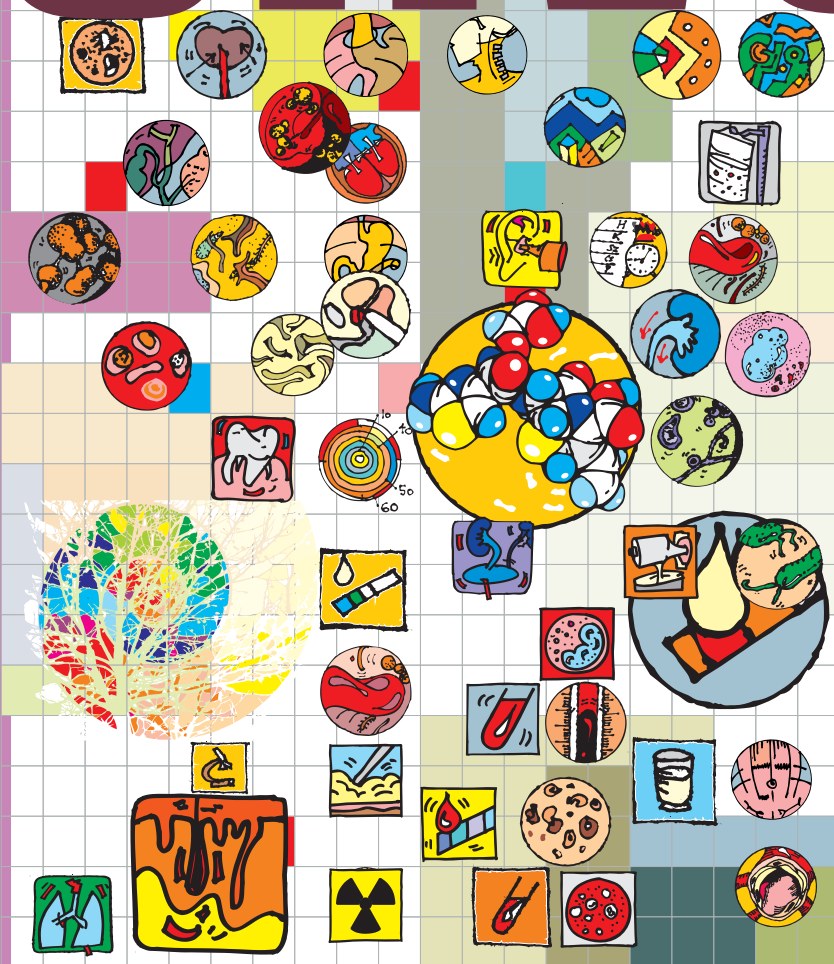


ORVOS-

KÉPZÉS



- ▶ **Semmelweis International Students' Conference, 2015**
- ▶ **Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia, 2015**

FELELŐS SZERKESZTŐ

Merkely Béla
merkely.bela@kardio.sote.hu

FŐSZERKESZTŐ

Gál János
janos.gal67@gmail.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, 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, Sótónyi Péter, Szendrői Miklós, Szirmai Imre, Szollár Lajos, Telegdy Gyula, Tompa Anna, Tóth Miklós, Tulassay Zsolt, Tulassay Tivadar, Vasas Lívía, Vincze Zoltán, Zelles Tivadar

Az ORVOSKÉPZÉS megjelenik negyedévente. Megrendelhető a Kiadótól.

Szerzői jog és másolás: minden jog fenntartva. A folyóiratban valamennyi írásos és képi anyag közzétételének jogát a szerkesztőség 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
2015; XC. évfolyam, 1:1-264.
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
vincze.judit@kiado.semmelweis-univ.hu

Illusztráció:

ÁNGYÁN GERGŐ

Kiadásért felel:

TÁNCOS LÁSZLÓ
tancos@mail.datanet.hu

Hirdetésszervező:

KOVÁCS VERONIKA
Telefon: 215-1401, 06 20/ 221-5265
veronika.kovacs@kiado.semmelweis-univ.hu

ISSN 0030-6037

 **Semmelweis Kiadó**
www.semmelweiskiado.hu



ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális
képzés folyóirata

Alapítva 1911-ben

2015; XC. évfolyam, 1:1-264.

Tudományos Diákköri Konferencia



E-ORVOSKÉPZÉS

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

Semmelweis International Students' Conference, 2015

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

12th February 2015

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia, 2015

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

2015. február 11-13.

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*

Barabás Zsófia

Dr. Boros András Mihály PhD-hallgató / Ph.D. student

Gyenesné Becsey Gabriella

Matisz Melinda TDK ügyintéző / administrator of Students' Scientific Association

Müller Mónika TDK-koordinátor / coordinator of Students' Scientific Association

Dr. Nagy Klaudia Vivien központi gyakornok / resident

Dr. Perge Péter PhD-hallgató / Ph.D. student

TARTALOM / CONTENTS

A Semmelweis International Students' Conference, valamint a Semmelweis Egyetem Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia támogatói / <i>Supporters of the Semmelweis International Students' Conference and the Medical, Pharmaceutical And Dental Student Conference of Semmelweis University</i>	5
Angol nyelvű köszöntő / <i>Foreword in English</i>	6
Magyar nyelvű köszöntő / <i>Foreword in Hungarian</i>	7
A Tudományos Diákköri Tanács tagjai / <i>Members of the Council of Students' Scientific Association</i>	8
Semmelweis International Students' Conference 2015	9
Bírálok / <i>Scientific committees</i>	10
Gyakorlati verseny a nemzetközi TDK konferencia keretein belül / Practical competition in the framework of the Semmelweis International Students' Conference.	13
Áttekintő program / <i>Program table</i>	15
Részletes program / <i>Detailed program</i>	16
Előadások összefoglalói / <i>Abstracts</i>	19
Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia 2015	47
Kiváló Tudományos Diákköri Nevelők	48
A Semmelweis Egyetem Kiváló Diákkörösei	50
A 2014. évben elsőszerezős publikáció megjelenéséért díjazottak.	52
Gyakorlati verseny a nemzetközi TDK konferencia keretein belül	53
Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia bizottságai	55
Semmelweis Egyetem, Orvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia áttekintő programja	61
A TDK-konferencia programja / Tartalom / Contents	64
A TDK-konferencia előadásainak összefoglalói	77
Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia előadói – Névmutató / <i>Lecturer of the conference – Index</i>	262





ORVOSKÉPZÉS folyóirat szerzői útmutatója

A folyóirat célja: Az 1911-óta megjelenő Orvostudomány legfontosabb célja a hazai orvostudomány folyamatos graduális és posztgraduális képzésének támogatása. A lap elsősorban olyan munkák közlését tartja feladatának, amelyek az orvostudomány egy-egy ágának újabb és leszárt eredményeit foglalják össze magas színvonalon úgy, hogy azok a gyakorló orvoshoz, szakorvoshoz, klinikushoz és elméleti orvoshoz egyaránt szóljanak. Emellett lehetőség van eredeti közlemények és esetismertetések benyújtására, és az újság a Semmelweis Egyetem szakmai kötelező szinten tartó tanfolyamok előadási összefoglalóinak is teret ad. Az eredeti közlemények a rendszeres lapszámokban, vagy a témához kapcsolódó tematikus lapszámokban kapnak helyet. Fontos feladatunknak tartjuk, hogy rezidens kollégák tollából származó esetismertetéseket is közöljünk, melyeket mentori ajánlással kérünk benyújtani. A beadott dolgozatokat a szerkesztőbizottság előzetes bírálatra adja ki, és a kézirat közlésére a bírálat eredményének függvényében kerül sor. Tudományos dolgozat benyújtására az alábbiak szerint van lehetőség:

- Esetismertetés (case report)
- Fialat doktorok (PhD) tudományos beszámolója, új eredményeinek összefoglalása (nem tézisek vagy doktori értekezések!)
- Klasszikus összefoglaló közlemény az elméleti és klinikai orvostudomány bármely területéről, a legújabb irodalmi eredmények felhasználásával
- „Update” jellegű közlemény, azaz nem egy téma kidolgozása, hanem adott szakterület legújabb tudományos eredményeinek összefoglalása
- Előadási összefoglaló (a tanfolyamszervezők felkérése alapján)

A kézirat: A tudományos közleményeket elektronikusan, Word dokumentum formátumban kérjük eljuttatni a szerkesztőségbe. Az illusztrációkat, ábrákat és táblázatokat külön file-ként kérjük elküldeni. Az ábrák címeit és az ábramagyarázatokat a Word dokumentumban külön oldalon kell feltüntetni, az ábra/táblázat számának egyértelmű megjelölésével. A digitális képeket minimum 300 dpi felbontásban kérjük, elfogadunk tif, eps, illetve cdr kiterjesztésű file-okat. A kézirat elfogadása esetén az ábrákat a szerkesztőség nyomtatott formában is kéri elküldeni. Az orvosi szavak helyesírásában az Akadémia állásfoglalásának megfelelően, a latinus írásmód következetes alkalmazását tekintjük elfogadottnak. Magyarosan kérjük írni a tudományágak és szakterületek, a technikai eljárások, műszerek, a kémiai vegyületek neveit. A szerkesztők fenntartják maguknak a stílusról javítási jogát. A mértékegységeket SI mértérendszerben 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) ábrarajezék, (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 történjen. A magyar és az angol összefoglalások terjedelme – külön-külön – ne haladja meg a 200 szót (kulcsszavak nélkül). A témához kapcsolódó, maximum 5 kulcsszót az összefoglaló oldalán, azokat követően kérjük feltüntetni magyar és angol nyelven. (4) A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott *rövidítésekről* külön jegyzéket kell készíteni abc-sorrendben. (5) A szövegtörzs szerkezete világos és az olvasó számára átlátható legyen. Eredeti közlemények esetén a „Beveze-

tő”-ben röviden meg kell jelölni a problémafelvetést, és az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell szűkíteni. A „Módszer” részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a közölt eredmények születtek. Korábban közölt módszereket esetén csak a metodika alapelveit kell megjelölni, megfelelő irodalmi hivatkozással. Klinikai vizsgálatoknál a kézirathoz csatolni kell az illetékes etikai bizottság állásfoglalását. Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia – Egészségügyi Tudományos Tanács – állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes, melyre a metodikai részben utalni kell. A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni. Az „Eredmények” és a „Megbeszélés” részeket világosan kell meg szerkeszteni. *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 et al./és mtsai), cikk címe, folyóirat neve (Index Medicus szerint rövidítve), év; kötetszám:első-utolsó oldal. Példa: 1. Kelly PJ, Eisman JA, Sambrook PN. Interaction of genetic and environmental influences on peak bone density. Osteoporosis Int 1990; 1:56-60. *Hivatkozás könyvfejezetre,* sorrendben: a fejezet 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.

Ábrarajezék: 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 korrektúrafordulók 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. Merkely Béla egyetemi tanár, felelős szerkesztő

Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
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**



RICHTER GEDEON Nyrt.

Aritmia Kutatás – Gyógyítás Alapítvány
Beautywood Kft.
Családorvos Kutatók Országos Szervezete
Magyar Gasztroenterológiai Társaság
Magyar Arc- és Szájsebészeti Társaság
Magyar Fogorvosok Egyesülete
Magyar Hematológiai és Transzfuziológiai Társaság
Magyar Dermatológiai Társulat
Magyar Diabetes Társaság
Magyar Hypertonia Társaság
Magyar Kardiológusok Társasága
Magyar Mikrobiológiai Társaság
Magyar Orvosi Kamara
Magyar Tüdőgyógyász Társaság
Magyar Fogorvosok Implantológiai Társasága
Mozsonyi Sándor Alapítvány
Nemzeti Tehetség Program "Semmelweis TDK 2015" pályázat (NTP-TDK-14-0002)
Selye János Magyar Magatartástudományi és Magatartásorvoslási Társaság
Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar
Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika



A kiadvány nyomdába adása után jelentkező támogatóinknak a konferencia díjkiosztóján és a www.tdk.semmelweis.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.semmelweis.hu

* 2015. január 26-ai adatok / Data as of 26 Jan 2015

Dear Students, dear Participants

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 59 young researchers from six universities of different parts of the world (Pirogov Russian National Research Medical University, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Russian National Research Medical University of Pirogov, University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures, Peoples' Friendship University of Russia, Semmelweis Egyetem.). I believe that Budapest is just about to be the perfect place for such an occasion.

Following last year's tradition, under the auspices of the Semmelweis International Students Conference, the Semmelweis Students' Scientific Association also organizes four practical competitions. The purpose of this is to enable the participants of the conference to compare not only their theoretical scientific qualification, but also their practical, problem-solving abilities with those of the other students from different countries. (more details at page 13)

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 Maximkin Alexandrovich, associate professor at the Peoples' Friendship University of Russia, on Challenges and achievements of interventional cardiology in Russian Federation.

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.

Yours sincerely,



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



DR. MERKELY BÉLA

Tisztelt Előadók, Részvevők és Bizottsági Tagok!

Eljött az ideje a 2015-ös Tudományos Diákköri Konferenciának, annak a méltó fórumnak, ahol a hallgatók összemérhetik tudásukat és megoszthatják egymással kutatásuk eredményeit. Az elmúlt évi Tudományos Diákköri Konferencia hangulatára nagy örömmel tekinthetünk vissza, az ott kiváló teljesítményt nyújtott előadók hamarosan újra összemérhetik tudásukat a XXXII. Országos Tudományos Diákköri Konferencián, amelyen az Orvos- és Egészségtudományi Szekciónak az idén március 31. és április 3. között egyetemünk ad otthont.

A Semmelweis Egyetem hallgatói összesen 181 előadással vesznek majd részt az országos rendezvényen, köszönhetően a tudományos diákköri műhelyek folyamatos, magas színvonalú felkészítő tevékenységének, hallgatónk korábbi Országos Tudományos Diákköri Konferenciákon való kiemelkedő eredményeinek, továbbá a Tudományos Diákköri Tanács kitaró munkájának. A korábbi évek jó tapasztalataira alapozva őszintén bízom az idei TDK konferencia sikerességében is.

A 2015. évi rendezvényünkre 359 előadással jelentkeztek a hallgatók. Az előzetes bíráló bizottság szakmai véleményezése alapján a Tudományos Diákköri Tanács az előadások több mint 99%-át fogadta el.

Házi konferenciánk felkért előadója Dr. Szabó Attila tanszékvezető, egyetemi tanár, az SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikáról. Előadásának címe: A vese kórfolyamatainak vizsgálata. Mikroszkópia valós időben.

A tudományos esemény legjelentősebb támogatója továbbra is a Richter Gedeon Nyrt., amely tavaly elnyerte a „Semmelweis Egyetem Tudományos Diákkörének Kiemelt Támogatója” címet.

Idén is tovább erősödnek nemzetközi kapcsolataink. Konferenciánkra ezúttal 6 egyetemről érkeznek a külföldi hallgatók, összesen 55 előadással, hogy megmérettessenek a negyedik alkalommal megrendezésre kerülő nemzetközi TDK-konferencián (Pirogov Russian National Research Medical University, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Russian National Research Medical University of Pirogov, University of Medicine and Pharmacy of Targu Mures, Peoples' Friendship University of Russia, Semmelweis Egyetem).

Vendégelőadónk Maximkin Alexandrovich lesz, a Peoples' Friendship University of Russia egyetemi docense. Előadása az orosz intervenció kardiológia kihívásairól és eredményeiről szól majd, címe: Challenges and achievements of interventional cardiology in Russian Federation.

A Tudományos Diákköri Tanács kezdeményezésére a konferencián részt vevő hallgatóknak a tavalyi évhez hasonlóan négy gyakorlati versenyen is lehetőségük nyílik a nemzetközi TDK-konferencia keretében összemérni tudásukat. A versenyek célja, hogy az elméleti megméretés mellett a konferencia résztvevői gyakorlati tudásukat is összeméressék külföldi kollégáikkal. Bővebben az 53. oldalon olvashatnak róla.

Köszönetet szeretnék mondani a bíráló bizottságok 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 lehetőséget, és hogy az elmúlt év kitaró munkája megtermi méltó gyümölcsét!

Üdvözlettel,

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

Semmelweis Egyetem 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 adjunktus, a TDT titkára /
assistant professor, secretary of the Council of Students' Scientific Association

Dr. Bánhegyi Gábor egyetemi tanár / professor
Dr. Daragó László egyetemi docens / associate professor
Dr. Kállai-Szabó Nikolett egyetemi adjunktus / assistant professor
Dr. Kovács Gábor egyetemi docens / associate professor
Dr. Kóhidai László egyetemi docens / associate professor
Dr. Lohinai Zsolt adjunktus / assistant professor
Dr. Nagy Klaudia Vivien központi gyakornok / resident
Dr. Pilinszki Attila adjunktus / assistant professor
Dr. Prohászka Zoltán egyetemi tanár / professor
Dr. Sótornyai Péter adjunktus / assistant professor
Földvári-Nagy Lászlóné Dr. Lenti Katalin főiskolai docens / college associate professor
Dr. Szabó Attila egyetemi tanár / professor
Dr. Szijártó Attila adjunktus / assistant professor
Dr. Tábi Tamás adjunktus / assistant professor
Dr. Toldi Gergely rezidens / resident
Dr. Törő Klára egyetemi docens / associate professor
Dr. Varga Gábor egyetemi tanár / professor
Dr. Várnai Péter egyetemi docens / associate professor

Hallgatói tagok / Members of student

Dr. Boros András Mihály PhD-hallgató / Ph.D. student
Dr. Csete Dániel PhD-hallgató / Ph.D. student
Dr. Csordás Katalin PhD-hallgató / Ph.D. student
Dr. Dobai Adrienn PhD-hallgató / Ph.D. student
Dr. Farkasdi Sándor PhD-hallgató / Ph.D. student
Fésűs Luca ÁOK HÖK Oktatási Bizottság tagja / member of the Education Committee of Students' Union
Gyulay Kata Klára ÁOK Kari Tanács Tag, ÁOK HÖK Oktatási Bizottság tagja / Council Member of the Faculty of
Medicine, member of the Education Committee of Students' Union
Huszár N. István ÁOK hallgató / student of the Faculty of Medicine Departements
Dr. Kálmán Fanni Sára PhD-hallgató / Ph.D. student
Kornafeld Anna HÖK Oktatási Bizottság tagja / member of the Education Committee of Students' Union
Dr. Marosi Attila PhD-hallgató / Ph.D. student
Dr. Perge Péter PhD-hallgató / Ph.D. student
Szilágyi Annamária HÖK Oktatási Referens / educational referent of Students' Union
Dr. Turóczi Zsolt PhD-hallgató / Ph.D. student
Vámosi Péter HÖK Elnök / president of Students' Union



Semmelweis International Students' Conference 2015

Scientific committees of the Semmelweis International Students' Conference

Basic Sciences I & Pharmaceutical and Pharmacological Sciences

President: Dóra SZABÓ MD
Head of Department, Associate Professor, Institute of Medical Microbiology

Members: László KŐHIDAI MD
Associate Professor, Department of Genetics, Cell- and Immunobiology, Semmelweis University
Tamás TÁBI PharmD
Assistant Professor, Department of Pharmacodynamics, Semmelweis University

Basic Sciences II

President: Krisztina KÁLDI MD
Associate Professor, Department of Physiology, Semmelweis University

Members: Tamás HORVÁTH MD
Assistant Lecturer, Budapest University of Technology and Economics Department of Hydrodynamic Systems
Alexandra PINTÉR MD
Assistant Lecturer, Institute of Human Physiology and Clinical Experimental Research

Clinical Sciences I & Dentistry

President: Péter HERMANN DMD
Professor, Dean of Semmelweis University, Faculty of Dentistry
Head of Department of Prosthodontics

Members: Zsolt LOHINAI DMD
Senior Lecturer, Department of Conservative Dentistry, Semmelweis University
Attila SZIJÁRTÓ MD
Senior Clinical Assistant Professor Consultant - General Surgeon
Head of Experimental Surgery and Training Center of
1st Department of Surgery, Semmelweis University

Clinical Sciences II

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

Members Gábor SOBEL MD
Assistant Professor, II. Department of Obstetric and Gynaecology, Semmelweis University
Péter PERGE MD
PhD fellow, Heart and Vascular Center, Semmelweis University

Clinical Sciences III

President: László ENTZ MD
Professor, Heart and Vascular Center, Semmelweis University

Members: Miklós TÓTH MD
Professor of II. Department of Internal Medicine, Semmelweis University
Andrea SZÚCS MD
Senior Lecturer, Heart and Vascular Center, Semmelweis University

Clinical Sciences IV

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

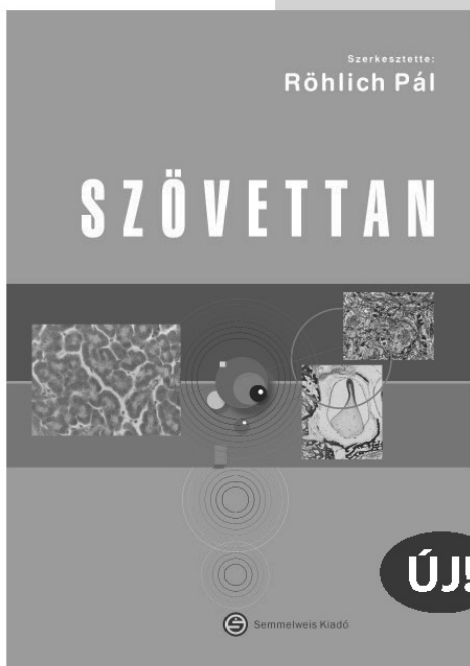
Members: László HERSZÉNYI MD
Associate Professor, II. Department of Internal Medicine, Semmelweis University
Balázs SAX MD
Assistant Lecturer, Heart and Vascular Center, Semmelweis University

Clinical Sciences V

President: Károly RÁCZ MD
Head of Department, Professor, II. Department of Internal Medicine, Semmelweis University

Members: Zoltán BÖRÖCZ MD
Assistant Lecturer, III. Department of Internal Medicine, Semmelweis University
Ágnes JERMENDY MD
Assistant Lecturer, I. Department of Pediatric, Semmelweis University

Megjelent a nagyszerű Szövettan tankönyv!



Röhlich Pál:
SZÖVETTAN

4., átdolgozott és bővített kiadás

Ez a könyv elsősorban az egyetemi oktatás számára készült az- zal a céllal, hogy az egészséges emberi szervezet mikroszkópos világába bevezesse az orvostanhallgatókat. Az első kiadás óta eltelt idő tapasztalata azt mutatja, hogy a könyvet szívesen for- gatják szakbiológus- és állatorvostan-hallgatók, továbbá egye- temi oktatók is.

A tankönyvben a szövettani vizsgálati módszerek és a sejtek, mint a szövetek építőelemének ismertetése után az alapszö- vetek tárgyalása következik, melyet a szervek, szervrendszerek mikroszkópos anatómiájának ismertetése követ. A bőséges képanyag (részben mikroszkópos felvételek, részben színes vázlatok) a szövettani részletek első látásra történő, vizuális megértését kívánja szolgál- ni, és egyben szövettani atlaszként is használható. Jelen kiadásban a szerzők tovább bővítették az apró betűs szakaszokat, részben az ismeretek elmélyítését szolgáló, más tárgyak felé utaló részletekkel (szürke háttér), részben új elemként az adott szövettani struktúra klinikai von- natkozásainak a felvillantásával (sárga háttér). A gyakorlati mikroszkópos munkában hasznos információkat tartalmaznak a kék háttérű apró betűs szakaszok.

Megvásárolható könyvesboltjainkban vagy megrendelhető a Semmelweis Kiadó honlap- járól.



Semmelweis Kiadó
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
www.semmelweiskiado.hu



E-könyveinket keresse a honlapunkon:
www.semmelweiskiado.hu/e_konyvek/

LEGENDUS KÖNYVESBOLT
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
Tel.: 210-4408, 459-1500/56141
Nyitva tartás: H-P: 9-16 óra
info@semmelweiskiado.hu

EOK KÖNYVESBOLT
1094 Budapest, Tűzoltó u. 37-47.
Tel.: 459-1500/60475
Nyitva tartás: H: 13-15 óra,
K-P: 9-13 óra

Practical competition in the framework of the Semmelweis International Students' Conference

This year, for the second time, the Semmelweis Students' Scientific Council also organizes four practical competitions in the framework of the Semmelweis International Students' Conference.

We encourage all participants of the Semmelweis International Students' Conference to take part in one of the following competitions in accordance with their field of study.

- ▶ Sutura Practical Competition,
- ▶ Laparoscopic Practical Competition,
- ▶ 2nd János Kabay Pharmaceutical Practical Team Competition,
- ▶ Practical competition for dental students.

With organizing these practical competitions, our purpose is to enable the participants of the conference to compare not only their theoretical scientific qualification, but also their practical, problem-solving abilities with those of the other students from different countries.

In the Sutura, in the Laparoscopic and in the practical competition for dental students, participation of individual students, while in the pharmaceutical competition, participation of small teams of three students is possible.

Participants of the practical competitions (or members of the teams) should be students, and registered participants of the Semmelweis International Students' Conference. Furthermore, they should be a registered member of the Students' Scientific Association of either Semmelweis University or one of the invited guest universities of the conference.

A more detailed description of the competitions:

Sutura Practical Competition

The task will be different wound closure suture techniques on ex vivo animal tissues.

Date: 13 February, 2015 (Friday) 9.00-12.00

Venue: Department of Surgical Research and Techniques, Theoretical Block at Nagyvárad Square "NET" (1089 Budapest, Nagyvárad sqr. 4, Operating Lab).

Registration is only possible by sending an e-mail to the official e-mail address of the Department (mutettan@gmail.com); the 12 first-come applications will be accepted.

Laparoscopic Practical Competition

Laparoscopic in vitro tasks will be in pelvitrainers, suturing techniques on ex vivo animal tissues and on anesthetised pig.

Date: 10 February, 2015 (Tuesday) 9.00-16.00

Venue: KSMI "George Berci" Laparoscopic Training and Research Lab (2053 Herceghalom, Gesztenyés str 1.).

Registration is only possible by sending an e-mail to the official e-mail address of the Department (mutettan@gmail.com); the 12 first-come applications will be accepted.

2nd János Kabay Pharmaceutical Practical Team Competition

In this competition practical problems, related to various fields of pharmaceutical science, will have to be elaborated. Similarly to last year, the topics will cover pharmaceutical chemistry or analysis, pharmaceutical technology and pharmacology. In order to successfully compete in this contest, it is recommended, forming groups of students skilled in different fields of pharmaceutical science.

Date: 12 February, 2015 (Thursday) 13.30-17.30

Venue: Pharmaceutical Block at Hőgyes Endre Street (1092 Budapest, Hőgyes Endre str. 9).

The teams will have to elaborate the practical tasks in the laboratories of the different participating Institutes of the Faculty of Pharmaceutical Science each located in the Pharmaceutical Block at Hőgyes Endre Street.

Registration is only possible by sending an e-mail to the Faculty organizers (marattesz@gmail.com). Participation is only open for groups of three members. All registration should include the name of the student (and, if already known, name of the team), name of the university, faculty, year, name of the department, where the student is doing his scientific work together with name of the scientific supervisor. For a successful registration, it is mandatory that the student had already registered a lecture for the Semmelweis International Students Conference.

Practical competition for dental students

The registered participants have to solve two practical cases in phantom head. The first task is to prepare and restore an upper incisor using aesthetic composite material. The second task is a 3D planning of an implant placement. Participants will receive short theoretical preparation for both topics before the race, then the tasks will also be demonstrated by the lecturers.

Date: Február 11. (Wednesday) 14.00-19.30.

Venue:, Faculty of Dentistry, Education Center "FOCI", 2nd floor, Földvári Imre education laboratory (1088 Budapest, Szentkirályi str. 47).

Registration is only possible by sending an e-mail to the e-mail address of the member of organizing committee (farkashdishandor@gmail.com); the 20 first-come applications will be accepted.

The Organizing Committee wishes you a pleasant and successful competition!

György Wéber MD, director, full professor,
Semmelweis University, Faculty of Medicine, Department of Surgical Research and Techniques

Zsolt Lohinai MD, associate professor, member of the Council of Students' Scientific Association,
Semmelweis University, Faculty of Dentistry, Department of Conservative Dentistry

Sándor Farkasdi MD, Ph.D-candidate, member of the Council of Students' Scientific Association,
Semmelweis University, Faculty of Dentistry, Department of Oral Biology

Attila Marosi PharmD, Ph.D-Student, member of the Council of Students' Scientific Association,
Semmelweis University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Chemistry

Program overview of Semmelweis International Students' Conference, 2015

12TH FEBRUARY 2015. (THURSDAY)									
TIME / ROOM	"TANÁCS TEREM"	"DÍSZPÁHOLY"	"SZ4"	"SZ5"	"SZ7"	"SZ8"	"SZ9"	ROOM / TIME	
8:30-9:00	Opening ceremony							8:30-9:00	
9:00-9:30	Lecture of Maximkin Daniil Alexandrovich MD							8:30-9:00	
9:30-10:00								9:00-9:30	
10:00-10:30								9:30-10:00	
10:30-11:00								10:00-10:30	
11:00-11:30								10:30-11:00	
11:30-12:00								11:00-11:30	
12:00-12:30								11:30-12:00	
12:30-13:00								12:00-12:30	
13:00-13:30								12:30-13:00	
13:30-14:00								13:00-13:30	
14:00-14:30								13:30-14:00	
14:30-15:00								14:00-14:30	
15:00-15:30								14:30-15:00	
15:30-16:00								15:00-15:30	
16:00-16:30								15:30-16:00	
16:30-17:00								16:00-16:30	
17:00-17:30								16:30-17:00	
17:30-18:00								17:00-17:30	
18:00-18:30								17:30-18:00	
18:30-19:00								18:00-18:30	
19:00-19:30								18:30-19:00	
19:30-								19:00-19:30	
19:30-	Closing Ceremony, Banquet							19:30-	

Program of Semmelweis International Students' Conference, 2015/ Contents

12th FEBRUARY 2015 - 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>Speech of Prof. László Hunyady, dean of the Faculty of Medicine, Semmelweis University</i> <i>Speech of Prof. Abramov Alexey, dean of the Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia</i> <i>Lecture of Maximkin Alexandrovich - Associate Professor - Peoples' Friendship University of Russia:</i> <i>"Challenges and achievements of interventional cardiology in Russian Federation"</i></p>
-----------	--

BASIC SCIENCES I & PHARMACEUTICAL AND PHARMACOLOGICAL SCIENCES – "DÍSZPÁHOLY" 10:00-12:00 / PP. 19–22.

10:00-10:15	Ekaterina Rasner IV. Peoples' Friendship University of Russia Medicine	A problem of identification of stevia leaves in multicomponent tea drinks
10:15-10:30	Irina Savenkova V. Peoples' Friendship University of Russia Medicine Tatyana Startseva V. Peoples' Friendship University of Russia Medicine	An in vitro study of competitive interactions Candida and Lactobacillus
10:30-10:45	Ágota Varga V. MOGYE Medicine	Antimicrobial Susceptibilities of Aerococcus sanguinicola and Aerococcus Urinae
10:45-11:00	Tímea Helga Virág V. University of Medicine And Pharmacy of Tirgu Mures Medicine Nimród Tubák V. University of Medicine And Pharmacy of Tirgu Mures Medicine	Investigation of natural mineral spring F9 from Biborteni – refutation of Vincent's theory
11:00-11:15	BREAK	
11:15-11:30	Ludmila Bashkatova V. Peoples' Friendship University of Russia Medicine Evgeniya Garashchuk III. Peoples' Friendship University of Russia Medicine	Influence of isotope composition of water on biological activity of pharmaceutical substances and excipients
11:30-11:45	Susanne Prokop V. SE Medicine	The role of phospholipid flippases in the regulation of protein transport in budding yeast
11:45-12:00	Péter Tibor Dancs VI. SE Medicine Cecília Rita Panta III. SE Medicine	Vasoactive actions of lysophosphatidic acid

BASIC SCIENCES II – "SZ5" 10:00-12:00 / PP. 22–26.

10:00-10:15	Plamena Peneva IV. SE Medicine Paul Samotik III. SE Medicine	Cell physiological effects of a novel construction of HSA- titanium-oxide nanoparticles – Application of eukaryotic ciliate model as a refer
10:15-10:30	Anja Dahl II. SE Medicine Anikó Horváth VI. SE Medicine	Associated intrahepatic anatomical variations and their surgical relevancies
10:30-10:45	Viktor János Oláh II. PPKE ITK	Different availability of potassium currents distinguishes two functionally distinct populations within CCK ⁺ cells in the CA3 region
10:45-11:00	Dorottya Mór V. SE Medicine Henrique Martins Aranda Caldeira Universidade Federal de Ouro Preto III., Science Without Borders, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior CAPES, Brasil	Signaling pathways of sphingosine-1-phosphate in vascular smooth muscle contraction
11:00-11:15	BREAK	

11:15-11:30	Nimród Tubák V. University of Medicine And Pharmacy of Tirgu Mures Medicine Károly Csomay II. University of Medicine And Pharmacy of Tirgu Mures Medicine	Smoke free university project at the University of Medicine And Pharmacy Tirgu Mures - first practical steps preparing the implementation
11:30-11:45	Alexandra Riczu VI. SE Medicine	The role of genetical polymorphisms in the development of Tourette syndrome
11:45-12:00	Ane Stensønes Dybvig III. SE Medicine Gabriella Marosi III. SE Medicine	Vasorelaxant effect of hydrogen sulphide is increasing in db/db mice
12:00-12:15	Gennady Kuzin V. Peoples' Friendship University of Russia	Sertoli cells' transplantation in cryptorchid testes: accessory treatment or general path? Experimental research

CLINICAL SCIENCES I & DENTISTRY – "SZ4" 10:00-12:15 / PP. 27–30.

10:00-10:15	Daria Zakharova VI. RNIMU Medicine Ekaterina Malkova III. RNIMU Medicine	The impact of biodegradable implants on the growth zone of the bone in the experiment on rabbits
10:15-10:30	Pratik Velangi III. Peoples' Friendship University of Russia Medicine	An experimental comparison of suture material versus N-butyl-2-cyanoacrylate glue for intra-abdominal polypropylene mesh fixation
10:30-10:45	Andreas Thowsen III. SE Medicine	Bile drainage of liver Segment I. and its relevance in hilar cholangiocarcinoma
10:45-11:00	Oghenekevwe Enoch Erhie V. Peoples' Friendship University of Russia Medicine	Intraosseous blockades in the treatment of trigeminal neuralgia
11:00-11:15	BREAK	
11:15-11:30	Imre János Barabás V. SE Medicine	Personalised 3D reconstruction and surgical repair of left ventricular aneurysm
11:30-11:45	Gregory Hriczo-Koperdak V. SE Dentistry	Pre-clinical in vitro testing methods for titanium implants evaluation
11:45-12:00	Zoltán Salló VI. SE Medicine Gábor Szokodi VI. DOTE Medicine	Transseptal endocardial left ventricular lead implantation - an alternative method in special cases of the cardiac resynchronization therapy
12:00-12:15	Arsen Tatoyan III. Peoples' Friendship University of Russia Medicine	Variability analysis of undercut zones in the distal lower jaw of patients with partial dentition according to cone beam computed tomography

CLINICAL SCIENCES II. – "SZ7" 10:00-12:15 / PP. 30–34.

10:00-10:15	Maria Kamneva V. Peoples' Friendship University of Russia Medicine	Endovascular hemostasis in patients with bleeding from gastric ulcers
10:15-10:30	Zsófia Dóra Drobni IV. SE Medicine Márton Kolossváry V. SE Medicine	Esmolol versus Metoprolol in Achieving the Optimal Heart Rate in Patients Referred to Coronary CT Angiography
10:30-10:45	Regina Lakatos V. SE Medicine Zoltán Salló VI. SE Medicine	Long term follow up of the efficacy of the catheter ablation of the atrial fibrillation
10:45-11:00	Tiago Grohmann Pereira III. SE Medicine Victoria Postniková III. SE Medicine	Poly ADP-ribose polymerase activation in chronic heart failure correlates with the level of cardiac dysfunction
11:00-11:15	BREAK	
11:15-11:30	Simon Csaba Schlögl V. SE Medicine	The late activation time variability in ECG predicts mortality and response to cardiac resynchronization therapy
11:30-11:45	Elizarov Mikhail V. First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov Medicine	Treating young and middle age adults with slap lesions
11:45-12:00	Seda Grigoryan IV. Peoples' Friendship University of Russia Medicine	Treatment of prosthetic valve infective endocarditis, complicated by an aortic root abscess
12:00-12:15	Valeria Buchina VI. Peoples' Friendship University of Russia Medicine Ekaterina Tarbaeva VI. Peoples' Friendship University of Russia Medicine	Treatment strategy of patients with true bifurcation stenoses of coronary arteries: results of five-year study

CLINICAL SCIENCES III – "DÍSZPÁHOLY" 12:30-14:45 / PP. 35–38.

12:30-12:45	Yulia Bondareva VI. Peoples' Friendship University of Russia Medicine Alexandra Burmistrova VI. Peoples' Friendship University of Russia Medicine	Prophylaxis of anemia development in newborns with indefinite HIV status with recombinant human erythropoietin (rhEPO)
-------------	--	--

12:45-13:00	Martina Ayaka Herlitschke V. SE Medicine	Late toxicity of anticancer treatment in acute lymphoblastic leukemia
13:00-13:15	Mihály Ruppert VI. SE Medicine Gergő Merkely VI. SE Medicine	Pharmacological activation of the soluble guanylate cyclase protects the heart against pressure-overload induced cardiac hypertrophy
13:15-13:30	Dionisij Petrov VI. Russian National Research Medical University of Pirogov Medicine	Acute appendicitis in newborns. Report of nine cases
13:30-13:45	BREAK	
13:45-14:00	Dóra Hidas V. SE Medicine Júlia Földi V. SE Medicine	Genetic determination of the coronary calcium score and its relationship with hemodynamic variables and carotid intima-media thickness
14:00-14:15	Ekaterina Stepanova V. Peoples' Friendship University of Russia Medicine	Jeune syndrome as a reason of oxygen dependence
14:15-14:30	Anna Bajnok VI. SE Medicine	T lymphocyte calcium influx kinetics and their sensitivity to Kv1.3 and IKCa1 potassium channel inhibition in pediatric Crohn's disease
14:30-14:45	Márton Kolossváry V. SE Medicine Júlia Karády VI. SE Medicine	Estimation of Fractional Flow Reserve using Instantaneous Wave-free Ratio and FFR Computer Tomography, first experiences

CLINICAL SCIENCES IV – "SZ4" 12:45-15:00 / PP. 39-42.

12:45-13:00	Zsolt Mátyás Piri V. SE Medicine Balázs Katona V. SE Medicine	The effect of anti TNF induction therapy on body composition parameters in inflammatory bowel disease
13:00-13:15	Dalma Kellermayer V. SE Medicine Lilla Szabó IV. SE Medicine	Development and complete morphological and functional reversibility of athlete's heart in a rat model
13:15-13:30	Rianne Micelle IV. Peoples' Friendship University of Russia Medicine Seda Grigoryan IV. Peoples' Friendship University of Russia Medicine	Clinical features of imported dengue fever in Moscow
13:30-13:45	György Máté Milley VI. SE Medicine Lilla Erdei V. ELTE TTK	Genetic epidemiology analysis of Cx32 gene mutations in Hungary
13:45-14:00	BREAK	
14:00-14:15	Dorottya-Anna Miklósi III. MOGYE Medicine	Overview of the vaccinating protocols and difficulties in general medicine
14:15-14:30	Karina Pirooska Kató VI. SE Medicine	Representative survey of total, bioactive and free vitamin D levels in the Hungarian population at the end of winter
14:30-14:45	Andreas Polycarpou VI. SE Medicine Nikica Tanaskovic VI. SE Medicine	Somatostatin analogues in bronchial neuroendocrine tumours: symptom control and anti-proliferative role
14:45-15:00	Yulia Bondareva VI. Peoples' Friendship University of Russia Medicine	Immune status in patients with type ii diabetes, correlation with co-morbidity

CLINICAL SCIENCES V – "SZ5" 12:30-14:45 / PP. 43-46.

12:30-12:45	Bianka Forgó V. SE Medicine Márton Kolossváry V. SE Medicine	Effects of acenocoumarol on arterial calcification
12:45-13:00	Nikita Safonov VI. Peoples' Friendship University of Russia Medicine Olga Yuzifovich VI. Peoples' Friendship University of Russia Medicine	Hybrid interventions in treatment of critical limb ischemia
13:00-13:15	Ivad Taraki VI. Peoples' Friendship University of Russia Medicine	Impact of oxidative stress in the pathogenesis of male idiomatic infertility
13:15-13:30	Mikhail Volkov VI. Peoples' Friendship University of Russia Medicine	Migrating pain syndrome in a patient with juvenile-onset ankylosing spondylitis
13:30-13:45	BREAK	
13:45-14:00	Olga Seregina VI. Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU) Medicine	New approaches to the conservative treatment of acute adhesive intestinal obstruction
14:00-14:15	Tamás Erdélyi III. SE Medicine Enikő Bárczi III. SE Medicine	Numerical modelling of airway deposition of combined inhaled corticosteroid-long acting β_2 agonist (ICS-LABA) aerosols
14:15-14:30	Ágnes Schneider VI. SE Medicine	The effects of the cardiac resynchronization therapy in patients with mitral regurgitation of various severity
14:30-14:45	Júlia Karády VI. SE Medicine Teodóra Keleti V. SE Medicine	Respiratory Gating Algorithm helps to reconstruct more accurate electro-anatomical maps during atrial fibrillation ablation performed under spontaneous respiration

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

A problem of identification of stevia leaves in multicomponent tea drinks

Rasner Ekaterina Peoples' Friendship University of Russia
Medicine IV.
kotelesagan@mail.ru

Introduction: Analysis of morphology and anatomical studies of Stevia leaves in multicomponent tea drinks was carried out.

Aim: To find a way of identification of Stevia leaves in multicomponent tea drinks.

Materials and methods: Objects of research were stevia containing tea drinks: "Normalization of a sleep", "Against stones in gallbladder", "Against diseases of joints", "For dissolution of stones in kidneys", "Against diseases of kidneys", "Against cardiovascular diseases", "Against liver diseases" and others. For the purpose of microscopic research slides were prepared in compliance with "Technique of microscopic and microchemical research" (Russian State Pharmacopoeia XI). LOMO microscope Mikmed1 was used with binocular AU-12 1,5 \times (an eyepiece 10 \times , lenses 10 \times). Photos were taken with the Cannon power Shot A450 camera. Screen analysis was carried out using a set of sieves with size of openings 0,5 and 0,25 mm.

Results: The initial stage of the analysis included separation of lamina fraction. Slices of lamina were placed on a sieve with a size of openings 0.5 and 0.25 of mm. Anatomic diagnostic signs of stevia leaves include sinuous walls of cells of a false skin from both sides of a leaf and the stomatal apparatus of anomocytic type. Trichoms located on both the sheet edge, and all the lamina and presented by prime multicellular hairs. Moreover, we found glandules of an oval, which often had brown color contents. It is not difficult to distinguish from other families. We analyze differences from plants of the same family. Tea drinks contain raw materials of Asteraceae family: Herba Millefolii, Herba Bidentis. In anatomic structure of leaves of Herba Millefolii, the prime multicellular hairs are absent. In anatomic structure of leaves of Herba Bidentis these trichomes are observed with but larger prime thick-walled multicellular hairs and orange latex tube at large veins. Combination of these characteristics allows to identify authenticity of stevia in a multicomponent mixture of herbal teas.

Conclusions: The results of the analysis pose a reasonable question: if there should be any justification for inclusion of stevia leaves in herbal teas as an active component, if it is used as a sweetener, it should be stated on the box. It is impossible to analyze quantitative values of active components in an herbal teabag. Interaction of herbal components is not known.

1) "Morphological and anatomical study of leaves Stevia rebaudiana Bertonii", Semmelweis International Student's Conference, 2014.

2) "Pharmacognostic study of leaves of Stevia", V International Scientific and Practical Conference of young scientific "SCIENCE4HEALTH2013".

3) "Morphological and anatomical study of leaves Stevia rebaudiana Bertonii", 66th All-Russian conference of the trained and young scientists of Petru.

Supervisor(s): Helena Y. Babaeva, PHD associate professor, Department of Botany, Physiology and Agrobiotechnology with Course of Pharmacognosy of PFUR

An in vitro study of competitive interactions Candida and Lactobacillus

Savenkova Irina Peoples' Friendship University of Russia
Medicine V.
Startseva Tatyana Peoples' Friendship University of Russia
Medicine V.
Iridescentgirl@yandex.ru, Iridescentgirl@yandex.ru

Introduction: Candida albicans (C.a.) is a constituent of the normal flora of the mouth, the gastrointestinal tract and genital organs. It lives in 80% of the human population and the excessive multiplication of yeast-like fungi leads to candidosis. Lactobacillus casei (L.c.) are gram-positive facultative anaerobic bacteria, which are constantly present in the intestinal tract and genital organs. Aim: To find out how the joint cultivation of strains of Lactobacillus casei and clinical Candida albicans alters the viability of the latter.

Materials and methods: In our study we used a culture of Lactobacillus casei, grown on MRS (Moser-Rogos-Sharp) solid media. Clinical strains of yeast-like fungi were cultivated in a liquid nutrient media Saburo. The study included 3 strains of C.a. obtained from women with vaginal candidosis. We used daily cultures Lactobacillus casei and clinical strains of Candida albicans. Each culture of yeast-like fungi, concentration of 10⁸ colonies forming unit (CFU)/ml, was connected with 1.0 ml culture of lactobacilli, concentration of 10⁸ CFU/ml, and cultured at 37 °C. As a control, we used pure cultures of Candida albicans on Saburo media. After incubation during 24, 48 and 72 hours in liquid media C.a. with L.a. the number of viable Candida was determined on solid media by counting colonies in 0.01 ml suspension. Inhibitory action of Lactobacillus casei to Candida was evaluated by the difference of the number of colonies in experiment compared with control tubes.

Results: Each clinical strain of C.a. even under the same conditions accumulates the fungal mass differently. But under Lactobacillus action the number of yeast-like fungi always decreased. For example, the concentration of Candida albicans N^o3 on day two of concurrent incubation with Lactobacillus decreased from 10⁵ CFU/ml to 10⁴. The concentration on the third day was 10³ CFU/ml, which is 100 times lower than the concentration on the first day.

Conclusion: In our study we identified a clear competitive relationship of the Candida and Lactobacillus casei in vitro. Suppressing the growth of yeast-like fungi in vivo, lactobacilli can provide colonization stability and maintain low concentrations of yeast cells in the body, which is especially important against the widespread antifungal candidosis.

No publication.

Supervisor(s): Nadezhda P. Sachivkina, MS, PHD associate professor, Department of Microbiology of PFUR

Antimicrobial Susceptibilities of *Aerococcus sanguinicola* and *Aerococcus Urinae*

Varga Ágota University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures Medicine V.
agotka.varga91@gmail.com

Objectives: *Aerococcus* spp. can easily be misidentified as alpha-hemolytic streptococci, staphylococci or enterococci. *Aerococcus urinae* and *Aerococcus sanguinicola* can cause urinary tract infection (UTI), invasive infections like infective endocarditis and bacteremia. The European Committee of Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) has not yet published clinical breakpoints or a method for susceptibility testing of *Aerococcus* spp. The objective of this study was to produce MIC-zone diameter correlation data to establish tentative zone diameter breakpoints based on epidemiological cut off (ECOFF) values.

Methods: 60 clinical isolates of *A. sanguinicola* (n=30) and *A. urinae* (n=30) were selected from Department of Clinical Microbiology, Lund, Sweden, originally from urine samples. Species identification was confirmed with MALDI-TOF MS. Disk diffusion and MIC determination (E-test) were performed according to EUCAST disk diffusion methodology on Mueller-Hinton agar supplemented with 5% horse blood and 20 mg/L beta-NAD (MH-F) with an inoculum equivalent to 0.5 McFarland. The plates were incubated at 35 °C in presence of 5% CO₂ for 16-20 hours. Isolates with non-sufficient growth were reincubated immediately and inhibition zones read after a total of 40-48 h incubation. Antimicrobial susceptibility testing (AST) was performed for ampicillin, benzylpenicillin, ciprofloxacin, nitrofurantoin and trimethoprim.

Results: All clinical isolates grew sufficiently after 16-20 hours. The research shows better growth, higher MIC for all antibiotics and an easier identification with the MALDI-TOF analysis for *A. Sanguinicola*, than for *A. urinae*. For ampicillin all isolates tested seem to belong to the wild-type population. The MICs for benzylpenicillin were nicely shaped as normal distributions. For ciprofloxacin we found a non wild-type population and for trimethoprim we detect agents which can result in false resistance. Nitrofurantoin seemed to be an alternative for treatment.

Conclusions: This study shows that it is an excellent correlation between the inhibition zone diameters and MIC values. Ampicillin, benzylpenicillin and nitrofurantoin may be alternatives for UTI treatment, but neither ciprofloxacin nor trimethoprim can be safely recommended for empirical use.

A complete list of publications can be provided on request.

Supervisor(s): Gunnar Kahlmeter, Professor of Clinical Bacteriology; Past President of ESCMID (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases); Head of the EUCAST Development Laboratory; Head of Department Clinical Microbiology Växjö, Sweden, Erika Matuschek, Scientific advisor, EUCAST Development Laboratory Växjö, Sweden

Investigation of natural mineral spring F9 from Biborteni – refutation of Vincent’s theory

Virág Tímea-Helga University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures Medicine V.
Tubák Nimród University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures Medicine V.
viragthelga@gmail.com, tubaknimrod@yahoo.com

Introduction: According to the Vincent Louis -Claude’s theory the water with high mineral content overloads the human organism, influences the function of the kidneys and the cardiovascular system. This phenomenon happens because the human organism is not able to utilize the inorganic mineral salts dissolved in water. Moreover, these materials/salts can contribute to atherosclerosis. Simultaneously with this, the commercial of mineral water companies lays emphasis on the importance of the mineral salts. They say that if these components miss from the water, after a while the organism begins to consume its own mineral stores. Therefore, the customers’ confusion according to the two separate opinion is understandable.

Objectives: Conforming to the above mentioned theory’s criteria, we did tests on Bibarcfalva’s most popular mineral water source (F9). We did analyzed if our results correspond to the theory or they are toxic for the organism of this settlement’s population which consumes this water for more than 40 years.

Method: In addition to mineral content examination, we did a survey on 47 inhabitants about their habits concerning the frequency of consuming this mineral water. We also took in consideration when did they begin to consume it on daily bases. These people were asked whether they did experience any unusual symptoms of their excretory or cardiovascular system during the years.

Results: Our data show that the mineral content of the examined water is higher than the value mentioned in the Vincent Louis -Claude’s theory. Although, we could reveal no functional damage in the organisms of people who are consuming the water for years.

Conclusion: Consuming regularly from Bibarcfalva’s most popular mineral water source can not be harmful to the human organism. Consequently, the Vincent Louis -Claude’s theory which affirms that high quality mineral waters are poor in mineral salts doesn’t prove to be true.

No publication.

Supervisor(s): Zoltán Ábrám professor, Faculty of Health- and Public Service

Influence of isotope composition of water on biological activity of pharmaceutical substances and excipients

Bashkatova Ludmila Peoples' Friendship University of Russia Medicine V.

Garashchuk Evgeniya Peoples' Friendship University of Russia Medicine III.

ludmila_bashkatova@mail.ru , evgenija_garashchuk@mail.ru

Introduction: Natural water represents a multicomponent mixture of molecules of different isotope composition – isotopologues. The ratio in natural water (international standart SMOW) equals 155 ppm. It was proven that the naturally occurring deuterium in water is essential for a living organism. «Light» water (deuterium depleted water, ddw, the ratio D/H 4–100 ppm) has different physiological effects: immunostimulating, reproductive, and also it changes sensibility of the receptors to catecholamines and angiotensin. Firstly the anticancer effect of ddw was discovered in 1993 by Hungarian scientist G. Somlyai. The administration of ddw as adjuvant increases the median survival time of patients (breast, prostate, lung cancers). Pharmacopoeia of different countries do not include official monograph for ddw. The research group of PFUR has been investigating the influence of ddw on individual and combined biological activity/toxicity of active pharmaceutical ingredients (API) and excipients.

Aim: To prove influence effects of Light water on biological activity of API and excipients.

Objects of research and methods: The individual and combined biological activity of the essential elements (zinc, Zinc sulfate, 0,1–1 mmol/l; copper, Copper sulfate, 0,01–0,1 mmol/l) and the excipient (Disodium EDTA), $1 \cdot 10^{-3}$ – $6 \cdot 10^{-3}$ mol/l) in water solutions with a ratio of D/H 4-6 ppm and 140 ppm, and also in Heavy water (Deuterium oxide (Sigma Aldrich)) was investigated on model Spirotox. The reliability of the results was statistically proved (for each point $n=11$, $p=0,05$).

Results: It was proven that the lifespan of Spirostomum ambiguum declined exponentially with increasing concentration of xenobiotics in different types of water. The lifetime of test-culture is increasing with reducing of D/H ratio from 99,9 Deuterium oxide to natural water (140 ppm) and then to ddw (4 ppm). Biological activity of drug ingredients was evaluated by Arrhenius' kinetics: the activation of energy (Ea) of infusoria death process was the biggest in ddw.

Conclusions: It was proven that ddw reduces toxic effect of xenobiotics. The results of the research can be used in assessment of biological activity of new medicines and in formulation of safe liquid dosage forms.

No publication.

Supervisor(s): Tatiana V. Pleteneva, DPH, PHD, DSC professor, Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry of PFUR, Elena V. Uspenskaya, DPH, PHD associate professor, Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry of PFUR

The role of phospholipid flippases in the regulation of protein transport in budding yeast

Prokop Susanne SE Medicine V.

prokopsk@gmail.com

Phospholipid composition of biological membranes differs between the cytoplasmic and exoplasmic leaflets. P4-ATPases (also called flippases) are special membrane pumps, which maintain the phospholipid asymmetry by translocating phospholipids from the luminal leaflet of an intracellular organelle to the cytosolic leaflet. Their enzymatic activity also changes the membrane curvature, because one leaflet of the bilayer is selectively increased. This mechanism can contribute to vesicle formation, and recruit special cytosolic proteins to the membrane.

A well-characterized member of the P4-ATPase family in budding yeast is Drs2. It translocates phosphatidylserine and phosphatidylethanolamine in the trans-Golgi network and in the early endosomes. In the absence of Drs2 the endocytic recycling of Snc1 protein is defective. Snc1 is a vesicular-SNARE protein involved in the fusion between Golgi-derived secretory vesicles and the plasma membrane. After endocytosis, Snc1 returns to the Golgi network in order to reach the plasmamembrane again, but in a *drs2*^{-/-} cell line, Snc1 is mislocalized to the vacuole.

The aim of our study was to better understand the mechanism how Drs2 contributes to the proper intracellular trafficking of Snc1. In order to follow the route of the proteins, we transformed different yeast cell lines with fluorescently tagged Snc1 and Drs2, and compared their localization to selective markers of the different intracellular organelles. We found that a mutant form of Drs2, which is unable to recognize phosphatidylserine as its substrate, could not rescue the mislocalization of Snc1 in a *drs2* knock-out cell line. This indicates the special role of phosphatidylserine in vesicle formation in the early-endosomes.

Rcy1 and Snx4 are two proteins that are important for the retrograde transport of Snc1 to the trans-Golgi network. Drs2 is also able to avoid degradation by returning to the Golgi from endosomes, but the regulators of its localization are unknown. We wanted to test, whether Rcy1 and Snx4 are common regulators in the retrograde transport of Drs2 and Snc1. According to our results none of them affected the localization of the wild-type or the mutant form of Drs2.

Our results show, that proper protein localization results from the interplay of sorting protein complexes and membrane lipids.

Baldrige, RD, Graham, TR. Two-gate mechanism for phospholipid selection and transport by type IV P-type ATPases. PNAS, 2013.

Xu, P, Baldrige, RD, Chi, RJ, Burd, CG, Graham, TR. Phosphatidylserine flipping enhances membrane curvature and negative charge required for vesicular transport. J. Cell Biol. 2013.

Supervisor(s): Todd Graham professor Vanderbilt University: Department of Biological Sciences, Nashville, TN, USA, Zsolt Ronai research fellow Department of Medical Chemistry, Molecular Biology and Pathobiochemistry

Vasoactive actions of lysophosphatidic acid

Dancs Péter Tibor SE Medicine VI.

Panta Cecília Rita SE Medicine III.

peti.dancs@gmail.com, sokszem@gmail.com

Introduction: Lysophosphatidic acid (LPA) is a recently discovered bioactive lipid mediator of high significance in immunobiology and hemostasis. Endothelium and activated platelets serve as the main source of LPA, which has diverse but yet elusive impact in the cardiovascular system. We aimed to analyze its potential vasoactive effects.

Materials and methods: Thoracic (TA) and abdominal (AA) aortic segments were isolated from wild type (WT) and knockout (KO) mice deficient in LPA₁ or LPA₂ receptors, endothelial NO synthase (eNOS), cyclooxygenase-1 (COX1) or thromboxane A₂ receptors (TP). In some experiments the endothelium was mechanically removed. Isometric tension changes of the vessels were tested via myography. Expression of LPA receptors in freshly isolated mouse aortic endothelial cells (MAEC) and vascular smooth muscle (VSM) were analyzed by quantitative real-time PCR.

Results: The vasoactive effects of LPA depended on the integrity of the endothelium: it induced relaxation in intact vessels (both TAs and AAs), while in the absence of endothelium or eNOS LPA provoked vasoconstriction, which was more prominent in the AA. PCR analysis revealed the presence of mRNA encoding the 1, 2, 4, and 5 subtypes of LPA receptors in MAEC while in VSM LPA₁ was predominantly whereas LPA₃ and LPA₄ moderately expressed. The LPA₁₋₃ receptor agonist VPC31143 mimicked, whereas the LPA_{1/3} receptor antagonist Ki16425 inhibited all vasoactive effects of LPA. Genetic deletion of LPA₁ but not that of LPA₂ abolished LPA-induced relaxation. Blockade of the protein kinase B/Akt pathway by wortmannin or MK-2206 failed to influence, whereas inhibition of phospholipase C β by U73122 or edelfosine abolished LPA-induced relaxation. Surprisingly, inhibition of COX by indomethacin and absence of either COX1 or TP abolished LPA- and VPC31143-evoked contraction in endothelium denuded AA segments.

Conclusions: Our results indicate that in intact vessels LPA induces LPA₁- and PLC β -dependent activation of eNOS and consequent relaxation of the VSM. In contrast, in the absence of endothelium or eNOS LPA induces vasoconstriction by activating VSM COX1 and autocrine/paracrine release of a prostanoid, presumably thromboxane A₂. This latter effect of LPA may contribute to the altered vascular reactivity in pathophysiological states associated with endothelial dysfunction.

Grant support: OTKA K-101775

Ruisanchez É, Dancs P, Kerék M et al.: Lysophosphatidic acid induces vasodilation mediated by LPA₁ receptors, phospholipase C, and endothelial nitric oxid synthase. The FASEB Journal 2014, Vol. 28. p. 880-890 (doi:10.1096/fj.13-234997) IF:5.704

We have published the vasorelaxant effect of LPA and its signal transduction in this paper.

Supervisor(s): Éva Ruisanchez MD assistant lecturer, Clinical Research Department and Department of Human Physiology Zoltán Benyó MD, PhD, DSc professor, Clinical Research Department and Department of Human Physiology

A Semmelweis Kiadó ajánlata:

A k a t e d r a m e s t e r e i



Monos Emil

 Semmelweis Kiadó

Táncos László:

A KATEDRA MESTEREI – MONOS EMIL

A könyv Táncos László (szerkesztő-riporter) és Karáth Zita (rendező-operatőr): ... A katedra mesterei ...életrajzi riport filmsorozata alapján készült.

A Semmelweis Egyetem és a Semmelweis Kiadó közös kezdeményezésére olyan sorozat indult, amely feldolgozza az orvosi-tudósi életműveket tanulság-tanúság céljából. Az orvosegyetemek kapuin átlépve minden egyetemista potenciális professzor, s hogy mégis kiből lesz, miért és hogyan akadémikus, a világ elismert tudósa, professzora, ezt mutatja be e sorozat. „A katedra mesterei” az Apáink jönnek velünk szembe és a Titoknyitogató méltó folytatása.

www.semmelweiskiado.hu

Associated intrahepatic anatomical variations and their surgical relevancies

Dahl Anja SE Medicine II.

Horváth Anikó SE Medicine VI.

anjdah@gmail.com, haniko1990@gmail.com

Introduction: The basis of liver surgery is the detailed knowledge of intrahepatic anatomical variations, whose significance is further emphasized at the beginning of the 21st century because of the rapid development of surgical techniques. To perform laparoscopic liver resection or the newest surgical technique; laparoscopic liver hepatectomy for living donor liver transplantation requires the highest possible anatomical knowledge, while it is a known fact that, none of the radiological technique (e.g. CT angiography, MRI cholangiography) can depict the whole hepatic vessel and duct system. Data indicate that in 6-18 % of cases the second order arterial branches could not be properly visualized by the preoperative angiography.

Objective: Aim of our study was to reveal associated intrahepatic bile- and vascular anatomical variations.

Methods: A modified corrosion technique was used (worked out by Matyas Kiss's team) on a total of 40 cadaver human liver. After the injection of the color and CT density coded resin mixtures into the vascular and biliary duct system, the parenchyma was removed by KOH solution on 30 preparations, while 3D CT pictures were taken for analysis without the removal of the liver tissue on 10 preparations.

Results: Despite the small number of preparations some associated variations appeared to be present in our series. The variations of the portal vein system predispose to the concomitant appearance of bile duct abnormalities. It was found that the presence of short right portal vein is associated with the absence of the right hepatic duct.

Conclusions: Because of the frequent incidences of particular concomitant variants, it is strongly recommended to carefully analyze the preoperative imaging data together with the already known associated variations and therefore to decrease the postoperative complications. We plan to increase the number of preparations in order to perform statistical analysis.

No publication.

Supervisor(s): Matyas Kiss assistant lecturer, Department of Human Morphology and Developmental Biology, Agnes Nemeskeri associate professor, Department of Human Morphology and Developmental Biology

Cell physiological effects of a novel construction of HSA- titanium-oxide nanoparticles – Application of eukaryotic ciliate model as a refer

Peneva Plamena SE Medicine IV.

Samotik Paul SE Medicine III.

pmilenovap@gmail.com, p_samotik@yahoo.com

Application of nanoparticles (NP) has an emerging significance in biology and medicine due to their advantageous physical and chemical characteristics (e.g. uniformity) and functionalization by several tags (e.g. monoclonal antibodies, aptamers) providing NP-biomolecule conjugates with selective targeting abilities. The most characteristic biological effects of NPs are cytotoxic effects; however, the slight differences in chemical composition of the conjugate may result distinctive cell biological responses (e.g. enzyme inhibition, gene regulation).

In the present work 3 chemically diverse derivatives of HSA coated TiO₂ NPs were investigated. The objectives of the study were to evaluate (i) proliferation; (ii) migratory; (iii) phagocytotic effects of the TiO₂ NPs as well as (iv) to evaluate apoptosis inducer potential by markers in FACS.

Fractions of HSA coated TiO₂ nanoparticles (albumin: TiO₂ = 5:1 ; pH=5; large and small aggregate of NPs in NP-A and NP-B, individual particles in NP-C) were separated by 24h centrifugation. The NPs were applied in the dilution range 1E07-1E02. The investigated model cell was the eukaryotic unicellular *Tetrahymena pyriformis*. Proliferative effects (6 h; 24 h) were measured by AlamarBlue assay; chemotaxis assays were performed by a microcapillary assay; motion pattern of cells was studied by the tracking analysis system Zeiss AxioVision Rel 4.7.1; phagocytotic effects were evaluated by Chinese ink test particles.

Results: (i) proliferation - NP-A had a blocker effect only in long-term, while negative effects of NP-C were detectable both in short- end long –terms; apoptotic background of the observed effects was proved by detection of apoptosis markers; (ii) chemotaxis – however, all the 3 NPs had positive Chsel values, only NP-A and NP-B had attractant moieties, while repellent effects of NP-C were detectable in a wide range, which overall migratory activities were in good correlation with the registered swimming behaviour; (iii) phagocytosis – had a good correlation with chemotactic ability of in NP-A and NP-B.

In summary, it was concluded that slight modifications in the preparation of the HSA coated TiO₂ containing NPs results characteristic changes in cell physiological responsiveness elicited by the conjugate. In terms of clinical applications NP-A proved to be advantageous candidate for further development.

No publication.

Supervisor(s): Dr. Kóhidai László associate professor, Department of Genetics, Cell- and Immunobiology, Dr. Lajkó Eszter assistant lecturer, Department of Genetics, Cell- and Immunobiology

Different availability of potassium currents distinguishes two functionally distinct populations within CCK+ cells in the CA3 region

Oláh Viktor János PPKE ITK II.
finesniper@gmail.com

Specific functions of various voltage-dependent ion channels might contribute to the functional divergence of GABAergic cell types. Distinct GABAergic cell types possess different firing properties, which are important for fulfilling their functions in neuronal networks. Here we show that within a morphologically homogeneous cell type, individual GABAergic cells have markedly different firing properties. Using whole-cell patch-clamp recordings and anatomical identification, we distinguished two populations of CCK-expressing GABAergic cells (CCK+ IN) in the CA3 region of the hippocampus based on the presence or absence of membrane potential-dependent rectifying firing properties. In some CCK+ INs, action potentials are inhibited at the onset when the firing is evoked from hyperpolarized membrane potentials (at -80 mV). However, this transient outward rectification was absent in the same cells when firing is induced from depolarized membrane potentials (-60 mV). The second subset of morphologically indistinguishable CCK+ INs did not show membrane potential-dependent inhibition of spiking (regular firing cells). Interestingly, the presence or absence of the rectifying firing characteristic did not correlate with any of the previously known anatomical subdivision of CCK+ INs; thus, the membrane potential-dependent rectification provides a novel level of complexity within this cell group. Voltage-clamp recordings revealed that rectifying CCK+ INs have substantial transient, A-type K⁺ currents at subthreshold potentials with leftward shifted inactivation kinetics. Voltage dependence, temporal dynamics, pharmacological profile and intracellular calcium dependence of the low voltage activated potassium current in rectifying CCK+ IN explain the membrane potential-dependency of their firing and consistent with Kv4 channel-mediated function. Immunolocalization experiments revealed that both the Kv4.3 subunit and its associated protein, KCHIP1 are present in both functional groups, demonstrating that their presence alone cannot explain the rectification in CCK+ INs. Our results reveal that different availability of a single inactivating potassium conductance can establish different functionality among anatomically homogeneous CCK+ INs in the hippocampus.

No publication.

Supervisor(s): Szabadics János scientific advisor, MTA-KOKI

Sertoli cells' transplanted in cryptorchid testes: accessory treatment or general path? Experimental research.

Gennady Kuzin V. Medicine, Peoples' Friendship University of Russia
Svetlana Kotahova, Artur Milshin V. Medicine, Peoples' Friendship University of Russia
gennady.kuzin@science4health.org,
svetlana.kotahova@science4health.org

Cryptorchidism, defined as the absence of at least one testis in the scrotum, is a frequent condition in the paediatric population. Nowadays significant number of the operations are performed after first year of life, and pediatric surgeons and parents find satisfaction in cosmetic effect very often.

To present irreversibility of long-term abdominal cryptorchidism in testes and possibility of recovering of spermatogenesis by allogeneic Sertoli cells supply.

Materials and methods: The study was carried out on 42 juvenile outbred white male rats 30 days of age. Methods used were surgical experiment, measurement of testes weight, morphometrical, histomorphological and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) analyses. The animals were divided into 5 groups: 1 (10 rats), 2 (8 rats), 3 (8 rats), 4 (8 rats), 5 (8 rats). We modeled abdominal bilateral cryptorchidism in all animals for 2 weeks in group 1 and for 6 weeks. Then in part of rats in each group, testes were transferred back to the scrotum. In group 3 we injected Sertoli cells 1,2 mm cells/ 100 microliter in each testicle to 5 rats.

Results: There was high-scale restoration of spermatogenesis in convoluted seminiferous tubules in group 1 (90,413±1,047%). We could see a lack of reversibility of degenerative processes in the gonads from group 4 and 5 (0,01%). In group 3 there are normal tubules in 33,04±0,87%.

Discussion: It knows that transcription factors of domain basic-Helix-Loop-Helix (bHLH) are responsible for Sertoli cells' differentiation (Chaudhary et al., 1997). In 2005 it was shown by Chaudhary that excess expression of proteins ID1 and ID2 (bHLH) causes dedifferentiation and proliferation of Sertoli cells in young rats under 38-40°C temperature. This fact was used in our previous study because allotransplanted Sertoli cells induced the proliferation of Sertoli cells in the rats. We plan to investigate a model of treatment of cryptorchidism using rats' mesenchymal stem cells which can be directly reprogrammed to Sertoli-like cells and be allotransplanted in rats' testes. This method of direct reprogramming is used nowadays in neurosurgery and transplantation to make use of the immunosuppressive property of Sertoli cells and their abilities to provide good level of transfer of nutrients to places of transplantation, which is very important for fast recovery (Buganim Y. et al, 2012).

1. Kuzin G., Kamneva M. Restorative effect of allogenic Sertoli cell's culture on cryptorchid testes on animal model – p. 117 - Semmelweis International Students' Conference 2014 - Abstractbook – Budapest, Hungary
2. Sertoli cells as restorative factor of spermatogenesis in cryptorchidism in animal model – Gennady Kuzin, Maria Kamneva - p. 388 – International Scientific Congress of (Bio-) Medical Students 2014 - Groningen, Netherlands

Supervisor: Dmitrii L. Titarov, MD, PHD associate professor, Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy of PFUR

Signaling pathways of sphingosine-1-phosphate in vascular smooth muscle contraction

Móré Dorottya SE Medicine V.

Martins Aranda Caldeira Henrique, Universidade Federal de Ouro Preto III., Science Without Borders, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior CAPES, Brasil
moredoro@gmail.com, henriquecaldeira3@yahoo.com.br

Introduction: Sphingosine-1-phosphate (S1P), a bioactive lysophospholipid acting on its G-protein-coupled receptors (S1P₁₋₃) modulates diverse vascular functions such as development and permeability. Its effect on the vascular tone has not yet been fully clarified. We aimed to examine the direct effect of S1P on vascular smooth muscle (VSM) contractility and to elucidate the underlying signaling pathways.

Methods: Isometric tension of endothelium-denuded thoracic aorta segments isolated from adult male wild type (WT), as well as S1P₂, S1P₃ receptor, and Gα_{12/13} knock-out (KO) mice was measured in myographs. Vasoactive effect of 10 μM S1P was detected at physiological (4 mM) extracellular K⁺ concentration [K⁺]_e and after increasing the excitability of the VSM with elevated [K⁺]_e (6–80 mM). Intracellular Ca²⁺-concentrations [Ca²⁺]_i were measured in Fura-2 loaded aortic smooth muscle rings.

Results: At physiological [K⁺]_e S1P had negligible vasoactive effect. Slightly increased [K⁺]_e (6 mM) failed to influence the vascular tone by itself, but addition of S1P induced marked vasoconstriction that was further intensified when [K⁺]_e was increased to 8 and 10 mM. At higher [K⁺]_e (20–80 mM), K⁺ increased the vascular tone progressively and attenuated the additional vasoconstriction by S1P.

Further experiments on the signaling of VSM contraction were performed with 8 mM [K⁺]_e, since it was without any significant influence on the resting tone but enhanced the vasoactive action of S1P markedly. The vasoconstrictor effect of S1P disappeared in S1P₂-KO and Gα_{12/13}-KO vessels, whereas it was unchanged in S1P₃-KO mice. S1P-induced vasoconstriction was also reduced by the Rho-kinase inhibitor Y-27632 (10 μM) in WT vessels.

Interestingly, administration of S1P to aortic rings resulted in no change of [Ca²⁺]_i, and this was not modified in the presence of moderately increased [K⁺]_e (6–10 mM).

Conclusion: S1P significantly elevates the vascular tone in isolated mouse aorta under moderately increased K⁺-concentration. The effect of S1P is mediated by S1P₂-receptor, Gα_{12/13} protein, and the activation of Rho-kinase but appears to be independent of [Ca²⁺]_i elevation. This phenomenon may contribute to the pathological increase of the vascular tone under conditions of systemic (hyperkalemia) or local (infarction) elevation of [K⁺]_e surrounding the VSM.

(Grant support: OTKA K-101775.)

There is no previous publication of the research group on this topic.

Supervisor(s): Zoltán Benyó MD, PhD, DSc professor, Institute of Human Physiology and Clinical Experimental Research, Éva Ruisanchez MD assistant lecturer, Institute of Human Physiology and Clinical Experimental Research

Smoke free university project at the university of medicine and pharmacy tirgu mures - first practical steps preparing the implementation

Tubák Nimród University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures Medicine V.

Csomay Károly University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures Medicine II.

tubaknimrod@yahoo.com, cs.karcsi@yahoo.com

Background: In Romania, there are no nationally representative descriptive data about tobacco smoking among university students in medical training. Aims to develop and generally implement the smoke free university project in Romania, starting with the University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures by involving students as volunteers in primary data collection, evaluation, project planning and implementation.

Material and methods: Our long term intervention project is based on partnership with the university leaders, and the local student organizations. The first step was gaining baseline data about the smoking prevalence, and testing willingness to participate in the smoke free university project. The questionnaire we used was based on Global Health Professions Student Survey methodology with our additional items concerning the projected plans of intervention. The target population was the total actual number of students (n=4,151) of all years and faculties. 76.0% (3,203) participated (71.4% females). We used the IBM-SPSS program for descriptive statistical evaluation.

Results: There were 143 volunteers recruited for further preventive interventions. The overall prevalence of current smokers was 34.1% (31.6% among females and 40.0% among males). Related to faculties, the prevalence was 33.7% in medicine, 38.7% in dentistry, 29.5% in pharmacy and 33.9% in nursing. With increasing years, the smoking prevalence became higher (1st year 32.0%, 6th year 39.1%). Concerning only the university compound, every fourth student 26.9% admitted that he/she smoked cigarettes and 5.1% used other tobacco products in the last year. Every fifth current smoker (20.6%) declared that he/she smoked cigarettes inside the university buildings.

Conclusions: Our study indicates a high prevalence of smoking among students of our university. Every third student is a current smoker, and every fourth smoked cigarettes in the university compound. The first step should be gaining support by the whole community.

Supervisor(s): István-Pál Kikeli professor, Department of Family Medicine, Zoltán Ábrám professor, Department of Public Health

The role of genetical polymorphisms in the development of Tourette syndrome

Riczu Alexandra SE Medicine VI.
riczu.alexandra@gmail.com

Introduction: Tourette syndrome (TS) is a neuro-psychiatric disorder presenting in childhood characterized by motor and vocal tics. The etiology of TS is unclear, but environmental and complex genetic factors are believed to contribute. Candidate gene studies focus mainly on genes involved in the dopaminergic pathway, however infections as well as an activated autoimmune system has also been hypothesized in the pathomechanism of tic disorders.

Methods: Samples from five European countries, n=298 TS patients, as well as n=432 healthy controls were involved in the present study. DNA samples were subject to conventional Polymerase Chain Reaction (PCR) followed by agarose gel electrophoresis for genotyping the following polymorphisms: 120 base pair duplication of dopamine D4 receptor (DRD4) and 48 bp variable number of tandem repeat polymorphism (VNTR) of the dopamine D4 receptor gene, 30 bp VNTR of the dopamin active transporter (DAT1), 40 bp VNTR in the 5' region of monoamin-oxidase A (MAO-A). The tumor necrosis factor- α (TNF- α) gene promoter -308 polymorphism was detected by real-time PCR using TaqMan probes.

Results: Significant association was found between cases and controls in the case of DRD4 120 bp duplication. On the other hand significant association was found between the G-allele of the TNF- α gene promoter -308 polymorphism and Tourette Syndrome (p=0.001).

Conclusions: TNF- α is not only produced by leukocytes, but in the CNS also by microglia and its expression is regulated by different promoter polymorphisms including -308 as well. Our findings indicate that this genetic variant of TNF- α may play a role in the development of Tourette syndrome. The effect of this polymorphism may manifest through post-streptococcal inflammation and the modification of autoimmune reactions.

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.

Supervisor(s): Csaba Barta Dr. college senior lecture,
Department of Medical Chemistry, Molecular Biology and
Pathobiochemistry

Vasorelaxant effect of hydrogen sulphide is increasing in db/db mice

Dybvig Ane Stensønes SE Medicine III.
Marosi Gabriella SE Medicine III.
ane_dybvig@hotmail.com, gmarosi.tfg@gmail.com

Introduction: Hydrogen sulphide (H₂S) is an endogenous gas that has potent relaxant effect on vascular smooth muscles. The mechanism behind this effect is not yet completely understood, but it might be related to the inhibition of phosphodiesterase (PDE) leading to an increase of cGMP levels. Vascular dysfunction is a frequent condition in diabetes and it is related to the decreased level of cGMP in vascular smooth muscles. Our previous studies indicated that endogenous production of H₂S has a role in the regulation of vascular tone of aortas derived from db/db mice. Thus, we aimed to investigate the direct effect of H₂S on the vascular tone of healthy and diabetic vessels.

Methods: Thoracic aortic vessel segments of 3 mm length were isolated from adult male db/db and non-diabetic control mice (n=4). We tested the effects of H₂S donor sodium hydrosulphide (NaHS) and of the NO donor sodium nitroprusside (SNP) after precontraction induced by phenylephrine 10⁻⁶ M in isometric condition in myographs. NaHS dependent relaxation was investigated at doses 10⁻⁵, 3x10⁻⁵, 10⁻⁴, 3x10⁻⁴ and 10⁻³ M, whereas SNP dependent relaxation was investigated at doses 10⁻¹⁰ - 10⁻⁵ M. Results are expressed as percentages of the precontracted level.

Results: At lower concentrations NaHS induced similar contractions in both db/db and control vessels (121.3±14.3% vs 127.3±11.7 at 3x10⁻⁵ M, respectively) while at higher concentrations db/db vessels responded with more pronounced relaxations compared to control vessels (12.2±8.7% vs 47.6±26.6 at 3x10⁻⁴ M, p<0.05). Low concentrations of SNP caused weaker relaxation in segments dissected from db/db mice (66.2±17.6% vs 52.2±14.2 at 10⁻⁸ M, p<0.05).

Conclusions: Hydrogen sulphide caused a more pronounced relaxation in db/db mice. This increased sensitivity may suggest increased PDE activity in type 2 diabetes. This concept is supported by our other observation that indicated that vessels derived from db/db animals were less sensitive to SNP induced relaxations. Our results may provide a novel approach to enhance vasorelaxation in diabetes by altering PDE activity via hydrogen sulphide.

Kiss L, Deitch EA, Szabó Cs: Hydrogen sulfide decreases adenosine triphosphate levels in aortic rings and leads to vasorelaxation via metabolic inhibition. Life Sci., 2008, Oct 24;83(17-18):589-94.

Supervisor(s): Levente Kiss senior lecturer, Clinical Research Department and Department of Human Physiology, Eva Ruisanchez assistant lecturer, Clinical Research Department and Department of Human Physiology

An experimental comparison of suture material versus N-butyl-2-cyanoacrylate glue for intra-abdominal polypropylene mesh fixation

Velangi Pratik Peoples' Friendship University of Russia
Medicine III.

pratikvelangi@gmail.com

Background: The use of synthetic glues is now slowly gaining popularity in several fields of surgery. The purpose of the following study is to entertain the possibility of synthetic glues as an alternative to sutures by providing comparative data based on strength and presence of unwanted adhesions as well as to suggest an efficient mode of adhesive application.

Materials and methods: This Experiment included 24 mesh fixations in 12 Rats. Prior to the procedure each animal was weighed and anesthetized via an intramuscular injection of 10% ketamine and ropium® (2% xylazine hydrochloride) solution. A 5cm incision was made down the linea alba after which 2 polypropylene meshes were attached on either side of the intra-abdominal wall with either 5/0 Prolene® sutures or Histoacryl® glue. The rats were then divided into 2 groups, group A consisted of 4 rats which were autopsied after 5 days and group B consisted of 8 rats which were autopsied after 6 weeks. Data based on the sliding rupture test and visual examination was collected for all the meshes. Different means of adhesive delivery such as direct application, trans-needle application and trans-catheter application were also qualitatively compared.

Results: The sliding rupture test indicated the strength of mesh fixation in terms of work done (MJ) in order to separate the mesh from the underlying tissue. It was found that the strength of mesh fixation in the glue group (mean=176.2) was significantly higher than that of the suture group (mean=116.6) ($P < 0.01$). Visually the meshes in the glue group had a lower surface area of unwanted adhesions in comparison to the suture group. The direct application and trans-needle technique were found to be unreliable due to their tendency to get clogged up by the polymerised glue. The trans-catheter application proved to be accurate with an innate ability to de-clog the catheter tube via the catheter needle. No significant difference was found between group A and B. No morbidity was observed as a result of the procedure.

Conclusions: The strength of fixation was significantly higher in the glue group with a lower area of unwanted adhesion. Based on the data collected it seems synthetic glues could act as a prospective alternative to sutures for mesh fixation.

No publication.

Supervisor(s): Ayk Khachatryan, MD assistant lecturer,
Department of Hospital Surgery with the Course of Pediatric
Surgery of RSMU

Bile drainage of liver Segment I. and its relevance in hilar cholangiocarcinoma

Thowsen Andreas SE Medicine III.

Thowsen.andreas@gmail.com

Introduction: Hilar cholangiocarcinoma (Klatskin-tumor) accounts for 60-80% of bile duct cancers. Hilar resection in combination with extended liver resection and radical hilar lymphadenectomy has resulted in a higher rate of R0 resections and increased survival in patients with Klatskin-tumor. This aggressive surgical approach could however be associated with higher rates of operative morbidity and mortality largely due to post-sectorial liver failure. To optimize the liver function and to improve the mortality rate after extended liver resections preserving of the functional liver parenchyma is crucial. Little is known about exact bile drainage of Segment I.

Objective: Aim of our study was to analyze the anatomical variations in bile duct drainage of caudate lobe or Segment I in order to help hepato-biliary surgeons operating on Klatskin- tumours and extended liver resections.

Methods: A modified corrosion technique was developed (by Matyas Kiss's team) and applied in a total of 106 cadaveric livers: the main bile duct was cannulated with polyethylene tubing, then a special synthetic resin mixture was injected into it. Parenchyma was removed by KOH solution and the different variations of bile drainage of Segment I were analyzed.

Results: On the 106 preparations Segment I drained directly just into the left hepatic duct (LHD) in 41.5%, directly just into the right hepatic duct (RHD) in 14.2%. Drained directly just into the right posterior hepatic duct (RPHD) in 14.2%, however it was affected in a total of 33.95%. Segment I. duct joined into Segment II. duct in a total of 4.7%. A combined drainage of Segment I. was observed in a total of 20.65% (RHD+LHD: 7.5%, RPHD + S.II duct: 3.75%, RPHD+LHD: 6.6%, RPHD+RHD: 2.8%).

Conclusions: Our results could contribute to preoperative and intraoperative decision making during extended liver resections due to hilar cholangiocarcinoma and other liver tumors. Preserving viable liver parenchyma during extended resections could decrease the rate of postoperative liver failure as "small for size syndrome" and could reduce the postoperative morbidity.

No publication.

Supervisor(s): Zoltán Máthé MD PhD associate professor,
Department of Transplantation and Surgery, Mátyás Kiss MD
PhD assistant lecturer, Department of Human Morphology
and Developmental Biology

Intraosseous blockades in the treatment of trigeminal neuralgia

*Erhie Oghekevve Enoh Peoples' Friendship University of Russia Medicine V.
evve.erhie@science4health.org*

Introduction: Trigeminal neuralgia (TN), also called tic douloureux, is a chronic pain condition that affects the trigeminal or 5th cranial nerve. TN is a form of neuropathic pain. It has been described as among the most painful conditions known to humankind.

Aims: Experiments on animals prove that intraosseous receptors play an important role in the pathogenesis of low back pain. Assuming that intraosseous receptors take part in the development of Trigeminal Neuralgia (TN) as well, we decided to use intraosseous blockades in the treatment of this pain syndrome.

Materials and method: Our study covered 39 patients with TN. The patients average age was 65 years, average duration of last exacerbation was 9.6 years. All the patients were treated with intraosseous blockades, which involved injection of a solution of 1-2 ml of 1% Lidocaine with 2 mg of Dexamethasone into the bone marrow of the zygomatic and mandibular bones. The pain syndrome was assessed before and after treatment using the Visual Analogue Scale (VAS) and the Russian variant of McGill Pain Questionnaire (MPQ).

Results: After the treatment with intraosseous blockades, pain syndrome according to the VAS had decreased on an average from 7.8 to 2.1. As a result of this treatment 16 (44%) patients reported full regression of pain, in 14 (36%) other patients, the pain had decreased by more than 50%. The values according to the MPQ had decreased as follows: number of words chosen – from 11.6 to 4.7, pain rank index – from 21.8 to 8.2. The patients used fewer words to describe their pain – 53 against 66 before treatment.

Conclusions: Intraosseous blockades are highly effective in the treatment of TN. The high effectiveness of intraosseous blockades confirms the important role of intraosseous receptors in the pathogenesis of TN. Russian variant of MPQ has proved to be a very reliable system for the assessment of trigeminal pain syndrome. Patients who were allergic to the drugs had drugs from other groups of drugs chosen.

No publication.

Supervisor(s): Evgeny L. Sokov, MD, PHD, DSC professor, Department of Neurology and Neurosurgery of PFUR, Ludmila Y. Kornilova, MD, PHD, DSC professor, Department of Neurology and Neurosurgery of PFUR

Personalised 3D reconstruction and surgical repair of left ventricular aneurysm

*Barabás Imre János SE Medicine V.
barabasji@gmail.com*

Objectives: Improved diagnosis of heart failure, increased survival after myocardial infarction and aging population are responsible for continuous growth of heart failure prevalence. These changes will increase the total number of heart failure patients and the rates of hospitalisations/rehospitalisation worldwide just like in Hungary.

Background: New surgical therapy strategies need to be developed for symptomatic patients, which can keep pace with the improving medical science. Circular ventricle resection techniques are the gold standard of left ventricle restoration, but these techniques can lead to suboptimal results. Postoperative systolic resection can be inadequate because of the resection line must be created in diastole stopped heart. Consequently the low cardiac output – due to insufficient left ventricular volume – is a potentially unstable condition, and later cannot be corrected by surgically.

Methods: We have created a novel method combining surgery with gadolinium enhanced magnetic resonance imaging (MRI) to construct a preoperative 3D systolic heart model. The model was utilized to determine resection points, which could be intraoperatively used. According to our calculations with the predetermined resection line the calculated percentage reduction in LV volume was above 30%, and LV volumes were predicted above normal values. Our method presents a real life patient group: mitral insufficiency and moderate pulmonary hypertension were not an exclusion criteria.

Results: 41 procedures were done in the Heart and Vascular Center, Budapest. Control MRI showed a significant improvement in ejection fraction (18.3 ± 4.3 vs. 31.3 ± 3.3 ; $p < 0.04$, paired t-test), and significant reduction of left ventricular end diastolic volume (263.7 ± 76.3 ml vs. 174.3 ± 34.8 ml, $p < 0.03$, paired t-test). All patients significantly improved in classification of NYHA postoperatively (preoperative 41 patients NYHA III/IV vs. postoperative 39 NYHA I/II, $p < 0.04$, chi-square test). The 3 year mortality was improved by 26% using Kaplan-Meier curve and log rank test.

Conclusions: Using this model we were able to find the optimal resection line preoperatively and used these calculated resection points during the operation. Thus minimize risk and maximize outcome in ventricle restoration surgical therapy.

I Hartyánszky, J Pepper, A Toth, G Veres, B Berta, M Polos, K Vida, Z Szabolcs, F Horkay Changes in left ventricle surgical restoration: computer assisted left ventricle engineering European Journal of Heart Failure Supplements (2010) 9, S143

Supervisor(s): István Hartyánszky, MD, Ph.D, M.Sc. senior lecturer, Department of Cardiac Surgery

Pre-clinical in vitro testing methods for titanium implants evaluation

Hriczo-Koperdak Gregory SE Dentistry V.
gergely.hriczo@gmail.com

Background: More than 50 years have passed since the introduction of the phenomenon: osseointegration. Since that time not just dental- but orthopedic- and traumatological implantology developed enormously as a result of the process' proper understanding. Nevertheless, there are many key details still unknown in the biological mechanism of bone regeneration, which are aims of several research projects. Biomechanical properties of artificial bone materials allow us to use in in-vitro studies, modeling the bone tissue and its structure.

Aim, hypothesis: The aim of our study was to evaluate the available non-invasive measurement techniques which are available for monitoring the implant stability.

Materials and methods: 2 types of commercially available titanium implants were used: parallel wall-cylindrical and root-shaped conical implants. We carried out the measurements in standard D2, D3, D4 (Misch) density polyurethane blocks. Polyurethane had been used and analyzed in orthopedic and dental research for mechanical testing of the bone-implant interface (VanSchoiack RL, 2006). During the insertion we measured the torque as a function of the rotation. As a result of the measurements, we detected the peak torque (Ncm). After implant insertion we measured the stability of implants with Resonance Frequency Analyses (ISQ) and reverse torque (Ncm). The registrations of the insertion were down by three different independent approaches.

Results: Significant differences were found between different insertion/reversion methods using the same implants and artificial bone ($p < 0.05$). We found weak correlation between peak torques and ISQ values ($r = 0.3893$).

Conclusion: These results confirm our hypothesis that the different implant designs and bone densities are supposed to affect the stability features of the artificial bone. The differences between different implant geometries and in different bone densities can be detected by measuring the torque as a function of the rotation (likewise during insertion and removal), but seems not able to be detected with RFA.

1. In-vitro teszttrendszer kidolgozása implantátumok stabilitásának vizsgálatára (Orvosképzés, 2014 LXXXIX. év. 2:93-364, oldal: 218. ISSN 0030-6037).
2. Evaluation of implant stabilities in polyurethane artificial bone (2nd International Student Congress - ISC, Medical university of Graz, Austria, 2014).
3. Measurement of primary and secondary implant stabilities in artificial bone materials (International Student Congress Of (bio)Medical Sciences - ISCOMS, Groningen, The Netherlands, 2014).

Supervisor(s): Sandor Farkasdi Ph.D. student, Department of Oral Biology, David Pammer Ph.D. student Budapest University of Technology and Economics, Department of Control Engineering and Information Technology

The impact of biodegradable implants on the growth zone of the bone in the experiment on rabbits

Zakharova Daria Rnimu Medicine VI.
Malkova Ekaterina RNIMU Medicine III.
dashylka66@yandex.ru, katya.mal@bk.ru

Over the period of 2011-2013 117 patients with various limb fractures were being treated in Russian Research Institute for Children's Emergency Surgery and Traumatology. The patients were from 1 to 17 years old. Most of the operating damage (86,33%) composed epiphysiolysis (38,46%), epicondyle fracture (12,82%), fracture of intercondylar eminence (12,82%), ankle fracture (11,97%), lateral condyle fracture (10,26%). Installation of biodegradable implant can be improved if there is information about the impact of the biodegradable implant in the growth zone. The aim of this work to study the effect of the biodegradable implant to growth zone of bone in the experiment on laboratory animals. Materials and methods. The experiment was made on four rabbits weighting 300-500g and aged 1 to 1,5 months. The screws were implanted into each femur of the experimental animals – the metal screw into the right femur and biodegradable one into the left, so that their carving part passed directly through a growth zone of a distal epiphysis of a femur. Prompt access was performed with cross-section over a knee joint. All surgical interventions were made by intra articulate access. The biodegradable and metal screws were inserted through the intercondylar fossa with a deviation towards a lateral condylar of a bone in order a half of a zone of growth was affected. The channels for screws were made by means of a drill. Operating wounds were thoroughly sutured. It was carried out the X-ray control on the 4th, 10th and 30th days after screws' installation. Starting from 1,5 months after the surgical intervention the rabbits were removed from the experiment with the subsequent morphological and histologic assessment. Results. In connection with the inappropriate choice of the implant in the rabbit N^o1 on the first X-ray examination was revealed a fracture of the femur so the rabbit was removed from the experiment. After 1,5 months after the surgery N^o2 rabbit was removed from the experiment. Comparative morphological assessment macropreparations femurs showed shortening with established metal implant 5 mm. Long-term results of the experiment will be evaluate on the rabbits N^o3,4. According to the preliminary results, it might be supposed the lesser influence of biodegradable implant upon the growing plate than metal ones. The obtained data shows the promising of further investigation.

Supervisor(s): Nikolai Shastin associate professor, Department of Experimental and Clinical Surgery

Transseptal endocardial left ventricular lead implantation - an alternative method in special cases of the cardiac resynchronization therapy

Salló Zoltán SE Medicine VI.

Szokodi Gábor DOTE Medicine VI.

sallo.zoltan0121@gmail.com, szokodigab@gmail.com

Background: Cardiac resynchronization therapy (CRT) was proved to be highly effective in patients with heart failure and wide QRS. In general, the left ventricular lead is positioned into a sidebranch of the coronary sinus (CS). Transvenous left ventricular lead positioning might be challenging or in some cases impossible, in these patients alternative methods are needed.

Objective: The aim of this study was to investigate the efficacy and safety of transseptal endocardial left ventricular lead implantation (TELVLI) in severe heart failure patients, and evaluate the long term follow-ups of the patients.

Methods: 50 patients (41 male, 9 female, aged 69 /interquartile range (IQR) 59-73 year/, NYHA functional class III-IV) with a failed CS approach or nonresponders to conventional CRT underwent TELVLI. In 32 cases, the transseptal puncture and the dilation of the puncture site with a balloon were performed via the femoral vein, and the lead positioned into the left ventricle through a CS sheath. In 18 cases the transseptal puncture and the lead placement were both performed via the subclavian vein, with the help of a special ablation wire. The left ventricular active fixation bipolar lead was fixed in a position where the longest electrical delay was observed.

Results: The lead was fixed in the left ventricle in all cases with good pacing threshold values (0,77 /IQR 0,5-1/V; 0,4 ms). Pericardial effusion or puncture complication was not observed. Due to intraoperatively started anticoagulation therapy, pocket haematoma was observed postoperatively in 6, and evacuation needed in 2 cases. The total of 50 patients were in follow-up for a median of 18 months (IQR 12-36 months), the maximum follow-up time is more than 3 years. Improvement of the NYHA class in all but four patients was observed. On the first month control the left ventricular ejection fraction (LVEF) was increased 28 (IQR 24-34)% vs. 35 (IQR 27-45)%, and the difference was significant ($p < 0,001$). Early lead dislocation was found in 4 cases. In two cases the systems were removed by traction technique due to pocket infection. Two thromboembolic events were noticed during the follow up due to instable INR.

Conclusion: If transvenous implantation cannot be applied, TELVLI is an efficient method for CRT in patients who have no contraindication to anticoagulation therapy.

Mihalecz A, Kassai I, Geller L, Szili-Török T. Alternative techniques for left ventricular pacing in cardiac resynchronization therapy. Pacing Clin. Electrophysiol. 2014 Feb;37(2):255-61.

Supervisor(s): László Gellér MD, Ph.D. med. habil. associate professor, Department of Cardiology

Variability analysis of undercut zones in the distal lower jaw of patients with partial dentition according to cone beam computed tomography

Tatoyan Arsen Peoples' Friendship University of Russia Medicine III.

arsen312@yandex.ru

Introduction: Today dental implantation is a leading method of orthopedic treatment in partial and complete absence of teeth. So the positioning of the implant is very actual, taking into account the bone tissue. It is also important to keep the security zones with important anatomical structures. While planning dental implantation in the distal parts of the lower jaw, the physician should consider not only the position of the mandibular canal, but also the expression of undercut zones on lingual surface of the jaw. Diagnostic errors of such individual features are the cause of incorrect implant placing with perforation of the cortical plate and the release of the implant into the soft tissues. One of the methods of defining the bone volume is CBCT. This method allows the estimation of all the necessary parameters of the implant area with minimum slice thickness and to clarify individual anatomical variations.

Aim: Intensity analysis of undercut zones in the distal parts of lower jaw of patients with partial dentition.

Materials and methods: The data of 100 CBC-tomograms with a scan area 12 x 8.5 sm of patients of both sexes from 20 to 65 years old was studied. X-ray imaging was made by CBCT & Panoramic imaging system EPX-FC (Vatech, South Korea). The depth and angle of the undercut were assessed according to its own method with further statistic analysis. Results: The CBCT data analysis allowed to determine that lingual undercuts were detected in 100% of cases. The depth of undercut varied from 0 to 2.4 mm (average 1.22 mm). Undercut angle index was spread from 130 to 175° (average 146°) and had positive correlation with depth ($r=0.7$).

Conclusion: There was a high diagnostic efficiency of CBCT in the assessment of the mandible anatomical features, which must be considered during planning dental implantation. Analysis of undercut zones in the distal lower jaw will allow for the selection of the correct size of implant, to reduce the number of complications and improve the quality of treatment.

No publication.

Supervisor(s): Yuriy G. Sedov, MD, PHD assistant lecturer, Department of General and Clinical Dentistry

Endovascular hemostasis in patients with bleeding from gastric ulcers

Kamneva Maria Peoples' Friendship University of Russia Medicine V.

maria.kamneva@science4health.org

The main way to stopping and relapse prevention bleeding from gastroduodenal ulcers is endoscopic hemostasis, rebleeding after endoscopic hemostasis appears at 13.0-20% of patients and 15%-25% of cases, can't be stopped endoscopically, which requires immediate surgical intervention. Thus postoperative mortality in patients with severe hemorrhage from 15 up to 50%, while rebleeding is 30-80% [Bleau BL, Gostout CJ, 2012.].

Aim: to estimate the efficiency of endovascular hemostasis in patients with gastric ulcer bleeding at high risk of rebleeding and the high risk of death.

Materials and Methods: the analysis of the results of treatment of 27 patients with ulcerative gastric bleeding that were hospitalized in the Sklifosovsky Hospital with 2012 to 2014, who underwent a transcatheter embolization attempt of the left gastric artery to prevent recurrent hemorrhage. The average age of the patients - 60,1. Male to female ratio was 1.7: 1. Depending on the intensity of bleeding upon admission were as follows: 3 people with bleeding Forrest 1A, 21 patients with Forrest 2A, 2B, and 3 patients with Forrest 2C. The control group included 60 patients with gastroduodenal ulcer bleeding and similar indicators SARC and SAPS II, which angiography and endovascular hemostasis wasn't performed. After a successful completion of endoscopic hemostasis patients were given hemostatic and eradication therapy, dynamic endoscopy.

Results: The criteria for evaluation according to the accepted Society of Interventional Radiology were as follows: 1. The technical success, 2. Clinical success. The technical success of endovascular hemostasis reached in 22 cases (81.5%). Clinical success was achieved in 19 out of 22 (86.4%). In all cases, the patients with rebleeding were operated. The mortality rate in patients after successful endovascular hemostasis was 13.6%. In one case the cause of death was directly connected with recurrent bleeding. In the control group 37 patients out of 60 died, rebleeding appeared in 22. High risk of rebleeding was the indication for surgery in 8 patients.

Conclusion: the use of endovascular hemostasis in patients with severe somatic high risk of rebleeding reduced the incidence of rebleeding from 36.7% to 13.6%. Selection embolic agent depends on the combination of the vascular anatomy, angiographic catheter position, achievable, and preferences of the operator.

1. 2014, Budapest, Hungary, Endoscopic hemostasis in patient with gastroduodenal hemorrhage.
2. 2014, Groningen, Netherlands, ISCOMS 2014, Prognosis of rebleeding in patient with different types of endoscopic hemostasis in bleeding gastroduodenal ulcers.
3. 2014, Graz, Austria, Use of combined hemostasis in the treatment of ulcer gastroduodenal bleeding.
4. 2014, Pleven, Bulgaria, Comparison of different types of endoscopic hemostasis and identification of the most effective method.

Supervisor(s): Nicolay V. Lebedev, MD, PHD, DSC professor, Department of General Surgery of PFUR, A. A. Spassky, MD, PHD, DSC professor, Department of General Surgery of PFUR

Esmolol versus Metoprolol in Achieving the Optimal Heart Rate in Patients Referred to Coronary CT Angiography

Zsófia Dóra Drobni SE Medicine IV.

Márton Kolossváry SE Medicine V.

zsofi.drobni@gmail.com, martonandko@gmail.com

Aims and objectives: Coronary Computed Tomography Angiography (CTA) is an emerging tool to rule out coronary artery disease. Performance of coronary CTA is highly dependent on patients' heart rate (HR). We sought to assess if the ultra-short acting β -blocker intravenous (IV) esmolol is at least as efficacious as the standard of care IV metoprolol for HR control during coronary CTA.

Methods and materials: Patients referred to coronary CTA (Brilliance iCT 256, Philips Healthcare) during a six-month period with HR > 65 bpm despite oral metoprolol premedication were enrolled in the study. We studied 412 patients (211 male, mean age 57±12 years). 204 patients received IV esmolol and 208 IV metoprolol with a step-wise bolus administration protocol. HR and blood pressure (BP) were recorded at arrival, prior, during, immediately after and 30 minutes after the coronary CTA scan.

Results: Mean HR of the esmolol and metoprolol groups was similar at arrival (78±13 bpm vs. 77±12 bpm, p=0.65) and prior scan (68±7 bpm vs. 69±7 bpm, p=0.60). However, HR during scan was lower in the esmolol group vs. the metoprolol group (58±6 bpm vs. 61±7 bpm, p<0.0001), while HRs immediately after and 30 minutes after the scan were higher in the esmolol group vs. the metoprolol group (68±7 bpm vs. 66±7 bpm, p=0.01 and 65±8 bpm vs. 63±8 bpm, p<0.0001; respectively). HR > 65 was reached in 89% (182/204) of the patients who received IV esmolol vs. 78% (162/208) of the patients who received IV metoprolol (p<0.05). Notably, hypotension (systolic BP < 100 mmHg) was observed right after the scan in 19 (9.3%) patients in the esmolol group and in 8 (3.8%) patients in the metoprolol group, p<0.05, while only 5 (2.5%) patients had hypotension 30 min after the scan in the esmolol group, compared to 8 (3.8%) patients in the metoprolol group (p=0.418).

Conclusion: IV esmolol with a step-wise bolus administration protocol is at least as efficacious as the standard of care IV metoprolol for HR control in patients who undergo coronary CTA.

Our research group has no publications in the topic.

Supervisor(s): Pál Maurovich-Horvat associate professor, Department of Cardiology, Mihály Károlyi research fellow, Department of Cardiology

Long term follow up of the efficacy of the catheter ablation of the atrial fibrillation

Lakatos Regina SE Medicine V.

Salló Zoltán SE Medicine VI.

regina.lakatos@gmail.com, sallo.zoltan0121@gmail.com

Background: The atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac arrhythmia today. Significant amount of patients are non-responders to conventional drug therapy, therefore today the most efficient treatment method is catheter ablation. However, there is a little data on the long term efficacy of the catheter ablation of AF.

Objective: The aim of this study was to investigate the efficacy of the catheter ablation of AF and evaluate the long term follow-ups of the patients.

Methods: Patients datas, who have undergone catheter ablation because of AF from February 2005 until October 2007 in the Cardiovascular Center in Budapest, were investigated. Patients with paroxysmal AF as well as persistent AF were included in the study. We determined the success rates for the ablation procedure at 1,3 and 5 years.

Results: 91 patients from the total number of 100 have a follow up time more than one year. Together 160 ablation procedures were performed, 57 were reablational procedures (average 2,5 years later after the first ablation). For 1 year follow up there were available datas of 91 patients, for 3 years follow up 84, and for 5 years follow up we had datas of 63 patients. On the 1 year control the 76%, on the 3 years control the 69%, and after 5 years the 53% of patients with persistent AF were in sinus rhythm. Regarding the patients with paroxysmal AF, on the 1 year control the 92%, on the 3 years control the 91% and after 5 years the 76% of the patients were in sinus rhythm. All in one after 1 year 85 %, after 3 years the 83% and after 5 years the 75 % of the patients were in sinus rhythm.

Conclusion: Long term results about the catheter ablation of AF are available in a small amount in the medical literature, anyway the long term success rate of the ablations of AF were performed in our institute, is in agreement with the results published by large european cardiovascular centers. With our results we firstly introduce the long term efficacy of the catheter ablation of AF in Hungary. Furthermore we are planning the extension and additional analysis of the current database.

No former publication.

Supervisor(s): László Gellér MD, Ph.D. med.habil. associate professor, Department of Cardiology

Poly ADP-ribose polymerase activation in chronic heart failure correlates with the level of cardiac dysfunction

Grohmann Pereira Tiago SE Medicine III.

Postniková Victoria SE Medicine III.

tiago.grohmann@gmail.com, postnikova.victoria@gmail.com

Introduction: Cardiovascular diseases are the leading cause of death expected to be responsible for 23.3 million deaths by 2030 according to WHO. Several studies suggest that in various forms of heart failure, reactive oxygen and nitrogen species are generated. Free radical induced damage; especially DNA breakage activates the repair activity of poly(ADP-ribose)polymerase (PARP), an eukaryotic nuclear enzyme. It catalyzes the synthesis of ADP-ribose polymers (PAR) by the cleavage of NAD⁺. Excess damage over-activates PARP and in turn depletes NAD⁺ stores leading to energy deficit and necrotic cell death. In the present study our goal was to determine the level of PARP activation in human failing heart and to investigate the correlation between its activity and the severity of the disease.

Methods: Histological sections of left anterior ventricular wall were taken from 25 explanted end-stage failing hearts (NYHA class III-IV) during heart transplantation at the Heart and Vascular Centre of Semmelweis University, and were prepared for immunohistochemistry against PAR. Epicardial and endocardial PAR positivity reflecting PARP activity was analyzed using ImageJ software. The percentage of PAR positive nuclear area against total nuclear area was calculated. This ratio was plotted against the clinical and laboratory parameters such as ejection fraction (EF), heart rate (HR), C-reactive protein, creatinine, gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) and aspartate aminotransferase (GOT).

Results: PAR positivity was significantly higher in the endocardial side than in the epicardial one (32.42±13.25 vs. 20.84±12.83; p<0.001). The epicardial enzyme activity correlated inversely with the EF (R=-0.41, p=0.043), and positively with the GGT level (R=0.42, p=0.035). The endocardial enzyme activity showed negative correlation with the HR (R=-0.57, p=0.005), and positive correlations with the GGT (R=0.46, p=0.021) and the GOT levels (R=0.47, p=0.023).

Conclusion: The current study provides the first evidence of a significantly higher PARP activity of the endocardial surface compared to the epicardial side, with a negative correlation of EF and epicardial PARP activation in human failing heart samples. Further studies should explore the exact role of PARP activation in the pathomechanism of chronic heart failure in order to investigate its promising role as a new therapeutic target

Simon et al. Poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) activation in chronic heart failure correlates with the level of cardiac dysfunction. Acta Phys. 211, Supplement s697, P4.1, 83.

Supervisor(s): Eszter M. Horváth senior lecturer, Department of Physiology, Rita Benkő assistant lecturer, Department of Physiology

The late activation time variability in ECG predicts mortality and response to cardiac resynchronization therapy

Schlögl Simon Csaba SE Medicine V.
simon.schlögl@gmail.com

Aims: Ventricular dyssynchrony is of key importance in the success of the resynchronization therapy of heart failure. Dyssynchrony correlates with the QRS width in ECG, which is composed of the intrinsicoid deflection (ID) time and late activation time (LAT).

We hypothesized that the variability of QRS, ID time and LAT between leads V1 and V2 would predict not only the 6-month response (at least 15% improvement in the left ventricular ejection fraction), but also the 2-year mortality of the patients.

Methods: The surface 12-lead ECGs of 127 heart failure patients were analysed in a prospective, single-center observational study before and 6 months after CRT implantation.

Results: Up to a maximum follow-up period of 1213 days (median 787 days), 29 patients died.

The responders (n=85) tended to exhibit a wider QRS and ID time before implantation [odds ratio (OR)=1.57 (1.00-2.48), p=0.05, and OR=1.47 (0.95-2.25), p=0.07]. A smaller variability of QRS and LAT proved to predict the response [OR=0.62 (0.39-0.98), p=0.04 and OR=0.64 (0.41-0.98), p=0.04].

Adjusted multivariable Cox regression analysis revealed that only the LAT variability was of predictive power as concerns the mortality [hazard ratio (HR) = 1.49 (1.09-2.04), p=0.001, per 0.5 msec increase].

The optimum cut-off value for LAT variability in the prediction of mortality and response was 4.3 msec [mortality: OR=3.82 (1.07-13.6), sensitivity=89%, specificity = 30%, p=0.03, and response: OR=7.95 (1.76-35.9), sensitivity = 92%, specificity = 37%, p=0.001].

Conclusion: The results demonstrated the usefulness of the LAT in the prediction of 2-year mortality of the patients and the 6-month response to CRT.

No former publications.

Supervisor(s): Dr. Gábor Széplaki Assistant Professor, Semmelweis University Heart and Vascular Center, Dr. András Boros PhD Fellow, Semmelweis University Heart and Vascular Center

Treating young and middle age adults with slap lesions

Mikhail Elizarov First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov Medicine V.
elizarovm07@gmail.com

Lesions of the shoulder joint are very frequent, accounting for 16 to 55% of referrals to the Arthroscopy dept. SLAP injuries are verified in 20% of all shoulder arthroscopic procedures. SLAP lesions lead to degenerative changes of the glenoid labrum and frequently the source of chronic shoulder pain. SLAP syndrome mostly affects athletes involved in throwing activities, e.g. wrestling and physical laborers.

Considering the frequency of these lesions co-existing undiagnosed with rotator cuff tears (40-87% according to various authors), it is necessary to address them whenever encountered during RC reconstruction, due to the fact that a SLAP lesion that was not repaired can negatively affect the outcome of RC surgery. The treatment of choice for SLAP lesions has slowly shifted in time from superior labrum repair to biceps tenotomy or tenodesis.

The authors of this study performed a prospective analysis of the early functional results of arthroscopic tenodesis of the long head of the biceps (AT-LHB) in conjunction with a rehabilitation protocol from 2012 to 2014. The cohort included 39 patients, 18 to 37 years of age (mid age 25), 15 females, 24 males. Mid time from index event was 4 months (1 to 8 months). Failure of conservative treatment was the main indication for surgery. Arthroscopic biceps tenodesis with anchor suture fixation of the tendon in the bicipital groove was performed in all cases. In 14 cases (36%), fixation of the anterior-inferior labrum with anchor sutures was also performed. A post-op rehabilitation protocol was proposed and followed in all cases. During the first post-op weeks an arm sling was used and patients underwent physiotherapy including electromyostimulation, weeks 2-6: kinesiotherapy, week 6: full R.O.M.

All patients were evaluated by the Oxford Shoulder score pre-op and 6 weeks post-op. Pre-op scores rated from 17 to 27 (mean 24). Post-op scores rated from 40 to 44 (mean 42). A marked decrease in pain and increase in R.O.M were noted. 12 weeks post-op scores rated from 44-48 (mean 46) which shows the positive trend.

In conclusion, AT-LHB is an effective treatment choice for SLAP lesions. A strict rehabilitation protocol following SLAP surgery allows for better functional results.

GV FEDORUK. «Features of professional sportsmen rehabilitation after shoulder arthroscopy, depending on kind of sport» First International Scientific and Practical Conference PETERSBURG ARTROFORUM, 31th of May 2014;

MP Elizarov, VV Shkrabak, NV Zagorodnii «Some features of rehabilitation after arthroscopic reconstructive operations on the shoulder joint in sportsmen» First Scientific Conference medical support high performance sport, Moscow, 17 october 2014.

Supervisor(s): Fedoruk G.V. scientific advisor, Department of Traumatology

Treatment of prosthetic valve infective endocarditis, complicated by an aortic root abscess

Grigoryan Seda Peoples' Friendship University of Russia
Medicine IV.

seda.grigoryan@science4health.org

Introduction: Infective endocarditis (IE) exerts a high cost world-wide. In USA alone, the incidence runs up to 15,000/year, with an in hospital-mortality rate $\leq 20\%$. Elderly patients with prosthetic valves, intercardiac devices, hemodialysis are at risk.

Treatment guidelines have been proposed, however results vary, particularly in cases complicated by abscesses, congestive heart failure, systemic emboli. One of the inadequacies of treatment of IE is the use of antibiotics, often causing nephrotoxicity, placing the patient at high risk for irreversible and potentially lethal kidney damage. Our study describes a case of IE complicated by an aortic abscess, and the complications following treatment. A 65-year-old female, with fair vitals, presents with fever, chills, weakness, shortness of breath, edema, and petechial rash around the abdomen. Patient previously suffered recurrent tonsillitis, with four rheumatoid attacks, followed by stenosis of mitral and aortic valves, later replaced with prosthetics. Following the surgery was diagnosed with Staphylococcus-induced IE, followed by two instances of recurrence.

Methods: We describe the findings of our patient, including blood results, clinical examination and treatment. Results: The patient was disoriented, hepatomegaly, splenomegaly were noted. Blood work showed leukocytosis, anemia, increased C-reactive protein, decreased glomerular filtration rate. A blood culture yielded growth of *E. Coli*. Echocardiography revealed multiple paraprosthetic fistulas, with second-degree regurgitation and aortic-root abscess. Antibiotic therapy included cefazolin, gentamicin, rifampicin. The patient also received enalapril, bisoprolol, furosemide.

Conclusion: The disease progressed into acute kidney injury. Treatment was promptly halted. Due to aminoglycoside-induced nephrotoxicity the patient was started on daptomycin, with positive results.

No publication.

Supervisor(s): Anzhela Solovieva, MD, PHD assistant lecturer,
Department of Internal Medicine of PFUR

Treatment strategy of patients with true bifurcation stenoses of coronary arteries: results of five-year study

Buchina Valeria Peoples' Friendship University of Russia
Medicine VI.

Tarbaeva Ekaterina Peoples' Friendship University of Russia
Medicine VI.

lerunchik-9@mail.ru, lerunchik-9@mail.ru

Aim of the study: To improve the prognosis using the differentiated approach of selecting the stenting strategy only with drug-eluting stents.

Material and methods: 310 patients were included in the study. Inclusion criteria: «true» bifurcation stenosis; diameter of the side branch is not less than 2,0 mm; stable angina functional class III-IV. The long-term results (up to 5 years) were evaluated in 240 patients, including 170 patients with correction of bifurcated stenosis by the method «provisional T», and 70 patients - different techniques of «full» bifurcation stenting. Primary endpoints: incidence of adverse cardiovascular events. Secondary endpoints: restenosis and thrombosis of stent according to digital angiography data and intravascular ultrasound (IVUS).

Results: Survival rate was 100% in both groups. The cumulative incidence of cardiovascular events (MACE) was 8,2% in patients after single-stent bifurcation correction and 10% – after two-stent bifurcation correction ($p > 0,05$). Nonfatal myocardial infarction developed in 2,9% and 8,6 %, respectively ($p = 0,023$). Restenosis of the side branch was diagnosed in 11,2% patients after «provisional T» stenting and in 4,3% after «full» bifurcation correction ($p = 0,001$). Repeat revascularization at the target lesion was made in 5,3% and 1,4% patients, respectively ($p < 0,05$). Frequency of restenosis in the basilar artery was 0%. Late thrombosis of stent was confirmed in 2 of 240 patients (0,8%), due to stent fracture. Patients from the group «full» bifurcation stenting had a significant increase of global myocardial contractility, compared with the patients who used the strategy of «single» stent ($59,1 \pm 4,44$ and $57,34 \pm 4,91\%$, respectively; $p < 0,05$). IVUS was performed in patients at the end of the operation through 12 months after surgery and through 5 years.

Conclusion: These results demonstrate that the proposed selection algorithm and endovascular treatment, based on the risk factors identification of endovascular intervention at the preoperative stage, and using of intravascular imaging techniques to monitor the treatment results, contributed the prognosis improvement of patients with true bifurcated coronary arteries stenosis.

No publication.

Supervisor(s): Daniil A. Maksimkin, MD, PHD associate professor, Department of Hospital Surgery with the Course of Pediatric Surgery of PFUR, Aleksandr G. Faibushevich, MD, PHD associate professor, Department of Hospital Surgery with the Course of Pediatric Surgery

Acute appendicitis in Newborns. Report of nine cases

Petrov Dionisiy Russian National Research Medical University of Pirogov Medicine VI.
dionisiy.petrov@gmail.com

Acute appendicitis is a common condition during childhood, but is rarely considered in differential diagnosis of acute abdomen in neonates due to its extreme low frequency. The diagnosis of appendicitis in infancy is very difficult to make because of its nonspecific clinical features which mimic other conditions and is therefore delayed causing complications such as perforation and abscess formation. We report nine cases of acute appendicitis in neonates treated in the Department of Neonatal surgery of Filatov Moscow Children's Hospital over the period of 2009-2014. They were operated on by the age of 5 to 24 days. Eight babies were premature, the gestational age varied from 28 to 40 weeks. Birth weight was from 840 grams to 2450 grams, 2050 grams in average.

The number of days between the first symptoms and the surgery was as high as seven. Radiographic and ultrasound imaging was performed, revealing free gas in the abdominal cavity in 7 cases. In two cases there was an infiltration that remained persistent despite ongoing treatment (conservative therapy lasted for 5-6 days). Inside the infiltrates ultrasound revealed the appendix with hypoechoic wall and no peristalsis. In five cases laparotomy was performed whereas 4 patients underwent the laparoscopic procedure. Perforation of the appendix was revealed intraoperatively in seven cases. Appendectomy by ligation was performed in all patients. Due to significant inflammatory changes of the caecum the ileostomy was performed in three cases. Safety drainers were left in the abdominal cavity in six cases. There were no complications reported postoperatively. The drainers were removed by an average of 3-4 days after surgery. Enteral feeding was started at day 5-9 (day 5 the average) after surgery.

Conclusion: diagnosis of acute appendicitis in newborns is complicated due to nonspecific clinical presentation. Ultrasound imaging can demonstrate changings of the appendix in the presence of infiltrate. Using the laparoscopic technique for acute appendicitis in neonates is possible and is not associated with a high rate of complications.

1. Aspects of surgical treatment of patent processus vaginalis in one-day surgery department in children // Ambulatornaja hirurgiia. – 2006
2. Laparoscopically assisted operations on the colon // Detskaiia hirurgiia. – 2008
3. Ultrasound examination in children with Ladd syndrome // Detskaiia hirurgiia. – 2003.
4. Doppler Ultrasonography valuation of urodynamics in infants with obstructive uropathies//Ultrazvukovaja i funkcional'naja diagnostika. – 2004.

Supervisor(s): VASILY SHUMIKHIN associate professor,
Department of Neonatal surgery

Estimation of Fractional Flow Reserve using Instantaneous Wave-free Ratio and FFR Computer Tomography, first experiences

Márton Kolossváry SE Medicine V.
Júlia Karády SE Medicine VI.
martonandko@gmail.com, karadyjulia@gmail.com

Introduction: Fractional Flow Reserve (FFR) is an invasive method for the determining the hemodynamical significance of coronary artery stenosis. Percutaneous coronary intervention guided by FFR has been shown to reduce myocardial infarction and mortality among patients with multivessel coronary artery disease. FFR being an invasive procedure, holds potential danger for adverse side effects. Therefore our aim was to assess whether invasive FFR values could be estimated with less dangerous techniques such as Instantaneous wave-free ratio (iFR) or non-invasive FFR Computer Tomography (FFRct).

Methods: 6 patients underwent a 256-slice coronary CT angiography (CCTA) and Invasive Coronary Angiography combined with FFR measurements. FFR was calculated as the ratio of average blood pressure distal and proximal to the stenosis after vasodilatation using adenosine. While iFR which is an adenosine-independent index was calculated as the ratio of average blood pressure distal and proximal to the stenosis during the diastolic interval when coronary flow resistance is minimal. FFRct values were calculated on non-invasive CCTA images using computational fluid dynamics. Correlation coefficients were calculated between the different modalities to assess the relationship between the variables.

Results: FFRct showed significant correlation ($r = 0.83$, $p < 0.05$) with FFR values, while there was no correlation between iFR and FFR values ($r = 0.38$, $p = 0.46$)

Conclusions: Our initial results indicate, that FFRct values show strong correlation with invasive FFR, which indicates that FFRct might be a promising non-invasive diagnostic tool for the assessment of hemodynamically significant coronary artery stenosis. Our future aim is to increase sample size to increase the diagnostic accuracy of FFRct.

Our research group has no publications in the topic.

Supervisor(s): Tamás Horváth assistant research fellow,
MTA-SE "Lendület" Cardiovascular Imaging Research Group,
Pál Maurovich-Horvat senior lecturer, Cardiovascular Imaging
Research Center

Genetic determination of the coronary calcium score and its relationship with hemodynamic variables and carotid intima-media thickness

Hidas Dóra SE Medicine V.

Földi Júlia SE Medicine V.

hidasdori@gmail.com, foldijoo@gmail.com

Background and aim: Calcification of the coronary arteries is an early sign of coronary heart disease. Our aim was to assess the heritable affects on the coronary artery calcium score and its relationship with other cardiovascular risk factors, such as central hemodynamics and carotid intima-media thickness.

Methods and Materials: 108 Hungarian (65 monozygotic /MZ/ and 43 dizygotic /DZ/), healthy twin pairs (mean age 56±9 years) recruited from the Hungarian Twin Registry underwent coronary CT angiography (Brilliance iCT, Philips Healthcare, Best, The Netherlands), oscillometry (Arteriograph) and B-mode ultrasonography of common and internal carotid arteries (CCA, ICA). Carotid intima-media thickness (IMT) was measured by QLAB software. Age and sex-adjusted partial correlations were calculated with SPSS software. Concordance between MZ and DZ pairs were assessed by Kendall's correlations. Rough heritability was calculated according to the Falconer's formula.

Results: Within-pair correlation of MZ and DZ twins indicated $r=0.634$ and $r=0.314$ ($p<0.05$), respectively, indicating a 64% raw heritability of coronary total calcium score. Age and sex adjusted partial correlations between calcium score and brachial systolic and diastolic blood pressure (SBP, DBP), central SBP, mean arterial pressure (MAP), aortic pulse wave velocity (PWV) indicated 0.281, 0.250, 0.219, 0.283 (all $p<0.01$) and 0.195 ($p=0.05$), respectively. No correlation between calcium score and carotid IMT was found.

Conclusions: Coronary calcium score is moderately determined by genetic factors which might stimulate specific genetic studies, and on the other hand, call the attention to the lifestyle prevention. Coronary calcium score shows a moderate correlation with the investigated hemodynamic variables but not with carotid IMT.

No publications have been published yet in this topic.

Supervisor(s): Ádám Domonkos Tárnoki assistant lecturer, Department of Diagnostic Radiology and Oncotherapy, Pál Maurovich-Horvat senior lecturer, Cardiovascular Imaging Research Center

Jeune syndrome as a reason of oxygen dependence

Stepanova Ekaterina Peoples' Friendship University of Russia Medicine V.

katya_step@mail.ru

Introduction: Jeune syndrome (JS, asphyxiating thoracic dystrophy, ATD) is a rare autosomal recessive disease, characterized by the development of generalized osteochondrodysplasia. Most patients with JS in early neonatal period develop respiratory failure (RF), reaching the degree of oxygen dependence.

Aim: Consider base clinical and instrumental features of the JS and investigate necessary of oxygen therapy.

Materials and Methods: We identified five patients ages ranging from 10 months to 4 years with this rare disease: one boy and four girls born on 26-40 (33,2±5,44) weeks of gestation with birth weight 485-3480 (1779±1248,8) g., three of them premature. Two patients died at the age of 11 months and 1 year 9 months. Diagnostic evaluation in all patients includes clinical examination, anthropometric measurements, chest X-rays (CXRs). High-resolution computed tomography (HRCT) of the chest was carried out in one patient.

Results: All the patients in the neonatal period had respiratory pathology and received oxygen therapy. All newborn patients had high levels of ventilator support with high positive end expiratory pressures (PEEP) with transition to nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) within 2-23 (14,4±9,68) days. Three patients developed bronchopulmonary dysplasia (BPD). Three patients required home oxygen therapy after discharging from neonatal unit, two of them had BPD. All the patients had recurrent respiratory infections, which were the reason of rehospitalization with development of heavy RF and required supplemental oxygen. The anthropometric measurements revealed that the height of all of the patients was below 50 centile. All our patients had prevailing head circumference over chest circumference, even those above the age of three months. CXRs showed a narrow thorax with wide horizontally oriented ribs, high location clavicles looks like «bicycle handlebar». HRCT findings demonstrated the reduction of lung volume and bilateral fibrous changes.

Conclusion: JS is a multi-organ disease with variable phenotype. Base diagnostic criteria for JS are thorax deformation, respiratory problems due to pulmonary hypoplasia. Timely assessment of anthropometric measurements is very important for diagnostic JS. Thorax deformation and pulmonary hypoplasia often result in heavy RF and oxygen dependence.

No publication.

Supervisor(s): Dmitriy Yu. Ovsyannikov, MD, PHD, DSC professor Department of Pediatrics of PFUR, Mariya A. Belyashova, MD, PHD assistant lecturer, Department of Pediatrics of PFUR

Late toxicity of anticancer treatment in acute lymphoblastic leukemia

Herlitschke Martina Ayaka SE Medicine V.
martina_herlit@yahoo.co.jp

Introduction: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) accounts for the 80% of leukemia in children. Patients with ALL often present with symptoms of anaemia, bleeding or infection due to malignant proliferation of bone marrow cells. If untreated, this disease progresses rapidly and is fatal within several months after diagnosis. However, with appropriate chemotherapy, over 90% of children is cured. Despite of a high cure rate, the aggressive chemotherapy causes toxicity on various organs and systems. The late toxicity of chemotherapy includes cardiotoxicity, secondary malignancy, neurocognitive deficits, infertility, endocrine dysregulation and obesity. Here we focused on anthracycline-induced cardiotoxicity, because long-term survivors of childhood ALL are at risk of developing cardiomyopathy. Anthracyclines, such as doxorubicin and daunorubicin, are highly effective drugs but has cardiotoxicity as their side effects. One of the genes involved in metabolism of anthracycline is Carbonyl reductase 3 (CBR3). This gene is responsible for catalysing biologically and pharmacologically active carbonyl compounds to their corresponding alcohols.

Aims: To find the association between the late cardiotoxicity of anthracycline chemotherapy and single nucleotide polymorphism (SNP) rs881712 in CBR3.

Patients and methods: We performed our analyses on data from 450 pediatric ALL patients treated with the ALL-BFM 90, ALL-BFM 95, ALLIC BFM 2002 or ALLIC BFM 2009 protocols. We analysed the data collected from the patients' medical records retrospectively. We calculated left ventricular fractional shortening from the echocardiographic measurements. Blood samples were collected to isolate the DNA by Kleargene XL blood DNA extraction kit. Genotypes were determined by PCR using allele-specific KASPTM by Design method according to the manufacturer's instructions. We used multi-adjusted GLM (general linear model) to analyze the data with IBM SPSS Statistics 22.0 software.

Results and Conclusion: Interpretation of results is in progress, but potential association would raise the possibility of genotype based individualised therapy in the future and reduce late toxicity associated with anthracycline chemotherapy.

Previous article of the supervisor in the pharmacogenetics of anthracycline cardiotoxicity is below. Further data analysis and genetic testing was carried out in the present work.

Semsei AF, Erdelyi DJ, Ungvari I, Csagoly E, Hegyi MZ, Kiszal PS, Lautner-Csorba O, Szabolcs J, Masat P, Fekete G, Falus A, Szalai C, Kovacs GT. ABCC1 polymorphisms in anthracycline induced cardiotoxicity in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cell Biology International* 36:(1) pp. 79-86. (2012)

Supervisor(s): Agnes F. Semsei research fellow, Department of Genetics, Cell- and Immunobiology

Pharmacological activation of the soluble guanylate cyclase protects the heart against pressure-overload induced cardiac hypertrophy

Ruppert Mihály SE Medicine VI.
Merkely Gergő SE Medicine VI.
ruppertmis@gmail.com, gmerkely@gmail.com

Background: Cardiac hypertrophy is a well-known response reaction of the heart to sustained pressure-overload. Although it contains initial salutary components, in a long term it leads to chronic heart failure and sudden death. The nitric oxide/cGMP/cGMP-dependent protein kinase G pathway has been increasingly identified as an effective anti-hypertrophic signalling. Therefore we investigated the effects of chronic activation of the cGMP producing enzyme, soluble guanylate cyclase (sGC) by cinaciguat in a rat model of pressure overload-induced cardiac hypertrophy.

Methods: We performed aortic banding (AB) to evoke pressure overload-induced cardiac hypertrophy in our rats. Sham operated animals served as controls. Experimental groups were treated with 10 mg/kg/day cinaciguat (Cin) or with placebo (Co) p.o., respectively. Development of cardiac hypertrophy was investigated by echocardiography. We performed left ventricular (LV) pressure-volume analysis with a pressure-conductance microcatheter to assess cardiac function. In addition to our hemodynamic experiments, histological and molecular biological measurements were carried out.

Results: Echocardiography showed marked myocardial hypertrophy in the AB-Co group (left ventricular mass index (LVMI): 3.15±0.09 AB-Co vs. 2.13±0.04 g/ttkg Sham-Co) which was verified by post mortem investigation of the hearts (heart weight/tibial length ratio (HW/TL): 0.384±0.015 AB-Co vs. 0.293±0.008 g/cm Sham-Co) and by histology (cardiomyocyte diameter (CD): 17.37±0.04 AB-Co vs. 14.55±0.12 µm Sham-Co). Increased left ventricular dimensions (left ventricular end-diastolic volume: 414±19 AB-Co vs. 341±19 µl Sham-Co) were observed while ejection fraction and fractional shortening remained unchanged. Cinaciguat did not alter blood pressure but effectively attenuated left ventricular hypertrophy (LVMI: 2.64±0.06 g/ttkg, HW/TL: 0.339±0.009 g/cm, CD: 15.08±0.10 µm, p <0,05 vs. AB-Co).

Conclusions: Our results demonstrate that chronic stimulation of the NO-cGMP signalling by pharmacologically activating soluble guanylate cyclase might represent a novel therapeutic approach in the prevention of pathological myocardial hypertrophy.

Korkmaz S, Radovits T, Barnucz E, Hirschberg K, Neugebauer P, Loganathan S, Veres G, Páli S, Seidel B, Zöllner S, Karck M, Szabó G. Pharmacological activation of soluble guanylate cyclase protects the heart against ischemic injury. *Circulation*. 2009; 120:677-86.

Supervisor(s): Dr. Tamás Radovits, Phd associate professor, Department of Cardiology

Prophylaxis of anemia development in newborns with indefinite hiv status with recombinant human erythropoietin (rhEPO)

Bondareva Yulia Peoples' Friendship University of Russia Medicine VI.

Burmistrova Alexandra Peoples' Friendship University of Russia Medicine VI.

julia.bondarewa@yandex.ru, julia.bondarewa@yandex.ru

Prematures with indefinite HIV status treated with zidovudine are at high risk of severe anemia of prematures (AP) development. It is mainly guided with blood transfusions (BTs) that are connected with complications. The main pathologic factor of the development of early AP is inappropriate low secretion of erithropoetin. Treatment of prematures with rhEPO showed high effectivity. There is no evidence in literature about rhEPO use in newborns treated with zidovudine.

The aim of this study was to appraise the effectivity of rhEPO (Vero-Epoetin) for treatment of prematures with indefinite HIV status treated with zidovudine (Retrovir). Material and methods: 70 newborns were studied. 12 babies were excluded. All infants (58) were divided into four groups: 1st group (15) included babies with indefinite HIV status treated with rhEPO, 2nd group (18) included babies with indefinite HIV status, who didn't become rhEPO, 3d group (14) included prematures treated with rhEPO, 4th group (11) included prematures, who didn't become rhEPO. Groups didn't differ in gestation term, body weight, anamnesis' aggravation, clinical findings, diagnosis and treatment. The middle gestation term was $32,03 \pm 2,44$. Statistic analysis was made in software Statistiña 6. Results: By comparison of the middle hemoglobin levels till the 8th week of life based on Kruskal-Walis test and median test the difference wasn't found. In the 1st group BTs were admitted in 22% of cases, MN of BTs was 0,4. In the 2nd group 100% of babies were admitted BTs, middle number of BTs for one baby (MN of BTs) was 2,1. In the 3d group BTs were admitted in 50% of cases, MN of BTs was 0,64. In the 4th group BTs were admitted in 90,9% of cases, MN of BTs reached 1,36. Anemia developed during the sixth life week (1 group) and on fith life week (2 group). In groups 3 and 4 moda was multiple. In the 1st group anemia occurred in 80% of infants (66% mild anemia, 13% moderate anemia). In the 3d group anemia was detected in 64,3% of cases (89,% mild and 11% moderate). In the 2nd and 4th groups anemia was detected in 100% of cases (55,6 mild and 44,4% moderate for group 2, 91% mild and 9% moderate for group 4). Conclusion: Use of rhEPO allows reaching comparable hemoglobin levels like in case of frequent BTs and reducing the number of required BTs. Furthermore the frequency of anemia development and anemia degree was lower.

No publicaton.

Supervisor(s): Elena A. Degtjareva, MD, PHD, DSC professor, Department of Pediatrics of PFUR, Natalya I.Petruk, MD, PHD associate professor, Department of Pediatrics of PFUR

T lymphocyte calcium influx kinetics and their sensitivity to Kv1.3 and IKCa1 potassium channel inhibition in pediatric Crohn's disease

Bajnok Anna SE Medicine VI.

bajnok.panni@gmail.com

The transient increase of the cytoplasmic free calcium level is a key step in the process of lymphocyte activation. Voltage-sensitive Kv1.3 and calcium-dependent IKCa1 lymphocyte potassium channels play a key role in this process and thus have been implicated as important targets of selective immunomodulation therapy in autoimmune disorders.

The aim of our study was to characterize calcium influx kinetics and the effects of Kv1.3 and IKCa1 potassium channel inhibition on peripheral blood T lymphocyte activation in pediatric Crohn's disease (CD).

We took peripheral blood samples from 16 pediatric CD patients in remission and 12 age-matched healthy children. We determined the calcium influx kinetics applying a novel flow cytometry approach in Th1, Th2 and CD8+ T lymphocytes in the presence or absence of specific potassium channel inhibitors.

Calcium influx was higher in Th2 cells of CD children compared with healthy children. No difference was observed in Th1 or CD8 cells. Calcium influx was decreased in Th1 cells of healthy children upon the inhibition of IKCa1 channels and not in CD. In contrast, calcium influx was decreased in the Th2 subset in CD upon the inhibition of both Kv1.3 and IKCa1 channels. The inhibitors had no effect on CD8 cells.

We have concluded that although CD is regarded as a Th1-mediated disease, our results show that the short-term activation of Th2 cells is also increased in well-treated CD. This elevated calcium influx can however be decreased by blocking either Kv1.3 or IKCa1 channels, indicating a functional difference of these channels in CD in the Th2 subset that might be an important feature in pediatric CD. Furthermore, while Th1 cells are sensitive to the inhibition of IKCa1 channels in healthy children, Kv1.3 and IKCa1 inhibitors had no effect in CD, that also implies an altered function in the case of this lymphocyte subset concurring with the known central role of this subset in the pathogenesis of pediatric CD.

No publications have been published yet in this topic.

Supervisor(s): Gergely Toldi MD college assistant lecturer, I. Department of Obstetrics and Gynecology

Clinical features of imported dengue fever in Moscow

Micelle Rianne Peoples' Friendship University of Russia
Medicine IV.

Grigoryan Seda Peoples' Friendship University of Russia
Medicine IV.

rianne.f@hotmail.com, seda.grigoryan@science4health.org

Dengue fever (DF) is the most rapid spreading mosquito-borne viral hemorrhagic fever, without any available specific treatment or prophylactics. It may clinically develop into DF, Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) or Dengue Shock Syndrome (DSS). In 2014 in 8 months 77 cases of imported DF were registered in Russia. Among returning travelers the most common pathologies, overall, are dermatologic conditions, diarrheal syndromes, febrile systemic illness. DF and malaria are the most frequent causes of fever after travel.

Aim: This publication is intended to contribute to prevention and control of dengue and to serve as a reference source for health workers and researchers. **Methods:** Retrospective analysis of patient history (2014) in the Clinical Hospital for Infectious Diseases q2 in Moscow, Russia.

Results: We observed adult patients, admitted after returning from Southeast Asia. All 8 of our patients initially presented a fever (39 °C, 5-7 days), weakness, myalgia, nausea, diarrhea, severe thrombocytopenia, leukocytopenia and monocytosis – a feature of the host-virus interaction. 4 patients developed hepatomegaly and had elevated ALAT. 7 patients developed a petechial rash around ankles and torso. They were diagnosed during the 3-5 day of hospital stay – in the case of development of the dengue hemorrhagic fever (DHF) this would have been fatal. Diagnosis criteria were positive PCR, IgM and ELISA tests, clinical manifestations. Treatment: supportive, non-specific.

Conclusions: 1)The severe form of DHF usually develops due to a secondary infection with another type of dengue virus. The neutralization of the virus by the host's antibodies does not occur, which were formed during the primary infection, on the other hand the virus replicates more intensively in the host's monocytes in the peripheral blood. All patients had primary infection. 2)The diarrheal syndrome in of our patients was secondary to the intoxication due to the DF. 3)Dengue may mimic a several number of other conditions, such as malaria, diarrheal syndromes, influenza, typhoid fever - none of these infections were diagnosed in our patients. 4)A dengue case should be suspected in a patient presenting high fever, accompanied by at least two symptoms: headache, retro-orbital pain, myalgia, arthralgia, prostration or rash, with or without hemorrhage, with positive epidemiological history.

"Hemorrhagic Dengue Fever: a case report"

"Dengue fever with acute hepatitis, myocarditis and acute renal failure"

Supervisor(s): Galina M. Kozhevnikova, MD, PHD, DSC
professor, Department of Infectious Diseases and
Epidemiology of PFUR

Development and complete morphological and functional reversibility of athlete's heart in a rat model

Kellermayer Dalma SE Medicine V.

Szabó Lilla SE Medicine IV.

dalmakeller@gmail.com, lillaszabo12@gmail.com

Long-term exercise training is associated with characteristic structural and functional cardiac adaptation termed athlete's heart. However the effect of discontinuation of the training (detraining) on left ventricular (LV) function is still unclear. Our aim was to evaluate the developed characteristics of athlete's heart and the reversibility of morphological and functional changes during detraining.

Rats were divided into trained (n=15) and control (n=17) groups. Trained rats swam 200 min/day for 12 weeks, while control rats swam 5 min/day. Detrained rats remained sedentary for 8 weeks after completion of the training protocol. We regularly performed echocardiographic measurements to investigate the development and regression of exercise-induced cardiac changes. LV pressure-volume analysis was performed to calculate cardiac functional parameters. We performed histological examinations on the cardiac tissue and measured myocardial gene expression changes with qRT-PCR.

Echocardiographic examinations showed rapidly developing LV hypertrophy in the trained group according to wall thickness values (LV_{mass} index: 2.45±0.09 vs. 2.07±0.07 g/kgBW, p<0.05). This adaptation regressed after detraining (LV_{mass} index: 1.94±0.02 vs. 2.05±0.05 g/kgBW, p=0.0634), which was confirmed by post-mortem measured heart weight and histological morphometry. Unchanged myocardial expression of TGF-β and β-MHC and unaltered amount of LV collagen confirmed the physiologic nature of the observed cardiac hypertrophy. Hemodynamic measurements indicated decreased LV end-systolic volume (LVESV: 75±5 vs. 100±7 μl, p<0.05) along with unchanged end-diastolic volume (EDV), improved systolic function and contractility (slope of the dP/dt_{max}-EDV relationship: 35.9±2.6 vs. 25.8±2.8 Hgmm/s/μl, p<0.05), ameliorated active relaxation and mechanoenergetics after long-term exercise training. After the detraining period regression of exercise-induced cardiac functional changes were observed: LVESV (117±5 vs. 115±6 μl), SV, LV contractility (dP/dt_{max}-EDV: 30.5±1.7 vs. 28.4±4.3 Hgmm/s/μl), active relaxation and mechanoenergetic enhancement reverted completely to control values. Training and detraining did not affect myocardial stiffness.

Our results confirm that the morphological and functional properties of exercise-induced physiologic LV hypertrophy completely regressed after an eight week detraining period.

Radovits T, Oláh A, Lux A, Németh BT, Hidi L, Birtalan E, Kellermayer D, Mátyás C, Szabó G, Merkely B. Rat model of exercise-induced cardiac hypertrophy - hemodynamic characterization using left ventricular pressure-volume analysis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 305:H124-H134, 2013.

Supervisor(s): Tamás Radovits MD senior lecturer,
Department of Cardiology Attila Oláh MD assistant research
fellow Department of Cardiology

Genetic epidemiology analysis of Cx32 gene mutations in Hungary

Milley György Máté SE Medicine VI.
Erdei Lilla ELTE TTK V.
milleygyorgy@gmail.com, erdei.lilla.l@gmail.com

Background: Charcot-Marie-Tooth neuropathies (CMT) belong to the most common hereditary neurological diseases. The mutations of the connexin 32 (Cx32) gene stand behind the X-linked inherited CMT subgroup (CMTX1). CMTX1 is the second most common cause of hereditary neuropathies. The Cx32 gene coding gap junction protein has a crucial role to protect the functional cohesion of the myelin sheath and the axon.

Aims: To determine the frequency of the Cx32 gene mutation among Hungarian CMT patients, to examine the phenotypic correlation of the carriers and to clear the importance the novel mutations.

Cohorts and methods: We analysed the Cx32 gene by Sanger sequencing in 148 patients suffering in axonal, demyelinating or intermediate neuropathies. The criteria of the selection were the following: (1) electrophysiologically validated large neuropathy, (2) acquired neuropathies were excluded, (3) no male to male transmission, (4) negative genetic result of testing PMP22 gene duplication in sporadic cases. The alterations have been analyzed with PolyPhen2 and Alamut softwares. We have investigated the novel substitutions in 290 control people with PCR-RFLP to prove their pathogenic importance.

Results: The Cx32 missense substitutions were found in 10 index patients (8 males and 2 females). Six of them were previously described in the literature and PolyPhen2 scores of three substitutions were higher than 0.997. The alterations were also found in the familial segregation analysis in 4 relatives. Every carrier relative has shown similar symptoms. The novel substitutions were not found in the control cohort. In 12 families there were 12 affected female family members.

Conclusion: The Cx32 pathogen mutations were found in 14 cases, in 9.2 per cent in our cohort. The frequency of the mutation was relatively high compared to the international data. The clinical phenotypes of known alterations have shown similarity to the previously reported cases. The females have had milder symptoms than males. The novel sequence variants, according to the familial segregation analysis, the investigation in control cohort and taxonomy study, are suspected to be pathogenic alteration.

There has been no publication in this topic yet.

Supervisor(s): Prof. Dr. Molnár Mária Judit professor, Institute of Genomic Medicine and Rare Disorders Semmelweis University, Dr. Gál Anikó research fellow, Institute of Genomic Medicine and Rare Disorders Semmelweis University

Immune status in patients with type ii diabetes, correlation with co-morbidity

Bondareva Yulia Peoples' Friendship University of Russia
Medicine VI.
julia.bondarewa@yandex.ru

Background: Patients' immune status should be evaluated in case of systemic diseases like diabetes because of high incidence of secondary immunodeficiency in these patients (inflammatory and suppurative complications of diabetes). Furthermore immune system is one of the most important regulatory mechanisms of human body. It is a part of neuroendocrinoimmunological regulation. Disorders of regulatory mechanisms contribute to rapid progression of diabetes and influence the development of co-morbid diseases.

Aim: The aim of this study was to examine the links between immune status and score of co-morbidity in patients with type II diabetes.

Methods: Overall, 80 patients were included. The mean age was 51,575 (standard deviation $\pm 4,919$). 74% were women and 26% were men. The study was conducted at endocrine hospital N^o20 in Moscow, Russia. All patients were grouped across their Charlson co-morbidity index score: first group included patients with low Charlson co-morbidity index score (<3), second group included patients with middle index score ($=4$) and third group included patients with high index score (>5). Complete blood count, urinalysis, biochemical analysis with measurement of protein, AST, ALT, triglyceride levels, fasting blood glucose test, two-hr postprandial blood sugar test were made in all patients. Immune status was tested by measurement (enzyme immunoassay) of CD3, activated T cells, CD4, CD8 CD4/CD8, CD20, CD68, activated neutrophils, circulating immune complexes (CIC), Ig A, Ig G, Ig M. Statistical analysis was performed in Statistica 6. Correlation analysis was made using Spearman's rank correlation coefficient and gamma correlation.

Results: Immunogram analysis showed a middle positive correlation between Charlson co-morbidity index score and CIC (0,319 $\rho < 0,05000$; 0,330 $\rho < 0,05000$) due to activation of immune system and storage of autoimmune antigens. Nevertheless increase of CIC was associated with co-morbidity index score ($\rho = 0,013$). Mann-Whitney U-test didn't show significant differences of cell-mediated immunity measurements in all groups.

Conclusion: The findings suggest that activation of autoimmune process could contribute to development and progression of co-morbid diseases, but changes in cell-mediated immunity are connected with diabetes type II itself and co-morbid diseases independent of co-morbidity index score.

No publication.

Supervisor(s): Irina A. Kournikova, MD, PHD, DSC professor, Department of Endocrinology of PFUR

Overview of the vaccinating protocols and difficulties in general medicine

Miklósi Dorottya-Anna MOGYE Medicine III.
annadorka@yahoo.com

Introduction: Vaccines- nowadays represent a very controversial topic. Although they were invented to stimulate the immune system, the number of parents who have declined the vaccination of their child has increased.

Aim: Our aim was to investigate the vaccination protocols and the punctuality of their effectuation. We also researched the common reasons that are making parents skeptical.

Material and method: In a prospective study we investigated the patient material of the "Dr. Constantine Martha Maria" private practice from September 2013 to March 2014. We processed the data of 45 children. We analyzed the effectuation and the punctuality of the obligatory vaccinations due between the first 2-12 months. If there were cases where the parents declined the vaccination, we inquired the motives of their refusal.

Results: After processing the data we obtained the following results: 73,68% of the children received the mandatory vaccine after the first two months of life, 83,33% after the fourth, 77,27% after the sixth month. In the twelfth month 44,44% were administered Pentaxim and 33,33% ROR/Priorix.

In 36,84% of the cases in the first, 38,88% the second, 50% the third, 22,22% the fourth and 11,11% fifth vaccine there was a delay in the administration.

During our research time 5 parents refused the vaccination. In 3 of the cases they feared the risk of complications from vaccines more than the complications from infections. In one of the two remaining families they were skeptical about the effectiveness of the vaccines. In the last case the parents refused to vaccinate the infants because they suspected toxic ingredients in them.

Conclusions: Due to much media attention parents have become suspicious of the vaccination protocols. Despite the strong opinions, anti-campaigns, vaccines remain one of the greatest tools in the public health arsenal. They offer the promise of protection against a variety of infectious diseases and they should be administered at the designated time.

Acta Medica Marisiensis 2014- Dorottya Miklósi: Overview of the vaccinating protocols and difficulties in general medicine

Supervisor(s): Kiss Éva professor, II. Department of Pediatrics

Representative survey of total, bioactive and free vitamin D levels in the Hungarian population at the end of winter

Kató Karina Piroska SE Medicine VI.
katokarina@lma.hu

Purpose: Up to now, it is still unknown, what the lowest total and bioactive vitamin D values in the population are in those geographic areas where four seasons alter.

Methods: This is a representative, cross-sectional study with special sampling period. Non-probability stratified sample of adult community-dwelling men and women (n=882). We have measured total 25-hydroxyvitamin D (t-25OHD), vitamin D-binding protein (DBP) and albumin levels. Bioactive (b-25OHD) and free (f-25OHD) vitamin D concentrations were calculated. We assessed environmental factors that could have effect on vitamin D levels and diseases possibly related to vitamin D deficiency.

Results: t-25OHD value of the total population was 41.3±20.6 nmol/l. t-25OHD levels were below 75, 50 and 30 nmol/l in 97%, 77%, and 34% among participants not receiving vitamin D supplementation, respectively. t-25OHD values correlated positively with DBP (r=0,174 p=0,000), b-25OHD and f-25OHD (r=0,70 p=0,000). The end-of-winter t-25OHD levels were not affected by the gender, age or the place of residence but were affected by BMI, sunbed sessions, and tropical travel. We could not determine an association between BMI and the level of b-25OHD. A significant negative correlation was found between vitamin D levels and the prevalence of cardiovascular diseases.

Conclusions: According to our results almost the entire population becomes vitamin D deficient by the end of winter in Hungary, thus the usefulness of usual reference ranges is questionable in this period. Calculation of b-25OHD and f-25OHD could be important to define the real vitamin D deficiency.

There has been no publication in this topic yet.

Supervisor(s): István Takács associate professor, I. Department of Internal Medicine

Somatostatin analogues in bronchial neuroendocrine tumours: symptom control and anti-proliferative role

Polycarpou Andreas SE Medicine VI.

Tanaskovic Nikica SE Medicine VI.

andrasp1990@gmail.com, nikica.tanaskovic@gmail.com

Introduction: There is no established first line medical treatment for advanced bronchial neuroendocrine tumours (NETs) to date. Our aim was to assess the efficacy in symptom control and the antiproliferative role (time to first radiological progression) of somatostatin analogues (SA).

Methods: Patients with histologically confirmed bronchial NETs (typical and atypical carcinoids), with and without previous primary resection, in whom tumour lesions had shown uptake in Octreoscan and/or Ga-68 Octreotate PET were retrospectively reviewed. None of the patients had received any systemic treatment prior to commencement of SA. A symptom score and RECIST criteria for radiological assessment were utilized.

Results: 22 patients (age: mean=59.1±2.9 years, range = 33-75 years); 13-male/9-female met the inclusion criteria. 54.5% had undergone primary resection. 90.5% of tumors were typical and 9.5% atypical carcinoids. In 71.4% Ki67 was <2% and in 28.6%, between 2-20%. Mean time of SA initiation, postdisease diagnosis, was 46.4 months. SA were commenced exclusively for symptom-control (carcinoid syndrome and/or respiratory symptoms) in 18%, control of tumour growth in 41% and for dual purpose in 41% of patients.

Symptom control was achieved in 95.5%. Radiological progression (progressive disease/PD), post-SA introduction, occurred in 45.5%, whilst in the remaining 54.5% patients, the disease remained stable (SD). In PD cases, mean-time-to radiological progression was 16.5 months. Tumour grade negatively correlated with time to progression ($r=-0.428$, $P=0.053$).

Conclusions: SA can delay disease progression and induce substantial symptomatic relief, mainly in typical bronchial carcinoids. Prospective studies are needed to further elucidate their role, as first line treatment, in advanced bronchial NETs.

This abstract has been accepted as a poster presentation at the UKI NETS 12th National Conference, in London, UK, which took place on the 1st of December 2014.

Supervisor(s): Dr. Efthimia Karra research fellow, Neuroendocrine Tumour Unit, ENETS Centre of Excellence, Royal Free Hospital, London, UK, Dr Christos Toumpanakis MD PhD FRCP senior lecturer, Neuroendocrine Tumour Unit, ENETS Centre of Excellence, Royal Free Hospital, London, UK

The effect of anti TNF induction therapy on body composition parameters in inflammatory bowel disease

Piri Zsolt Mátyás SE Medicine V.

Katona Balázs SE Medicine V.

zspyry@gmail.com, balazs.kat91@gmail.com

Background: Nutritional status and particularly sarcopenia may influence disease outcome in chronic disorders. Our aim was to assess the changes in body composition during the initiation phase of anti-TNF-alpha therapy in inflammatory bowel disease (IBD).

Methods: 40 IBD outpatients (33 Crohn's disease [CD], 7 ulcerative colitis [UC]) were included into our study. 24 patients received adalimumab (ADA: 160/80mg at weeks 0/2, then 40mg every other week) and 16 patients were treated with infliximab (IFX 5 mg/kg at week 0, 2, 6 and then in every 8 weeks). Bioelectrical impedance analysis (BIA) was performed and body composition was measured by the InBody 720 body analyzer right before starting biological therapy. The measurement was repeated 3 months later. Body composition indexes were derived from the computed values (fat-free mass index [FFMI], skeletal muscle index [SMI] and body fat mass index [BFMI]) of BIA.

Results: According to our findings baseline BMI and muscle parameters increased significantly during the observed period (BMI: 23.8±7.2 kg/m² vs. 24.5±7.3 kg/m², $p<0.001$; FFMI: 17.6±3.0 kg/m² vs. 18.1±3.1 kg/m², $p<0.001$; SMI: 9.8±1.8 kg/m² vs. 10.1±1.9 kg/m², $p=0.003$ at week 0 vs. week 12, resp). However no significant changes were detected in body fat parameters (BFMI: 6.2±5.2 kg/m² vs. 6.4±5.3 kg/m²; Body Fat%: 23.2±11.3 vs. 23.6±11.7; resp.). There was no significant difference between the effects of ADA vs. IFX treatment on body composition parameters (Δ FFMI: 0.6±0.8 vs. 0.4±0.7; Δ SMI: 0.5±0.8 vs. 0.1±0.4; Δ BFMI: 0.2±0.8 vs. 0.2±1.0; resp.). Greater improvement was observed regarding muscle parameters in CD than UC patients (Δ FFMI: 0.6±0.7 vs. -0.04±0.7, $p=0.038$; Δ SMI: 0.3±0.4 vs. -0.2±0.3, $p=0.002$). There was no significant difference in the extent of changes in body composition parameters whether the patients were on corticosteroids ($n=15$) or not ($n=25$) at week 0 (Δ FFMI: 0.4±0.8 vs 0.6±0.7; Δ SMI: 0.2±0.5 vs 0.3±0.5; Δ BFMI: 0.4±1.1 vs. 0.1±0.7 on and without steroid, resp.)

Conclusion: Comparing week 0 and 12 data we observed significant improvement in BMI and in muscle parameters, while fat parameters have not changed significantly. Our findings suggest that induction anti-TNF therapy has beneficial effect on nutritional status and body composition regardless leaving the steroid therapy. We observed no difference between IFX and ADA treatment.

Our research group previously used body composition analyzing for screening purposes, but hasn't published any material in this topic.

Supervisor(s): Dr. Pál Miheller senior lecturer, II. Department of Internal Medicine, Dr. Ágnes Anna Csontos research fellow, II. Department of Internal Medicine

Effects of acenocoumarol on arterial calcification

Forgó Bianka SE Medicine V.

Kolossváry Márton József SE Medicine V.

fbia021@gmail.com, martonandko@gmail.com

Introduction: Acenocoumarol is the most commonly used drug in Hungary for anticoagulation preventing thromboembolic complications. The effect of long-term vitamin K antagonist (e.g. Syncumar) therapy on arterial calcification is not clear, increased arterial wall calcification has been reported.

Our aim was to determine, whether long-term acenocoumarol therapy has an influence on arterial calcification in patients suffering from chronic atrial fibrillation (AF).

Methods: 483 patients underwent non-contrast CT using a 256-slice CT scanner (Philips Brilliance, iCT, Best, The Netherlands). Patients were grouped into three categories: patients with AF using acenocoumarol for at least one year (group A, n=55), patients with AF not treated with acenocoumarol (group B, n=47) and a control group (group C, n=381). We measured the amount of calcium (Ca) in mitral and aortic valves and coronary arteries by calculating Agatston scores. Agatston scores were compared using Kruskal-Wallis ANOVA test with Bonferroni-Dunn post-hoc analysis between the three groups using SPSS 20 (IBM) software package.

Results: The average age was 61 (± 10) years in groups A and B. The control group had an average age of 62 (± 10) years. In the acenocoumarol-treated group we found significantly higher values of Agatston-scores of both aortic ($p=0.018$) and mitral ($p=0.021$) valves. The post-hoc analysis showed that the significant difference was present between the group treated with acenocoumarol and the control group in both aortic valve ($p=0.022$) and mitral valve ($p=0.019$) positions. Median values of coronary artery Ca-scores were 22.7 [IQR 0-124] in group A, 13.67 [IQR 0-112.66] in group B and 16.52 [IQR 0-140.57] in the control group. There was no significant difference between the groups in terms of coronary Agatston scores.

Discussion: Our results show that long-term acenocoumarol treatment increases arterial calcification in heart valves but not in the coronary arteries. This fact has to be considered when anticoagulant treatment is offered to patients with increased risk for atherosclerosis.

Articles or publications related to this topic have not yet been published by our research group.

Supervisor(s): Zoltán Szeberin MD, PhD associate professor, Department of Vascular Surgery, Pál Maurovich-Horvat MD, PhD senior lecturer, Department of Cardiology

Hybrid interventions in treatment of critical limb ischemia

Safonov Nikita Peoples' Friendship University of Russia Medicine VI.

Yuzifovich Olga Peoples' Friendship University of Russia Medicine VI.

safon_92@mail.ru, safon_92@mail.ru

Introduction: The problem of the critical limb ischemia (CLI) in the Russian Federation (RF) is very actual. CLI ranks second amongst the reasons for primary disability in the RF in people above the age of 45. The prognosis of this pathology is unfavorable: the vascular reconstruction is possible only in 50% of cases (open and endovascular), while it is impossible to reconstruct in the remaining 50%, leaving behind the only option of primary amputation, or conservative treatment. Hybrid operations, the combination of endovascular techniques with open surgery have now become the new direction for treatment of CLI.

Aim: To estimate the efficiency of hybrid operations in treatment of critical limb ischemia.

Materials and methods: 42 hybrid interventions were performed during the period from 2008 to 2013 in Vishnevsky A.A. Central Clinical Hospital owned by The Ministry of Defense. Inclusion criteria: multi-level disease of vessels, similar accompanied pathology, consent of patients, and high risk of surgery. The average age of patients was $67 \pm 5,5$ years old, duration of the disease - $7 \pm 2,5$ years. Stage III disease was diagnosed in 17 patients, while 25 patients had IVth stage. During the "open" stage, venous bypass "in-situ" was performed using autograft in 24 patients, bypass using xenograft in 16 patients and bypass by reversing anastomosis in 2 patients. The shunt was accessed antegradely away from the anastomosis, from the open wound in all patients during the endovascular stage. Blood flow was restored in 90% of cases. Stenting of the anterior tibial artery or posterior tibial artery was carried out in 10% of cases due to either dissection or occlusion.

Results: 1 myocardial infarction with a lethal outcome occurred. Shunt thrombosis in the patient that wasn't given anticoagulation therapy in the post-operational period was diagnosed in 1 patient. In a consequence high amputation was performed. Decrease in functional class of disease to I-IIa stage was reported in 95,2% of patients (40 persons). The average period of long-term follow-up was 16 ± 4 months. Thrombosis of the shunt wasn't revealed in any of the patients; recurrence of CLI was not noted.

Conclusion: Single-step hybrid arterial reconstruction is an effective modern method of surgical treatment of CLI.

Experience Of Application Of Hybrid Interventions In Treatment Of Patients With Critical Ischemia Of The Bottom Extremities - Yuzifovich O.O., Safonov N.V., Maksimkin D. A. Faibushevich A.G. - "Health and Education - Millennium", Moscow 2014, 4-16, p. 107.

Supervisor(s): Daniil A. Maksimkin, MD, PHD associate professor, Department of Hospital Surgery with the Course of Pediatric Surgery of PFUR

Impact of oxidative stress in the pathogenesis of male idiopathic infertility

Taraki Ivad Peoples' Friendship University of Russia Medicine VI.

hewad@yandex.ru

Introduction: Reactive oxygen species (ROS) is one of the mediators of infertility causing sperm dysfunction. Based on the relevance of the problem, the purpose of the present study was to evaluate the role of reactive oxygen species in the pathogenesis of various forms of male infertility.

Our aim: compare the semen quality score, the ROS level and total antioxidant capacity (ROS-TAC score) in men with idiopathic infertility with normal donors and to a known group of fertile and infertile men.

Material and methods: semen analysis, reactive oxidant species [the chemiluminescence assay method], (ROS-TAC score) using the enhanced chemiluminescence assay, principal component analysis was applied to provide a standardized score in 7 men with idiopathic infertility and 3 controls, a logistic regression analysis comparing the fertile and infertile men was used.

Results: Compared to controls, patients with idiopathic infertility had significantly lower sperm concentration, sperm motility and normal morphology ($p \leq 0.05$) and lower semen quality scores (80.0 ± 14.5 vs. 98.0 ± 10.0 ; $p \leq 0.001$). Compared to controls, the ROS levels were higher in the idiopathic infertility group (2.2 ± 0.21 vs. 1.3 ± 0.3 ; $p = 0.006$), whereas the TAC levels were lower in the idiopathic infertility ($1,01-1.50 \pm 78.22$ vs. $1,640 \pm 115.29$; $p = 0.001$). Idiopathic infertility patients had lower ROS-TAC scores (32.2 ± 14.0) than controls (50.5 ± 10.0) ($p \leq 0.001$). 64% of men with idiopathic infertility will remain infertile during 1-year follow-up.

Conclusions: Patients with idiopathic infertility have lower scores of semen quality and ROS-TAC score. In future works we can set standards for the production of ROS in semen of fertile men, determine the most significant risk factors for oxidative stress in sperm of infertile men, and offer the most effective methods of prevention of this condition.

No publication.

Supervisor(s): Pavel Shestiperov, MD, PHD associate professor, Department of Urology of PFUR

Migrating pain syndrome in a patient with juvenile-onset ankylosing spondylitis

Volkov Mikhail Peoples' Friendship University of Russia Medicine VI.

de@mail.ru

Introduction: Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic inflammatory rheumatic disease of the spine that affects 0.2–0.8% of the population. Although AS is typically presents in the late teens or early twenties, it can present in childhood. When symptom onset occurs in individuals <16 years of age and individuals go on to develop radiographic sacroiliitis at a later stage, the disease is termed juvenile-onset AS (JAS). An 11-year-old girl developed pain in lateral area of the left hip in August of 2013, that was persistent for a month. The symptoms reoccurred in February of 2014, then intensified after an upper respiratory tract infection, the patient developed migrating pain syndrome which affected femoral, cubital, sternal and sacral areas, area of lower cervical and upper thoracic vertebrae. After 2 months of continuous migrating pain syndrome and unsuccessful treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, the patient got admitted to Morozovskaya General City Hospital for Children on the 25th of April, 2014.

Aim: To present a patient with an unusual onset of JAS and discuss criteria approach for JAS diagnostics.

Materials and methods: An 11-year-old patient was examined with the following methods: clinical evaluation, laboratory testing, Mantoux reaction; Diaskintest; electroneuromyography; radiography of chest, pelvis; computed tomography (CT) of chest, brain, spinal cord, pelvis; magnetic resonance imaging of brain; positron emission tomography of the whole body; sternal biopsy.

Results: As a result of complex investigation, the following diagnoses were excluded: spinal and brain tumors, bone tuberculosis, hematological malignancy, juvenile idiopathic arthritis, juvenile dermatomyositis. Signs of sacroiliitis which were revealed by radiography and CT of the pelvis made it possible to set the diagnosis of JAS due to modified New York criteria (1984). Pulse corticosteroid therapy with methylprednisolone (Metypred) caused complete reduction of the pain syndrome. Chronic administration of methotrexate (Methotrexate) was recommended.

Conclusion: This case and its analysis demonstrate the complexity of juvenile ankylosing spondylitis diagnostics and the effectiveness of criteria approach.

No publication.

Supervisor(s): Marina G. Kantemirova, MD, PHD associate professor, Department of Pediatrics of PFUR, Dmitriy Yu. Ovsyannikov, MD, PHD, DSC professor, Department of Pediatrics of PFUR

New approaches to the conservative treatment of acute adhesive intestinal obstruction

Seregina Olga Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU) Medicine VI.
antilope@list.ru

Introduction: Acute small intestinal adhesive obstruction (ASIAO) is considered to be one of the most frequent and threatening disease states in emergency abdominal surgery, in which the mortality remains high. Conservative therapy for the obstructive form of ASIAO is one of the main methods of resolving intestinal obstruction. A more effective way in conservative permission of the ASIAO is endoscopic nazointestinal decompression (ENID).

Aim: Improvement of managing the patients with obstructive form of ASIAO, based on a separate approach on choosing the method and duration of conservative therapy.

Materials and methods: The study group consisted of 129 (81,6%) from 158 patients with ASIAO, undergoing treatment in Hospital a31 in the period from 2009 to 2011 year. During this period, the new tactical approaches in treatment patients with obstructive ASIAO have been developed and tested, that are based on predicting the effectiveness of conservative therapy. The system consisted of nine clinical, laboratory and instrumental characteristics. The most significant component in conservative therapy of ASIAO is upper gastrointestinal decompression.

Results: For each of the patients admitting the hospital, in the absence of signs of strangulation, the summary prognostic coefficient is calculated, and due to this coefficient patients are divided into 3 prognostic groups: Low probability in conservative solving the ASIAO was stated for 20 patients. All these patients were operated on without attempts at conservative solving after a short preoperative preparation. The 2nd prognostic group - moderate probability of resolving ASIAO - consists of 88 patients. ENID was made to 48 patients. The efficiency of conservative therapy was observed in 64 (72,7%) from 88 patients. High probability of resolving the obstruction was noted at 21 patients. The efficiency of conservative therapy was observed in all patients. In the group in general, the effectiveness of conservative treatment was 67,4%, that is less than in the 2nd group of patients. Urgently operated on 24 patients (18,6%), postoperative mortality was 6,8%.

Conclusion: Selected approach to the conservative treatment and optimization its terms allowed to improve the treatment of obstructive ASIAO up to 67,4 % and to avoid unfounded surgical treatment, as well as to reduce mortality up to 2,3%.

Options of conservative treatment at acute adhesive smallintestinal obstruction S.G. Shapovalyants, S.Ye. Larichev, M.Ye. Timofeyev, I.V. Babkova, Z.A. Zhemukhova, O.I. Seregina Scientific-educational center of abdominal surgery and endoscopy of State educational government-financed institution of higher professional education «Pirogov Russian National Research Medical University» (RNRMU) Ministry of healthcare of Russia

Supervisor(s): S.Ye. Larichev scientific advisor, I. Department of Surgery

Numerical modelling of airway deposition of combined inhaled corticosteroid-long acting β_2 agonist (ICS-LABA) AEROSOLS

Erdélyi Tamás SE Medicine III.
Bárczi Enikő SE Medicine III.
erdelyitamas001@gmail.com, encubarczy@gmail.com

Introduction: Bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease are very common obstructive airway diseases. Their treatment is based on inhaled anti-inflammatory and bronchodilator therapy. Therapeutic aerosol delivery is the most efficient, when the right amount of the right drug is delivered to the right location in the respiratory system. The main objective of the present work was to quantify the deposition distribution of three selected commercially available ICS-LABA drug combinations in the respiratory system using numerical modelling.

Methods: Spirometry measurements have been performed on seventeen volunteers, and then the corresponding spirometry data were measured through the selected inhalation devices which have different resistances. Relationships between breathing parameters measured during diagnostic spirometry and those characterising breathing during drug administration through inhalers have been established. These values served as input data for the modelling of regional deposition distributions of the selected aerosol drugs. The Stochastic Lung Model has been applied to quantify the amount of medication deposited on the target area and outside of it.

Results: Spirometric analysis of inspiratory vital capacity (IVC), inhalation time, breath-hold time, exhalation time and peak inspiratory flow (PIF) were assessed as used during diagnostic measures and through 3 inhalers (FIVx and PIFx). Using PIF and PIFx data resistance of the devices were measured, and our results confirmed similar resistance values as previously published. Using mass median aerodynamic diameter (MMAD) values for each ICS-LABA upper airway (UA) and bronchial (Bronch) deposition fractions were calculated. Significant differences according inhaler devices were recorded (UA: 61,9 vs. 72,2 vs. 53,0 %, Bronch: 7,5 vs. 7,2 vs. 6,6%). The appropriateness of the different drugs and breathing modes proved to be quite sensitive to the selection of the target area.

Conclusion: Based on our computational results, the efficiency of the deposition of each selected aerosol drug was patient specific, which opens the possibility of simulation assisted customized and optimized drug selection.

Supported by KTIA_AIK_12-1-2012-0019

No research has been published in this topic yet.

Supervisor(s): Dr. Veronika Müller professor, Department of Pulmonology, Dr. Imre Balásházy scientific advisor, Hungarian Academy of Sciences Centre for Energy Research

Respiratory Gating Algorithm helps to reconstruct more accurate electroanatomical maps during atrial fibrillation ablation performed under spontaneous respiration

Júlia Karády SE Medicine VI.

Keleti Teodóra SE Medicine V.

karadyjulia@gmail.com, keletidorci@gmail.com

Background: During the ablation of atrial fibrillation electroanatomical mapping is becoming more ubiquitous world-wide. Unfortunately, respiratory movement might influence the mapping accuracy and merging with the pre-acquired atrial three-dimensional computed tomography or magnetic resonance reconstruction.

Objective: This study aims to investigate the effect of respiratory gating algorithm on the accuracy of magnetic field based electroanatomical mapping performed under spontaneous respiration.

Methods: Fifty-one consecutive patients (35 male, 16 female; aged 30-78 years) who underwent left atrial radiofrequency catheter ablation due to atrial fibrillation were included. Electroanatomical mapping was performed with CARTO3 System using a NaviStar catheter (Biosense Webster) under conscious sedation. Respiratory gating was achieved with the novel AccuResp algorithm (Biosense Webster); training was done by positioning the catheter in the ostium of the left inferior pulmonary vein. Average surface match and maximum distance of the pre-acquired and electroanatomical maps, as well as left atrial volume was recorded with and without respiratory gating after merging.

Results: The average surface match of the electroanatomical map with the pre-acquired left atrial reconstruction was significantly better with respiratory gating than without using the algorithm (3.81 ± 1.09 vs. 4.11 ± 1.61 mm, $p=0.0119$). The maximal distance between the two maps did not depend on the use of the algorithm (19.81 ± 6.24 mm for gated and 20.87 ± 7.99 mm for non-gated, $p=0.3161$). Left atrial volume of the map was significantly lower when using the respiratory compensation module ($106,3 \pm 31.6$ vs 127.0 ± 36.4 ml, $p<0.0001$) and showed a better correlation with the pre-recorded 3D reconstruction volumes ($r=0.66$, $p<0.0001$ vs. $r=0.63$, $p<0.0001$).

Conclusion: The use of the novel respiratory gating algorithm might improve the accuracy of electroanatomical mapping during left atrial ablation under conscious sedation. The possible impact on the effectiveness of the ablation needs to be further evaluated.

No publication.

Supervisor(s): Gábor Széplaki senior lecturer, Department of Cardiology Béla Merkely professor Department of Cardiology

The effects of the cardiac resynchronization therapy in patients with mitral regurgitation of various severity

Ágnes Schneider SE Medicine VI.

ementali@gmail.com

Purpose: The resynchronization therapy (CRT) is a useful device therapy in patients with heart failure (HF). According to literature, the two-third of the patients respond positively to the treatment (responders), but in the one-third of them the disease is worsening despite the treatment (non-responders). The objective of our study was to define the non-responder patients and characterize their parameters.

Methods: We enrolled 117 patients, who underwent CRT. Our measurements were taken by standard 2D echocardiography immediately before the device implantation and 6 months and 2 years later. The data were analysed offline (Xcelera). We measured the volume of MR (RegVol) by the quantitative proximal iso velocity surface area method. We determined the ejection fraction and the volumes of the left ventricle by biplan Simpson method. Our primary endpoints were the cardiovascular mortality, the heart transplantation and the ventricular assist device therapy. Secondary endpoints were the hospitalization because of the acute heart failure and the improvement in NYHA grade.

Results: The mean age of patients were 70.21 ± 10.36 years, 78% were male. Initially 50.8% of patients had mild, 38.4% moderate and 10.8 % severe MR. The risk factors and the severity of HF did not differ significantly between the groups. After 6 months 91.5%, after 2 years 82.9% of patients responded favourably concerning the primary endpoints. The secondary endpoints mended significantly at mid- and long-term too, but comparing to the midterm data, the longterm results did not differ significantly. There was not significant difference between the three groups concerning results at the primary and secondary endpoints. The MR significantly reduced in each groups. According to the MR severity at 6 months the 2 years mortality differed significantly (mild vs. moderate vs. severe: 14.3% vs 22.2% vs 100%; $p<0.01$).

Conclusion: The initial MR does not affect the favourable response to the CRT. Changes occur mainly in the first six months, after that there were not significant changes. The severity of the midterm MR correlates to the long-term mortality.

No former publications.

Supervisor(s): Liptai Csilla MD, clinical specialist, Department of Cardiology, Perge Péter MD, PhD-student, Department of Cardiology



Semmelweis Egyetem

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerész- tudományi Diákköri Konferencia, 2015

Kiváló Tudományos Diákköri Nevelők

Bednárikné Dr. Dörnyei Gabriella



Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Morfológiai és Fiziológiai Tanszék

1991. óta 9 diákkörös hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 8 előadás az SE TDK-konferenciákon: egy II. díj és két III. díj,
- ▶ 3 OTDK előadás (ebből egy 2015-ben): egy dicséret oklevél.

Bednárikné Dr. Dörnyei Gabriella a Kari Tehetséggondozó Tanács aktív tagjaként, tehetséggondozásért elhivatottan dolgozó tanszékvezetőként példamutatóan mentorál hallgatókat. Tanácsaival és szakértelmével aktívan közreműködött mind a kari TDK-szabályzat, mind a Mentorszabályzat megalkotásában. Hallgatói visszacsatolások alapján – TDK Kari elnökként és mentorként is gyakran beszélgetve – példamutató ember, szakember és mentor egyben.

Feltesztők: Prof. Nagy Zoltán Zsolt dékán, Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar és Földvári-Nagy Lászlóné Dr. Lenti Katalin, ETK TDK Kari elnök, Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar

Dr. Eke András



Semmelweis Egyetem, Általános Orvosi Kar, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

1992. óta 18 diákkörös hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 11 előadás az SE TDK-konferenciákon: három I. díj, három II. díj és két III. díj,
- ▶ 1 előadás nemzetközi TDK-konferencián: egy I. díj,
- ▶ 3 OTDK előadás: egy I. díj és egy III. díj.

Eke András docens az élettani komplexitás fraktális paradigmájának egyik alapítója, nemzetközileg ismert és elismert kutató. Kapcsolata az intézeti tudományos diákkörrel még arra az időre nyúlik vissza, mikor maga is az intézet alapítójának, Prof. Dr. Kovách Arisztidnak TDK-hallgatója volt (1969-1973). TDK-s tanítványait a tudományos kutatómunkában mindenekelőtt partnernek tekinti. Erre a kapcsolatra építve a mindenkori nemzetközi tudomány színvonala által megkívánt elvárásoknak megfelelően formálja és egyben neveli is őket. A munkacsoportjába fogadott TDK-s hallgatókkal együtt, közös erőfeszítéssel végzett kutatások mindig élvonalbeli kutatási kérdésekre – mint a komplexitástudomány elmélete és módszertana, valamint annak élettani vonatkozásai – irányulnak. Tanítványai közül az intézet kiváló fiatal kutatói és oktatói emelkedtek ki.

Feltesztő: Prof. Benyó Zoltán intézetigazgató, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Dr. Kovács Gábor



Semmelweis Egyetem, Általános Orvosi Kar, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

1991. óta 85 diákkörös hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 35 előadás az SE TDK-konferenciákon: tizennégy I. díj, négy II. díj, három III. díj,
- ▶ 4 OTDK előadás: egy I. díj és egy II. díj.

Dr. Kovács Gábor évek óta lelkiismeretesen foglalkoztatja a magyar nyelvű orvostanhallgatókat a hematológiai kutatási témákban és készíti fel őket a TDK-konferencián való részvételre. Évente átlagosan 5-8 TDK hallgatóval foglalkozik, legalább 4-5 különböző kutatási témában. Rendszeres összejöveteleket, mini referálókat és továbbképzéseket tart a TDK-hallgatók részére. Több mint 10 éven át az egész klinika TDK munkáját irányította, majd bekerült a Semmelweis Egyetem TDK Tanácsába, ahol szintén aktívan vesz részt a fiatalok tudományos munkájának serkentésében. Emellett 1996 óta klinikánk tanulmányi felelőse, szeretettel foglalkozik a magyar nyelvű orvostanhallgatókkal, szeretet oktatni, igazságossága, empátiája miatt a hallgatók is kedvelik, miközben fegyelmet és pontosságot is követel tőlük. Kiváló munkatárs, precizitása, felelősségtudata példaértékű. Ezt követeli meg a beosztottaktól és hallgatóktól egyaránt. Irányítja, buzdítja, szervezi a klinikán folyó tudományos és továbbképző programokat.

Feltesztők: Prof. Szabó Attila tanszékvezető, klinikaigazgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika és Prof. Szabó András klinikaigazgató, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika



Dr. Paku Sándor

Semmelweis Egyetem, Általános Orvosi Kar, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

1996. óta 10 diákkörös hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 5 előadás az SE TDK-konferenciákon: három I. díj,
- ▶ 3 OTDK előadás: egy I. díj és egy III. díj, továbbá egy Pro Scientia Aranyérem.

Dr. Paku Sándor intézetünk egyik legelkötelezettebb kutatója, akinek munkásságát számos magas színvonalú nemzetközi közlemény jelzi. Évek óta nagy odafigyeléssel neveli a jövő kutató generációját, orvostanhallgatókat és biológus hallgatókat egyaránt. Diákjai a Semmelweis Egyetem és az ELTE diákköri konferenciáján egyaránt szép eredménnyel szerepeltek. Személyének meghatározó szerepe van abban, hogy diákjai nagy számmal folytatják munkájukat különböző doktori iskolákban.

Felkeresztő: Prof. Matolcsy András, intézetvezető, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet



Dr. Szabó Attila József

Semmelweis Egyetem, Általános Orvosi Kar, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

1998. óta 24 diákkörös hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 19 előadás az SE TDK-konferenciákon: hét I. díj, hat II. díj és két III. díj,
- ▶ 4 OTDK előadás: két I. díj és egy II. díj.

Dr. Szabó Attila nemcsak kiváló gyermekorvos és kutató, hanem kezdetektől odaadón karolta fel a tehetséggondozás kérdését. Ezen a téren kifejtett sokoldalú tevékenysége azzal is jellemezhető, hogy elkötelezetten és odaadón foglalkozott és foglalkozik jelenleg is a TDK keretén belül működő tehetséges fiatalokkal. Közvetlen irányítása alatt több mint húsz hallgató végzett sikeres TDK kutató munkát, aki közül számosan értek el helyezéseket az egyetemi és az országos konferenciákon. Támogatott diákjai közül nagyon sokan folytatják kutatás iránti elköteleződésüket a doktori iskolában és egyéb kutatóhelyeken.

Felkeresztő: Prof. Tulassay Tivadar, akadémikus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika



Dr. Torzsa Péter

Semmelweis Egyetem, Általános Orvosi Kar, Családorvosi Tanszék

1998. óta 19 diákkörös hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 19 előadás az SE TDK-konferenciákon: négy I. díj, öt II. díj és öt III. díj,
- ▶ 2 OTDK előadás.

Torzsa Péter adjunktus 1995 óta a Családorvosi Tanszék dolgozója, klinikai munkája mellett kiemelt hangsúlyt fektet a tudományos diákköri (TDK) hallgatók nevelésére. Tizenöt éves TDK témavezetői munkássága alatt igen nagyszámú hallgatóval foglalkozott és kiemelt figyelmet szentel a hallgatók tudományos munkájának elősegítésében. TDK nevelő munkáját, akárcsak tudományos oktatói és betegellátó tevékenységét a szakma szeretete, igényesség, precizitás és empátia jellemzi. Az általa nevelt diákok kimagaslóan jól szerepeltek hazai és külföldi diákköri megmérettetéseken, nagyszámú díjat nyertek el. Nevelői munkájának hosszú távú eredménye, hogy hallgatói közül későbbiekben többen folytatták kutatói munkájukat központi gyakornokként is a Családorvosi Tanszéken.

Felkeresztő: Prof. Kalabay László tanszékvezető, Általános Orvosi Kar, Családorvosi Tanszék

A Semmelweis Egyetem Kiváló Diákkörösei

Dr. Ács Balázs, ÁOK

Témavezetők: Dr. Szász Attila Marcell tudományos munkatárs, Dr. Kulka Janina egyetemi tanár, Dr. Járay Balázs klinikai főorvos, II. Sz. Patológiai Intézet

Orvostanhallgatóként 2010-től a II. Sz. Patológiai Intézet TDK-hallgatója. Egyetemi TDK-konferencián két I. díjat és egy társszerzős II. díjat nyert. Az Országos Tudományos Diákköri Konferencián 2013-ban társszerzőként II. díjban részesült. Korányi Frigyes Tudományos Fórumon egy I. díjat és egy III. díjat, továbbá társszerzőként egy III. díjat nyert. A Moszkvai TDK-konferencián előadása III. díjat kapott. 2010-ben és 2013-ban írt rektori pályaműve II. díjban részesült. Két alkalommal nyert pályamunkájával Regöly-Mérei-díjat. Krompecher Ödön Pályázaton 2011-ben I. díjas lett. 2013-ban első szerzős publikációja jelent meg magyar tudományos folyóiratban. Két alkalommal vett részt előadóként magyar tudományos konferencián. 2014. szeptembertől a Semmelweis Egyetem Patológiai Doktori Iskola PhD-hallgatója.

Dr. Benke Kálmán, ÁOK

Témavezető: Dr. Szabolcs Zoltán profilvezető, egyetemi tanár, Városmajori Szív és Érgyógyászati Klinika

2010–2014 között a Városmajori Szív és Érgyógyászati Klinika diákköröse. Az egyetemi TDK-konferencián első szerzőként egy I., továbbá egy III. díjat nyert, illetve társszerzőként I. és II. díjban részesült. Az Országos Tudományos Diákköri Konferencián 2013-ban I. helyezést ért el. A Korányi Frigyes Tudományos Fórumon társszerzőként két I., első szerzőként két II. díjat nyert. A Marosvásárhelyi Nemzetközi TDK Konferencián 2012-ben a legjobb külföldi előadó különdíját nyerte el. Rektori pályamunkája I. díjat kapott. Számos hazai, illetve nemzetközi szakmai konferencián vett részt előadóként. 2010–2014 között a Humánmorfológiai és Fejlődéstani Intézet demonstrátora volt. 2014-ben hazai tudományos folyóiratban publikált első szerzős közleményt, továbbá két publikáció társszerzője. 2013-ban nemzetközi impakt faktoralal rendelkező folyóiratban született első szerzős publikációja (IF: 1,147), emellett egy közlemény társszerzője. Tudományos munkásságával számos egyetemi díjat nyert el, továbbá a Kerpel-Fronius Tehetségfondozó Program ösztöndíját és két alkalommal Köztársasági Ösztöndíjat is. 2014. szeptembertől a Semmelweis Egyetem Elméleti Orvostudományok Doktori Iskola PhD-hallgatója.

Dr. Birtalan Ede, ÁOK

Témavezető: Dr. Radovits Tamás egyetemi adjunktus, Városmajori Szív és Érgyógyászati Klinika

Diákkörös tevékenységét 2009-ben a Biofizikai és Sugárbiológiai Intézetben kezdte, majd 2010 és 2014 között a Városmajori Szív és Érgyógyászati Klinika tudományos diákköröse és ezzel párhuzamosan 2013–2014-ben a Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikán végzett TDK-munkát. Két alkalommal lett I. helyezett egyetemi TDK konferencián. Az Országos Tudományos Diákköri Konferencián 2013-ban I. díjat kapott. A Marosvásárhelyi Diákköri Konferencián a legjobb külföldi előadónak járó díjat nyerte el, továbbá Moszkvai TDK Konferencián I. díjat nyert. A Korányi Frigyes Tudományos Fórumon egy I. díjat, illetve társszerzőként egy II. díjat kapott. 2013-ban rektori pályamunkája I. díjban részesült. Nemzetközi, impakt faktoralal rendelkező tudományos folyóiratban megjelent publikáció társszerzője. Számos egyetemi tudományos díjban részesült, Kerpel Fronius és Köztársasági Ösztöndíjas. 2014-től a Semmelweis Egyetemi Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola PhD-hallgatója.

Dr. Feller Tímea, GYTK

Témavezető: Dr. Kiss Balázs tudományos munkatárs, Dr. Kellermayer Miklós egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Gyógyszerész hallgatóként 2010–2014 között a Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet diákköröse. Egyetemi TDK-konferenciákon egy II. és egy III. díjat nyert. Egy magyar, illetve egy nemzetközi tudományos konferencián vett részt előadóként. 2014-ben a Dr. Mozsonyi Sándor Alapítvány pályázatán III. díjban részesült. Nemzetközi tudományos folyóiratban jelent meg első szerzős publikációja (IF: 3,4). 2010–2014-ben a Gyógyszerésztudományi Kar Diákjóléti Bizottságának tagja, fél évig elnöke volt. Tagja a Semmelweis Egyetem Medikus Zenekarának, 2014-ben megrendezett Virtuózok Viadalán hegedűjátékával különdíjat nyert. 2014-től a Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet nappali tagozatos PhD-hallgatója.

Dr. Mervai Zsolt, GYTK

Témavezetők: Dr. Baghy Kornélia tudományos munkatárs, Dr. Kovalszky Ilona egyetemi tanár, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Gyógyszerészhallgatóként 2012–2014 között az I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet diákköröse. Egyetemi TDK-konferencián egy alkalommal I. díjat nyert. A Dr. Mozsonyi Sándor Alapítvány pályázatán két egymást követő évben III. díjban részesült. Két első szerzős publikációja jelent meg nemzetközi tudományos folyóiratban (összesített IF: 3,43), továbbá egy közleménye jelent meg magyar tudományos lapban. 2014. szeptembertől a II. Sz. Patológiai Intézet PhD-hallgatója.

Dr. Odler Balázs, ÁOK

Témavezető: Dr. Müller Veronika egyetemi docens, Pulmonológiai Klinika

2010-től a Pulmonológiai Klinika diákköröse. Az egyetemi TDK-konferencián első szerzőként két I., egy III., illetve társszerzőként III. díjat nyert. Az Országos Tudományos Diákköri Konferencián 2013-ban előadásával I. díjat szerzett. A Marosvásárhelyi Diákköri Konferencián két alkalommal is különdíjas lett, a Korányi Frigyes Tudományos Fórumon egy I., egy II., továbbá egy III. díjat kapott. Rektori pályamunkájával II. díjat nyert. Hazai és nemzetközi szakmai konferenciákon számos alkalommal mutatta be előadóként, illetve poszter szekcióban tudományos eredményeit. Emellett hazai tudományos folyóiratban két első szerzős, egy társszerzős, továbbá nemzetközi folyóiratban egy társszerzős publikációja jelent meg. Négy tanéven keresztül a Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet demonstrátora volt. 2009-2013 között a Hallgatói Önkormányzat elnökségi tagjaként tevékenykedett. Két tanévben is elnyerte a Köztársasági Ösztöndíjat. Jelenleg a Semmelweis Egyetem Doktori Iskola PhD-hallgatója a Pulmonológiai Klinikán.

Dr. Szabó Bálint Gergely, ÁOK

Témavezető: Dr. Szilák Gábor tudományos főmunkatárs, Dr. Tímár József intézetvezető, egyetemi tanár, II. Sz. Patológiai Intézet

2010–2011 között az Orvosi Biokémiai Intézet diákköröse, majd 2011-től a II. Sz. Patológiai Intézet, illetve 2013–2014-ben a II. Sz. Belgyógyászati Klinika TDK-hallgatója. Az egyetemi TDK konferencián két alkalommal nyert I. díjat. A Korányi Frigyes Tudományos Fórumon egy I. és egy különdíjat szerzett. Országos Tudományos Diákköri Konferencián 2013-ban I. helyezést ért el. Rektori pályamunkája 2014-ben II. díjban részesült. Több rangos magyar és nemzetközi konferencián nyert díjat előadásával. 2014-ben a Magyar Patológiai Társaság Dr. Genersich Antal Díjában részesült és elnyerte a Magyar Infektológiai és Klinikai Mikrobiológiai Társaság tudományos pályázat I. díját. 2013-ban Köztársasági Ösztöndíjas lett. Két első szerzős publikációja jelent meg magyar tudományos folyóiratban. 2014. ősztől infektológus rezidens az Egyesített Szent István és Szent László Kórház I. Sz. Infektológiai Osztályán.

Szemes Zsófia, ETK

Témavezető: Dr. Nagyné Dr. Baji Ildikó főiskolai docens, Egészségfejlesztési és Klinikai Módszertani Intézet, Családgondozási Módszertani Tanszék

Védőnő hallgatóként 2012-től a Családgondozási Módszertani Intézet tudományos diákköröse. Az Egészségtudományi Kar TDK-konferenciáján első szerzőként, továbbá társszerzőként is szakmai nívódíjat, illetve nívódíjat, a 2015-ben megrendezésre kerülő Országos Tudományos Diákköri Konferenciára kvalifikációt nyert. A 2013/2014-es tanévben a Családgondozási Módszertani Tanszék demonstrátora volt. Hazai tudományos folyóiratban elsőszerzős cikke jelenleg elbírálás alatt van, továbbá egy publikáció társszerzője. 2014-ben szerzett védőnői diplomát, jelenleg az Egészségtudományi Karon Táplálkozástudomány Szak Mesterképzésében vesz részt.

Dr. Szilveszter Bálint, ÁOK

Témavezető: Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus, Dr. Bartykowszki Andrea szakorvosjelölt, Városmajori Szív és Érgyógyászati Klinika

Orvostanhallgatóként 2010-2014 között a Városmajori Szív és Érgyógyászati Klinika tudományos diákköröse. Az egyetemi TDK-konferencián egy alkalommal I. díjban, illetve egy III. díjban részesült. A Korányi Frigyes Tudományos Fórumon két I. díjas és egy különdíjas előadást tartott. A Marosvásárhelyi nemzetközi diákköri konferencián 2012-ben a legjobb külföldi előadó különdíjat nyerte el. Rektori pályamunkájáért I. díjat és „Dr. Haynal Imre Emlékérem és Jutalomdíj” kitüntetést kapott. Számos hazai és külföldi szakmai konferencián vett részt első szerzős előadóként. 2010-2014 között az Anatómiai Intézet demonstrátora. Két évben nyert el Köztársasági Ösztöndíjat, továbbá három éven át Széchenyi István Tanulmányi Ösztöndíjban részesült. Két nemzetközi folyóiratban megjelent publikáció társszerzője. 2014. szeptembertől ösztöndíjas PhD-hallgató.

Dr. Szőnyi András, ÁOK

Témavezető: Dr. Nyíri Gábor tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Orvostanhallgatóként az MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet diákköröse volt. Az egyetemi TDK konferencián két I. díjat, egy II. díjat és egy III. díjat nyert. Korányi Frigyes Tudományos Fórumon szerepelt II. díjas, továbbá társszerzőként szintén II. díjas előadással. 2011-ben és 2013-ban az Országos Tudományos Diákköri Konferencián III. díjban részesült. Egy magyar és három nemzetközi tudományos konferencián vett részt első szerzős előadóként. Egy nemzetközi, impact faktoral rendelkező folyóiratban megjelent publikáció első szerzője (IF :4,56), továbbá öt publikáció társszerzője. Két tanévben is Köztársasági Ösztöndíjas, továbbá Eötvös Lóránd Hallgatói Ösztöndíjas volt. 2014. szeptembertől a Semmelweis Egyetem Szentágothai János Idegtudományi Doktori Iskola PhD-hallgatója.

A 2014. évben elsőszerzős publikáció megjelenéséért díjazottak

Brunner Alexandra

Dr. Ostorházi Eszter (Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika) diákköröse

Alexandra Brunner, Eva Nemes-Nikodem, Noemi Mihalik, Marta Marschalko, Sarolta Karpati and Ostorhazi Eszter. Incidence and antimicrobial susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* isolates from patients attending the National *Neisseria gonorrhoeae* Reference Laboratory of Hungary. *BMC Infectious Diseases* 2014, 14:433. IF: 2,561

Huszár István Norbert

Prof. Dr. Kellermayer Miklós és Dr. Mártonfalvi Zsolt (Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet) diákköröse

Huszár, I.N.; Mártonfalvi, Z.; Laki, A.J.; Iván, K.; Kellermayer, M. Exclusion-Zone Dynamics Explored with Microfluidics and Optical Tweezers. *Entropy* 2014, 16, 4322-4337. IF: 1,564

Jaczó Zsuzsanna

Dr. Rónai Zsolt (Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet) diákköröse

Zsuzsanna Jaczó, Eszter Pál, Réka Dénes, Anikó Somogyi, Mária Sasvári-Székely, András Guttman and Zsolt Rónai. Rapid Analysis of Colipase Gene Variants by Multicapillary Electrophoresis, Electrophoresis. Nyomtatás alatt, IF: 3,161

Mikes Bálint

Prof. dr. Prohászka Zoltán, (III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Füst György Komplement Diagnosztikai Laboratórium) diákköröse

Mikes B., Sinkovits G, Farkas P, Csuka D, Schlamadinger A, Rázsó K, Demeter J, Domján G, Réti M, Prohászka Z. Elevated plasma neutrophil elastase concentration is associated with disease activity in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Thrombosis Research*, 2014 Apr.; Vol. 133, Issue 4, p616–621. IF: 3,133

Gyakorlati verseny a nemzetközi TDK konferencia keretein belül

Ebben az évben már második alkalommal hirdet meg gyakorlati versenyt a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Tanácsa a Semmelweis Egyetem Nemzetközi Tudományos Diákköri Konferencia keretében.

Bízgatjuk az egyetemi és/vagy a nemzetközi TDK konferencián résztvevő hallgatókat, hogy fontolják meg részvételüket egy, a képzési területüknek megfelelő gyakorlati versenyen is az alábbiak közül:

- ▶ Sutura Gyakorlati Verseny
- ▶ Laparoszko-pos Gyakorlati Verseny
- ▶ II. Kabay János Gyógyszerészeti Gyakorlati Csapatverseny
- ▶ Gyakorlati fogorvostanhallgatói verseny

A gyakorlati versenyek megszervezésével az a célunk, hogy az elméleti megmérettetés mellett a konferencia résztvevői gyakorlati tudásukat is összemérhessék külföldi kollégáikkal.

A sutura, a laparoszko-pos és a gyakorlati fogorvostan-hallgatói versenyen egyéni résztvevők, míg a gyógyszerészeti versenyen 3 fős csapatok indulására van lehetőség.

A gyakorlati verseny aktív résztvevőinek (ill. a résztvevő csapatok tagjainak) a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Konferencia vagy a Semmelweis Egyetem Nemzetközi Tudományos Diákköri Konferencia regisztrált résztvevőjének kell lennie. A versenyzők (a csapattagok) továbbá a Semmelweis Egyetem, vagy valamely, a konferenciára meghívott egyetem Tudományos Diákkörének regisztrált tagjai kell, hogy legyenek.

A versenyek részletesebb ismertetése

Sutura Gyakorlati Verseny

Különböző sebzárási technikák bemutatása lesz a feladat ex vivo állati szöveteken.

Időpont: 2015. 02. 13. (péntek) 9.00-12.00

Helyszín: Nagyvárad téri Elméleti Tömb „NET”, Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet „KSMI”, (1089 Budapest, Nagyvárad tér 4, Oktató Műtő).

Jelentkezni kizárólag az intézet hivatalos email címére (mutettan@gmail.com) küldött levéllel lehet, érkezési sorrendben az első 12 jelentkezést fogadjuk el.

Laparoszko-pos Gyakorlati Verseny

A verseny során laparoszko-pos in vitro feladatok lesznek pelvitainer-ben, varrattechnikák bemutatása ex vivo állati szöveten és altatott sertésen.

Időpont: 2015. 02. 10. (kedd) 9.00-16.00

Helyszín: KSMI „George Berci” Laparoszko-pos Gyakorló és Kutató Labor (2053 Herceghalom, Gesztenyés út 1.)

Jelentkezni kizárólag az intézet hivatalos email címére (mutettan@gmail.com) küldött levéllel lehet, érkezési sorrendben az első 12 jelentkezést fogadjuk el.

II. Kabay János Gyógyszerészeti Gyakorlati Verseny

A verseny során a csapatoknak a gyógyszerésztudomány különböző területeihez kapcsolódó, gyakorlati jellegű problémákat kell majd megoldaniuk. Az előző versenyhez hasonlóan, a csapatok ez alkalommal is a gyógyszerészi kémia és gyógyszeranalízis, a gyógyszer technológia, valamint a gyógyszerhatástan területeiről kapnak majd különböző feladatokat. A versenyen való sikeres részvételhez ajánlott, hogy a csapatok a gyógyszerésztudomány különböző területein megfelelő felkészültséggel rendelkező tagokból álljanak.

Időpont: 2015. 02. 12. (csütörtök) 13.30-17.30

Helyszín: Gyógyszerésztudományi Kar, Hőgyes Tömb (1092 Budapest, Hőgyes Endre utca 9.)

A gyakorlati feladatok a Gyógyszerésztudományi Kar résztvevő Intézeteinek a Hőgyes Tömb területén található laboratóriumaiban lesznek megtartva.

Jelentkezni kizárólag a kari szervezőknek küldött email formájában lehetséges a marattesz@gmail.com címre. A részvételre csak háromtagú csapatok számára van lehetőség. A regisztrációnak tartalmaznia kell a csapat nevét, a hallgató nevét, egyetemét, karát, évfolyamát, annak az Intézetnek/Tanszéknek/Klinikának a nevét, ahol TDK munkáját folytatja, valamint a témavezető nevét. A sikeres regisztráció feltétele, hogy a hallgató előadást jelentsen be az egyetemi- vagy nemzetközi TDK konferenciára.

Gyakorlati fogorvostanhallgatói verseny

A versenyre regisztrált résztvevőknek fantomfejben 2 gyakorlati esetet kell megoldaniuk. A verseny során felső nagymetesző megadott preparációja és esztétikai restaurációja lesz a feladat esztétikus kompozit anyag használatával, valamint egy implantátum behelyezésének a megtervezése. A résztvevők a verseny előtt rövid elméleti felkészítést kapnak mindkét témakörben, majd a feladatokat a felkészítők demonstrálni is fogják.

Időpont: 2015. 02. 11. (szerda) 14.00-19.30

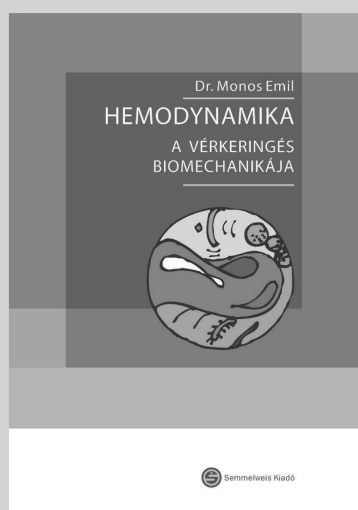
Helyszín: Fogorvostudományi Kar, Oktatási Centrum „FOCI”, 2. emelet, Földvári Imre tanlabor (1088 Budapest, Szentkirályi u. 47.).

Jelentkezni kizárólag a szervező bizottság tagja email címére (farkashdishandor@gmail.com) küldött levéllel lehet, érkezési sorrendben az első 20 jelentkezést fogadjuk el.

A gyakorlati versenyek résztvevőinek hasznos és sikeres részvételt kíván a szervező bizottság:

Dr. Weber György intézetigazgató, egyetemi tanár,
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet
Dr. Lohinai Zsolt egyetemi docens, TDT-tag,
Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Konzerváló Fogászati Klinika
Dr. Farkasdi Sándor doktorjelölt, TDT-tag,
Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Orálbiológiai Tanszék
Dr. Marosi Attila PhD-hallgató, TDT-tag,
Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

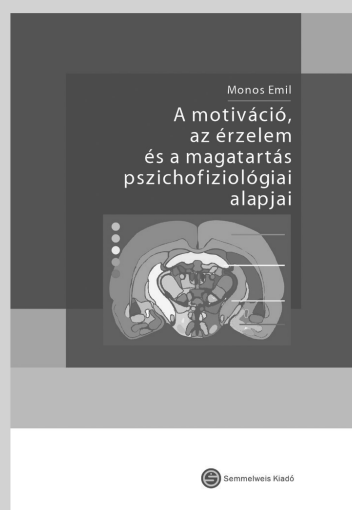
MONOS EMIL EGYETEMI JEGYZETEI:



**Hemodinamika.
A vérkeringés
biomechanikája**



**A vénás rendszer
élettana**



**A motiváció, az érzelem
és a magatartás
pszichofiziológiai alapjai**

www.semmelweiskiado.hu

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia bizottságai

Általános belgyógyászat, családorvostan

Elnök: Prof. Dr. Császár Albert osztályvezető főorvos, MH Honvédkórház, II. Sz. Belgyógyászati Osztály

Tagok: Dr. Reismann Péter klinikai orvos, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Takács István egyetemi docens, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Vajer Péter adjunktus, SE ÁOK Családorvosi Tanszék
Dr. Jánoskúti Lívია egyetemi docens, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Anyagcsere, endokrinológia, hematológia

Elnök: Prof. Dr. Jermendy György osztályvezető főorvos
Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, III. Sz. Belgyógyászati Osztály

Tagok: Dr. Szabolcs István egyetemi tanár, SE ETK Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszék
Dr. Ferencz Viktória tanársegéd, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Hosszúfalusi Nóra egyetemi docens, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Firneisz Gábor adjunktus, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Biofizika, bioinformatika

Elnök: Prof. Dr. Juhász Gábor tudományos tanácsadó, 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 tanársegéd, SE ÁOK Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Biokémia, laboratóriumi diagnosztika

Elnök: Dr. Laczka Csilla tudományos munkatárs, MTA TTK Aktív Transzportfehérjék Kutatócsoport

Tagok: Dr. Kökény Gábor adjunktus, SE ÁOK Kórélettani Intézet
Dr. Patócs Attila egyetemi docens, SE ÁOK Laboratóriumi Medicina Intézet
Dr. Bauer Pál ny. egyetemi docens, szaktanácsadó, SE ÁOK Orvosi Biokémiai Intézet
Dr. Vereczkei Andrea tanársegéd, SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Bőrgyógyászat, reumatológia, rehabilitáció

Elnök: Dr. Szalai Zsuzsanna osztályvezető főorvos, Heim Pál Gyermekórház, Bőrgyógyászat

Tagok: Dr. Pónyai Györgyi adjunktus, SE ÁOK Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
Dr. Medvecz Márta adjunktus, SE ÁOK Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
Dr. Görög Anna PhD-hallgató, SE ÁOK Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
Dr. Lőrincz Kende PhD-hallgató, SE ÁOK Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Élettan, kórélettan

Elnök: Prof. Dr. Bartha Tibor dékánhelyettes, Szent István Egyetem AOTK Élettani és Biokémiai Tanszék

Tagok: Dr. Hamar Péter egyetemi docens, SE ÁOK Kórélettani Intézet
Dr. Zsembery Ákos 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 tanár, SE ÁOK Élettani Intézet

Farmakológia

- Elnök:** Prof. Dr. Détári László tanszékvezető, ELTE TTK Élettani és Neurobiológiai Tanszék
- Tagok:** Dr. Gyires Klára egyetemi tanár, SE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet
 Dr. Szökő Éva egyetemi tanár, SE GYTK Gyógyszerhatástani Intézet
 Dr. Lőrincz M. Ákos tanársegéd, SE ÁOK Élettani Intézet
 Dr. Horváth Gergely PhD-hallgató, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Fogorvostudományok I.

- Elnök:** Dr. Rakonczay Zoltán professor emeritus, SZTE FOK Orálbiológiai és Kísérletes Fogorvostudományi Tanszék
- Tagok:** Dr. Hably Csilla egyetemi docens, SE ÁOK Élettani Intézet
 Dr. Kerémi Beáta adjunktus, SE ÁOK Orálbiológiai Tanszék
 Dr. Gábris Katalin igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE FOK Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika
 Dr. Gerber Gábor igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Fogorvostudományok II.

- 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. Tóth Zsuzsanna tanszékvezető, egyetemi docens, SE FOK Konzerváló Fogászati Klinika
 Dr. Nagy Gábor egyetemi tanár, SE FOK Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet
 Dr. Huszár Tamás egyetemi docens, SE FOK Arc-, Állcsont-, Szájsebészeti és Fogászati Klinika

Gasztroenterológia

- Elnök:** Dr. Demeter Pál osztályvezető főorvos, Szent Margit Kórház, Gasztroenterológiai Osztály
- Tagok:** Dr. László András klinikai főorvos, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Szmola Richárd adjunktus, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Országos Onkológiai Intézet Intervenciós Gasztroenterológiai Osztály
 Dr. Müllner Katalin adjunktus, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Kiss Lajos tanársegéd, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Genetika, molekuláris biológia

- Elnök:** Dr. Szakács Gergely tudományos főmunkatárs, MTA TTK Enzimológiai Intézet
- Tagok:** Dr. Darvas Zsuzsa egyetemi docens, SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
 Dr. Keszler Gergely adjunktus, SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet
 Dr. Csuka Dorottya tudományos munkatárs, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Toldi Gergely tanársegéd, SE ÁOK I. Sz. Szülészeti Klinika

Gyermekgyógyászat I

- Elnök:** Dr. Mikos Borbála osztályvezető főorvos, MRE Bethesda Gyermekkórház Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály
- Tagok:** Dr. Vásárhelyi Barna igazgató, egyetemi tanár, SE ÁOK Laboratóriumi Medicina Intézet
 Dr. Fekete Andrea tanársegéd, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
 Dr. Tomsits Erika egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
 Dr. Török Dóra egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Gyermekgyógyászat II

- Elnök:** Prof. Dr. Fogarasi András tudományos igazgató, MRE Bethesda Gyermekkórház
- Tagok:** Dr. Csóka Mónika egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
 Dr. Kovács Gábor igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
 Dr. Bokodi Géza tanársegéd PhD, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
 Dr. Csordás Katalin PhD-hallgató, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Gyógyszerészeti Tudományok I - Gyógyszertechnológia és gyógyszerhatástan, Gyógyszer-célbajuttatás

Elnök: Dr. Tihanyi Károly ny. tudományos tanácsadó, Richter Gedeon NyRt., Farmakológiai és Gyógyszerbiztonsági Főosztály

Tagok: Dr. Zelkó Romána dékán, intézetigazgató, egyetemi tanár, SE GYTK Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet
Dr. Tóthfalusi László egyetemi docens, SE GYTK Gyógyszerhatástani Intézet
Dr. Blaskó Katalin ny. egyetemi docens, SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet
Dr. Marosi Attila PhD-hallgató, SE GYTK Gyógyszerészeti Kémiai Intézet

Gyógyszerészeti Tudományok II - Gyógyszerkémia, Gyógyszer- és Gyógynövény-analítika

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), címzetes egyetemi tanár (SE-GYTK), BME VBK, SE GYTK Gyógyszerészeti Kémiai Intézet
Dr. Szalai István egyetemi docens, ELTE-TTK, Analitikai Kémiai Tanszék
Dr. Alberti-Dér Ágnes tanársegéd, SE GYTK Farmakognóziás Intézet
Dr. Tóth Eszter PhD-hallgató, MTA Természettudományi Kutatóközpont, Szerves Kémiai Intézet, MS Proteomika csoport

Idegtudományok I

Elnök: Prof. Dr. Acsády László csoportvezető, kutató, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet Celluláris és Hálózat-neurobiológiai Osztály, Thalamus Kutatócsoport

Tagok: Dr. Lukács Ákos adjunktus, SE ÁOK Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet
Dr. Dobolyi Árpád tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
Dr. Debreczeni Róbert adjunktus, SE ÁOK Neurológiai Klinika
Dr. Gyombolai Pál tanársegéd, SE ÁOK Élettani Intézet

Idegtudományok II - anatómia, fejlődésbiológia

Elnök: Prof. Dr. Nagy Zoltán mb. főigazgató, Országos Klinikai Idegtudományi Intézet

Tagok: Dr. Kálmán Mihály egyetemi tanár, MTA doktora, TDK felelős, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
Dr. L. Kiss Anna egyetemi docens, SE ÁOK Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet
Dr. Hruska Anett egyetemi docens, SE ETK Morfológiai és Fiziológiai Tanszék
Dr. Kovács Tibor egyetemi docens, SE ÁOK Neurológiai Klinika

Keringési betegségek, kardiológia, pulmonológia I

Elnök: Prof. Dr. Tóth Kálmán klinikai igazgató, PTE KK I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Tagok: Dr. Nagy Viktor klinikai főorvos, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Tamási Lilla egyetemi docens, SE ÁOK Pulmonológiai Klinika
Dr. Vereckei András egyetemi docens, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Nagy Klaudia Vivien központi gyakornok, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Keringési betegségek, kardiológia, pulmonológia II

Elnök: Prof. Dr. Édes István intézetvezető, Debreceni Egyetem Kardiológiai Intézet

Tagok: Dr. Kiss Orsolya adjunktus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. El Hadj Othmane Taha adjunktus, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Berta Balázs klinikai orvos, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Édes István Ferenc tanársegéd, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Keringési betegségek, kardiológia, pulmonológia III

- Elnök:** Prof. Dr. Préda István főorvos, Honvédkórház – Állami Egészségügyi Központ
- Tagok:** Dr. Monos Emil PhD, DSc, MTA doktor, professor emeritus, SE ÁOK Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet
 Dr. Vágó Hajnalka adjunktus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
 Dr. Zima Endre adjunktus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
 Dr. Németh Tamás klinikai orvos, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Keringési betegségek, kardiológia, pulmonológia IV - Sportorvostan

- Elnök:** Prof. Dr. Járai Zoltán profilvezető főorvos, Szent Imre Oktató Kórház, Általános Kardiológiai Profil
- Tagok:** Dr. Hajas Ágota rezidens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
 Dr. Szilágyi Szabolcs tanársegéd, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
 Dr. Zsáry András adjunktus, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Boros András Mihály PhD-hallgató, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Kísérletes és klinikai immunológia, mikrobiológia

- Elnök:** Dr. Sármy Gabriella egyetemi tanár, Eötvös Loránd Tudományegyetem Immunológiai Tanszék
- Tagok:** Dr. Varga Lilian Ágnes tudományos főmunkatárs, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Nagy György egyetemi docens, SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
 Dr. Prohászka Zoltán egyetemi tanár, SE ÁOK III. sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Pállinger Éva tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Közegészségtan, epidemiológia, orvosi történelem

- Elnök:** Dr. Szűcs Sándor egyetemi docens, DEOEC Népegészségügyi Kar, Megelőző Orvostani Intézet
- Tagok:** Dr. Szántó Zsuzsa egyetemi docens, SE ÁOK Magatartástudományi Intézet
 Dr. Alliquander Anna tanársegéd, SE ÁOK Népegészségtani Intézet
 Dr. Janik Leonárd tanársegéd, SE ÁOK Népegészségtani Intézet
 Dr. Bagyura Zsolt tudományos munkatárs, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Magatartástudomány, pszichiátria

- Elnök:** Dr. Gádoros Júlia közreműködő, kuratóriumi tag, alapító, Vadaskert Gyermekek és Ifjúságpszichiátriai Kórház és Szakambulancia
- Tagok:** Dr. Stauder Adrienne egyetemi docens, SE ÁOK Magatartástudományi Intézet
 Dr. Mersich Beatrix adjunktus, SE ÁOK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika
 Dr. Susánszky Éva egyetemi docens, SE ÁOK Magatartástudományi Intézet
 Vig Katalin klinikai szakpszichológus rezidens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Nefrológia

- Elnök:** Dr. Polner Kálmán osztályvezető főorvos, Szent Margit Kórház II. Belgyógyászat-Nephrológiai Osztály
- Tagok:** Dr. Vannay Ádám laboratóriumvezető, tudományos főmunkatárs
 SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika MTA Gyermekgyógyászati és Nefrológiai Kutatócsoport
 Dr. Mózes Miklós adjunktus, SE ÁOK Kórélettani Intézet
 Dr. Wagner László osztályvezető, egyetemi docens, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika
 Dr. Tislér András egyetemi docens, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Ortopédia, traumatológia - Ideg- és gerincsebészet

Elnök: Dr. Szerb Imre főorvos, c. egyetemi docens, Uzsoki Utcai Kórház, Ortopéd-Traumatológia Osztály

Tagok: Dr. Kiss János tanársegéd, SE ÁOK Ortopédiai Klinika
Dr. Nyáry István egyetemi tanár, Szt. János Kórház Idegsebészeti Osztály
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: Prof. Dr. Méhes Gábor tanszékvezető, igazgató, Debreceni Egyetem Klinikai Központ Pathológiai Intézet

Tagok: Dr. Krenács Tibor tudományos főmunkatárs, SE ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet
Dr. Várnainé Tóth Zsuzsa tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
Dr. Kulka Janina egyetemi tanár, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet
Dr. Peták István tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet- MTA Patobiokémiai munkacsoport

Patológia, onkológia, igazságügyi orvostan II

Elnök: Dr. Tóth József egyetemi tanár, Országos Onkológiai Intézet Daganatpatológiai Központ

Tagok: Dr. Bödör Csaba tudományos főmunkatárs, SE ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet
Dr. Kiss András igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet
Dr. Törő Klára igazságügyi orvosszakértő, egyetemi docens, egészségügyi szakmenedzser, SE ÁOK Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet
Dr. Baghy Kornélia tudományos munkatárs, SE ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Radiológia, noninvazív képalkotás

Elnök: Prof. Dr. Gődény Mária osztályvezető, Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály

Tagok: Dr. Kollár Attila klinikai főorvos, az UH labor vezetője, magyar/angol tanulmányi felelős, SE ÁOK Radiológiai és Onkoterápiás Klinika
Dr. Doros Attila egyetemi docens, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika
Dr. Kaposi Novák Pál tanársegéd, SE ÁOK Radiológiai és Onkoterápiás Klinika
Dr. Szidonya László tanársegéd, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Sebészet, transzplantáció I

Elnök: Prof. Dr. Petri András klinikai igazgatóhelyettes, Szegedi Tudományegyetem 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. ifj. Sótornyai Péter adjunktus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Hartyánszky István adjunktus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Sebészet, transzplantáció II

Elnök: Prof. Dr. Altorjay Áron osztályvezető főorvos
Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház, Sebészeti Osztály

Tagok: Dr. Csukás Domokos tanársegéd, SE ÁOK Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet
Dr. Szeberin Zoltán egyetemi docens, 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

- Elnök** Prof. Dr. Vértessy G. Beáta tudományos tanácsadó, BME ABÉT és MTA TTK Enzimológiai Intézet
- Tagok:** Dr. Kardon Tamás adjunktus, SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet
 Dr. Holub Marianna adjunktus, SE ÁOK Genetikai, Sejt-és Immunbiológiai Intézet
 Dr. Kiss Judit adjunktus, SE ETK Morfológiai és Fiziológiai Tanszék
 Dr. Cervenak László tudományos főmunkatárs, SE ÁOK III. Belgyógyászati Klinika

Szemészet, szájszészet, fül-orr-gégészet

- Elnök:** Dr. Csákó László osztályvezető főorvos, Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Osztály
- Tagok:** Dr. Kraxner Helga adjunktus, SE ÁOK Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika
 Dr. Farkas Henriette egyetemi tanár, MTA doktora, SE ÁOK III. sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Németh Zsolt igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE FOK Arc-Állcsont-Szájszészeti és Fogászati Klinika
 Dr. Füst Ágnes adjunktus, SE ÁOK Szemészeti Klinika

Szervezéstan, menedzsment, informatika

- Elnök:** Dr. Kósa István osztályvezető főorvos, okl. egészségügyi menedzser, egyetemi docens Honvédkórház Kardiológia Rehabilitációs Intézete Balatonfüred, Pannon Egyetem Egészségügyi Informatikai Kutató Központ
- Tagok:** Dr. Tamus Ádám egyetemi docens, SE EKK Egészségügyi Informatikai Fejlesztő és Továbbképző Intézet
 Dr. Kaposi András igazgatóhelyettes, egyetemi docens, a fizikai tudomány kandidátusa, SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet
 Dr. Horváth Lajos főorvos, Budai Irgalmasrendi Kórház
 Tóth Tamás PhD-hallgató, SE EKK Egészségügyi Informatikai Fejlesztő és Továbbképző Intézet

Szülészet, nőgyógyászat, urológia

- Elnök:** Prof. Dr. László Ádám osztályvezető főorvos, Bajcsy- Zsilinszky Kórház, Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály
- Tagok:** Dr. Gidai János adjunktus, SE ÁOK II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
 Dr. Horváth András tanársegéd, SE ÁOK Urológiai Klinika
 Dr. Molvarec Attila adjunktus, SE ÁOK I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
 Dr. Garbaisz Dávid rezidens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Semmelweis Egyetem, Orvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia, 2015 áttekintő programja

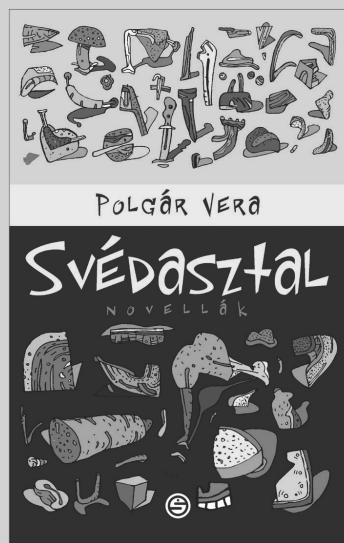
2015. FEBRUÁR 11. - SZERDA													
IDŐPONT / TEREM	TANÁCS-TEREM	DÍSZ-PÁHOLY	BARNA ELŐADÓ-TEREM	ZÖLD ELŐADÓ-TEREM	LABOR 4-5.	SZ2-3	SZ4	SZ5	SZ6	SZ7	SZ8	SZ9	IDŐPONT / TEREM
8:30-9:00	Ünnepélyes megnyitó												8:30-9:00
9:00-9:30													9:00-9:30
9:30-10:00													9:30-10:00
10:00-10:30			Keringési betegségek, Kardiológia, Pulmonológia I 10:00-12:30	Keringési betegségek, Kardiológia, Pulmonológia II 10:00-12:45	Biofizika, Bioinformatika 10:00-12:15	Anyagcsere, endokrinológia, hematológia 10:00-13:30	Biokémia, Laboratóriumi diagnosztika 10:00-12:30	Idegtudományok I 10:00-12:45	Sebészet, Transzplantáció I 10:00-12:45				10:00-10:30
10:30-11:00													
11:00-11:30	Gyógyszerészeti Tudományok I 10:30-13:45	Gyermekgyógyászat I 10:30-14:00	Kísérletes és Klinikai Immunológia, Mikrobiológia 13:00-16:30	Sebészet, Transzplantáció II 13:15-15:45	Magatartástudomány, Pszichiátria 12:45-16:15		Bőrgyógyászat, Reumatológia, Rehabilitáció 13:00-14:45		Sejtbiológia, Sejtélet 14:00-15:45				11:00-11:30
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			Patológia, Onkológia, Igazságügyi orvostan I. 14:15-17:45	Sebészet, Transzplantáció II 13:15-15:45	Magatartástudomány, Pszichiátria 12:45-16:15		Bőrgyógyászat, Reumatológia, Rehabilitáció 13:00-14:45		Sejtbiológia, Sejtélet 14:00-15:45				14:00-14:30
14:30-15:00													
15:00-15:30	Gyógyszerészeti Tudományok II 14:15-17:45												15:00-15:30
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

2015. FEBRUÁR 12. - CSÜTÖRTÖK													
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	Nemzetközi TDK Konferencia megnyitó ünnepsége			Patológia, Onkológia, Igazságügyi orvostan II 8:30-11:15	Szemészet, Szájsebészet, Fül-orr-gégészet 8:30-12:00	Radiológia, Noninvazív képalkotás 8:30-12:00			Keringési betegségek, Kardiológia, Pulmonológia III 8:30-11:00				8:30-9:00
9:00-9:30	Dr. Maximkin Danil Alexandrovich előadása		Fogorvostudományok I. 8:30-13:00				Clinical Sciences I & Dentistry 10:00-12:15	Basic Sciences II 10:00-12:00		Clinical Sciences II 10:00-12:15			9:00-9:30
9:30-10:00													9:30-10:00
10:00-10:30		Basic Sciences I & Pharmaceutical and Pharmacological Sciences 10:00-12:00											10:00-10:30
10:30-11:00													10:30-11:00
11:00-11:30	Genetika, Molekuláris biológia 10:00-12:45												11:00-11:30
11:30-12:00									Keringési betegségek, Kardiológia, Pulmonológia IV - Sportorvostan 11:30-14:15				11:30-12:00
12:00-12:30													12:00-12:30
12:30-13:00													12:30-13:00
13:00-13:30				Élettan, kórelélettan 11:45-15:15	Közegészségtan, Epidemiológia, Orvosi történelem 12:30-14:15	Szülészet, Nőgyógyászat, Urológia 12:30-14:30	Clinical Sciences IV 12:45-15:00	Clinical Sciences V 12:30-14:45					13:00-13:30
13:30-14:00	Idegstudományok II - anatómia, fejlődésbiológia 13:15-15:45	Clinical Sciences III 12:30-14:45	Fogorvostudományok II. 13:30-17:45										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							Szervezetan, Medicina, Informatika 15:30-17:15	Ortopédia, Traumatológia - Ideg- és gerincsebészet 15:15-17:15					16:00-16:30
16:30-17:00				Nefrológia 15:45-18:30	Farmakológia 14:30-18:00				Gaszterológia 14:45-18:00				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-

2015. FEBRUÁR 13. - PÉNTEK		
IDŐPONT / TEREM	TANÁCS-TEREM	DÍSZTEREM
8:30-9:00	Gyermegyógyászat II 9:00-12:45	
9:00-9:30		
9:30-10:00		
10:00-10:30		
10:30-11:00		
11:00-11:30		
11:30-12:00		
12:00-12:30		
12:30-13:00		
...		
16:00-19:00		Díjátadó ünnepség

Polgár Vera tagadhatatlanul ma Magyarország legismertebb novellaírója, aki sorban nyeri meg az irodalmi pályázatokat. Tehetségére már évekkel ezelőtt felfigyelt a Semmelweis Kiadó és támogatta novellásköteteit. Eddig három kötete jelent meg: **SVÉDASZTAL** (2011), **ÚJRATERVEZÉS** (2013), **KÉSZEN-LÉT / Minden összefügg egy/mással** (2014). Mindhárom könyvet *Táncos László* grafikus illusztrálta, sőt legutolsó, *Készen-lét* könyvében már íróként is közreműködött.

Polgár Vera írásai a ma emberéről szólnak, mindennapi gondjainkról ír, s talán ezért is érezzük úgy novelláit olvasva, mint ha már ezek velünk is megtörténtek már, vagy ismerősünkkel talán. Magával sodró, lendületes írások ezek, letehetetlenek. Aki egyszer elmerül *Polgár Vera* írásaiban, az örökre rabja lesz.



www.semmelweiskiado.hu

A 2015. évi TDK-konferencia programja / Tartalom / Contents**2015. FEBRUÁR 11. SZERDA**

	ÜNNEPÉLYES MEGNYITÓ – TANÁCSTEREM	
08:30–10:00	<p><i>Prof. Dr. Szél Ágoston a Semmelweis Egyetem rektorának megnyitó beszéde</i> <i>Prof. Dr. Merkely Béla a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Tanácsács elnökének beszéde</i> <i>A Semmelweis Egyetem Kiváló Tudományos Diákköri Nevelője egyetemi kitüntetések átadása</i> <i>A Semmelweis Egyetem Kiváló Diákkörösei kitüntetések átadása</i> <i>A 2014. évben elsőszerezős publikáció megjelenéséért járó kitüntetés átadása</i> <i>A „Semmelweis Egyetem Tudományos Diákkörének Kiemelt Támogatója” oklevél átadása</i> <i>Felkért előadás:</i> <i>Dr. Szabó Attila, tanszékvezető, egyetemi tanár, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika</i> <i>„A vese kórfolyamatainak vizsgálata. Mikroszkópia valós időben”</i></p>	

ANYAGCSERE, ENDOKRINOLÓGIA, HEMATOLÓGIA – SZ2-3. TEREM, 10:00-13:30 / 81–86. OLDAL

10:00-10:15	Kövesdi Annamária SE ÁOK V.	A glukokortikoid receptor gén polimorfizmusainak metabolikus hatása Addison kóros és hypopituiter betegekben
10:15-10:30	Halász Réka Mária SE ÁOK VI. Bartha Árpád László SE ÁOK III.	A hiperbár oxigénterápia hosszú távú gyulladáscsökkentő hatása streptozotocinnal indukált diabéteszes patkányokban
10:30-10:45	Farkas Abigél SE ÁOK IV. Várnai Blanka SE ÁOK V.	A humán glükokortikoid-receptor polimorfizmusainak vizsgálata kongenitális adrenális hiperpláziában
10:45-11:00	Huang Wenjing SE ÁOK V. Iván Ramóna SE ÁOK V.	A mitotan kezelés gyakorlata és eredményei a II. Belgyógyászati Klinika adrenokortikális karcinómás beteganyagában
11:00-11:15	Szünet	
11:15-11:30	Kóvári Dóra SZIE ÁOTK VI.	A prebiotikumok hatása a bél-agy tengely működésére: a hormonális, mikrobiális és magatartási változások
11:30-11:45	Balog Beatrice Tímea SE ÁOK V.	A vizelettel ürülő catekolaminok és metabolitjaik diagnosztikus érzékenységének vizsgálata 122 pheochromocytoma-paragangliómás betegben
11:45-12:00	Sarkadi Balázs SE ÁOK V.	Acromegáliás cardiopathia képalkotó vizsgálata
12:00-12:15	Czenke Dóra Anett SE ÁOK V.	Az ektópiás Cushing-szindróma klinikai megjelenésének jellemzői a II. sz. Belgyógyászati Klinikán kezelt betegek körében
12:15-12:30	Szünet	
12:30-12:45	Herold Zoltán SZIE ÁOTK I.	Chromogranin-A és neuroendokrin sejtszaporulatok vizsgálata 1-es típusú diabetes mellitusban
12:45-13:00	Orbán Vince SE ÁOK V.	Csökkentett köldökzsinórvér szérumban dipeptidil-peptidáz 4 (DPP4) enzimaktivitás gesztációs diabetes mellitusban
13:00-13:15	Palásti Andrea Fanni SE ÁOK IV. Kaderják-Bartus Anna SE ÁOK IV.	Felnőtt fenilketonúriás betegek kognitív teljesítményének vizsgálata
13:15-13:30	Balázs Andrea SE ÁOK V.	Genetikai eltérések vizsgálata hazai, primer hyperaldosteronizmusban szenvedő betegekben

BIOKÉMIA, LABORATÓRIUMI DIAGNOSZTIKA – SZ4 TEREM, 10:00-12:30 / 91–95. OLDAL

10:00-10:15	Srajner Péter Ferenc BME VBK VI.	A Hsf1 transzkripció faktor szerepe hősokk aktiválta ER stressz kialakításában
10:15-10:30	Szöke Anita BME VBK II.	A RAS2 monomer G-fehérje szerepe a cirkadián ritmus szabályozásában
10:30-10:45	Sváb Gergely SE ÁOK IV.	A szukcinát-dehidrogenáz aktivitásának szervspecifikus szabályozása
10:45-11:00	Tuza Sebestyén SE ÁOK V. Ézsiás Máté SE ÁOK IV.	Az emelkedett mitokondriális oxidatív stressz szerepe a szívfunkció romlásában prediabéteszes állapotban
11:00-11:15	Szünet	

11:15-11:30	Holczer Marianna BME Vegyész-mérnöki és Biomérnöki Kar V. Márton Margita Ágnes BME Vegyész-mérnöki és Biomérnöki Kar V.	Az endoplazmás retikulum stressz indukált élet-és-halál közti döntés dinamikai viselkedésének tanulmányozása
11:30-11:45	Vajk Dóra SE ÁOK III. Fésűs Luca SE ÁOK III.	Az Ncb5or fehérje in vitro transzlációja és hem kötésének vizsgálata
11:45-12:00	Balázs Nóra SE ÁOK V.	Hialuronsav hatására viszkózusabb fibrinháló keletkezik, amely ellenállóbb proteolízissel szemben
12:00-12:15	Csányi Mária Csilla ELTE TTK I.	Size dependent correlation between level and activity of the plasma von Willebrand glycoprotein
12:15-12:30	Onódi Zsófia SE ÁOK IV. Makkos András SE ÁOK V.	Vérplazma eredetű exozóma izolálás optimalizálása in vivo kísérletekhez

BIOFIZIKA, BIOINFORMATIKA – LABOR 4-5 TEREM, 10:00-12:15 / 87-90. OLDAL

10:00-10:15	Borka Bálint ELTE TTK III.	Az ATP-kötés szerepe a preszinaptikus filamentum stabilitására humán sejtek homológ rekombinációjában
10:15-10:30	Sipos Evelin ELTE TTK, Kémia IV.	Biokompatibilis poli(aminosav) alapú gélek alkalmazása in vitro sejtenyésztéshez
10:30-10:45	Varsányi István Vilmos ELTE TTK III. Kovács Gellért Szabolcs SE ÁOK V.	Dinamikus képkalkotás paramétereinek elemzése in silico és in vivo modellekkel
10:45-11:00	Nagy Bianka SE GYTK V. Tóth Szilvia Anikó SE GYTK V.	Fényérzékenyítő által keltett reaktív oxigén származék mennyiségének meghatározása
11:00-11:15	Szünet	
11:15-11:30	Zolcsák Ádám SE GYTK III.	Fotoszenzibilizáció tanulmányozása sejtmembrán modellen fluoreszcencia korrelációs spektroszkópia segítségével
11:30-11:45	Prokop Susanne SE ÁOK V.	G-fehérjéhez kapcsolt receptorok dimerizációjának vizsgálata ko-evolúció alapú módszerrel
11:45-12:00	Kovács Andrea SE GYTK IV.	Kurkuma tartalmú liposzómák: gyógyszer az „élet fűszeréből”
12:00-12:15	Huszár István Norbert SE ÁOK V.	Red blood cell behavior within the exclusion zone

IDEGTUDOMÁNYOK I – SZ5 TEREM, 10:00-12:45 / 164-168. OLDAL

10:00-10:15	Oláh Viktor János PPKE ITK II.	A CCK-expresszáló gátló sejtek új funkcionális csoportosíthatósága egy jellegzetes kálium áram alapján
10:15-10:30	Csikota Péter ELTE TTK IV. Urbán Eszter SE ÁOK IV.	A hipotalamusz supraoptikus magjából felszabaduló nagysejtes vazopresszin szerepe a stresszválasz szabályozásában
10:30-10:45	Magó Ádám PPKE ITK II.	A hippocampus CA1 piramisneuron dendritjeinek karakterizálása glutamát felszabadítással
10:45-11:00	Matuska Rita ELTE TTK V.	A neuronális plaszticitás példája az arcuatus magban éhezés során
11:00-11:15	Pósfai Balázs SE ÁOK IV. Hegedűs Panna SE ÁOK III.	A szkizofrénia-kapcsolt G72 gén okozta sejtszintű változások a gyrus dentatusban
11:15-11:30	Szünet	
11:30-11:45	Márta Alexa SE ÁOK IV.	Cerebrális ischémiát követő központi és szisztémás gyulladás in vivo vizsgálata egérmodellben
11:45-12:00	Mauskopf Zsófia ELTE TTK V.	Kolinerg afferenciáció immunhisztokémiai vizsgálata a humán ventrális tegmentális area és substantia nigra dopaminerg neuronjain
12:00-12:15	Schmidt Petra SE ÁOK III.	Osteoporotikus kompressziós csigolyatörések kezelése PMMA augmentált csavaros transpedicularis rögzítéssel
12:15-12:30	Benjámin Barti ELTE TTK II.	Tónikus kannabinoid hatás által kiváltott molekuláris változások a gerincvelő hátsó szarvában
12:30-12:45	Gerecsei László István SE ÁOK V.	Viselkedési és neuroanatómiai változások egér prenatalis metiléndioxi-pirovaleron (MDPV) expozíciójának hatására

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA, PULMONOLÓGIA I. – BARNÁ ELŐADÓTEREM, 10:00-12:30 / 174-178. OLDAL

10:00-10:15	Martinovszky Fruzsina SE ÁOK V.	A kilégtett levegő hőmérséklete stabil COPD-ben és COPD exacerbációjában
10:15-10:30	Filip Dorottya SE ÁOK V.	A légúti vérkeringési viszonyok változása és jelentősége tüdőtranszplantáción átesett betegeknek
10:30-10:45	Jánosa Cintia Barbara SE ÁOK V. Juhász Csilla Katalin SE ÁOK V.	A pulmonális regurgitáció és szűkület hatása a jobb kamrai trabekulákra Fallot-tetralógiás betegeken
10:45-11:00	Erdélyi Tamás SE ÁOK III.	Az alemtuzumab indukció hatásainak vizsgálata tüdőtranszplantált betegeken
11:00-11:15	Karády Júlia SE ÁOK VI. Kolossváry Márton SE ÁOK V.	Bal pitvari méretek vizsgálata felnőttkorú ikrekben: genetikai vagy környezeti determináltság?
11:15-11:30	Szünet	

11:30-11:45	Kornafeld Anna SE ÁOK V. Somogyi Vivien SE ÁOK III.	Hósockfehérje 72 szerepe a dohányfüst okozta alveoláris sejtkárosodásban hypoxia és dexamethasone kezelés mellett
11:45-12:00	Somogyi Vivien SE ÁOK III. Kornafeld Anna SE ÁOK V.	Krónikus obstruktív tüdőbetegek kilégett oxigénszintjének összefüggése a klinikai paraméterekkel
12:00-12:15	Bárcki Enikő SE ÁOK III.	Rekeszmozgás és légzésfunkciós paraméterek összefüggése interstitialis tüdőbetegeknél
12:15-12:30	Juhász Csilla Katalin SE ÁOK V. Jánosa Cintia Barbara SE ÁOK V.	Új trabekula kvantifikációs módszer a szisztémás jobb kamrával rendelkező betegek szív MR vizsgálatának kiértékeléséhez

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA, PULMONOLÓGIA II – ZÖLD ELŐADÓTEREM, 10:00-12:45 / 179–183. OLDAL

10:00-10:15	Schneider Ágnes SE ÁOK VI.	A kardiális reszinkronizációs terápia hatása a funkcionális mitrális regurgitációra
10:15-10:30	Kolossváry Márton SE ÁOK V. Drobnai Zsófia Dóra SE ÁOK IV.	A koronária geometria öröklődése, első tapasztalatok
10:30-10:45	Óriás Imre Viktor SE ÁOK V.	A levosimendan klinikai hatékonyságának és biztonságosságának retrospektív vizsgálata szívelégtelen betegeken
10:45-11:00	Schlögl Simon Csaba SE ÁOK V.	A neutrofil leukociták és a limfociták arányának szerepe szívelégtelenség reszinkronizációs kezelése során
11:00-11:15	Schmölcz Krisztián SE ÁOK IV. Kópházi Luca SE ÁOK V.	A normális ejectió frakciójú hypertoniás betegek genetikailag hajlamosak oxidatív stresszre-végleges eredmények
11:15-11:30	Szünet	
11:30-11:45	Ganbileg Altanshagai SE ÁOK V.	Az átmenet program és a betegek informáltsága
11:45-12:00	Kecskés Kinga SE ÁOK VI. Czibalmos Csilla SE ÁOK VI.	Fiziológiás és kóros bal kamra hypertrophia elkülönítése szív mágneses rezonancia vizsgálat segítségével
12:00-12:15	Kópházi Luca SE ÁOK V. Schmölcz Krisztián SE ÁOK IV.	Két új intra- és interventricularis dyssynchronia EKG kritérium javítja a reszinkronizációs terápia hatásosságának előrejelzését
12:15-12:30	Drobnai Zsófia Dóra SE ÁOK IV. Kolossváry Márton SE ÁOK V.	Koszorúér kalcifikáció és plakk terheltség öröklődése
12:30-12:45	Tihanyi Hanna SE ÁOK III. Decmann Ábel SE ÁOK V.	Pszichoszociális faktorok alkalmazása a szív- és érműtétek rizikóbecslésében

SEBÉSZET, TRANSZPLANTÁCIÓ I – SZ6 TEREM, 10:00-12:45 / 236–240. OLDAL

10:00-10:15	Fekete Laura SE ÁOK V.	A colorectalis májattétek invazív kezelési lehetőségei: műtéti és műtéttel kombinált ablatív terápia eredményeinek összehasonlítása
10:15-10:30	Tölgyes Tamás SE ÁOK VI.	A hasnyálmirigy rezekciós műtétek korai és késői eredményei
10:30-10:45	Gulyás Ádám SE ÁOK III.	A IV. májszegment vénás elvezetésének variációi és azok klinikai jelentősége
10:45-11:00	Herpai Vivien SE ÁOK V.	A portális nyomás változásának és az ezzel összefüggő májtérfogat-növekedés vizsgálata a vena portae embolizációval átesett betegeken
11:00-11:15	Fekete Laura SE ÁOK V.	A vena portae intersegmentális anastomosisai és jelentőségük a májsebészetben
11:15-11:30	Szünet	
11:30-11:45	Budai András SE ÁOK VI. Szinvai Attila SE ÁOK V.	Az ALPPS által előidézett morfológiai és mikrocirkulációs változások vizsgálata átlatkísérletes modell segítségével
11:45-12:00	Székely György SE ÁOK V.	Az arteria carotis communisba helyezett stentek törési gyakorisága; a stenttörés befolyásoló tényezői
12:00-12:15	Tihanyi Dóra Krisztina SE ÁOK V. Lauber Dávid Tibor SE ÁOK V.	Májregeneráció vizsgálata különböző mértékű portális kirekesztés alkalmazását követően
12:15-12:30	Bélteki Judit SE ÁOK V. Forgó Bianka SE ÁOK V.	Stentgraft beültetéssel ellátott traumás mellkasi aortasérülések rövid- és középtávú eredményei
12:30-12:45	Koós Olivér SE ÁOK IV. Illés Kristóf SE ÁOK IV.	Vena portae ligatúra által előidézett funkcionális változások vizsgálata szelektív epeúti drainage segítségével

GYERMEKGYÓGYÁSZAT I – DÍSZPÁHOLY, 10:30-14:00 / 138–143. OLDAL

10:30-10:45	Erdélyi Zoltán SE ÁOK IV. Juhász Orsolya SE ÁOK IV.	A D-vitamin lehetséges szerepének vizsgálata gyermekkori szolid tumorokban
10:45-11:00	Felkai Luca SE ÁOK V.	ALK inhibitor kezelés szerepe gyermekkori lágyszarcomokban
11:00-11:15	Bajnok Anna SE ÁOK VI. Berta László SE ÁOK V.	Asphyxiás újszülöttek gyulladáshoz való válaszána vizsgálata
11:15-11:30	Barta Hajnalika SE ÁOK V.	Az első 96 életórán végzett proton mágneses rezonancia spektroszkópia (HMRS) prognosztikai értéke aszfixiás újszülöttekben
11:30-11:15	Szünet	
11:45-12:00	Nagy Réka SE ÁOK IV.	Gyermekkori haematologiai daganatok miatt kezelt betegek utánkövetéses vizsgálata
12:00-12:15	Vajna Rita Zsuzsanna SE ÁOK V.	Koraszülöttek hypotermiás kezelésével szerzett tapasztalatok

12:15-12:30	Czeller Dániel SE ÁOK V.	Légzésfunkciós vizsgálatok gyermekkori Crohn betegségben
12:30-12:45	Heininger Szabolcs SE GYTK V. Holányi Péter SE ÁOK III.	Lokális poli(ADP-ribóz)polimeráz aktiváció Crohn-beteg gyermekekben
12:45-13:00	Szünet	
13:00-13:15	Boros Kriszta Katinka SE ÁOK V.	Micro-RNS-ek expressziójának vizsgálata Crohn-beteg gyermekekben
13:15-13:30	Erdélyi Zoltán SE ÁOK IV. Juhász Orsolya SE ÁOK IV.	MikroRNS-ek expressziós mintázatának vizsgálata gyermekkori csontdaganatban
13:30-13:45	Szabó Enikő SE ÁOK VI.	Terápiás stratégiák változása egy harmadszintű perinatális intenzív centrumban az elmúlt 9 év során
13:45-14:00	Balogh Anikó SE ÁOK VI.	Ano-rectális atresiával született gyermekek életminőségének felmérése: funkcionális, érzelmi és szociális eredmények

GYÓGYSZERÉSZETI TUDOMÁNYOK I, GYÓGYSZERTECHNOLÓGIA ÉS GYÓGYSZERHATÁSTAN, GYÓGYSZER-CÉLBAJUTTATÁS – TANÁCSTEREM, 10:30-13:45 / 151-156. OLDAL

10:30-10:45	Bagaméry Fruzsina SE GYTK V. Vincze István SE GYTK V.	A resveratrol hatásának vizsgálata a kaszpáz aktivációra primer fibroblasztokon
10:45-11:00	Rittler Dominika SE GYTK IV.	Antituberkulotikus hatású vegyületek sejtbejutásának vizsgálata MonoMac-6 gazdasejt modellen
11:00-11:15	Takács Angéla SE GYTK III.	Bortezomib terápiás hatékonyságának vizsgálata myeloma sejteken kombinált kezelésben alfa-liponsavval és B ₁₂ -vitaminnal
11:15-11:30	Nagy Katalin SE GYTK V.	Daunorubicin-aminosav konjugátumok szintézise és kölcsönhatása DNS-sel és nukleoprotein komplexszel
11:30-11:15	Szünet	
11:45-12:00	László István ELTE TTK, Vegyész MSc II.	Dopamin tartalmú gyógyszerkonjugátumok szintézise és vizsgálata
12:00-12:15	Jánoska Ádám SE GYTK III.	Erlotinib fizikai-kémiai tulajdonságainak, és különböző ciklodextrinnel képzett komplexeinek vizsgálata
12:15-12:30	Mihályi Kristóf SE GYTK III.	Gombaellenes imidazol-származékok ciklodextrin komplexeinek vizsgálata
12:30-12:45	Kiss Eszter SE GYTK V.	A gyógyszer-molekulák DNS kötődésének vizsgálata Cirkuláris Dikroizmus (CD) spektroszkópiával
12:45-13:00	Szünet	
13:00-13:15	Gaál Anikó SE GYTK V.	Kelátor jellegű vegyületek in vitro hatékonyságának összehasonlító vizsgálata humán tumor sejtvonalakon
13:15-13:30	Brecska Richárd SE GYTK V.	Kohleát rendszerek előállítása és vizsgálata
13:30-13:45	Danics Lea SE GYTK IV.	Szabályozott hatóanyagleadású liofilizált mikrogömbök formulálása

MAGATARTÁSTUDOMÁNY, PSZICHIÁTRIA – LABOR 4-5 TEREM, 12:45-16:30 / 204-209. OLDAL

12:45-13:00	Bene Ágnes SE ÁOK VI.	A HuMánia pályaszocializációs műhely hatása a fiatal orvosok a mentális egészségére és stresszkezelési stratégiáira
13:00-13:15	Demeter Anna SE ÁOK VI.	A külső megjelenéssel kapcsolatos szociokulturális hatások és az evészavarok közötti kapcsolat vizsgálata serdülők körében
13:15-13:30	Batta Dóra SE ÁOK IV. Kóvári Dóra SZIE ÁOTK II.	A NADA fülakupunktúrás kezelés szorongáscsökkentő és stresszoldó hatásainak vizsgálata orvostanhallgatókon
13:30-13:45	Zsák Éva SE ÁOK II.	A perinatális veszteségek és intrauterin magzati halálások kezelésének aktuális szakmai gyakorlata, és szakemberekre gyakorolt hatásuk
13:45-14:00	Misnyovszki Péter SE ÁOK V. Varga Lili SE ÁOK III.	A szellemi jól-lét szerepe a szív- és érműtétek utáni rehabilitációban
14:00-14:15	Szünet	
14:15-14:30	Déri Judit SE ÁOK IV.	A transzszexualitás pszichológiai és viselkedéses korrelátumai
14:30-14:45	Fodor Zsuzsanna SE ÁOK V. Kovács Vivienne SE ÁOK VI.	Az amnesztikus enyhe kognitív zavar szűrése strukturális MRI vizsgálattal
14:45-15:00	Marosi Csilla SE ÁOK VI.	Esemény által kiváltott potenciál vizsgálata
15:00-15:15	Radics Dóra SE ÁOK V. Hajnal Luca SE ÁOK V.	Megbízhatóság, dominancia és nem megítélése arcvonásokból borderline személyiségzavarban
15:15-15:30	Szünet	
15:30-15:45	Czobor Nikoletta Ráhel SE ÁOK VI. Róth György SE ÁOK VI.	Megváltozott viselkedés és neurokognitív deficit a gyermekszívsebészetben
15:45-16:00	Takácsik Zsombor SE ÁOK VI. Barna Viktória SE ÁOK VI.	Orvostanhallgatók és más egyetemisták szerhasználati szokásai, ártó- és védőfaktorok
16:00-16:15	Vörös Dávid SE ÁOK VI. Molnár Rebeka SE ÁOK III.	Szkizofréniában és felnőttkori figyelemhiányos hiperaktivitási zavarban szenvedő betegek kognitív funkcióinak vizsgálata CANTAB szoftverrel

BŐRGYÓGYÁSZAT, REUMATOLÓGIA, REHABILITÁCIÓ – SZ4 TEREM, 13:00-14:45 / 96–98. OLDAL

13:00-13:15	Horváth Diána SE ÁOK V.	Befolyásolják-e az allergiás kórképek a hereditær angioödéma tüneteit és a komplement paramétereiket?
13:15-13:30	Kovács Orsolya SE GYTK IV.	Extracelluláris vezikulák hatása az oszteoklasztogenezisre
13:30-13:45	Márton Dalma SE ÁOK VI. Keszeg András SE ÁOK VI.	Gorlin-Goltz szindrómás betegek genetikai vizsgálata
13:45-14:00	Szünet	
14:00-14:15	Pap Dalma SE ÁOK VI.	Infektív és genetikai tényezők prediktív szerepe a középsúlyos és súlyos psoriasisos betegek TNF α -gátló terápiájában
14:15-14:30	Brunner Alexandra SE ÁOK VI.	Következtetések a gonorrhoea fertőzés terápíjáról rezisztencia-vizsgálatok és NG-MAST szekvencia-típezés alapján
14.30-14:45	Keszeg András SE ÁOK VI. Márton Dalma SE ÁOK VI.	Leggyakrabban használt egértörzsek fotoszenzitivitásának vizsgálata

KÍSÉRLETES ÉS KLINIKAI IMMUNOLÓGIA, MIKROBIOLÓGIA – BARNA ELŐADÓTEREM, 13:00-16:30 / 195–200. OLDAL

13:00-13:15	Várnai Blanka SE ÁOK V. Farkas Abigél SE ÁOK IV.	A humán glukokortikoid receptor gén polimorfizmusainak vizsgálata szisztémás lupus erythematosus betegekben
13:15-13:30	Vinis Zoltán SE FOK IV. Mihálffy Máté SE ÁOK V.	A laktoperoxidáz (LPO) fehérje funkciójának vizsgálata LPO génihiányos állatmodellben
13:30-13:45	Szilveszter Kata SE ÁOK IV.	A Syk tirozin-kináz hízósejt-specifikus hiányának vizsgálata kísérletes autoimmun ízületi gyulladásban
13:45-14:00	Berta László SE ÁOK V. Bajnok Anna SE ÁOK VI.	A T sejt immunválasz fejlődése az életkor előrehaladtával: a rövidtávú aktiváció és a káliumcsatornák vizsgálata
14:00-14:15	Szünet	
14:15-14:30	Tóth Anett SE GYTK IV. Bagita Bence SE GYTK IV.	CD8+ rezidens memória T-sejtek és CD8+ effektor T-sejtek különböző szervi környezetekhez való adaptációjának összehasonlító vizsgálata
14:30-14:45	Csercsik Rita SE ÁOK V.	Fluorokinolon rezisztenciához társuló életképességbeli változások vizsgálata Acinetobacter baumannii törzseken
14:45-15:00	Svanya Tim Frederik SE DM IV.	Functional characterization of neutrophilic granulocytes from ARHGAP25-RacGAP deficient mice
15:00-15:15	Barbalics Viktória SE ÁOK V.	Intravénás és szubkután immunglobulin szubsztitúciós kezelés összehasonlítása primer antitesthiányos betegekben
15:15-15:30	Szünet	
15:30-15:45	Szombath Dávid SE ÁOK V.	Mikrovezikula termelést kiváltó jelátviteli útvonalak egér eredetű neutrofil granulocitákban
15:45-16:00	Szeifert Viktória SE GYTK II.	Neutrofil granulocita eredetű mikrovezikulák antibakteriális hatásának vizsgálata
16:00-16:15	Békés Márta SE GYTK III.	Xenoszenzorok hatása az immunsejtek differenciációjára
16:15-16:30	Bajnok Anna SE ÁOK VI.	Kv1.3 limfocita kálium csatornák, mint lehetséges új terápiai célpontok akut ischémiás stroke esetén

SEBÉSZET, TRANSZPLANTÁCIÓ II – ZÖLD ELŐADÓTEREM, 13:15-15:45 / 241–245. OLDAL

13:15-13:30	Kouhnavardi Shiva SE EM V.	The effect of the postoperative Adept treatment on the adhesion stabilization - an animal model
13:30-13:45	Berczeli Tibor Márton SE ÁOK V.	A primer graft elégtelenség prediktív tényezőinek és kialakulásának vizsgálata a RADIAL score alapján
13:45-14:00	Borsos Beáta SE ÁOK IV.	Az aortabillentyű beültetés posztoperatív időszak
14:00-14:15	Merkely Gergő SE ÁOK VI. Ruppert Mihály SE ÁOK VI.	Egy új szintetikus aprotinin-analóg vérzéscsökkentő hatásai motoros szívűtetek nagyállatmodelljén
14:15-14:30	Barabás János Imre SE ÁOK V.	Hibrid technikával reoperált coronaria betegek myocardium protekciója
14:30-14:45	Szünet	
14:45-15:00	Szentes Péter SE ÁOK IV.	Korai tapasztalatok a nanotechnológiával előállított sérvhálók adhézióképző hatásáról
15:00-15:15	Bokányi Kristóf SE ÁOK V. Szilágyi Katalin SE ÁOK IV.	Levosimendan és iszkémiás posztkonkondicionálás protektív hatása alsó végtagi iszkémia okozta akut vesekárosodásra
15:15-15:30	Guba Péter Marcell SE ÁOK IV.	Nanotechnológiával készült sérvhálók felhasználhatósága és biokompatibilitása
15:30-15:45	Sipos Evelin SE ÁOK VI.	Perceval billentyűkkel szerzett tapasztalatok a Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézetből

GYÓGYSZERÉSZETI Tudományok II, Gyógyszerkémia, Gyógyszer- és Gyógynövény-analítika – TANÁCSSTEREM, 14:15-18:00 / 157–163. OLDAL

14:15-14:30	Kiss Anikó SE GYTK V.	A Carduus – bogáncs fajok terméseiből izolált furofurán lignán pinorezinol sav-katalizált átalakulása
14:30-14:45	Szilvay András SE GYTK III.	A liponsav és dihidro-liponsav csoport-specifikus sav-bázis tulajdonságainak jellemzése
14:45-15:00	Kazsoki Adrienn Katalin SE GYTK IV.	A vildagliptin enantiomerek elválasztása ciklodextrin-alapú kapillaris elektroforézissel
15:00-15:15	Tóth András SE GYTK IV.	Anyatej minták nem-konjugált oligoszacharidjainak azonosítása ¹⁵ N NMR spektroszkópiával
15:15-15:30	Grabarics Márkó SE GYTK IV.	Az N-acetil-mannózamin deutériumcsere kinetikájának vizsgálata ¹ H NMR spektroszkópiával
15:30-15:45	Szünet	
15:45-16:00	Szalmás Zsófia SE GYTK V.	Fogászati implantátumok elektrokémiai vizsgálata
16:00-16:15	Pálkovács Roland SE GYTK V.	Géntranszformált Rubia tinctorum hairy root kultúra hatóanyag összetételének optimalizálása
16:15-16:30	Pála Tamás SE GYTK IV.	Két forgástengellyel rendelkező GABA-származékok konformer-specifikus paramétereinek meghatározása
16:30-16:45	Németh Judit SE GYTK V.	MALDI tömegspektrometriás mérési módszerek optimalizálása a proteomikai gyakorlatban
16:45-17:00	Szünet	
17:00-17:15	Köteles István SE GYTK V.	N-aminoalkil-normorfin származékok előállítása és szerkezetvizsgálata
17:15-17:30	Fodor Blanka SE GYTK IV.	Primer fenilalkil aminok szelektív acilezése hexametildiszilazán perfluor-karbonsav reagens párosokkal, a gázkromatográfia-tömegspektrometria felhasználásával
17:30-17:45	Somlyay Máté SE GYTK V.	Tiol-diszulfid egyensúlyok vizsgálata mágneses magrezonancia spektroszkópiával

PATOLÓGIA, ONKOLÓGIA, IGAZSÁGÜGYI ORVOSTAN I – DÍSZPÁHOLY, 14:15-17:45 / 219–224. OLDAL

14:15-14:30	Kocsmár Éva SE ÁOK V.	A Helicobacter pylori kimutatására használt technikák összehasonlító vizsgálata és érzékenységük összefüggése a gyulladás aktivitásával
14:30-14:45	Erdei Lilla ELTE TTK V.	A lipid-asszociált fehérjék expressziójának vizsgálata izombetegségekben
14:45-15:00	István Lilla SE ÁOK V.	Az anti-EGFR-terápia hatása vad típusú és BRAF-mutáns humán melanóma sejtvonalakon
15:00-15:15	Bartha Luca SE ÁOK V. Lénárt Julianna SE ÁOK VI.	GALNT7, mint egy új rezisztencia-biomarker a HER2+ emlőrák trastuzumab terápiájában
15:15-15:30	Szünet	
15:30-15:45	Drexler Tímea SE ÁOK V.	Glivec hatása egerek májában előidézett ductularis reakciókra
15:45-16:00	Elekes Orsolya Annamária SE ÁOK III.	Humán tüdő adenokarcinóma sejtvonalon kombinációs terápiás lehetőségek vizsgálata
16:00-16:15	Tóth László SE ÁOK V. Szöllősi Dávid SE ÁOK V.	Kezdeti változások a gliovaszkuláris kapcsolatban fagyasztásos léziót követően
16:15-16:30	Bodor Zsuzsanna SE ÁOK VI.	PatternQuant alapú digitális képanalízis használata az IHC elemzésében
16:30-16:45	Szünet	
16:45-17:00	Molnár Dávid SE ÁOK IV.	PET-CT paraméterek, valamint a Ki67, c-Myc és Bcl-2 fehérjék expressziójának prognosztikai szerepe diffúz nagy B-sejtes lymphomában
17:00-17:15	Szöllősi Dávid SE ÁOK V. Tóth László SE ÁOK V.	Post-mortem immunhisztokémiai változások a gliovaszkuláris kapcsolatokban agyi léziót követően
17:15-17:30	Gángó Ambrus Péter SE ÁOK V.	Új lehetőség a myeloproliferatív neoplasmák diagnosztikájában: A calreticulin (CALR) gén mutációinak kimutatása
17:30-17:45	Kádi Jenő Szilveszter SE ÁOK V.	Új pszichoaktív szerek (designer drogok) igazságügyi orvostani, toxikológiai vizsgálata

SEJTBIOLÓGIA, SEJTÉLETTAN – SZ6 TEREM, 14:00-15:45 / 246–248. OLDAL

14:00-14:15	Farkas János SE ÁOK V.	A foszfolipáz C _γ szerepe a többmagvú óriássejtek fúziójában
14:15-14:30	Schütte Maria SE ÁOK V.	Characterization of extracellular vesicles produced during spontaneous death of neutrophilic granulocytes
14:30-14:45	Katona Dávid SE ÁOK VI.	Mitochondriális cAMP vizsgálata aldosteron-termelő sejtekben
14:45-15:00	Szünet	
15:00-15:15	Petővári Gábor ELTE TTK II.	mTOR (mammalian target of rapamycin) inhibitorok hatásának vizsgálata adherens tumor sejtvonalakban
15:15-15:30	Tóth Mónika Tünde ELTE TTK II.	Notch és mTOR szignál kölcsönhatásának, aktivitásának vizsgálata Hodgkin lymphomákban

15:30-15:45	Fazekas Tamás SE ÁOK IV.	Plazmamembrán foszfoinozítidek monitorozására alkalmas szenzorok fejlesztése és tesztelése élő sejtekben
-------------	--------------------------	--

2015. FEBRUÁR 12. CSÜTÖRTÖK**FOGORVOSTUDOMÁNYOK I. – BARNÁ ELŐADÓTEREM, 8:30-13:00 / 111–118. OLDAL**

8:30-8:45	Végh Dániel SE FOK V. Farkas Árpád SE FOK V.	A diabetes mellitus mint a krónikus fogágybetegség rizikótenyezője
8:45-9:00	Császár Zita SE FOK V.	A dohányzás és a parodontológia kapcsolata
9:00-9:15	Valentovics Anna SE FOK IV.	A hialuronsav hatékonysága a temporomandibuláris diszfunkció kezelésében
9:15-9:30	Kesjár Katinka SE FOK IV. Géresi Hajnalka SE FOK V.	Hipertizta klór-dioxid belső fogfehérítő hatásának vizsgálata
9:30-9:45	Komarek Edit SE FOK IV.	Értopográfiai és mélységélességi vizsgálatok transzparens, valós háromdimenziós mikroszkópia segítségével orofaciális struktúrákon
9:45-10:00	Szünet	
10:00-10:15	Vánkos Borbála Judit SE FOK IV.	A p16 tumorszuppresszor expressziójának prognosztikai szerepe szájüregi laphámrákokban
10:15-10:30	Laczko Roland SE FOK V.	Chlorhexidin tartalmú lakk hatása a szájüregi mikroflóra és a caries-viszonyok alakulására magas rizikójú páciensekben
10:30-10:45	Kóhidai Zsófia SE FOK IV.	Fogászatban használt öblögető szerek sejtélettani hatásainak vizsgálata impedimetriai analízissel, humán gingiva epithel modell-sejten
10:45-11:00	Gyuris Alexandra BME Vegyész-mérnök- és Biomérnök Kar VI.	Fogeredetű összegek tenyésztése aminosav alapú hidrogéleken
11:00-11:15	Mikecs Barbara SE FOK V. Ruszin Adél SE FOK IV.	Gyors lebeny reperfüzió a minimálinvazív ínrecesszió fedési műtétéknél Mucograft alkalmazása esetén
11:15-11:30	Szünet	
11:30-11:45	Juhász Sarolta SE FOK V. Leskó Zsuzsanna SE FOK V.	Hang sorozat impulzusok hatása a nyál Na ⁺ ion koncentrációjára
11:45-12:00	Kaán Gergely Miklós SE FOK V.	Különböző tervezési metódusok összehasonlítása az ortognát sebészetben
12:00-12:15	Petőcz Soma Gábor SE FOK V.	Pszichiátriai betegek orofaciális vizsgálatának eredményei
12:15-12:30	Kuczsin Ronald SE FOK V. Lévay Szilvia SE FOK V.	Reziduális tünetek hatása a stroke-ot elszenvedett betegek szájüregi állapotára
12:30-12:45	Harangozó Tamás SE FOK V. Koncz Szilvia SE FOK V.	Standard preklinikai modell a csontintegráció tanulmányozására
12:45-13:00	Horváth Ágnes SE FOK V. Böjte Tekla SE FOK V.	Szájüregi rossz szokások, a stressz és fogászati vonatkozásaik

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA, PULMONOLÓGIA III – SZ6 TEREM, 8:30-11:15 / 184–189. OLDAL

8:30-8:45	Szabó Lilla SE ÁOK IV. Meltzer Anna SE ÁOK V.	A fiziológiás és patológias bal kamra hipertrófia részletes in vivo hemodinamikai összehasonlítása patkánymodellben
8:45-9:00	Kapornai Brigitta SE ÁOK V.	A neurotrofikus faktorok szérumban szintjének változása kardiopulmonális reszuscitációt követő terápiás hipotermia hatására
9:00-9:15	Török Marianna SE ÁOK V. Kellermayer Dalma SE ÁOK V.	Az 1-es és 2-es típusú cukorbetegséghez társuló diabéteszes kardiomiopátia összehasonlító vizsgálata patkánymodelleken
9:15-9:30	Makkos András SE ÁOK V. Onódi Zsófia SE ÁOK IV.	Az iszkémiás posztkondicionálás hatása akut miokardiális infarktust követően egy klinikailag releváns sertés modellben
9:30-9:45	Róth György SE ÁOK VI. Czobor Nikoletta Ráhel SE ÁOK VI.	Globális és regionális oxigenizációs paraméterek összehasonlítása nyílt szívűműtét-re kerülő cianotikus illetve nem cianotikus gyermekekben
9:45-10:00	Szünet	
10:00-10:15	Varga Regina Rózsa SE ÁOK IV.	Humán embrionális és indukált pluripotens összejt-eredetű endothelsejtek differenciáltságának vizsgálata
10:15-10:30	Turi-Kovács Nóra SE ÁOK V.	Levosimendan-katekolamin kombinált kezelés hemodinamikai és aritmiakészségre gyakorolt hatása szívelégtelen kutyamodellen
10:30-10:45	Kellermayer Dalma SE ÁOK V. Szabó Lilla SE ÁOK IV.	Nemi különbségek a sportszív funkcionális és morfológiai jellemzőinek kialakulásában patkánymodellben
10:45-11:00	Kolossváry Márton SE ÁOK V. Kocsmár Ildikó SE ÁOK IV.	Legújabb iteratív rekonstrukciós technikák hatása a koronária Agatston score értékekre
11:00-11:15	Szabó Gergő SE ÁOK IV. Farkas Csaba Bence SE ÁOK IV.	Szisztémás oxidatív-nitratív stressz krónikus szívelégtelenségben

PATOLÓGIA, ONKOLÓGIA, IGAZSÁGÜGYI ORVOSTAN II – ZÖLD ELŐADÓTEREM, 8:30-11:15 / 225–229. OLDAL

8:30-8:45	Koch Eszter SE ÁOK V.	A 17-es kromoszóma HER2/CEP17 FISH próbával megállapított poliszómiájának prognosztikai szerepe emlőkarcinómákban
8:45-9:00	Zámbó Veronika SE ÁOK V. Magyar Boglárka SE ÁOK V.	A Ki67 index jelentőségének vizsgálata neoadjuvánsan kezelt emlőkarcinómás betegek core biopsziás mintáin
9:00-9:15	Samu Aliz ELTE TTK II.	A neoplasztikus stromasejtek csökkent connexin 43 expressziója és csatornafunkciója támogatja az óriássejtes csonttumor progresszióját
9:15-9:30	Orosz György Barna SE ÁOK VI.	A TCR- γ génátrendeződés molekuláris vizsgálatának diagnosztikus értéke T-sejtes NHL-ban
9:30-9:45	Krencz Ildikó SE ÁOK VI.	Az mTOR szignáltranszdukciós útvonal szerepe a tüdődaganatok agyi áttéteinek kialakulásában
9:45-10:00	Szünet	
10:00-10:15	Sáfrán Judit SE ÁOK V.	Endokrin markerek prognosztikai szerepe emlőrákban
10:15-10:30	Buthi Nóra SE ÁOK VI. Hancz Lilla SE ÁOK IV.	mTOR (mammalian target of rapamycin) aktivitás vizsgálatok transzplantáció után saját vesében kialakult carcinómákban
10:30-10:45	Pató Anna SE ÁOK V. Bencsik Gabriella SE ÁOK V.	PIK3CA és MET gének kópiaszám-emelkedése fej-nyaki laphámsejtes daganatokban
10:45-11:00	Magyar Boglárka SE ÁOK V. Zámbó Veronika SE ÁOK V.	Sejtciklus fázis-specifikus markerek vizsgálata emlőkarcinómák preoperatív mintáin
11:00-11:15	Rada Kristóf Róbert BME VBK VI.	Tumor–stróma interakció lassan és gyorsan proliferáló hepatómák esetén

RADIOLÓGIA, NONINVAZÍV KÉPALKOTÁS – SZ2-3 TEREM, 8:30-12:00 / 230–235. OLDAL

8:30-8:45	Kolossváry Márton SE ÁOK V.	Újszülött normalizációs protokollok összehasonlítása frakcionális anizotrópia felvételeken
8:45-9:00	Németh Bence SE ÁOK VI.	A CT-MR fúzió hibahatárainak mérése mély-agyi elektródák implantációja során, mozgászavarokban
9:00-9:15	Hörccsik Dorottya Veronika SE ÁOK IV. Kocsmár Ildikó SE ÁOK IV.	A koronária CT-angiográfia diagnosztikus teljesítménye és képminősége szív-transzplantált betegek utánkövetése során
9:15-9:30	Teszák Tímea SE ÁOK V. Steiner Anna SE ÁOK V.	A mellkasi aorta méreteinek öröklődése
9:30-9:45	Szünet	
9:45-10:00	Fontanini Daniele Mariastefano SE ÁOK V.	Az aorta pulzatilitásának meghatározása EKG-kapuzott CT vizsgálattal
10:00-10:15	Tóth Ambrus SE ÁOK IV.	Az MR jelmenetek prediktív értéke a méh leiomyoma embolizáció (UFE) hatékonysága szempontjából
10:15-10:30	Drajko Balázs SE ÁOK IV.	Carotis plakkösszetétel, mint a cerebralis ischemia prognosztikus tényezőjének vizsgálata carotis endarterectomián átesett betegcsoporton
10:30-10:45	Rácz Frigyes Sámuel SE ÁOK V.	Életkor és szívműtét hatása a kognícióra NIRS-képalkotással nyert adatok hálózati elemzésével
10:45-11:00	Szünet	
11:00-11:15	Kocsmár Ildikó SE ÁOK IV. Tokodi Márton SE ÁOK IV.	Modellalapú iteratív technikával rekonstruált koronária CT-angiográfia felvételek képminőségének átfogó vizsgálata
11:15-11:30	Székelly Anna Krisztina BME VIK IV.	Morfometriai parametrikáció a májtumor diagnosztikájában
11:30-11:45	Laszip Luca SE ÁOK VI.	Physiological and Unusual Calcifications on Cranial CT Scans
11:45-12:00	Straky Zsuzsa SE ÁOK VI.	Testösszetétel vizsgálata CT-volumetriával májtumoros betegeken

SZEMÉSZET, SZÁJSEBÉSZET, FÜL-ORR-GÉGÉSZET – LABOR4-5 TEREM, 8:30-12:00 / 249–254. OLDAL

08:30-08:45	Sahin-Tóth Judit SZIE ÁOTK V.	A Caskin fehérje hallásban betöltött szerepének vizsgálata
08:45-09:00	Bencsik Gabriella SE ÁOK V. Pató Anna SE ÁOK V.	A Connexin 43 prognosztikai szerepe a fej - nyaki daganatokban
09:00-09:15	Pálya Fanni SE ÁOK IV. Hajdú Rozina Ida SE ÁOK II.	A corneális idegek kvantitatív vizsgálata a cukorbetegség kísérletes állatmodelljében
09:15-09:30	Szentpéteri Szófia SE ÁOK VI. Horváth Erzsébet SE ÁOK VI.	A szaglászökkenés vizsgálata neurodegeneratív megbetegedésben szenvedők körében
9:30-09:45	Szünet	
9:45-10:00	Horváth Erzsébet SE ÁOK VI. Szentpéteri Szófia SE ÁOK VI.	A szaglászavarok differenciáldiagnosztikája
10:00-10:15	Szanyi Marcell Zoltán SE ÁOK VI.	A tonsillectomia utóvérzések: valós hátrány? A tonsillectomia után fellépő utóvérzések gyakorisága a Semmelweis Egyetem Fül-orr-gégészeti és Fej-nyak-sebészeti Klinikáján

10:15-10:30	Papp Luca Anikó SE ÁOK IV. Talpai Szabolcs SE ÁOK VI.	Ciszplatinnal kezelt betegek korai és késői halláskárosodásának prospektív vizsgálata disztorziós produktum otoakusztikus emisszióval
10:30-10:45	Bajusz Eszter SE ÁOK V.	Egyensúlyi állapot és életminőség vizsgálata MéniÛre betegségben
10:45-11:00	Szünet	
11:00-11:15	Dienes Tamás SE ÁOK IV.	Különbözö szenzorineurális halláskárosodások vizsgálatára alkalmas egérmodellek beállítása
11:15-11:30	Kelemen Judit Nikolett SE ÁOK IV.	Obstruktív alvási apnoe és fül-orr-gégészeti státusz összefüggése elhízott gyermekek körében
11:30-11:45	Argay Amanda SE ÁOK VI.	Refraktív eredmények a Verion Image Guided System használatával végzett szürkehályog műtéteknél törikus műlencsék beültetése esetén
11:45-12:00	Maihoub Stefani SE EM V.	Usefulness of ultrasound computer-craniorpography in the examination of balance disorders

GENETIKA, MOLEKULÁRIS BIOLÓGIA – TANÁCSSTEREM, 10:00-12:45 / 133–137. OLDAL

10:00-10:15	Sarzsinszky Eszter ELTE TTK IV.	A CD8+ rezidens memória T-sejtek egyedi jellegzetességeinek vizsgálata szervspecifikus markereik meghatározásával
10:15-10:30	Soós Péter Tamás SE ÁOK IV. Simon Patrik SE ÁOK III.	A molekuláris óra működése humán leukocitákban
10:30-10:45	Szilasi Tünde Julianna SE ÁOK V.	A statin indukálta myopathia predikciós genetikai biomarkerének, az SLCO1B1 gén polimorfizmusoknak a vizsgálata magyar populációban
10:45-11:00	Szita Virág Réka SE ÁOK IV.	A Syk tirozin kináz szerepe az in vivo csontanyagcserében
11:00-11:15	Szikszai Donát SE ÁOK IV.	Egy új neutrofil granulocita-hiányos egérmodell jellemzése
11:15-11:30	Szünet	
11:30-11:45	Mihálffy Máté SE ÁOK V.	Génmódosított egerek létrehozása új molekuláris biológiai módszerrel
11:45-12:00	Kehler Lars SE ÁOK VI.	Gesteigerte HSA-MIR-99A Werte Als Hinweis Fuer Angeborene Herzfehler
12:00-12:15	Kelemen Andrea ELTE TTK Biológia IV.	Kardiotoxicitás vizsgálata akut limfoid leukémiás betegeken
12:15-12:30	Taisz István SE ÁOK IV.	Kemoszenzoros ingerek szerepe a <i>Caenorhabditis elegans</i> celluláris stresszválaszában
12:30-12:45	Sági Judit SE ÁOK VI.	Novel somatic alterations and their prognostic relevance in pediatric T- ALL

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA, PULMONOLÓGIA IV - SPORTORVOSTAN – SZ6 TEREM 11:30-14:15 / 190–194. OLDAL

11:30-11:45	Karády Júlia SE ÁOK VI. Drobní Zsófia Dóra SE ÁOK IV.	A bal pitvari fülcse trombus detektálása szív-CT vizsgálat segítségével pulmonális véna izolációt megelőzően
11:45-12:00	Úri-Szabó Olga SE ÁOK VI.	A non-compact cardiomyopathia MR diagnosztikája
12:00-12:15	Herczeg Szilvia SE ÁOK V.	A komplement rendszer szerepének vizsgálata a szívritmuszavarok rádiófrekvenciás ablációját követő gyulladáshoz vezető válaszban
12:15-12:30	Lakatos Bálint Károly SE ÁOK V.	A mátrix metalloproteázok és szöveti inhibitoraik szerepe az élsportolók bal- és jobb kamrai adaptációjában
12:30-12:45	Zsigmond Réka Ildikó SE ÁOK VI. Herczeg Szilvia SE ÁOK V.	A pulmonális véna anatómia rekurrenciát jelző prognosztikai értéke pitvarfibrilláció miatt végzett pulmonális véna izolációt követően
12:45-13:00	Szünet	
13:00-13:15	Meltzer Anna-Zsófia SE ÁOK V. Török Marianna SE ÁOK V.	A speckle-trackinggel mért strain paraméterek és a nyomás-térfogat analízis kontraktilitás-indexeinek korrelációja sportszív állapotmodelljén
13:15-13:30	Czibalmos Csilla SE ÁOK VI. Kecskés Kinga SE ÁOK VI.	Arrhythmogén jobb kamrai cardiomyopathia és sportszív elkülönítése szív mágneses rezonanciás vizsgálat segítségével
13:30-13:45	Nagy Zsófia SE ÁOK V.	Paroxysmalis pitvarfibrilláció abláció kontakt erő mérésel kombinált rádiófrekvenciás energiával vagy új generációs cryobalonnal, 1 éves utánkövetés
13:45-14:00	Csécs Ibolya SE ÁOK VI. Czibalmos Csilla SE ÁOK VI.	Szív mágneses rezonanciás vizsgálat szerepe a bal kamrai falvastagság növekedéssel járó cardiomyopathiák diagnosztikájában
14:00-14:15	Horváth Dóra SE ÁOK V. Merkely Petra SE ÁOK IV.	Új kritériumrendszerek szerepe a sportolói EKG eltérések értékelésében

ÉLETTAN, KÓRÉLETTAN – ZÖLD ELŐADÓTEREM 11:45-15:15 / 99–104. OLDAL

11:45-12:00	Marosi Gabriella SE ÁOK III. Dybvig Ane Stensones SE EM III.	A kénhidrogén fokozott relaxációt okozó 2-es típusú diabéteszes egerek aortáiban
12:00-12:15	Hobot Eszter SE ÁOK IV. Wafa Dina SE ÁOK III.	A lizofoszfatsav erős vazokonstriktor a koronáriaerekben
12:15-12:30	Órfi Erik SE GYTK V.	AmBisome által kiváltott, komplement által közvetített pszeudoallergiás reakció (CARPA) vizsgálata in vivo patkány modellen
12:30-12:45	Török Bibiána ELTE Biológia IV.	Epigenetikai változások kísérik a hím Brattleboro patkányok skizofréria-szerű viselkedését

12:45-13:00	Szünet	
13:00-13:15	Polycarpou Andreas SE ÁOK VI.	Evidence against the role of endothelial nitric oxide synthase in the autoregulation of the cerebrocortical blood flow
13:15-13:30	Lónyi Flóra, Mariann BME VBK IV. Pásti Gréta SE ÁOK V.	Hogyan hat két hónapos quercetin kezelés a patkányok intramurális koronária há- lózata?
13:30-13:45	Igaz Dóra BME VBK V.	Humán fogékből származó össejtek hatásának vizsgálata a dextran sulfate sodium (DSS) által indukált colitis kialakulására egérben
13:45-14:00	Vértés Miklós SE ÁOK V.	Humán neutrofil granulociták mononátrium-urát kristály által kiváltott sejtválaszai- nak vizsgálata
14:00-14:15	Szünet	
14:15-14:30	Tuza Sebestyén SE ÁOK V.	Metabolikus paraméterek eltérő szabályozása az energiahány és éhség által
14:30-14:45	Geibl Fanni Fruzsina SE ÁOK V.	Organ-specific differences in regulation of mitochondrial reactive oxygen species production
14:45-15:00	Lengyel Miklós SE ÁOK VI.	TREK háttér káliumcsatornák heteromerizációjának vizsgálata eltérő farmakológiai profiljuk alapján
15:00-15:15	Móré Dorottya SE ÁOK V. Panta Cecília Rita SE ÁOK III.	A szfingozin-1-foszfát vazokonstriktor hatásának vizsgálata hiperkalémiás körülmények között

KÖZEGÉSZSÉGTAN, EPIDEMIOLOGIA, ORVOSI TÖRTÉNELEM – LABOR 4-5 TEREM, 12:30-14:15 / 201-203. OLDAL

12:30-12:45	Orbán Szilvia SE ÁOK IV.	A betegedukáció és az anyagcsere paraméterek összefüggése 2-es típusú diabetes mellitusban
12:45-13:00	Parázs Nóra SE ÁOK V. Schlögl Simon Csaba SE ÁOK V.	A vörösvérsejtek eloszlási szélességének (RDW) prognosztikus szerepe az implantálható kardioverter defibrillátorral élő betegekben
13:00-13:15	Szabó Gergő SE ÁOK IV. Farkas Csaba Bence SE ÁOK IV.	Az Országos Mentőszolgálat helyszíni szív-elektromos terápiájának története
13:15-13:30	Szünet	
13:30-13:45	Dobronyi Levente SE ÁOK III.	Beszámoló a Stroke Napon végzett szűrővizsgálatok eredményeiről
13:45-14:00	Hörcsik Dorottya Veronika SE ÁOK IV. Drobni Zsófia Dóra SE ÁOK IV.	Genetikai és környezeti hatások szerepe az epikardiális zsírszöveti mennyiség alakulásában
14:00-14:15	Hégyel Boglárka SE ÁOK V.	Hazai és külföldi környezetben tanuló német orvostanhallgatók egészségmagatartása és önértékelt egészségi állapota

SZÜLÉSZET, NŐGYÓGYÁSZAT, UROLÓGIA – SZ2-3 TEREM, 12:30-14:30 / 258-261. OLDAL

12:30-12:45	Martonos Attila MOGYE ÁOK VI.	A méhnyakrák szűrés hatékonyságának a vizsgálata a p16/Ki-67 és claudin 1 biomarkerek tükrében
12:45-13:00	Dér Bálint SE ÁOK V. Molnár Péter SE ÁOK III.	A neurokinin A szerepe húgyhólyag simaizom működésének szabályozásában
13:00-13:15	Andrejszki Zsófia SE ÁOK VI. Kulin Dániel SE ÁOK VI.	A preeclampsziában kialakuló elváltozások non-invazív detektálása
13:15-13:30	Kulin Dániel SE ÁOK VI. Andrejszki Zsófia SE ÁOK VI.	Egészséges és terhességi cukorbetegségben szenvedő gravidák követése non-invazív orvosdiagnosztikai eszközzel
13:30-13:45	Szünet	
13:45-14:00	Keszthelyi Márton SE ÁOK III.	Klinikai varicokele paramétereinek vizsgálata
14:00-14:15	Puskás Barbara SE ÁOK VI.	Koraszülöttség: okok és következmények
14:15-14:30	Vásárhelyi Zsófia ELTE TTK IV.	Kóros immunfenotípus terhességben: a regulátoros T-sejt populációk megváltozása preeklampsziában

IDEGTUDOMÁNYOK II - ANATÓMIA, FEJLŐDÉSBIOLOGIA – TANÁCS TEREM, 13:15-15:45 / 169-173. OLDAL

13:15-13:30	Kugler Szilvia SE ÁOK IV.	A humán extracardialis ingervezető rendszer mikroszkópos morfológiája és immunhisztokémiai karakterizálása
13:30-13:45	Teleti Gyöngyi SE ÁOK V.	A kiterjesztett amygdala efferens neuronjainak neurokémiai jellemzése és ventrobazális előlagyi kapcsolatai háziszármáson
13:45-14:00	Babiczy Ákos ELTE TTK III.	A középvonalis thalamus sejt-specifikus vizsgálata
14:00-14:15	Zahola Péter SE ÁOK IV.	A secretagogin kalciumkötő fehérje előfordulása és szerepe emlős agytörzsében
14:15-14:30	Lékö András SE ÁOK VI.	Az Insulin-like growth factor binding protein 3 (IGFBP-3) expressziójának változósa patkány anyák agyában
14:30-14:45	Szünet	
14:45-15:00	Szocsics Péter SE ÁOK VI.	Az óriás motoneuronok károsodása szkizofrén betegek primer motoros kérgében
15:00-15:15	Varga Márton SE ÁOK IV.	Endotracheális intubálásra alkalmas kadáver modell kidolgozása
15:15-15:30	Durst Máté SE ÁOK VI.	Genexpressziós változások a táplálék jutalmi értékének megváltozásában intrauterin alultáplált állatmodellben

15:30-15:45	Varga Katalin ELTE TTK V.	Szabad D- és L- aminosavak mennyiségi változásainak vizsgálata, különös tekintettel a D-aszpartátra tanulással összefüggésben
-------------	---------------------------	---

FOGORVOSTUDOMÁNYOK II. – BARNA ELŐADÓTEREM, 13:30-17:45 / 119–126. OLDAL

13:30-13:45	Fábián Gergő SE FOK V	A bölcsességfogak eltávolításának szövődményei és kezelésük
13:45-14:00	Göndöcs György SE FOK V. Kurucz Imola SE FOK IV.	Alveolus prezervációs műtéti beavatkozások összehasonlító radiológiai értékelése
14:00-14:15	Szárkiszján Edina SE FOK V. Fejér Elisabeth SE FOK V.	Biológiai mediátorok és irányított szövetregeneráció a parodontális sebészetben. Furkációléziók kezelése
14:15-14:30	Erdős Zsuzsanna SE FOK V.	Direkt és indirekt CAD/CAM eljárások összehasonlítása - in-vitro vizsgálat
14:30-14:45	Nguyen Anh Martin SE FOK IV. Göndöcs György SE FOK V.	Felső front régió implantációs fogpótlással történő ellátásának esztétikai kiértékelése rövid- és hosszútávon
14:45-15:00	Szünet	
15:00-15:15	Gombocz Péter Tamás SE FOK IV. Török Gréta SE FOK V.	Fogászati 3D technológiával nyomtatott implantációs fúrósablonok sterilizálásának hatása - roncsolás mentes anyagtanai vizsgálatok
15:15-15:30	Gallatz Katalin SE FOK V.	Gyökércsapos fogművek vizsgálata intraorális röntgenfelvételek alapján
15:30-15:45	Erdős Zsuzsanna SE FOK V.	Ínyrecessziók és fognyaki léziók kombinált sebészi és restauratív ellátása. Randomizált, tükörszimmetrikus klinikai vizsgálat
15:45-16:00	Koncz Szilvia Zsuzsanna SE FOK V.	Különböző felületkezelésű dentális implantátumok közép- és hosszútávú túlélésének és sikerességének vizsgálata
16:00-16:15	Fejér Elisabeth SE FOK V.	Präoperative Indikationen unterer Weisheitszahnentfernung und postoperative Komplikationen. Eine retrospective Studie an 500 Fällen
16:15-16:30	Szünet	
16:30-16:45	Szerémi Dalma SE FOK V. Balla Boglárka SE FOK V.	Sebészileg támogatott expanzió és disztrakció szkeletális hatásainak összehasonlítása
16:45-17:00	Török Gréta SE FOK V. Gombocz Péter Tamás SE FOK IV.	Sterilizációs eljárások roncsolásos anyagtanai vizsgálata különös tekintettel a 3D technológiával nyomtatott implantációs fúrósablonokra
17:00-17:15	Czigola Alexandra SE FOK V. Pál Eszter SE FOK V.	Üvegkerámia fogpótlások színét befolyásoló tényezők
17:15-17:30	Németh Florina Johanna SE FOK V. Fejér Elisabeth SE FOK V.	Vérlemezkében gazdag plazma gél parodontális sebészeti alkalmazásának rövid távú értékelése
17:30-17:45	Németh Fruzsina SE FOK V.	Vizuális és digitális fogszín meghatározási technikák összehasonlítása

ÁLTALÁNOS BELGYÓGYÁSZAT, CSALÁDORVOSTAN – SZ7 TEREM, 14:00-16:15 / 77–80. OLDAL

14:00-14:15	Bárczi Adrienn SE ÁOK V.	A brain-derived neurotrophic factor (BDNF) kapcsolata az affektív temperamentumokkal hipertóniásokban
14:15-14:30	Kovács Enikő SE ÁOK V.	A halláskárosodás vizsgálata cukorbetegségben
14:30-14:45	Drobní Zsófia Dóra SE ÁOK IV. Hörszík Dorottya Veronika SE ÁOK IV.	A nem alkoholos zsírmáj és abdominalis zsírkompartmentek alakulását befolyásoló tényezők
14:45-15:00	Vági Orsolya Erzsébet SE ÁOK VI. Nagy Réka SE ÁOK V.	A tartós kézizomfeszítést kísérő vérnyomásváltozások (ún. handgrip teszt) helye a hagyományos kardiovaszkuláris reflexesztek között kardiovaszkuláris autonóm neuropathia diagnosztikájában cukorbetegségben
15:00-15:15	Szünet	
15:15-15:30	Maga Péterné Szűcs Alexandra SE ÁOK V.	Az affektív temperamentumok, szorongás és depresszió szűrése cukorbetegség körében
15:30-15:45	Vörös Mónika SE ÁOK VI.	Hogyan javíthatjuk a pneumococcus elleni áoltottságot a felnőtt családorvosi gyakorlatban
15:45-16:00	Illés Klaudia SE ÁOK V.	Maszkírozott hypertónia gyakorisága a 2-es típusú cukorbetegség körében
16:00-16:15	Major Zsófia SE ÁOK VI. Langó Péter SE ÁOK VI.	Tüdőgyulladást követő Clostridium difficile fertőzés, diarrhoea és mortalitás rizikó-faktori

FARMAKOLÓGIA – LABOR 4-5, 14:30-18:00 / 105–110. OLDAL

14:30-14:45	Kriskó Dorottya SE ÁOK V.	Az angiotensin II hatása az NMDA típusú glutamát receptorokra két agyterületen
14:45-15:00	Urbán Eszter SE ÁOK IV. Miskolczi Christina ELTE TTK IV.	A kalcium-permeabilis AMPA-receptorok blokkolása a poszttraumás stressz-zavar (PTSD) patkánymodelljében
15:00-15:15	Laczkó Dávid SE GYTK IV.	A béta-arresztin fehérjék szerepe az 1-es típusú angiotenzin receptor heterológ szabályozásában
15:15-15:30	Berekméri Eszter ELTE TTK II.	Szubcelluláris Ca ²⁺ dinamika a Corti-szerv Deiters sejtjeiben
15:30-15:45	Szünet	
15:45-16:00	Balogh Mihály SE GYTK V.	A 14-O-metilmorfin-6-szulfát analgetikus hatásának és az ehhez kialakuló toleranciának vizsgálata egér tail-flick teszten
16:00-16:15	Kulcsár Szabina ELTE TTK III.	Oxidatív stressz által kiváltott kóros dopamin kinon képződés: egy lehetséges új támadáspont a Parkinson-kór kezelésére

16:15-16:30	Kristóf Emese SE ÁOK IV. Horváth Enikő SE ÁOK IV.	Az agyi hipoxia kezelésének alternatív útja. Régi gyógyszer, új indikáció. A metilénkék kedvező hatásai az agyi bioenergetikára
16:30-16:45	Görtl Patrícia SE ÁOK IV. Hafenschner Florencia SE ÁOK IV.	(-)-Deprenil kis dóziszú (enhancer) hatásai különböző viselkedésfarmakológiai teszteken
16:45-17:00	Szünet	
17:00-17:15	Sziráki András SE ÁOK IV.	Nephrogen diabetes insipidust okozó V2 vazopresszin receptor mutáció lehetséges terápiájának funkcionális vizsgálata
17:15-17:30	Marschall Bence SE ÁOK II. Csery Márton SE ÁOK IV.	A ketamin kedvezőtlen hatása a csontszövetre
17:30-17:45	Nagy Bálint SE GYTK V.	Az escitalopram hatása az EEG teljesítményspektrumára
17:45-18:00	Miskolczi Christina ELTE TTK IV.	A gyermekkori szociális elhanyagolás, a felnőttkori kóros agresszió és a szerotonerg rendszer kapcsolatának vizsgálata patkányokban

GASZTROENTEROLÓGIA – SZ6 TEREM, 14:45-18:00 / 127–132. OLDAL

14:45-15:00	Garam Nóra SE ÁOK VI. Maláti Éva SE ÁOK VI.	A 70 kDa-os hőszokkfehérje prognosztikai szerepének validálása colorectalis daganatos betegekben
15:00-15:15	Csákó Bence Dániel SE ÁOK VI. Mohás Anna SE ÁOK VI.	A colitis ulcerosa (UC) extraintesztinális manifesztációinak összefüggése a betegség kimenetével. Populációs alapú kohorszvizsgálat eredménye
15:15-15:30	Mohás Anna SE ÁOK VI. Csákó Bence Dániel SE ÁOK VI.	A Crohn betegség extraintesztinális manifesztációinak összefüggése a betegség kimenetével. Populációs alapú kohorsz vizsgálat eredményei
15:30-15:45	Piri Zsolt Mátyás SE ÁOK V. Katona Balázs SE ÁOK V.	A testösszetétel és az adalimumab trough szintek összefüggése
15:45-16:00	Szünet	
16:00-16:15	Maláti Éva SE ÁOK VI. Garam Nóra SE ÁOK VI.	A thrombocytá szám prognosztikai szerepének vizsgálata colorectalis daganatos betegekben
16:15-16:30	Kürti Zsuzsanna SE ÁOK VI. Szilágyi Blanka K. SE ÁOK VI.	Az akcelerált kezelési stratégia gyulladásoos bélbetegségekb: együtt jár-e a betegség lefolyásának megváltozásával?
16:30-16:45	Móroczsa-Szabó Ágnes SE ÁOK VI. Gönczi Lóránt SE ÁOK V.	Az anaemia jelenléte a hosszú távú betegség lefolyás előrejelzője gyulladásoos bélbetegségekb. Populációs alapú kohorszvizsgálat eredményei
16:45-17:00	Bursics Klára SE ÁOK V.	Gyulladásoos bélbetegek és a gyermekvállalás
17:00-17:15	Szünet	
17:15-17:30	Szilágyi Blanka K. SE ÁOK VI. Kürti Zsuzsanna SE ÁOK VI.	Matrix-modell a betegség lefolyás előrejelzésére Crohn betegek referált csoportjában
17:30-17:45	Mihály Dóra SE ÁOK VI.	SDHB mutáció vizsgálata gastrointestinális stromális tumorokban
17:45-18:00	Gönczi Lóránt SE ÁOK V. Móroczsa-Szabó Ágnes SE ÁOK VI.	Sürgösségi endoszkópiák gyakorisága, okai és az endoszkópia során talált eltérések az I. Belgyógyászati Klinikán 2010-ben

ORTOPÉDIA, TRAUMATOLÓGIA - IDEG- ÉS GERINCSEBÉSZET – SZ5 TEREM, 15:15-17:15 / 215–218. OLDAL

15:15-15:30	Bárány László SE ÁOK V.	A decompressive hemispannectomia szerepe a malignus media occlusio kezelésében az Országos Klinikai Idegtudományi Intézet anyagában
15:30-15:45	Halász Judit SE ÁOK V.	A veleszületett csípőficam kezelésének eredményessége az Ortopédiai Klinika csípőficam regiszterének adatai alapján
15:45-16:00	Szjártó Annamária SE ÁOK VI.	Alsó végtagi gipszrögzítés hatása a spasztikus gyermekek csontsűrűségére
16:00-16:15	Kiss László SE ÁOK VI.	Calcaneus stop módszer hatásának megítélése gyermekkori lúdtalp esetén 3 dimenziós járásanalízissel
16:15-16:30	Szünet	
16:30-16:45	Varga Vince SE ÁOK IV.	Porckorong protézis beültetésével szerzett tapasztalataink nyaki gerincsérvek kezelésében
16:45-17:00	Pál Annamária Andrea SE ÁOK V.	Preoperatív góckutatás szerepe a csípőízületi periprotetikus fertőzések kialakulásában
17:00-17:15	Csékó András Bálint SE ÁOK IV.	Thoracostomia a prehospitalis ellátásban

SZERVEZÉSTAN, MENEDZSMENT, INFORMATIKA – SZ4 TEREM, 15:30-17:15 / 255–257. OLDAL

15:30-15:45	Czobor Nikoletta Ráhel SE ÁOK VI.	A "Low-flow" anesztézia költséghatékonyági vizsgálata különböző altatási stratégiák alapján
15:45-16:00	Ferencz Kinga Julianna SE EKK III.	A BNO X. főcsoportjának ontológiai rendszere
16:00-16:15	Kende Gabriella SE EKK III.	A cöliákia diagnosztikája, kezelése és a betegkövetés Magyarországon
16:15-16:30	Szünet	
16:30-16:45	Pála Péter SE ÁOK V.	A gazdasági világválság hatása az öngyilkossági halálózásra Budapesten és országosan
16:45-17:00	Szécsényi-Nagy Balázs SE EKK, ÁOK I.	Szülészeti ellátásbiztonságot meghatározó tényezők vizsgálata
17:00-17:15	Fedeles Máté SE ÁOK V.	Szürkeközna az egészségügyben – Kompetenciák, jog és a gyakorlat

NEFROLÓGIA– ZÖLD ELŐADÓTEREM, 15:45-18:30 / 210–214. OLDAL

15:45-16:00	Molnár Ágnes SE ÁOK IV.	Az O-glikoziláció hatása az endoteliális nitrogén-monoxid szintézisre diabéteszes nefropátiában
16:00-16:15	Balogh Dóra Bianka BME VBK II.	A nátrium-glükóz kotranszporterek, mint a RAAS gátlók új célpontjai a diabéteszes nefropátiában
16:15-16:30	Fekete Szilvia SE ÁOK V. Kiss Norbert SE ÁOK V.	A vizelet és plazma NGAL hányadosa érzékeny és specifikus markere a szubklinikai akut vesekárosodásnak
16:30-16:45	Swoboda Alexander SE DM III.	Introduction of a sensitive new model for testing the prevention of contrast agent-induced acute kidney injury (AKI) in mice
16:45-17:00	Kiss Norbert SE ÁOK V. Fekete Szilvia SE ÁOK V.	A gyulladás és oxidatív stressz szerepe a vesefibrózis progressziójában
17:00-17:15	Szünet	
17:15-17:30	Park Yeaseul SE EM IV. Jun Jinok SE EM IV.	Oxidative stress may mediate obesity-related nephropathy (ORNPN)
17:30-17:45	Halek Fanni Anna SE ÁOK V. Szabó Lilla SE ÁOK V.	TGF- β indukált EGR-1 expresszió vesefibrózisban
17:45-18:00	Szabó Lilla SE ÁOK V. Halek Fanni Anna SE ÁOK V.	TIMP-1 és EGR-1 szerepe a diabéteszes nephropathia progressziójában egérmodellben
18:00-18:15	Boros Szilvia SE ÁOK V. Kosik Anna SE ÁOK VI.	A lokális renin-angiotenzin rendszer szerepe calcineurin-inhibitor nefrotoxicitásban
18:15-18:30	Szlovák Edina SE ÁOK VI.	Vesetranszplantált betegek mTOR gátló (mTORi) kezelése - sirolimus(SRL) és everolimus(EVL) terápia összehasonlítása

2014. FEBRUÁR 13. PÉNTEK**GYERMEKGYÓGYÁSZAT II – TANÁCSSTEREM 9:00-12:45 / 144–150. OLDAL**

09:00-09:15	Bui Phi Vanthu SE ÁOK VI.	A szubkután inzulinpumpa hatékonysága gyermekekénél
09:15-09:30	Janszky Noémi SE ÁOK IV.	A XII-as faktor szerepének vizsgálata atípusos hemolitikus urémiás szindrómában olvadáspont analízissel, szekvenálással és aktivitás méréssel
09:30-09:45	László Lilla Gabriella SE ÁOK V.	Adrenarcho praecox miatt gondozás alatt álló lányok antropometriai paramétereinek és androgén hormonszintjeinek vizsgálata
09:45-10:00	Farkas Alexandra SE ÁOK V.	Alvás alatti légzéscsavar és szénhidrát-háztartás kapcsolatának vizsgálata elhízott
10:00-10:15	Kárpáti Fanni SE ÁOK IV.	Az elhízás és a metabolikus szindróma előfordulása gyermekkori vesetranszplantációt követő gyermekek körében
10:15-10:30	Szünet	
10:30-10:45	Hornok Nikolett SE ÁOK V. Bara Zsanett Barbara SE ÁOK V.	Diabetes betegoktatás hatékonyságának felmérése, a tudás és a szénhidrát anyagcsere közötti kapcsolat elemzése
10:45-11:00	Eitler Katalin SE ÁOK VI.	Glükóz-anyagcserezavarok a gyermekintenzív osztályon: a folyamatos glükóz monitorizálás (CGM) és a glükóz variabilitás jelentősége
11:00-11:15	Lévai Eszter SE ÁOK III.	Gyermekkori peritoneális dialízis – a SE I. Sz. Gyermekklinika gyakorlatának összehasonlítása a nemzetközi adatokkal (IPDN)
11:15-11:30	Horváth Heléna SE ÁOK V. Radó Judit SE ÁOK V.	Hogyan változik a szenzibilizáció rovarméreg allergia immunterápiája során?
11:30-11:45	Szünet	
11:45-12:00	Becsei Dóra SE ÁOK IV. Ónodi Ivett SE ÁOK V.	Kognitív funkciók vizsgálata phenylketonuriás gyermekekben
12:00-12:15	Radó Judit SE ÁOK V. Horváth Heléna SE ÁOK V.	Rovarméreg allergiások tüneti súlyossága és a méreg specifikus IgE
12:15-12:30	Óri Dorottya SE ÁOK VI.	Szolubilis urokináz plazminogén aktivátor receptor fehérje vizsgálata krónikus gyermekkori májbetegségben és májtranszplantáltak körében
12:30-12:45	Dóka Julia Krisztina SE ÁOK V.	Táplálésterápia hatékonyságának értékelése testösszetétel vizsgálatával onko-hematológiai betegségben szenvedő gyermekekben
16:00-tól	DÍJÁTADÓ ÜNNEPSÉG – DÍSZTEREM	

A brain-derived neurotrophic factor (BDNF) kapcsolata az affektív temperamentumokkal hipertóniásokban

Bárczi Adrienn SE ÁOK V.
adriennbarczy@gmail.com

Bevezetés: Ismert, hogy kardiovaszkuláris betegségekben a társuló depresszió fokozza a betegek mortalitását. A depresszió kialakulásában a csökkent BDNF szint jelentős körök szerepet bír. Neurotrófikus funkciói mellett a közelmúltban proangiogenetikus tulajdonságait is leírták; jelentősége hipoxiás és gyulladásozó folyamatok kapcsán is igazolódott. Mindezek alapján feltételezzük, hogy a BDNF a vaszkuláris betegségek patomechanizmusában is fontos szerepet tölt be.

Célkitűzés: Vizsgáltuk, hogy milyen összefüggés van az affektív temperamentumok, a depresszió és szorongás jellemzői, az artériás érfal merevség változása valamint a BDNF szérumszintje között krónikus hipertóniás és egészséges populációban.

Módszerek: Keresztmetszeti vizsgálatunkba 3 budapesti háziorvosi praxisból 82 jól beállított krónikus hipertóniás, de depresszióval vagy szorongással nem kezelt beteget és 23 korban, nemből illesztett egészséges kontrollt vontunk be. A páciensek kitöltötték a depresszió (TEMPS-A; Beck) és a szorongás értékelésére szolgáló (Hamilton) kérdőíveket. Az artériás érfal merevséget PulsePen készülékkel mértük, a BDNF szintet perifériás vérmintából ELISA-val határoztuk meg.

Eredmények: Krónikus hipertóniás betegekben a kontrollhoz képest emelkedett szérumszintű BDNF szintet mértünk. A megemelkedett BDNF szint pozitív korrelációt mutatott a szérumszintű HDL és GOT szinttel, TEMPS-A-n elért hipertóniás pontszámmal és a pulzusnyomás amplitúdájával.

Következtetés: A kezelt hipertóniás betegekben megfigyelt mérsékelt szérumszintű BDNF emelkedés összefüggése a hipertóniás temperamentum pontszámmal valamint a szérumszintű HDL szinttel vaszkuláris protektív szerepre utalhat, azonban az összefüggés tisztázása nagyobb betegszámmal végzett vizsgálatot igényel.

Hodrea J, Lénárt L, Fekete A: A Diabeteshez társuló depresszió patomechanizmusa, *MBA* 4:198-203 (2013)

László A, Lénárt L, Fekete A, Nemcsik J: Arterial Stiffness and Serum Brain-derived Neurotrophic Factor level in Treated Hypertensive Patients with Dominant Affective Temperaments: a Case-control Study, *J. Behav. Med.* (2014) (elbírálás alatt)

Témavezető(k): Dr. Fekete Andrea egyetemi tanársegéd, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Lénárt Lilla PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A halláskárosodás vizsgálata cukorbetegségben

Kovács Enikő SE ÁOK, V.
eniko.kovacs22@gmail.com

A halláskárosodás az egyik leggyakoribb krónikus egészségkárosodás. Kevés adat áll rendelkezésre arról, hogy a diabéteszes betegekben előforduló halláskárosodás gyakorisága és mértéke eltér-e a nem diabéteszes betegektől. Vizsgálatunk célja összehasonlítani a halláscsökkenés gyakoriságát 1-es és 2-es típusú diabéteszes betegekben (T1DM, T2DM) és kontroll személyekben.

Módszerek: A SE II. Sz. Belgyógyászati Klinikáján kezelt 21 T1DM (életkor átlag±SD 43±15,2 év) és 103 T2DM (61,6±10,3 év) betegek audiológiai vizsgálatát végeztük el. Halláskárosodást detektáltunk, ha a 250-4000Hz közötti léghalláscsökkenés átlaga a 30 dB-t meghaladta. A kontrollcsoport a Magyarországon szervezett átfogó egészségvédelmi szűrőprogram (MÁESZ) nem diabéteszes 15622 főből álló populációja volt. Statisztikai elemzésünkhöz paraméteres és nem-paraméteres, illetve Chi-négyzet tesztek alkalmaztunk.

Eredmények: A kontroll résztvevők 14%-nál, míg a T1DM betegek 52,4%-nál, és a T2DM személyek 75%-nál volt kimutatható valamilyen fokú halláscsökkenés. A további adatelemzéshez a 25-65 év közötti személyek adatait használtuk fel. Mindkét diabéteszes és kontrollcsoportban a vizsgált személyek életkora alapján 4 korcsoportot hoztunk létre: a 26-35, a 36-45, 46-55 (T1DM beteg ebben a csoportban nem volt), illetve az 56-65 év közötti. Halláscsökkenés gyakrabban fordul elő a T1DM betegek összes korcsoportjában (26-35év: 40vs7,1% p<0.001, 36-45: 25vs10,4% p<0.007, 56-65: 85,7vs23,8% p<0.001), mint az egészséges személyekben. A kontroll egyénekhez képest szignifikánsan több halláscsökkenést észleltünk T2DM betegekben (26-35: 50 vs 7,1% p<0,001, 36-45: 67 vs 10,4% p<0,001, 45-55: 31 vs 17,3% p<0,05, 56-65: 77 vs 23,8% p<0,001). A két diabéteszes csoportot vizsgálva a 36-45 évesekben T2DM betegekben gyakoribb a halláscsökkenés, a 26-35 és 56-65 év közöttiekben ugyanez nem igazolható, a (T1DM: 25%, T2DM: 67%, p<0,001). Nem igazoltunk összefüggést a szűrés időpontjában mért HbA1C szintek és a halláscsökkenés között egyik diabéteszes csoportban sem.

Összesítve a vizsgálatunk eredményei alapján elmondható, hogy a MÁESZ vizsgálat nem diabéteszes populációjához képest a cukorbeteg személyeknél a halláscsökkenés már fiatalabb korban is nagyobb arányban fordul elő. Fentiek alapján cukorbetegségben javasoljuk az egyéb diabéteszes szövődményekhez hasonlóan a klinikumban rendszeres audiológiai szűrővizsgálat bevezetését.

Somogyi Anikó dr., Rosta Klára dr., Vaszi Tibor dr. Halláscsökkenés és fülzúgás vizsgálata 2-es típusú cukorbetegségben. *Orvosi Hetilap* 2013. 154. évfolyam, 10. szám.

Előadásomban az 1-es típusú cukorbeteg vizsgálatáról szeretnék beszámolni, összevetve a kapott eredményeket a 2-es típusú diabéteszes betegekben, illetve az egészséges egyénekhez mért adatokkal. A cikk nem tér ki a betegség fennállási idejének, a betegek aktuális anyagcserehelyzetének, és a halláskárosodásnak az összehasonlítására.

Témavezető(k): Dr. Somogyi Anikó egyetemi tanár, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A nem alkoholos zsírmáj és abdominalis zsírkompartmentek alakulását befolyásoló tényezők

Drobni Zsófia Dóra SE ÁOK IV.

Höröcsik Dorottya Veronika SE ÁOK IV.

zsofi.drobni@gmail.com, dorka0721@gmail.com

Bevezetés: Mind cukorbetegségben, mind elhízásban az abdominális zsírszövet mennyiségének növekedése és a nem alkoholos zsírmáj (NAFLD: non-alcoholic fatty liver disease) jelenléte kiemelt figyelmet igényel, mivel komorbiditások kialakulásának fokozott kockázatát hordozzák. Jelenleg nem teljesen tisztázott a genetikai és környezeti hatások viszonya az abdominális zsírszövet alakulásában és a NAFLD jelenlétében, ezért kutatásunk célja ezen hatások vizsgálata volt egy klasszikus iker tanulmány keretei között.

Alanyok és módszerek: Kutatásunk során 210 felnőttkorú iker egyént vizsgáltunk 256-szeletes CT készülékkel (Brilliance iCT, Philips Healthcare, Best, The Netherlands), akik közül 63 monozygota pár [MZ] (átlagéletkor: 55,7±9,7 év) és 42 dizygota pár [DZ] (átlagéletkor: 58,1±8,7 év) volt. Az ikreknél a CT-felvételek alapján meghatároztuk a haskőrfogatot, az abdominális subcutan zsírszövet és a visceralis zsírszövet mennyiségét. A máj CT-denzitását három azonos területű denzitásmérés átlaga alapján kalkuláltuk. Mivel a NAFLD diagnózisa szövettani mintavétel nélkül alapszik, a CT-felvételeken látott zsírrakumulációból csupán következtetni tudunk a NAFLD jelenlétére, amit a 40 Hounsfield érték alatti átlag májdenzitás esetében tettünk meg. A MZ és DZ ikerpárok közötti konkordanciát Pearson korrelációval vizsgáltuk. A korrelációkat ezután összetevőire bontottuk egy strukturált egyenletrendszer segítségével, így megkapva az additív genetikai (A), közös (C) és egyéni (E) környezeti komponensek mértékét.

Eredmények: NAFLD jelenlétére összesen 30 esetben következtettünk. A subcutan és visceralis zsírszövet esetében erős genetikai meghatározottságot találtunk (A=74% és A=67%). Ezzel ellentétben a májban észlelt zsírrakumuláció esetében a genetikai meghatározottság gyengébbnek bizonyult (A=34%).

Következtetések: Klinikai ikervizsgálatunk eredménye arra utal, hogy a NAFLD jelenléte inkább a környezeti hatásokhoz kapcsolható, ezáltal kialakulása könnyebben befolyásolható életmódbeli változtatásokkal. Ezzel szemben az abdominális zsírszöveti raktárak mennyiségének alakulásában az öröklődésnek meghatározó szerepe tulajdonítható.

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus, MTA-SE „Lendület” Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Jermendy Ádám rezidens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A tartós kézízmefeszítést kísérő vérnyomásváltozások (ún. handgrip teszt) helye a hagyományos kardiovaszkuláris reflexesztek között kardiovaszkuláris autonóm neuropathia diagnosztikájában cukorbetegségben

Vági Orsolya Erzsébet SE ÁOK VI.,

Nagy Réka SE ÁOK V.

vagiorsi@gmail.com, reka001ster@gmail.com

A Ewing-féle kardiovaszkuláris reflexesztek a kardiovaszkuláris autonóm neuropathia (CAN) értékelésében gold standard módszerek tekinthetők. A korábbi öt teszt helyett a Toronto Diabetic Neuropathy Expert Group 2010-ben csak négy teszt elvégzését javasolta: a szimpatikus funkció megítélésére csak az orthostaticus hypotonia vizsgálata szolgál, a tartós kézízmefeszítést kísérő diasztolés vérnyomásváltozás (handgrip) mérése kimaradt az új ajánlásból.

Célunk ezért a handgrip teszt jelentőségének és a többi reflexeszttel való összefüggéseinek értékelése volt a CAN diagnosztikájában diabeteses betegekben.

Retrospektív vizsgálatunkban 353 diabeteses beteg (átlagéletkor: 60,2±7,4 év; átlagos diabetesstartam: 15,6±9,9 év; átlagos HbA1c: 8,2±1,9%) adatait elemeztük. A kardiovaszkuláris autonóm funkciót az öt hagyományos kardiovaszkuláris reflexeszttel vizsgáltuk. A handgrip teszt és a többi kardiovaszkuláris reflexeszteszt eredményének, valamint a handgrip teszt és a vizsgált betegpopuláció paramétereinek összefüggését Kendall-féle gamma (γ) monotonitási együtthatóval és Spearman-korrelációval jellemeztük.

A handgrip teszt eredménye nem mutatott összefüggést sem a mélylélegzés-teszttel ($p=0,897$), sem a 30/15 hányados ($p=0,357$), sem pedig a Valsalva-hányados értékével ($p=0,781$). A handgrip és a súlyosabb fokú szimpatikus károsodást jellemző OHT ($p=0,833$) között sem volt kimutatható összefüggés. A handgrip teszt szenzitivitása az OHT teszttel igazolt szimpatikus neuropathia kimutatásában mindössze 22%-nak adódott. A handgrip teszt eredménye ugyanakkor szignifikáns negatív összefüggést mutatott a hipertónia jelenlétével ($\gamma=-0,315$, $p=0,009$) míg a kézízmefeszítést kísérő vérnyomás-emelkedés mértéke a betegek kiindulási diasztolés vérnyomás értékével ($r=-0,283$, $p=0,013$) állt összefüggésben.

Ezzel szemben az OHT mind a paraszimpatikus károsodás mértékével ($\gamma=0,303$, $p<0,0001$), mind a kóros Valsalva-hányadossal ($\gamma=0,342$, $p<0,0001$) jó összefüggést mutatott. Az OHT teszt kóros voltát a hipertónia jelenléte nem befolyásolta ($p=0,97$).

Eredményeink alapján a szimpatikus funkció megítélésére a reflexesztek közül az ajánlásokban is javasolt orthostaticus hypotonia ajánlható, míg a handgrip teszt mellőzése jogosnak tűnik. A handgrip teszt alacsony szenzitivitása a szimpatikus diszfunkció detektálásában feltehetően a cukorbetegséghez gyakran társuló hipertóniával fennálló összefüggés következménye.

Ebben a témában korábban nem jelent meg publikációnk.

Témavezető(k): Dr. Körei Anna PhD-hallgató, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Prof. Dr. Kempler Péter egyetemi tanár, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Az affektív temperamentumok, szorongás és depresszió szűrése cukorbeteg körében

Maga Péterné Szűcs Alexandra SE ÁOK V.
mpszucsalexandra@gmail.com

Háttér: A cukorbetegség korunk népbetegsége, prevalenciája 9-10 % és egyre nagyobb társadalmi-népegészségügyi problémát jelent a betegek ellátása, gondozása. Diabéteszes betegek körében közel kétszer gyakoribb a szorongás és a depresszió. A hangulatzavarok a betegek együttműködési készségét nagymértékben ronthatják.

Célkitűzés: A 2-es típusú cukorbeteg körében a depresszióra utaló tünetek, a szorongás és az affektív temperamentum előfordulásának vizsgálata. A jól kezelt és a nem megfelelően kezelt cukorbeteg hangulatzavarának, affektív temperamentumának az összehasonlítása családorvosi praxisokban.

Módszerek: A Hamilton Szorongás Skálát (HAM-A), Beck Depresszió Kérdőívet (BDI) és Temperamentum Kérdőívet (TEMPSA) használtuk a vizsgálatunkban. Rögzítettük az antropometriai és szociális jellemzőket, családi anamnézist, laborparamétereket. Statisztikai értékeléshez SPSS Statistics 20-at alkalmaztunk.

Eredmények: 230 cukorbeteg vett részt a vizsgálatunkban. A betegek átlagos életkora: 61,0±14,7 (év±SD), 57% nő. Nők 21%-nál, a férfiak 19%-nál találtunk súlyos szorongást. A nőknél magasabb BDI (median [IQR]:6 [8] vs. 4 [9]) (p=0,027) pontszámot találtunk. A betegek HbA1C értéke a nők 61%-nál, a férfiak 57%-nál nem volt a célértéken. A rosszul beállított csoportban a domináns ciklotím affektív temperamentum gyakrabban fordult elő (p=0,036).

Következtetések: A diabéteszes páciensek szorosabb vérnyomás és cukorháztartás kontrolljára lenne szükség a családorvosi ellátásban. Fontos lenne a szorongás és a depressziós tünetek rutinszerű szűrése cukorbeteg körében is a gondozási munka részeként az alapellátásban. A szűréssel megelőzhetnénk, késleltethetnénk a cukorbeteg egészségügyi állapotának a romlását.

Nincs korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Torzsa Péter egyetemi adjunktus, Családorvosi Tanszék, Dr. Kalabay László egyetemi tanár, Családorvosi Tanszék

Hogyan javíthatjuk a pneumococcus elleni átoltottságot a felnőtt családorvosi gyakorlatban

Vörös Mónika SE ÁOK VI.
voros.monika86@gmail.com

Az invazív pneumococcus betegség előfordulása növekvő tendenciát mutat a felnőtt, különösen az 50 év feletti populációban. Hatékony oltóanyagok rendelkezésre állása és a vakcináció mellett szóló ajánlások ellenére az átoltottság igen alacsony.

Célunk a családorvosok vakcinációs gyakorlatának vizsgálata. Vizsgáltuk továbbá az influenzaoltásban részesülő célcsoport pneumococcus elleni oltásról szóló tájékoztatásának, illetve a tájékoztató kilétének hatását az oltás felvételére.

Kérdőíves vizsgálatunkba 20 véletlenszerűen kiválasztott családorvosi praxist vontunk be a 2012/13-as szezonban és 39 praxist 2013/14-ben. A vizsgálatban résztvevő páciensek száma az első szezonban 4000, a másodikban 7701 fő volt. Vizsgáltuk a páciensek megoszlását oltási hajlandóság szerint, rákérdeztünk korábbi influenza és pneumococcus elleni oltás felvételére, szocioökonómiai adatokra. A pneumococcus elleni vakcina felírását kérők körében vizsgálatuk az oltás felvételének indokát, és a beadott oltóanyag típusát /poliszacharid (PPV23), konjugált (PCV13)/.

2012/13-ban 576 fő (14,4%) kérte az oltás felírását, 310-en (7,75%) vették fel az oltást, a nők 16,5%-a, a férfiak 11,6%-a (OR 1,67 CI 95% 1,37–2,04, p<0,001), átlagos életkoruk 70,95 év vs. 69,8 (OR 1,01; CI 95% 1,00–1,02; p<0,05). Családorvosi tájékoztatás esetén a védőoltást kérők aránya 33,6%, míg asszisztensnő általi tájékoztatás esetén 8% volt (OR 6,33; CI 95% 5,23–7,67; p<0,001), a védőoltást felvevők aránya orvosi tájékoztatás esetén 17,7% vs. 4,4%. A családorvosok 6,3-szor több pneumococcus elleni vakcinát adtak be a vizsgálatban való részvétel hatására, mint az azt megelőző évben (p<0,001).

A 2012/13-as szezon legnagyobb tanulsága az orvosi tájékoztatás fontossága, ezért vizsgálatunk második részében arra kértük mind a 39 családorvost, hogy kiemelt figyelmet fordítsanak arra, hogy a „3 mondatos” tájékoztatást ők maguk végezzék el az influenza oltásban részesülő pácienseknek a pneumococcus elleni oltásról. Ennek hatására 2013/14-ben az oltást kérők aránya 36,1%-ra nőtt a 2012/13-as 33,6%-hoz képest, az oltást kapó páciensek aránya pedig 21,3%-ra emelkedett a korábbiakban tapasztalt 17,7%-kal szemben.

A családorvosok tájékoztatása eredményesebb a pneumococcus elleni vakcináció szempontjából, mint az asszisztenseké. Az intenzív, célcsoport tájékoztatás jelentősen növeli a pneumococcus elleni vakcináció felvételi arányát.

Ebben a témában a témavezetőnek nem volt korábbi publikációja.

Témavezető(k): Dr. Tamás Ferenc egyetemi tanársegéd, Családorvosi Tanszék

Maszkírozott hypertonia gyakorisága a 2-es típusú cukorbetegség körében

Illés Klaudia SE ÁOK V.
klaudia.illes@gmail.com

Hipotézis: A hypertonia egy kevésbé ismert formája a maszkírozott hypertonia, ekkor normális a rendelői vérnyomás, míg az otthoni vagy ambuláns vérnyomás-monitorozással hypertóniás értékeket találunk. Felismerése fontos lenne, mivel a „valódi” hypertóniához hasonlóan kardiovaszkuláris kockázati tényező.

Módszerek: A Diabetológiai Szakambulancián megjelent 2-es típusú cukorbetegeket vizsgáltuk, akiknek az irányelvek szerint mért vérnyomásértéke 140/85 Hgmm-nél kisebb volt. E betegeknek 1-3 héten belül ABPM-t végeztünk. Az ESH/ESC 2013-as irányelve szerint maszkírozott hypertóniásnak tekintettük azokat a betegeket, akiknek a 24 órás napi átlagvérnyomása meghaladta a 130/80 Hgmm-t.

Eredmények: 25 beteget vontunk be a vizsgálatba. A betegek életkora 62,48±7,69 év (10 férfi és 15 nő). A 2-es típusú cukorbetegség átlagos tartama 11,96±6,69 év. Testtömeg-indexük (BMI) 30,41±4,71 kg/m² volt. A rendelői szisztolés vérnyomásuk 127,0±10,02 Hgmm, míg a diasztolés 77,20±6,38 Hgmm volt. A betegek az átlagvérnyomása (MAP) 88,32±9,49 Hgmm, a pulzusnyomása (PP) 57,91±14,66 Hgmm volt. A 2-es típusú cukorbetegek 84,0%-a volt ismert hypertóniás, míg 16,0%-a normotóniásnak tartott volt. 24 órás vérnyomásmonitorozással (24 órás átlagvérnyomás: 138,95±6,90/73,07±7,64 Hgmm), e betegek diurnális indexe (DI) 1,53±6,46/9,59±8,59% volt. A maszkírozott hypertóniás és az ABPM-mel is normotóniásnak bizonyult betegek között kétmintás t-próbával a rendelői szisztolés vérnyomás kis mértékben különbözött (126,33±11,17 Hgmm vs 127,62±8,79 Hgmm), ezzel szemben a maszkírozott hypertóniások rendelői diasztolés vérnyomása magasabb volt (80,17±5,08 Hgmm vs 74,46±6,23 Hgmm, p<0,05). Mind e mellett a maszkírozott hypertóniás betegek pulzusszáma is magasabbnak bizonyult (79,49±7,18/perc vs. 71,20±12,62/perc).

Következtetés: Egyelőre kis esetszámú felmérésünkben igen magasnak (48,0%) találtuk 2-es típusú cukorbetegekben a maszkírozott hypertenzió incidenciáját. Mindez a gyakorlatban azt jelentheti, hogy az aktuálisan célértéken lévő vérnyomásértékek ellenére e betegcsoportban ABPM vizsgálatot ajánlott végezni, hogy a kardiovaszkuláris kockázattal járó maszkírozott hypertóniát is felismerjük.

Hypertonia És Nephrologia 2009; 13 (4):144-152.

Témavezető(k): Dr. Simonyi Gábor osztályvezető főorvos,
Főv. Önk. Szent Imre Kórház

Tüdőgyulladást követő Clostridium difficile fertőzés, diarrhoea és mortalitás rizikófaktorai

Major Zsófia SE ÁOK VI.
Langó Péter SE ÁOK VI.
zsfia.major@gmail.com, langop@gmail.com

Bevezetés: A Clostridium difficile fertőzés (CDI) incidenciája összefügg a pneumonia-előfordulás szezonálisával, azonban a tüdőgyulladást követő CDI prediktorai nem ismertek pontosan. Vizsgáltuk a tüdőgyulladással kezelt betegek körében jelentkező (1) diarrhoea, illetve (2) CDI rizikófaktorait, továbbá azt, hogy (3) a kezelés után jelentkező hasmenés és CDI befolyásolja-e a pneumonia mortalitását.

Betegek és módszerek: Kórházi alapú retrospektív, kohorsz vizsgálatunkban 2012.01.01 és 2013.06.01 között a SE I. Sz. Belgyógyászati Klinikán radiológiailag igazolt tüdőgyulladással kezelt 151 beteget (kor: 75,0±12,6 (SD) év, 51,7% nő, Charlson Komorbiditási Index (CCI): 4,3±2,7, Pneumonia Súlyossági Index (PSI): 110±33) követtünk a diagnózist követő 3 hónapig. Többszörös logisztikus regressziós modellben prediktorokként vizsgáltuk a CCI és a PSI tényezőit, a felvételi laborvizsgálat eredményeit, a protonpumpa-gátló (PPI) használatot, továbbá az alkalmazott antibiotikum fajtáját és esetleges probiotikum terápiát.

Eredmények: Összesen 41 betegnél (27,2%) jelentkezett hasmenés, 23-nál (15,2%) igazolódott CDI. A 3 hónapos mortalitás 29,1% volt. A CDI független prediktorai a szisztolés vérnyomás (SBP, OR: 1,02, 95% CI 1,00–1,05), a PPI használat (OR: 2,99, 95% CI 1,11–8,00) és a hemiplegia (OR: 2,75, 95% CI 0,89–8,49) voltak. A hasmenés kialakulásának egyetlen független meghatározója a PPI használat volt (OR: 2,67, 95% CI 1,03–6,94). A mortalitás független prediktorai voltak a pneumonia diagnózisakor észlelt tudatzavar, a magasabb karbamid, az anamnesztikus szívelégtelenség, valamint az alacsonyabb albumin szint. Az albumin szint (OR: 0,89, 95% CI 0,83–0,94) a PSI figyelembe vétele után javította a mortalitás előrejelzését (ROC: 0,682, 95% CI 0,584–0,779 vs. 0,783, 95% CI 0,70–0,86, p<0,05).

Következtetések: Megerősítettük a PPI szerepét mind a pneumóniát követő CDI, mind a hasmenés kialakulásában. A CDI kockázata magasabbnak tűnt a súlyosabb betegeken (hemiplegia, emelkedett SBP). Az alacsonyabb szérumszint albumin a mortalitás független prediktora volt a PSI figyelembe vételét követően is, ami jelen kohorszban ennek predikcióját is javította.

Domján B: Clostridium difficile fertőzés a mindennapi gyakorlatban. Magyar Orvos- 2014;22(08-09)

Témavezető(k): Dr. Tabák Gy. Ádám egyetemi adjunktus, I. Sz. Belgyógyászati Klinikai, Dr. Domján Beatrix szakorvosjelölt, I. Sz. Belgyógyászati Klinikai

A glukokortikoid receptor gén polimorfizmusainak metabolikus hatása Addison kóros és hypopituiter betegekben

Kövesdi Annamária SE ÁOK V.
ancsa.kovesdi@gmail.com

A glukokortikoidoknak jelentős hatása van a szénhidrát-, fehérje- és zsíryanagcsere. Hatásukat a glukokortikoid receptoron keresztül fejtik ki. A receptort kódoló gén (GR) legismertebb polimorfizmusai (BclI, N363S és A3669G) befolyásolják a glukokortikoidok iránti érzékenységet, így a glukokortikoid szubsztitúcióban részesülő betegekben hatásuk lehet a hormonpótló dózisra és a betegek metabolikus státuszára.

Célkitűzés: A GR polimorfizmusok prevalenciájának vizsgálata Addison-kóros és hypopituiter betegekben, összefüggéseinek tanulmányozása az alkalmazott szubsztitúciós dózis, a klinikai és laboratóriumi paraméterek között.

Módszerek: Összesen 159 (92 hypopituiter és 67 Addison-kóros) beteget vizsgáltunk. DNS izolálás után a BclI és N363S polimorfizmusokat allél-specifikus PCR-el, az A3669G polimorfizmust valós idejű PCR-el határoztuk meg. Összegyűjtöttük a klinikai, laboratóriumi és a hormonpótló kezelések adatait. A genotípus eloszlását összehasonlítottuk hazai, egészséges populációval (n=160). A polimorfizmusok összefüggéseit a klinikai és laboratóriumi paraméterekkel ANOVA teszttel vizsgáltuk.

Eredmények: Az N363S polimorfizmus allélfrekvenciája magasabb volt a betegekben, mint a kontroll csoportban (10,2%; 3,1%; p<0.05). Az A3669G SNP összefüggést mutat a fiatalabb korban kialakuló Addison-kórral. A BclI homozigóta hordozók szubsztitúciós dózisa szignifikánsan alacsonyabb a homozigóta vad és heterozigóta csoportokhoz képest (p=0,017, p=0,037). A BclI-hordozók BMI-je szignifikánsan alacsonyabb (p=0,018), mint a nem hordozóké, és szignifikánsan nagyobb szubsztitúciós dózisra van szükségük (p=0,015). Az A3669G-t hordozók szubsztitúciós dózisa szignifikánsan magasabb (p=0,04), LDL koleszterinjük és triglicerid értékeik szignifikánsan alacsonyabb (p=0,004, p=0,032) volt a teljes és önállóan a hypopituiter betegekben is.

Következtetések: Az A3669G hordozókban a betegség korai megjelenés és az N363S magasabb allélfrekvenciája Addison-kóros betegekben felvetik ezek hajlamosító szerepét a betegség kialakulására. Az A3669G és a homozigóta BclI hordozás befolyásolhatja a szükséges szubsztitúciós dózist, míg az N363S és BclI polimorfizmusok kedvezőtlen metabolikus hatásokra hajlamosíthatnak. Az egyénre szabott terápiás terv kialakításakor szükséges lehet ezen GR polimorfizmusok figyelembe vétele.

Nincsen az adott témában korábbi publikációnk.

Témavezető(k): Dr. Patócs Attila egyetemi docens, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, dr. Molnár Ágnes PhD hallgató, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A hiperbár oxigénterápia hosszú távú gyulladáscsökkentő hatása streptozotocinnal indukált diabéteszes patkányokban

Halász Réka Mária SE ÁOK VI.
Bartha Árpád László SE ÁOK III.
halaszr89@gmail.com, b.arpad@gmail.com

Bevezetés: A hiperbár oxigénterápiát (HBOT) gyakran használják diabéteszes, fekélyes sebek kezelésére, de a magas oxigénterhelés következtében kialakuló akut oxidatív stressz aggályokat kelthet használatával kapcsolatban. Jelen vizsgálat célja a HBOT hosszabb távú hatásának vizsgálata a szisztémás oxidatív-nitratív stresszre és egyes gyulladáshoz vezető mediátorok termelésére kísérletes diabéteszben.

Módszerek: 300 g-os Wistar patkányokban 70 mg/kg streptozotocinnal diabéteszt indukáltunk. A diabéteszes és kontroll patkányok egy részét két hetes HBOT-nek tettük ki (2,5 bar, 1 h/hétköznap) (N=6-7/csoport). Az oxidatív-nitratív stressz kimutatására két héttel később a plazmamintákon malonil-dialdehid (MDA) meghatározást, a limfocytakeneteken nitrotirozinra immunfestést végeztünk. A plazmában ELISA módszerrel mértük azon citokinek szintjét, melyeket az előzetes protein array vizsgálat alapján a HBOT és a diabétesz befolyásolt: citokinnal indukálta neutrofil kemotaktáns 1 (CINC-1), lipopoliszacharid indukálta CXCL kemokin (LIX/CXCL-5), metalloproteináz szöveti inhibitor 1 (TIMP-1).

Eredmények: HBOT nélkül a plazma MDA-szint szignifikánsan magasabb volt a diabéteszes patkányokban a kontrollokhoz képest (9,03 [6,33; 12,69] μ M vs. 21,56 [7,63; 34,18] μ M, p<0,01, medián [IQR]). Ugyanakkor ez az eltérés HBOT hatására megszűnt (6,24 [5,08; 6,71] μ M vs. 9,68 [6,47; 19,24] μ M, NS.). Leukocitákban a tirozin nitráció emelkedett volt a diabéteszrel összefüggésben mind HBOT kezelést követően (23,78 \pm 3,43% vs. 41,2 \pm 3,49%, p<0,01), mind kezelés nélkül (20,44 \pm 4,08% vs. 38,1 \pm 4,12%, p<0,01). A plazmában a proinflammatorikus citokinek (CINC-1, LIX) szintje emelkedett volt kezeletlen diabéteszben, HBOT hatására ez a különbség csökkent. Az antiinflammatorikus citokinnal, TIMP-1 szintje diabéteszben alapvetően nem mutatott eltérést, ugyanakkor a HBOT kezelést követően plazmaszintje diabéteszben szignifikánsan emelkedett.

Következtetés: Eredményeink alapján a patkányokon előidézett diabétesz kiváltotta oxidatív stressz és proinflammatorikus citokintermelés két héttel a HBOT-t követően a kontrolltól nem különbözött. Emellett az antiinflammatorikus TIMP-1 mennyisége emelkedett, válaszként a HBOT-re. Mindezek alapján arra következtethetünk, hogy a HBOT hosszabb távon feltehetően kedvező hatású a diabéteszes szervezetben fennálló krónikus aszimptomatikus gyulladásra.

R. Benkó et al.: In the long run hyperbaric oxygen therapy attenuates pro-inflammatory processes in streptozotocin induced diabetes in rats. (2014) Acta Phys. 211, Supplement s697 P8.15, 125.

E. M. Horváth et al.: In the long run hyperbaric oxygen therapy attenuates pro-inflammatory processes in streptozotocin induced diabetes in rats. (2014) Diabetologia 57:[Suppl1], P746, S302.

Témavezető(k): Dr. Benkó Rita egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Horváth Eszter Mária egyetemi adjunktus, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

A humán glükokortikoid-receptor polimorfizmusainak vizsgálata kongenitális adrenális hiperpláziában

Farkas Abigél SE ÁOK IV.
Várnai Blanka SE ÁOK V.

abigel.farkas@gmail.com, varnaiblanka@hotmail.com

Bevezetés: A kongenitális adrenális hiperplázia (CAH) autoszomális recesszív öröklődésű betegség, melyet leggyakrabban a kortizolszintézisben résztvevő 21-hidroxiláz enzim (CYP21A2) elégtelen működése okoz. Az enzimaktivitás zavarának mértéke szerint a betegség két csoportra osztható. A klasszikus csoporton belül sóvesztő (salt wasting, SW) és egyszerű virilizáló (simple virilizing, SV) formákat különböztethetünk el, a nem klasszikus csoportba pedig a későn manifesztálódó (late onset, LO) és a rejtett forma tartozik. Az első vonalbeli kezelés minden altípus esetén glükokortikoidszármazékokkal történik. A terápiára adott válaszkészség és a mellékhatások tekintetében jelentős egyéni különbségek adódnak, melyek hátterében a glükokortikoid-receptor (GR) izoformái, splice variánsai és polimorfizmusai, valamint a CYP21A2 gén kópiaszámának és mutációinak változatossági állhatnak.

Célkitűzés: A GR gén BclI, N363S és A3669G polimorfizmusainak, valamint a CYP21A2 gén allélszámának hatását vizsgáltuk CAH-betegek hormonpótlásra adott válaszkészségében.

Módszerek: A polimorfizmus allélgyakoriságának vizsgálata 116 CAH-betegben történt, melyből 73 fő (31 férfi és 42 nő) a klasszikus csoportba, 43 fő (1 férfi és 42 nő) a LO formába tartozott. Kontrollpopulációnk 160 egészséges főből állt. A BclI és N363S polimorfizmusokat allélspecifikus PCR-rel, az A3669G polimorfizmust és a CYP21A2 kópiaszámot valós idejű PCR-el vizsgáltuk.

Eredmények: A polimorfizmusok allélgyakorisága nem mutatott szignifikáns eltérést a betegekben a kontrollpopulációhoz képest (klasszikus formában és a kontrollpopulációban BclI: 0,315 vs. 0,35; $p=0,637$, N363S: 0,049 vs. 0,031; $p=0,348$, A3669G: 0,174 vs. 0,22; $p=0,173$. LO formában BclI: 0,28 vs. 0,35; $p=0,44$, N363S: 0,01 vs. 0,031; $p=0,325$, A3669G: 0,143 vs. 0,174; $p=0,167$), és nem mutatott összefüggést a hormonpótlás dóziséval. A CYP21A2 gén kópiaszáma összefüggést mutatott a terápiásan alkalmazott glükokortikoid-dózissal (szignifikáns negatív, $p=0,03$) és a testtömegindexszel (pozitív összefüggés, $p=0,041$).

Következtetés: CAH-ban a GR polimorfizmusai és a hormonpótlásra adott válaszkészség között nem mutatható ki összefüggés, ám a CYP21A2 gén kópiaszámának ismerete fontos lehet az egyénre szabott terápia mielőbbi elkezdésében. Az allélszám meghatározása egyszerű, gyors és olcsó, így a diagnosztikus eljárást sok szempontból megkönnyítheti.

Ebben a témában kutatócsoportunknak nem születtek még publikációi.

Témavezető(k): Dr. Patócs Attila egyetemi docens, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Koncz Klára PhD-hallgató, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A mitotan kezelés gyakorlata és eredményei a II. Belgyógyászati Klinika adrenokortikális karcinómás beteganyagában

Huang Wenjing SE ÁOK V.
Iván Ramóna SE ÁOK V.

hhwenjing@gmail.com, mona880830@gmail.com

Bevezetés: A mellékvesekéreg karcinóma egy ritka, rossz prognózisú malignus daganat. Az inoperábilis és/vagy metasztatikus betegek gyógyításában kombinált kemoterápiát kell alkalmazni, aminek elengedhetetlen eleme a mitotan adása. A mitotan terápiás vérszintje szűk tartományban mozog, ez alatt a készítmény nem hatásos, felette igen toxikus lehet.

Célkitűzés: A SE II. Sz. Belgyógyászati Klinikáján kezelt mellékvesekéreg karcinómás betegek klinikai jellemzőinek és a mitotan kezelés gyakorlatának áttekintése.

Betegek és módszerek: 1985 és 2014 november között kezelt 62 mellékvesekéreg karcinómás beteg adatait retrospektíve vizsgáltuk. Stádium-besorolásra a 2009-es ENSAT beosztást használtuk. Mitotan kezelés 33 beteg, kemoterápia 23 beteg esetében történt, utóbbiak közül 22 beteg mitotan kezelést is kapott. A mitotan vérszint meghatározása a Lysosafe program keretében történt.

Eredmények: A betegek átlagéletkora a diagnózis időpontjában 50,3 év volt. Hormontúltermelés 43 beteg esetében volt igazolható. A primer tumor eltávolítása 50 betegnél történt meg. 22 beteg esetében jelentkezett lokális recidíva, átlagosan 379 nappal (min.: 23 nap, max.: 2556 nap) a műtét után. A teljes túlélés medián időtartama 18,8 hónap (ENSAT II-ben 44,1 hónap, III-ban 18,1 hónap, IV-ben 7,1 hónap), a betegek 5 éves túlélése 36,1%. A mitotan terápia átlagos időtartama 673 nap (min.: 14, max.: 5086 nap). 9 beteg életfogytiglan szedte a gyógyszert, 9 beteg jelenleg is mitotan kezelést kap. Mellékhatás miatt 2 betegnél hagyták abba a mitotan kezelést. A terápia időtartama alatt 14 betegnél jelentkezett gyógyszer mellékhatás, 7 esetben súlyos mellékhatás alakult ki, úgymint hepatopathia ($n=5$), toxicoderma, neurotoxicitás. A szer gasztrointesztinális panaszokat és allergiás reakciókat is kiváltott. A terápiás tartományt 13 beteg érte el, átlagosan 309 nap alatt, átlagosan 4,2 g napi dózis mellett.

Következtetések: A mellékvesekéreg karcinómás betegek prognózisa még a legújabb terápiás módszerek mellett is rossz. A betegség prognózisát alapvetően meghatározza az ENSAT stádium, beteganyagunkban a hormonális aktivitás nem befolyásolta a prognózist. A mitotan koncentráció ismeretében a kezelés biztonságos, de a terápiás tartomány eléréséhez szükséges idő elmarad az ajánlott és az irodalmi adatokhoz képest.

Kulcsszavak: adrenokortikális karcinóma, ENSAT stádium, mitotan.

Az előadás tárgyában saját beteganyagot bemutató közlemény sem a mellékvesekéreg karcinómás betegek vonatkozásában, sem pedig a mitotan kezelés vonatkozásában - sem magyar, sem idegen nyelven - nem készült.

Az összes Cushing-szindrómás beteg (köztük 13 mellékvesekéreg karcinómás beteg) klinikai adatainak összegzését az alábbi közlemény tartalmazza: Tóth M és mtsai: A Cushing-szindróma kezelésének eredményei 115 beteg adatainak retrospektív elemzése alapján. Magy Belorv Arch, 60:65-70, 2006.

Témavezető(k): Dr. Tóth Miklós egyetemi tanár, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A prebiotikumok hatása a bél-agy tengely működésére: a hormonális, mikrobiális és magatartási változások

Kővári Dóra SZIE ÁOTK VI.
doora_kivilinna@hotmail.com

Bevezetés: A központi idegrendszer és a bél mikrobiom között kétirányú kommunikáció zajlik: stresszel kapcsolatos pszichés betegségekből változik a bélflóra összetétele, illetve a bélflóra is hat az autonóm- és neuroendokrin rendszerre, valamint a viselkedésre. Stresszhatásra a keringésbe kerülő bélbaktériumok lipopoliszacharidjai gyulladáskeltő hatásuk révén aktiválják a hipotalamo-hipofízis mellékvese (HPA) tengelyt és levertséget okoznak.

A prebiotikumok nem emészthető oligoszacharidok, amelyek segítik a bél kommenzalista baktériumainak szaporodását. Célunk az volt, hogy egy prebiotikum hatását vizsgáljuk a bélflóra összetételére, a HPA tengely aktivitására és a viselkedésre krónikus stressznek kitett egereken.

Anyag és módszer: Kísérletünkben krónikus variábilis stresszt (CVS) alkalmaztunk C57Bl6-os egereken 3 héten keresztül. Az egyik csoport manno-oligoszacharid prebiotikum (CVS MOS) kezelést kapott naponta, gyomorszondán keresztül, míg a másik vizet (CVS víz). Az utolsó kezelés után szorongást és lokomotoros aktivitást mértünk emelt kereszt palló (EPM) és nyílt tér (OF) tesztekkel. Vérből RIA-val kortikoszteron szintet, míg hipotalamusból és bélből korticotropin-releasing hormon mRNS mennyiséget mértünk kvantitatív real time PCR-rel. A bélflóra összetételét a 16S rRNS alapján szintén qPCRrel határoztuk meg.

Eredmények: T-próbát végezve a bélflóra összetételében a Bifidobacteriumok száma szignifikánsan több volt a prebiotikummal kezelt csoportban a CVS víz csoporthoz képest ($p=0,0251$). A Firmicutesek aránya a CVS után szignifikánsan magasabb volt a CVS MOS csoporthoz képest ($p=0,0478$).

ANOVA teszt alapján az EPM tesztben a CVS víz csoport szignifikánsan több időt töltött a zárt karban ($p=0,0267$), a centrumban pedig kevesebbet ($p=0,0255$), mint a kontrol csoport. Az OF tesztben a CVS víz csoport az összes kezelési csoporthoz képest több időt töltött mozgással ($p<0,0001$).

A bazális kortikoszteron szintben nem volt szignifikáns különbség.

Konklúzió: Krónikus stressz hatására a vastagbélben csökken a Bifidobacterium- és emelkedik a Firmicutes mennyiség, emellett az állatok szorongásos és hiperaktív, zavart magatartást mutatnak. A prebiotikum kezelés képes normalizálni a krónikus stressz-okozta változásokat. Vizsgálataink arra utalnak, hogy a bél mikrobiom befolyásolása prebiotikumokkal kedvező hatású lehet egyes stresszel-kapcsolatos betegségek kiegészítő kezelésére.

Nem volt korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Kovács Krisztina J. tudományos tanácsadó, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Dr. Ferenczi Szilamér tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A vizelettel ürülő catekolaminok és metabolitjaik diagnosztikus érzékenységének vizsgálata 122 phaeochromocytoma-paragangliomás betegen

Balog Beatrice Timea SE ÁOK V.
balog.beatrice@hotmail.com

Célkitűzés: A vizelettel ürülő catekolaminok és metabolitjai diagnosztikus érzékenységének vizsgálata phaeochromocytomás (phaeo) és paragangliomás (PGL) betegekben (együtt: PPGL).

Betegek: A klinikán 1993-2003 között kezelt 122 PPGL (86 nő, 36 férfi). A családi anamnézis, a klinikai kép és a 2001-től egyre gyakrabban elvégzett DNS analízis alapján 38 betegen igazoltunk genetikai betegséget (15 MEN2A, 6 VHL, 8 NF1, 4 SDHB, 2 SDHC, 2 SDHD, 1 TMEM). A daganat 15 betegen kétoldali adrenalis, 18 esetben extraadrenalis (is) (ebből 7 csak fej-nyaki), 11 esetben malignus volt.

Módszerek: A laboratóriumi diagnosztika 2006-ig a vanilmandulasav (VMA) oszlopkromatográfiás meghatározására, azóta HPLC technikára (VMA, MN-metanefrin, NMN-normetanefrin, MTY-3-methoxytyramin, HVA-homovanilinsav, A-adrenalin, NA-noradrenalin, DA-dopamin) alapozódik.

Eredmények: A laboratóriumi referencia értékre alapozva az egyes catekolaminok ill. metabolitok diagnosztikus érzékenysége (%): NMN 93,4, NA 78, VMA 61,3, MN 54,3, A 47,4, MTY 35,5, HVA 31, D 15,2. A CgA szenzitivitása 88,7%. A vizelet catekolamin-(metabolit)ok ismételt mérése ritkán változtatja meg a phaeo- nem-phaeo besorolási kategóriát. A fejnnyaki PGL ritkán okoz catekolamin (metabolit) emelkedést.

Következtetés: A PPGL laboratóriumi diagnosztikájában a catekolaminok és metabolitjaik HPLC-vel történő kimutatásása során a metabolitok (elsősorban a NMN) vizsgálata jóval érzékenyebb, mint a maguké a catekolaminoké (A, NA, DA). A VMA egyedüli meghatározása nem elégséges. Célszerű lenne nem-PPGL-betegek adatainak felhasználásával saját referencia-tartomány kialakítása, ami az egyes vizsgálatok specificitásának meghatározásához is szükséges.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Prof. Dr. Tóth Miklós egyetemi tanár, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Acromegáliás cardiopathia képalkotó vizsgálata

Sarkadi Balázs SE ÁOK V.

sharkadi@gmail.com

Bevezetés: Acromegáliás betegekben a morbiditás és a mortalitás tekintetében meghatározó jelentőségűek a cardiovascularis szövődmények.

Célkitűzés: A SE II. Sz. Belgyógyászati Klinikán gondozott acromegáliás betegek körében képalkotó vizsgálatokkal a szív morfológiai, szisztolés és diasztolés paramétereit, továbbá a betegek IGF-1 szintjeit elemeztük.

Módszerek: 34 acromegáliás beteget vizsgáltunk: 21 nőt, 13 férfit; átlagéletkoruk 56 (27-81) év (median (min-max)), átlagos betegség időtartamuk 8,9 (1-29) év volt. 22 esetben társult hypertonia, 11 esetben diabetes mellitus. Az IGF-1 szint alapján 20 aktív és 14 inaktív betegünk volt. Echocardiographiát (2D, PW, CW, szöveti Doppler, Color Doppler), néhány esetben MRI vizsgálatot végeztünk. A paramétereiket az IGF-1 értékhez viszonyítottuk, továbbá vizsgáltuk, hogy a társuló cukorbetegség és hypertonia hogyan befolyásolja ezen paramétereiket. A statisztikai vizsgálatokat IBM SPSS v22 programmal végeztük. Student's-féle t-tesztet, Mann-Whitney-féle U-tesztet, és Spearman-féle korrelációs analízist használtunk.

Eredmények: Az aktív acromegáliás betegek IGF-1 szintje pozitívan korrelált az aorta sinus Valsalva méretével ($r=0,47$, $p=0,04$), a bal kamra végszisztolés ($r=0,49$, $p=0,03$) és végdiasztolés átmérőjével ($r=0,55$, $p=0,01$), valamint a szöveti Dopplerrel meghatározott mitralis septalis annulus Sa ($r=0,62$, $p=0,004$), Ea ($r=0,54$, $p=0,014$), és mitralis lateralis annulus Sa hullámainak értékével ($r=0,771$, $p<0,001$). Az aktív és az inaktív betegek között a mitralis septalis annulus Ea (7,55 (5,6–15,0) vs. 9,47 (3,96–12,0), $p=0,02$) és E/Ea értékei (9,42±2,08 vs. 7,51±2,24, $p=0,02$) között volt szignifikáns különbség. Aktív betegek között a hypertoniás alcsoportban a szöveti Doppler mitralis septalis annulus Sa és a lateralis annulus Sa hulláma kisebb, mint a nem hypertóniások körében (7,62±1,51 vs. 9,03±1,20; $p=0,04$ és 8,59 (7,2–14,0) vs. 11,75 (7,92–17–8); $p=0,03$). Társuló diabetes mellitus esetén különbséget nem találtunk.

Konklúzió: Acromegáliás betegekben az IGF-1 hatására kialakuló a kardiális változások a szív morfológiai, szisztolés és diasztolés paramétereit egyaránt befolyásolják. Magas IGF-1 szint esetén a szisztolés funkciót jellemző longitudinális kontrakció (mitralis lateralis és septalis annulus Sa) javulására lehet számítani. Társuló hypertonia esetén ez a javulás elmarad.

Az acromegáliás cardiomyopathia Bencze Ágnes dr., Ráczy Károly dr. Orv. Hetil., 2011, 152, 1875-1878.

Témavezető(k): Dr. Bencze Ágnes Klinikai szakorvos, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Szűcs Nikolette, egyetemi adjunktus, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Az ektópiás Cushing-szindróma klinikai megjelenésének jellemzői a II. Sz. Belgyógyászati Klinikán kezelt betegek körében

Czenke Dóra Anett SE ÁOK V.

dora.czenke@gmail.com

Bevezetés: A Cushing-szindróma ritka kórkép, incidenciája 3,5/1 millió fő, melynek 14%-a ektópiás ACTH-termelő tumor eredetű.

Célkitűzés: Célunk a II. Sz. Belgyógyászati Klinikán kezelt ektópiás Cushing-szindrómás betegek klinikai jellemzőinek feltérképezése volt. Vizsgáltuk az ektópiás ACTH termelés eredetét, a betegség vezető klinikai tüneteit, a laboratóriumi eltéréseket.

Betegek és módszerek: Munkánk során 18, 1995–2014 között Cushing-szindróma miatt kezelt beteg (férfi/nő: 11/7 fő, átlag életkor a tünetek kezdetekor: 42,54/46,14 év) adatait dolgoztuk föl.

Eredményeink: Az első tünetek megjelenése 66%-ban a 35-49. életév közé esett. A Cushing-szindróma első klasszikus tüneteinek jelentkezésétől az ektópiás Cushing-szindróma diagnózisának megállapításáig eltelt idő átlaga 9,4 hónap. A típusos cushingoid küllem a betegek 89%-ában volt megfigyelhető. Az ektópiás ACTH termelés az esetek 44,44%-ában (8 beteg) tüdő, 22,22%-ában (4 beteg) pancreas, a fennmaradó 22,22%-ban (összesen 4 beteg) megosztva máj, coecum, mediastinum, pajzsmirigy, illetve 11,11%-ban (2 beteg) ismeretlen eredetű volt.

A követett betegek 100%-ban hipertóniások voltak. A mért ACTH szintek átlagos értéke 264,75 pg/ml (normálérték: 10-60 pg/ml). A szérumban kortizol diurnális ritmusa egyik esetben sem volt megtartott, a reggeli szérumban kortizol szintje átlagosan 52,5 µg/dl (normálérték: 8-25 µg/dl), ami kis-, és nagy dózisú dexamethason adása után sem volt szupprimálható.

A szérumban átlagos kálium szintje 3,075 mmol/l (normálérték: 3,8–5,1 mmol/l), 3 esetet kivéve hypokalaemia volt a kezdeti legmarkánsabb klinikai tünet. A 18 betegből egy kivételével az észlelés időpontjában mindannyian diabetes mellitusban szenvedtek.

A sinus petrosus inferior katéterezés az esetek 33%-ában (6 beteg) történt meg.

A bevezetett kezelés ellenére a betegek 38%-a (7 beteg) elhunyt, 22%-uk (4 beteg) a neuroendokrin tumor műtéti eltávolítása után, valamint a bevezetett kezelés mellett tünetmentessé vált, 38%-uk (7 beteg) kikerült a Klinika látóköréből.

Összefoglalás: A feldolgozott adatok alapján az ektópiás Cushing-szindrómát döntően a fiatal-középkori megjelenés jellemzi. Ezen kívül megfigyelhető az ACTH termelő tumor változatos szervi érintettsége, cushingoid küllem, hipertónia, diurnális ritmust nem tartó, kis-és nagy dózisú dexamethason adásával sem szupprimálható magas ACTH és kortizol szintek és a magas mortalitás.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Szűcs Nikolette egyetemi adjunktus, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Tóth Miklós egyetemi tanár, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Chromogranin-A és neuroendokrin sejtzaporulatok vizsgálata 1-es típusú diabetes mellitusban

Herold Zoltán SZIE ÁOTK I.
herzoli@hotmail.com

A Chromogranin-A (CgA) a granin családba tartozó fehérje, melyet a neuroendokrin sejtek termelnek. Jól és mind-ezidáig kevésbé tisztázott funkciójú fehérjék hasadnak le belőle. A neuroendokrin daganatok laboratóriumi diagnosztikájának alapvizsgálata. A legfrissebb kutatások alapján úgy tűnik, hogy szerepe lehet az 1-es típusú cukorbetegség (T1DM) kialakulásában is.

A vizsgálatban arra kerestük a választ, hogy található-e összefüggés a szérumban CgA szintek és a T1DM fennállási ideje, a betegek egyéb autoimmun megbetegedései, a gyomor nyálkahártya neuroendokrin sejtjes elváltozásai, és az egyéb rutin- és immunlaboratóriumi paraméterek között.

A vizsgálatba 98, T1DM beteget vontunk be. Mértük a szérumban CgA, a gasztrin, és a C-peptid szinteket, illetve rutin laboratóriumi paramétereket. Magas CgA szint esetén gasztroszkópiás vizsgálat történt biopsziával.

Eredmények: A betegeket szérumban CgA szintjeik alapján két csoportba osztottuk. A normál CgA csoportba 77, míg a magas CgA (>98,1 ng/ml) csoportba 21 beteg került. A cukorbetegség fennállási idejének emelkedésével nő a szérumban CgA szint (R: +0,29, p<0,01), illetve a magasabb CgA szint mellett nő a HbA1C (p<0,05), a gasztrin (R: +0,67, p<0,001), a koleszterin (p<0,05) és a triglicerid (p<0,01) szérumban koncentrációja. A normál CgA csoportban emelkedő CgA koncentrációk mellett csökkenő C-peptid értékeket találtunk (R: -0,34, p<0,01).

A magas CgA csoporton belül a CgA és a HDL-koleszterin között negatív korrelációt igazoltunk (R: -0,63, p<0,01). A gasztroszkópia vizsgálatok szövettani eredményei alapján a betegek több mint 80%-ban igazoltunk hyperpláziás elváltozást (sima, lineáris, mikronoduláris). Lineáris hyperplázia esetén a CgA szintekben nem, míg a gasztrin és az éhomi vércukor szintekben szignifikánsan magasabb értékeket figyeltünk meg. A T1DM mellett kialakuló egyéb autoimmun betegségek főleg mikronoduláris hyperplázia, hypertonia pedig a sima és lineáris hyperplázia esetén fordult elő gyakrabban.

Összesítve a vizsgálatban kapott adataink alapján a T1DM fennállási idejének növekedésével a szérumban CgA szintek emelkedése figyelhető meg, melyhez a betegséghez társuló autoimmun és nem-autoimmun megbetegedések nagyobb számú megjelenése társul. Fenti megfigyelések miatt T1DM-ben javasoljuk a szérumban CgA rutinszerű vizsgálatát, emelkedett értékek esetén a gasztroszkópia elvégzését.

Somogyi A, Ruzicska E, Varga T, Rác K, Nagy G.: Tünetmentes gyomorcarcinoid kialakulása 1-es típusú diabetesben és primer hypothyreosisban szenvedő betegeknél. Orv Hetil. 2007 Sep 2;148(35):1667-71.

Egy eset bemutatása.

Témavezető(k): Prof. Dr. Somogyi Anikó egyetemi tanár, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Csökkent köldökzsínórvér szérumban DPP4 dipeptidil-peptidáz 4 (DPP4) enzimaktivitás gesztációs diabetes mellitusban

Orbán Vince SE ÁOK V.
orbانvince@gmail.com

Bevezetés: A DPP4 enzimnek membránhoz kötött és szolubilis formáját különböztetjük meg. Szubsztrátjai közé tartoznak a szénhidrát-anyagcsere szabályozásában szerepet játszó inkretin hormonok (GIP, GLP-1). A DPP4-inkretin tengelyt még nem vizsgálták terhességi cukorbetegségben (GDM). A DPP4 szolubilis formájának enzimaktivitását (sDPP4) és a biológiailag aktív GLP-1 hormonszinteket vizsgáltuk a szüléskor levett köldökzsínórvér (kzs) mintákban nem diabéteszes és GDM terhesekben.

Betegek és módszerek: A vizsgálat során 568 terhest vontunk be Magyarországon és Ausztriában. A sDPP4 meghatározását 270 (159 kontroll, 111 GDM) kzs szérumban mintában került sor. A 24-28.-ik terhességi héten mért OGTT értékek (plazma glükóz 0': 4,47±0,54 vs 4,75±0,62 mmol/L; 60': (csak Ausztria): 6,72±1,6 vs 9,52±0,6 mmol/L; 120': 5,54±1,14 vs 8,04±1,46 mmol/L, p<0,05) eltérést mutattak a kontroll és GDM csoportban. sDPP4 mérés folyamatos monitorozású, microplate alapú kinetikus módszerrel (Varioskan Flash reader, 37 °C, 405 nm, 30 perc, Gly-Pro-PNA szubsztrát) végeztük. Aktív kzs plazma GLP-1 [GLP-1 (7-36) és GLP-1 (7-37)] koncentrációját fluoreszcens ELISA módszerrel mértük (n=96). Statisztikai módszerek: Shapiro-Wilks, Mann-Whitney-U, Kruskal-Wallis, kétmintás T-teszt.

Eredmények: A sDPP4 aktivitás GDM kzs szérumban [átlag=28,07 U/L (95% CI: 26,32–29,82)] alacsonyabb, mint a kontrollokban [átlag=31,67 U/L (95% CI: 29,93–33,29), p=0,0015]. A legalacsonyabb LnDPP4 érték az inzulinnal kezelt (átlag=3,245, 95% CI: 3,17–3,32) GDM csoportban, ennél magasabb érték az inzulinnal nem kezelt GDM csoportban (átlag=3,32, 95% CI: 3,25–3,40), a legmagasabb LnDPP4 érték a kontrollokban (átlag=3,41, 95% CI: 3,36–3,45, p=0,005) volt. Az aktív GLP-1 kzs plazma szintek az alsó mérési határ (2 pmol/L) közelében voltak, szignifikáns mértékben nem tértek el a két csoportban (kontroll: n=67, átlag=3,52 pmol/L, 95% CI: 3,12–3,93 pmol/L, GDM: n=29, átlag=4,09±2,04 pmol/L, 95% CI: 3,31–4,87 pmol/L, p=0,087).

Összefoglalás: A terhességi cukorbetegség újszülöttjeinek csökkent köldökzsínórvér szérumban DPP4 aktivitása lehet egy adaptív fetális válasz vagy egy korai regulációs zavar része az entero-inzuláris tengelyben. Az alacsony GLP-1 köldökzsínórvér plazma-koncentrációk az orális bevitel hiányát jelezhetik magzati életben. A csökkent DPP4 aktivitás következménye túlműtathat az inkretin hormonszintek változásán.

Publikálás jelenleg közlés alatt.

Témavezető(k): Dr. Firneisz Gábor egyetemi adjunktus, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Al-Aissa Zahra tudományos munkatárs, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Felnőtt fenilketonúriás betegek kognitív teljesítményének vizsgálata

Palásti Andrea Fanni SE ÁOK IV.
Kaderják-Bartus Anna SE ÁOK IV.
palastifanni@hotmail.com, pannibartus@gmail.com

Bevezetés: Ismert, hogy a hosszútávú hiperfenilalanémia károsítja az idegrendszert. Ezidáig hazánkban még nem vizsgálták a felnőtt PKU-s betegek kognitív funkcióit.

Célkitűzés: Annak megvizsgálása, vajon PKU-s felnőttek körében befolyásolja-e a diéta szigorú betartása a kognitív teljesítményt.

Módszerek: Negyvenöt, a Semmelweis Egyetem II. Sz. Belgyógyászati Klinikán gondozott felnőtt PKU-s beteget vontunk be ebbe a monocentrikus vizsgálatba. A szérumban fenilalanin (Phe) szint mérés tömegspektrometriával történt. A betegek átlag fenilalanin szintje alapján két alcsoportot képeztünk. Az egyik csoportba azon betegek tartoztak, akik szérumban Phe szintje 600 mikromol/L alatti volt (jól diétázó csoport), míg a másik alcsoportban a 600 mikromol/L feletti szérumszinttel rendelkezők kerültek (relaxált diétát tartók csoportja). A betegek kognitív teljesítményét CANTAB-vizsgálóval mérjük fel. Ennek során szenzomotoros (MOT), végrehajtó funkciót (SOC) és vizuális memóriát (SWM) vizsgáló teszteket hajtottunk végre.

Eredmény: A vizsgált személyek átlag életkora 29,9 év, míg az átlag fenilalanin szint 631±201 mikromol/L volt.

Nem találtunk összefüggést a szérumban Phe, Tirozin (Tyr) és Phe/Tyr hányados valamint a különböző teszt eredmények között (p-érték: Phe-MOT: 0,217; Phe-SOC: 0,312; Phe-SWM: 0,198). A két alcsoportot összehasonlítva a kognitív funkciókban nem mutatkozott szignifikáns különbség (p-érték: MOT: 0,15; SOC: 0,145; SWM: 0,32).

Következtetés: Ez az első Magyarországon végrehajtott felnőtt PKU-s betegek körében elvégzett kognitív funkció felmérés. Bár ismert, hogy a hiperfenilalanémia károsítja a központi idegrendszert, ebben a vizsgálatban nem mutatkozott különbség a diétát jól tartó és a relaxált diétával rendelkezők kognitív teljesítménye között. Eredményünk alapján feltehető, hogy a felnőttkori hiperfenilalanémia már érdeklően nem befolyásolja a kognitív teljesítményt.

Kiállított poszter a 2014. évi SSIEM konferencián.

Témavezető(k): Dr. Reismann Péter egyetemi tanársegéd,
II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Genetikai eltérések vizsgálata hazai, primer hyperaldosteronizmusban szenvedő betegekben

Balázs Andrea SE ÁOK V.
balandrea37@gmail.com

Bevezető: Primer hyperaldosteronizmus (PA) a mellékvesekéreg fokozott aldoszteron (A) termelését jelenti, amit leggyakrabban aldoszteront termelő mellékvesekéreg adenoma vagy hyperplasia okoz. A fő klinikai tünet a hypertonia, ami gyakran hypokalemiával és enyhe hypernatraemiával fordul elő. A PA általában sporadikus megjelenésű, de Al-Salameh és mtsai. számos gén (KCNJ5, ATP1A1, ATP2B3 és a CACNA1D) mutációit igazolták aldoszteront termelő daganatokban, illetve familiáris esetekben genomiális DNS-ben is. A mutációk következtében a zona glomerulosa sejtekben fokozódik az intracelluláris Ca²⁺-szint, ami aldoszteron szintézist és sejtproliferációt okozhat.

Célkitűzés: hazai beteganyagban beazonosítani a két leggyakoribb gén (KCNJ5 és CACNA1D) eltéréseit PA-s betegek perifériás véréből és tumorszövetéből izolált genomiális DNS (gDNS) mintákban.

Módszerek: A SE II. Sz. Belgyógyászati Klinika hormonlaboratóriumában 2013-2014-ben elvégzett plazma aldoszteron és renin aktivitás mérések összegzése és a PA-ban szenvedő betegek beazonosítása. Összesen 38 beteget találtam, amelyek közül perifériás vérből izolált genomi DNS 7 esetben volt elérhető. A Klinika biobankjában további 12 beteg gDNS-e és 14 aldoszteront-termelő mellékvese tumorból nyert DNS mintákban a KCNJ5 teljes és a CACNA1D gén hotspot mutációt tartalmazó exonjait PCR reakciót követő bidirekcionális DNS szekvenálással vizsgáltuk.

Eredmények: A vizsgált mintákban a KCNJ5 génben ismert patogén mutációt nem igazoltunk, de három, ritka polimorfizmust azonosítottunk (rs7118824, T= 0,47; rs7118833, T=0,35 és az aminosavcsere eredményező rs7102584, C=0,235) Ezek allélgyakorisága a betegek között jelentősen meghaladta a referencia adatbázisokban található gyakoriságot (vö: 0,235 v 0,005). A CACNA1D gén vizsgált exonjainak káros eltérést nem mutattunk ki.

Következtetés: Hazai PA-ban szenvedő betegekben a korábban leírt génekben egyértelmű patogén eltérést nem mutattunk ki, de a KCNJ5 génben igazolt három, közeli, ritka polimorfizmus együttes előfordulása felveti egy potenciálisan betegséget okozó haplotípus jelenlétét. A CACNA1D gén vizsgálatának kiterjesztése új mutációk beazonosításához vezethet.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Dr. Nyíró Gábor tudományos munkatárs,
MTA-SE Molekuláris Medicina Kutatócsoport, dr. Patócs Attila
egyetemi docens, MTA-SE

Az ATP-kötés szerepe a preszinaptikus filamentum stabilitására humán sejtek homológ rekombinációjában

Borka Bálint ELTE TTK III.
borka.balint91@gmail.com

A DNS kettős törések hibamentes javító mechanizmusának, a homológ rekombinációnak egyik kulcsszereplője eukariótákban a Rad51 fehérje. Ezen enzim a kettős törések helyén kialakuló egyes szálú (ss) DNS-szakaszokon ún. preszinaptikus filamentumokat (PF) képez, melyek kialakulása és pontos szerkezete a homológ rekombináció további lépéseinek alapfeltétele. Ezek a rendezett szerkezetek az ssDNS-en, mint tengelyen Rad51 monomerekből jönnek létre jobbmenetű helikális filamentum formájában, önasszociáció révén. A hibajavításhoz a Rad51 ATP-kötése is szükséges, bár ennek pontos szerepét még nem ismerik.

Munkánkban a humán Rad51 ssDNS-en kialakuló preszinaptikus filamentumának szerkezeti feltételeit kívántuk vizsgálni. Olyan mérési módszert kerestünk, amely a PF monomér-monomér határfelületi szerkezetére érzékeny paramétert szolgáltat, és nem kívánja meg a fiziológiás környezet és a fehérje natív szerkezetének jelentős perturbációját. A hsRad filamentum szerkezetek kialakulását az ELTE TTK Biokémiai Tanszékével együttműködésben elektronmikroszkópos (EM) felvételekkel ellenőriztük.

A határfelület kötési erősségének jellemzéséhez egy nyomás-perturbációs módszert alkalmaztunk. Ismeretes, hogy a nyomás növelése a hidrofób kölcsönhatások disszociációjához vezet, és az így szabaddá váló határfelületeket az oda kötődő hidrofób fluoreszcens jelző fluoreszcenciájának változásával kívántuk megfigyelni. A használt jelző az ANS volt, melynek kötődését a fehérjénhez előzőleg vizsgáltuk atmoszférikus nyomáson és különböző biokémiai körülmények között (ssDNS, ill. ATP és fémionok jelenlétében, ill. hiányában).

A nyomáskísérletek során fluoreszcencia-spektrumsorozatokat kaptunk. A spektrumokat korrigáltuk a vízben oldott, ill. poláros felületekhez kötött ANS jelére, ehhez figyelembe vettük a vízben oldott jelző spektrumának változását a nyomás függvényében. A spektrumból visszamaradt komponens a maximum környéki intenzitások átlagával jellemeztük, és ezt a paramétert ábrázoltuk a nyomás függvényében. Az így kapott pontsorozatokat hasonlítottuk össze a négy biokémiai környezet esetén. A legtöbb esetben lépcsős függvényt kaptunk, ezt az intenzitásváltozás félérték-nyomásával ($p_{1/2}$) jellemeztük. Mint így kiderült, a legnagyobb $p_{1/2}$ érték a preszinaptikus filamentumhoz tartozik, ami a legnagyobb határfelületi kötési erősséget is jelenti.

Az ismertetett eredményeket még nem publikálták.

Témavezető(k): Dr. Fidy Judit egyetemi tanár, professor emeritus, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Schay Gusztáv tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Biokompatibilis poli(aminosav) alapú gélek alkalmazása in vitro sejtenyésztéshez

Sipos Evelin ELTE TTK, Kémia IV.
sipos.evelin13@gmail.com

Az orvostudomány egyik legnagyobb kihívása a sérült szövetek, illetve szervek pótlása. Ezen probléma megoldását segítheti a páciens reprodukcióra képes sejtjeiből mesterséges mátrix használatával végzett szöveti struktúra felépítése. Az élő szervezetben az extracelluláris mátrix segíti elő a sejtek megtapadását, és biztosítja a tápanyag- és információ-áramlást. Tehát a mesterséges szövettámasz sem csupán egy inert környezetet jelent a sejtek tenyésztéséhez, hanem egy olyan anyag, amely rendelkezik a megfelelő mechanikai és transzport tulajdonságokkal, biokompatibilis, biodegradábilis, valamint biztosítani tudja a sejt-mátrix és a sejt-sejt közötti kommunikációt.

Munkám fő célja olyan monolit, biokompatibilis polimer gél előállítása, amelynek váza és térhálósító kereszt-kötései kizárólag aminosav egységekből épülnek fel. Ezen gélek fizikai-kémiai paramétereinek, valamint szövettámaszként való alkalmazhatóságának vizsgálata képezi TDK munkám lényegét.

Kémiai kötésekkel térhálósított poli(aszparaginsav) (PASP) alapú gél előállításához először poli(szukcinimid)et (PSI) szintetizáltam termikus polikondenzációval. Térhálósító kereszt-kötésként két bifunkciós aminot, cisztamint és lizin metilésztert alkalmaztam különböző arányban, ezáltal változtattam a gélek mechanikai tulajdonságát. Poli(aszparaginsav) alapú géleket a PSI alapú térhálók lúgos hidrolízisével állítottam elő.

Mivel a gélek mechanikai tulajdonsága és a környezeti hatásokra adott válaszkörüljárása a szakirodalom szerint jelentősen befolyásolja a sejtek adhézióját és hosszútávú szaporodását, ezért meghatároztam a gélek rugalmassági modulusát, valamint ennek változását a duzzadás hatására. Vizsgáltam a közeg pH értékének befolyását a gélek méretváltozására. A sejtadhézió növelése érdekében cisztamin diszulfid kötéseinek felnyitásával tiol csoportokat hoztam létre a gél felületén. A gél mechanikai és kémiai tulajdonságainak a sejtenyésztésre gyakorolt hatását kvantitatív (WST-1), és kvalitatív (kétfoton mikroszkópia) mérésekkel tanulmányoztuk együttműködve a SE Orálbiológiai Tanszékével. A kísérlethez PDLSC (periodontal ligament stem cell) sejtvonalat használtunk.

Az eredmények azt mutatják, hogy a poli(aminosav) alapú hidrogélek mechanikai tulajdonsága kedvezően befolyásolja a sejtek szaporodását, illetve a polimer térhálóban kialakított tiol csoportok elősegítik a PDLSC sejtek adhézióját a felülethez.

Zrínyi M, Gyenes T, Juriga D, Ji Heung Kim: Volume change of double cross linked poly(aspartic acid) hydrogels induced by cleavage of one of the crosslinks. Acta Biomaterialia, 2013. 9, 5122

Témavezető(k): Zrínyi Miklós egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Dinamikus képalkotás paramétereinek elemzése in silico és in vivo modellekkel

Varsányi István Vilmos ELTE TTK III.
Kovács Gellért Szabolcs SE ÁOK V.
stvnvrsn@gmail.com, gellert.kovacs@yahoo.com

A dinamikus in vivo képalkotás megfelelő biomarker kiválasztásával molekuláris biokémiai paraméterek meghatározását teszi lehetővé, amely számos betegség pontosabb diagnosztizálását segíti elő. A paramétereket meghatározó matematikai modellek kritikus pontja a vérben mérhető radiofarmakon időben változó koncentrációjának (ún. vérgörbe) pontos ismerete. Azonban a klinikai képalkotásban ennek meghatározására alkalmazott módszerek - a vérvételből, illetve a vizsgált szervet tápláló artéria szegmentációjából számított koncentráció értékek -, a kisállatok képalkotásában számos nehézségbe ütköznek.

Munkánk célja egy olyan noninvazív automatikus módszer kifejlesztése és tesztelése volt, amely kis voxelméret és jel-zaj viszony esetén is jól alkalmazható a vérgörbe meghatározására.

Szimulációs célokra egyszerűsített in silico artéria modellt hoztam létre, amelynek segítségével teszteltem a képalkotásban lényeges paramétereket (háttér-aktivitásszint, excentricitás). A modell segítségével egy olyan kvantifikációs algoritmust fejlesztettem ki, amellyel különböző zajszűrési- és szegmentálási módszereket vizsgáltam. Az algoritmus segítségével meghatározott volumetriás és aktivitás értékeket validáltam a modell felállításakor meghatározott kiinduló paraméterek felhasználásával.

Wistar patkányok dinamikus [¹⁸F]FDG (fluoro-dezoxiglükóz, 18+/-2 MBq) eloszlását vizsgáltuk nanoScan PET/MRI készülékkel. A tracer eloszlását a farokvénába injektálást követően 0-60 percig követtük nyomon. A rekonstrukciót (3D OSEM) követően az arteria carotis szegmentációját végeztük el. A szegmentálásból nyert adatokat felhasználva az elméleti modellen fejlesztett, kalibrált algoritmust alkalmaztuk az állatok ereiből nyert aktivitás-koncentrációk összehasonlítására. Az így kapott vérgörbék felhasználásával a különböző szervekre kiszámoltam a fent említett matematikai modellek paramétereit (Kompartment modell, Logan-, Patlak-, RE-plot) is.

Következtetésképpen leszögezhetjük, hogy sikerült egy olyan noninvazív módszert kidolgozni, amely segítségével a radiofarmakonok időbeli koncentrációváltozása a jelenleg használt módszereknél pontosabban kvantifikálható.

Nincs publikáció a témában.

Szigeti Krisztián tudományos munkatárs Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Fényérzékenyítők által keltett reaktív oxigén származék mennyiségének meghatározása

Nagy Bianka SE GYTK V.
Tóth Szilvia Anikó SE GYTK V.
nagy.bianka2@gmail.com, tszilvi92@gmail.com

A fényérzékenyítő anyagok használata fontos szerepet tölt be az orvostudomány számos területén. A fotoszenzibilizációt előidéző készítmények sejtekhez való kötődési lehetőségeinek, továbbá az általuk termelt ROS mennyiségének ismerete lényeges a fotodinamikus reakciók szempontjából.

Korábbi TDK munkánk során liposzómákból és porfirin típusú fényérzékenyítőkből álló rendszereken vizes közegben tanulmányoztuk a besugárzás hatására keletkező ROS mennyiségét. Különböző hosszúságú szénláncot tartalmazó lipidekből (DMPC, DPPC, DSPC) kis unilamelláris vezikulákat készítettünk, fényérzékenyítőként pedig kétfajta porfirint (MPE, MPCL) használtunk. A ROS mennyiségét a KI-ből keletkező I3- abszorbanciájával jellemeztük. Méréseinkből azt kaptuk, hogy míg MPCL esetében liposzóma jelenléte nélkül is igen nagyfokú ROS képző hatás volt megfigyelhető, addig MPE-vel történt méréskor ez a hatás teljes mértékben elmaradt. Liposzóma membránhoz való kötődés után a megvilágítás hatására már az MPE is mutatott ROS képző aktivitást, de lényegesen kisebb mértékűt, mint az MPCL. Mindebből arra lehetett következtetni, hogy MPE esetén csak lipofil közegben képződik ROS, vizes közegben nem. A fentiek miatt új kísérleteink fő célja a lipofil közegben keletkező ROS vizsgálata volt. Ennek megvalósításához az adekvát irodalom tanulmányozása alapján a H2RB-C18-t találtuk a legmegfelelőbbnek, ez a festék ugyanis egyéb jó tulajdonságai mellett képes beépülni a liposzóma membránba. Mivel a kereskedelemben csak RB-C18 kapható, így azt NaBH₄-del redukáltuk. A következő lépésben fluoreszcencia spektroszkópia alkalmazásával a festéknek a liposzóma membránhoz való kötődését vizsgáltuk és meghatároztuk a további mérések során használandó optimális koncentrációját. Ezt követően abszorpciós spektrofotometria segítségével, a korábbi méréseink protokollja szerint, jól definiált megvilágítási feltételek mellett szereztünk új információt liposzóma-porfirin rendszereinkre vonatkozóan a ROS lipofil közegben történő keletkezésének mennyiségéről.

ROS – reaktív oxigén származék; DMPC – dimirisztoil-foszfatidilkolin; DPPC – dipalmitoil-foszfatidilkolin; DSPC – disztearoil-foszfatidilkolin; MPE – mezoporfirin-dimetilészter; MPCL – mezoporfirin-dihidroklorid; KI – kálium-jodid; I3- – trijodid; H2RB-C18 – dihidrorodamin-B-oktadecil-észter; RB-C18 – rodamin-B-oktadecil-észter; NaBH₄ – nátrium-borohidrid

Veres et al. J. Phys. Chem. B. 2012; 116, (9644-9652), Veres et al. J. Phys. Chem. B. 2012; 116, (9644-9652)

Témavezető(k): Dr. Herényi Levente egyetemi docens, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Bócskei-Antal Barnabás PhD hallgató, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Fotoszenzibilizáció tanulmányozása sejtmembrán modellen fluoreszcencia korrelációs spektroszkópia segítségével

Zolcsák Ádám SE GYTK III.
zolcsakadam@t-online.hu

A fotodinamikus reakciók alkalmazása széles körben elterjedt a vérvérvétel sterilizálásától kezdve egyes bőrbetegségek (pl. psoriasis), szembetegségek (pl. macula-degeneráció), valamint malignus daganatok terápiáján át, az ateroszklerotikus plakkok kezeléséig. A munkacsoportnak, amelynek TDK hallgatóként tagja lehetek, egyik kutatási területe a fényérzékenyítő membránhoz való kötődésének, illetve a membrán-környezetben való elhelyezkedésének jellemzése; a besugárzás hatására képződő ROS kimutatása, valamint mennyiségének meghatározása; továbbá közvetlen sejtmembrán károsító hatásának igazolása. Ez utóbbihoz kapcsolódik mostani TDK munkám is.

A liposzómák kolloidális partikulumok, amelyek a gyógyszermolekulák hatékony célba juttatása mellett biológiai membrán-modellként is alkalmazhatók, mivel a sejtmembránhoz hasonlóan vizes fázist vesznek körül lipid kettes réteggel. DPPC és DOPC lipidek 4:1 tömeg-arányú keverékéből vékonyréteg-hidratációs technikával majd ultrahang besugárással kis unilamelláris vezikulákat állítottunk elő, amelyhez még a filmkészítés fázisában kis mennyiségű DiO-t is adtunk. Ez utóbbi lépéssel biztosítottuk az FCS módszer alkalmazhatóságának feltételét, ugyanis irodalmi adatok alapján megállapítottuk, hogy ez a festék felel meg legjobban az FCS berendezés optikai paramétereinek. Az FCS során a minta egy igen kis térfogatát fókuszált lézernyalábbal megvilágítva, az ide be-, illetve kilépő fluoreszkáló részecskék számának időbeli fluktuációja miatt a regisztrált fluoreszcencia intenzitás is ingadozni fog. Ez az ingadozás információt szolgáltat a részecskék mozgékonyaságáról. Az optimális (4:1) lipid arányt DLS mérések segítségével, a meghatározott liposzóma méreteloszlás stabilitásának ellenőrzésével találtuk meg. A korábbi kísérletek tapasztalatainak megfelelően modellrendszerünkben fényérzékenyítőként MPC1-t használtunk. A kapott autokorrelációs függvényeket az illesztő szoftver MEM-en alapuló rutinjával értékeltük ki. Az eredmények azt mutatják, hogy a besugárzás miatt bekövetkező változások nyomon követhetőek és sejtmembrán károsító hatásra utalnak.

ROS – reaktív oxigén származék; DPPC – dipalmitoil-foszfátidilkolin; DOPC – dioleoil-foszfátidilkolin; DiO – dioktadecil-oxakarbocianin-perklorát; FCS – fluoreszcencia korrelációs spektroszkópia; DLS – dinamikus fényszórás; MPC1 – mezoporfürin-dihidroklorid; MEM – maximum entrópia módszer

Nincs publikáció.

Témavezető(k): Dr. Herényi Levente egyetemi docens, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Böcskei-Antal Barnabás tudományos segédmunkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

G-fehérjéhez kapcsolt receptorok dimerizációjának vizsgálata ko-evolúció alapú módszerrel

Prokop Susanne SE ÁOK V.
prokopsk@gmail.com

A G-fehérjéhez kapcsolt receptorok az elmúlt évtizedek eredményei alapján dimereket alkothatnak, mely folyamat jelentősen befolyásolhatja a receptorok működését. A dimerizáció, mint fehérje-fehérje interakció, a kísérletes megközelítések mellett bioinformatikai módszerekkel is vizsgálható, azonban a G-fehérjéhez kapcsolt receptorok dimerizációjának ilyen jellegű megközelítése még nem vezetett jelentős sikerekhez. Munkánk során a fehérje-fehérje interakciók in silico kimutatására alkalmazható Mirrortree módszerrel vizsgáltuk a G-fehérjéhez kapcsolt receptorok dimerizációját. E módszer lényege, hogy két, egymással kapcsolódó fehérje közös evolúciós nyomás alatt fejlődik, melynek hatására az aminosav szekvenciák változása koordináltan történik a törzsfajlás során. A Mirrortree módszer a ko-evolúció mértékét az adott fehérje szekvenciákból készíthető filogenetikai fák hasonlósága, pontosabban az ezek hátterében álló távolságmátrixok korrelációja alapján határozza meg.

Első lépésként az UniProt adatbázisban megtalálható G-fehérjéhez kapcsolt receptor szekvenciákból létrehoztunk egy megbízható, 229 különböző receptorból álló adatbázist, mely összesen 5593 receptor szekvenciát tartalmaz, 58 gerinces fajból. Ezt követően minden egyes receptor esetén a különböző fajokban előforduló szekvenciák alapján többszörös szekvencia illesztést végeztünk, majd az egyes fajokhoz tartozó szekvenciák különbözősége alapján távolságmátrixokat hoztunk létre. Egy adott receptor pár ko-evolúcióját ezen távolságmátrixok közötti Pearson-féle korrelációs együttható alapján határoztuk meg.

Az így kapott korrelációs együtthatókat kísérletesen igazolt receptor dimereket tartalmazó adatbázisokkal összevetve szignifikánsan magasabb értékeket kaptunk az egymással ismert interakcióban álló receptorok esetében. Emellett közös fehérje liganddal rendelkező receptorok között is magasabb korrelációt kaptunk, ami megerősíti a módszer használhatóságát fehérjék ko-evolúciójának kimutatására. Reményeink szerint a módszer további finomítások után alkalmasá válhat G-fehérjéhez kapcsolt receptorok dimerizációjának in silico prediktálására.

A G-fehérjéhez kapcsolt receptorok dimerizációjának egy új kísérletes megközelítését laborunk már korábban publikálta:

Szalai B, Hoffmann P, Prokop S, Erdélyi L, Várnai P, Hunyady L. Improved Methodical Approach for Quantitative BRET Analysis of G Protein Coupled Receptor Dimerization. PLoS One. 2014.

Témavezető(k): Dr. Szalai Bence egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet, Dr. Hunyady László egyetemi tanár, Élettani Intézet

Kurkuma tartalmú liposzómák: gyógyszer az „élet fűszeréből”

*Kovács Andrea SE GYTK IV.
kovacs.andrea92@gmail.com*

A kurkuma egy jótékony hatású fűszernövény, amelyet az „élet fűszereként” is ismernek. Kivonatait évezredek óta használják gyulladásgátló, bélrendszeri, idegrendszeri zavarokat enyhítő, vérnyomáscsökkentő, illetve hatékony rákellenes szerként. A kurkuma fő hatóanyaga, a kurkumin erősen lipofil molekula, biohasznosulása alacsony. Így a gyógynövény gyógyszerként történő alkalmazása és fejlesztése eddig kiaknázatlannak tűnik.

A foszfolipid kettősrétegből álló liposzómák egyik leggyakoribb alkalmazása vízben nem oldódó lipofil hatóanyagok keringésbe és célsejtekhez juttatása. Kutatói munkám célja ennek a lehetőségnek feltérképezése volt a kurkuma esetén; azaz a kurkuma liposzómába zárása és a készítmény karakterizálása méret, homogenitás és stabilitás tekintetében.

Kísérleteink során a kurkuma extraktum etanolos oldatából a lipofil hatóanyagokat nagy unilamelláris szójalecitin liposzómába (LUV) zártuk extrúziós módszerrel, majd a vezikulák nagyságát és méreteloszlását dinamikus fényszórással (DLS) mértük.

Vizsgáltuk az etanol koncentráció küszöböt, ahol a liposzóma szuszpenzió stabil maradt szobahőmérsékleten. A DLS mérések alapján mind az üres lecitin alapú liposzómáknál, mind a kurkumával töltötteknél megfigyelhető volt, hogy az alkohol koncentráció emelésével nőtt a részecskék mérete. Továbbá megállapíthattuk, hogy az előállítás során az általunk alkalmazott 10%-os etanolos oldat megfelelő ezen liposzómák készítéséhez.

További stabilitás vizsgálat céljából a méreteloszlás változását vizsgáltuk több napig hűtőben tárolt mintákon. Azt tapasztaltuk, hogy a liposzómák átlagos méretében hetek alatt nem történt jelentős változás.

Eredményeinket összefoglalva elmondhatjuk, hogy sikerült egy farmakológiai vizsgálatokra alkalmas kurkuma tartalmú liposzóma prototípusának előállítását, melyet a jövőben az említett kóros állapotok állapotmodelljein szeretnénk vizsgálni hatékonyság és esetleges toxicitás tekintetében. Kísérleteink remélhetően a gyógynövény új és hatékony terápiás alkalmazására vezetnek.

Intézetünkben ebben a témában nem jelent meg korábbi publikáció.

*Témavezető(k): Dr. Szebeni János egyetemi tanár
Nanomedicina Oktató, Kutató Központ*

Red blood cell behavior within the exclusion zone

*Huszár István Norbert SE ÁOK V.
istvan.n.huszar@gmail.com*

Various hydrophilic polymers have been reported to induce the formation of an exclusion zone (EZ) at their surface, which is devoid of particles and may extend to several hundred microns. It has previously been suggested that even cells may be excluded from the vicinity of the gel, thus raising the possibility of developing microscale cell-separation technologies. Here we explored the behavior of red blood cells (RBCs) in the vicinity of Nafion with the aim of devising a cell-separation method and of understanding the microscale mechanisms of EZ formation. We assembled a PDMS-based microfluidic device housing a 1-mm diameter, 50-micron thick cylinder of Nafion. A suspension of RBCs, prepared from anti-coagulated whole human blood by repeated washing/resuspension in PBS, was infused in the device. The position, shape and spectral properties of RBCs were followed with brightfield video microscopy. Contrary to expectations, RBCs were not excluded from Nafion surface. Rather, a three-phase process of aggregation, lysis and discoloration propagated gradually across the stationary RBC suspension from the Nafion surface towards distal regions. During the discoloration phase RBCs turned brown, pointing at the possibility of acid-hematin formation. Microspectroscopy measurements supported this hypothesis. Thus, the vicinity of fresh Nafion surface is a highly acidic environment. The spatial and temporal propagation of the process suggests that protons diffuse out of the polymer. Soaking Nafion extensively in PBS resulted in the disappearance of the RBC-associated phenomenon, indicating that the thermodynamic driving force of particle exclusion is most likely the presence of a steep proton gradient between Nafion and the surrounding buffer solution. Due to its high acidity, unequilibrated Nafion has limited applications in cell-separation methodologies.

*Huszár IN; Mártonfalvi Z; Laki AJ; Iván K; Kellermayer M.
Exclusion-Zone Dynamics Explored with Microfluidics and Optical Tweezers. Entropy 2014; 16, 4322-4337.*

*Témavezető(k): Dr. Kellermayer Miklós egyetemi tanár,
Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Mártonfalvi Zsolt
egyetemi tanársegéd, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet*

A Hsf1 transzkripció faktor szerepe hőszokk aktiválta ER stressz kialakításában

Srajner Péter Ferenc BME VBK VI.
srajner90@gmail.com

Egy sejt zavartalan működését számos környezeti és fiziológiai hatás befolyásolhatja, felborítva annak proteosztázisát. Az optimálisnál magasabb hőmérsékletre aktiválódó hőszokk-válasz egy alapvető mechanizmus. Ennek során hőszokk fehérjék szintetizálódnak, melyek feladata a hőszokk hatására keletkezett, hibás térszerkezetű fehérjék javítása. A Hsf1 (heat shock factor-1) fehérje egy transzkripció faktor, mely fontos szerepet játszik a hőszokk fehérjék aktiválásában és a hőszokk válasz kialakításában. Normál körülmények között a HSF1-et intramolekuláris kölcsönhatások és dajkaféhrjék tartják inaktív, monomer formában. Azonban hőszokk után a HSF1 aktív homotrimer formában a nukleuszba transzlokálódik és specifikus hőszokk elemet tartalmazó promóterekhez kötve, gének transzkripcióját fokozza.

Az ELTE Genetika tanszék munkacsoportja, *C. elegans* és *Homo sapiens* végzett *in silico* vizsgálatokkal kimutatta, hogy számos ER stresszválaszban felelős fehrje géneinek szabályozó régiójában Hsf1 kötőhely azonosítható. A közvetlen szabályozó kapcsolatot az ER lokalizált Bip (Grp78) homológ *C. elegans* fehrje esetében kísérletesen is azonosították. Munkánk célja a human *in silico* eredmények kísérletes alátámasztása volt. Ehhez először a hőszokk kezelésre alkalmas hőmérséklet optimalizálása volt szükséges. Egyes irodalmi adatok alapján az enyhe hőmérsékletemelkedés (39–40 °C) ER stresszt indukál, míg a magasabb hőmérséklet (43 °C) már gátlólag hat az ER stresszválaszra. Három különböző hőmérsékletet vezetünk be: 40, 42 és 43 °C, a sejteket 40 percig hőstresszeltük, majd 0, 3, 6, 12 és 24 óra múlva vizsgáltuk őket. Mindhárom hőmérsékleten ER stresszt tudtunk kimutatni: emelkedett Bip, p-Perk expressziót és Xbp1 splicingot.

A Hsf1 közvetlen szerepének bizonyításához a sejtekben a Hsf1 gént csendesítettük, majd megismételtük a korábbi kísérletet. Eredményeink azt mutatják, hogy csendesítés hatására, a várttal ellentétben, nem csökkent sem a Bip expressziója és továbbra is Xbp1 splicingot detektáltunk, melyek ER stressz indukálására utalnak. Jelen eredményeink tehát azt sugallják, hogy human sejtvonalban a Hsf1 transzkripció faktor nem jelent egyedüli és/vagy közvetlen kapcsolatot a hőszokk hatására indukálódott válasz útvonal és ER stressz kialakulása között, a téma körbejárásához azonban további kísérleteket tervezünk.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Dr. Stiller Ibolya tudományos munkatárs
Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

A RAS2 monomer G-fehrje szerepe a cirkadián ritmus szabályozásában

Szöke Anita BME VBK II.
anita.szke@gmail.com

Bevezetés: A cirkadián óra működése biztosítja, hogy az élőlények képesek legyenek a környezet ciklikus változásaihoz alkalmazkodni. Az óraműködést befolyásoló folyamatok erősen konzerváltak az élővilágban. Ha a cirkadián óra működése zavart szenved, az hosszú távon patológiás folyamatok kialakulásához, illetve a már meglévő betegség súlyosbodásához vezethet, ezért rendkívül fontos az óraműködéshez kapcsolt molekuláris folyamatok feltérképezése. A kronobiológiai vizsgálatok egyik kedvelt objektuma egy modellorganizmus, a *Neurospora crassa* nevű fonalas gomba, amelynek molekuláris órája igen alaposan karakterizált. A metabolizmus és a cirkadián óra közötti sokrétű kölcsönhatást egyre több epidemiológiai és kísérletes adat támasztja alá. Eddigi vizsgálatok szerint a cirkadián óra működése glükóz hatására úgy módosul, hogy a periódus állandó marad, azaz glükózzal szemben kompenzációt mutat. Mivel élesztőben a RAS2 fontos faktora a glükóz koncentráció változásaira adott sejtválaszoknak, kísérleteinkben arra kerestük a választ, hogy a *ras2* génihiányos törzsben változik-e a cirkadián óra működése, illetve annak glükóztól való függése.

Módszerek: A fehrjék analíziséhez teljes sejtlyázatot készítettünk, a fehrjéket SDS-PAGE módszerrel szeparáltuk, majd félszáraz Western-blotolást követően immundektálást végeztünk. A cirkadián ritmus vizsgálatára egyrészt a spóraképzés ritmusát elemeztük, másrészt ritmikusan működő promóter által vezérelt luciferáz aktivitást mértünk *in vivo*. A fehrje kölcsönhatások meghatározásához *E. coli*-ban termeltetettük az adenilát cikláz RAS-kötő doménjét és affinitás kromatográfiás eljárással tisztítottuk.

Eredmények: A *ras2* törzs fény-sötétség ciklusokban fáziskésést mutat, míg állandó körülmények mellett a vad típusénál hosszabb periódus jellemzi. A periódushossz növekedésével összhangban az oszcillátor fehrje szintézisének és foszforilációjának üteme is elmarad a mutánsban a vad típushoz képest. A törzs cirkadián periódusa érzékeny a glükózsztintek változására, a glükóz-koncentráció emelkedésének hatására megnő a periódushossz. *In vitro* vizsgálataink szerint, a RAS2 kölcsönhatásba léphet az adenilát ciklázal.

Következtetés: Eredményeink szerint a RAS2 fehrje a cirkadián óra egyik szabályozó faktora, és fontos szerepet játszik a molekuláris óra metabolikus kompenzációjában is. A RAS2 hatásának egyik közvetítője az adenilát cikláz lehet.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Dr. Káldi Krisztina egyetemi docens Élettani Intézet
Ella Krisztina tudományos segédmunkatárs Élettani Intézet

A szukcinát-dehidrogenáz aktivitásának szervspecifikus szabályozása

Sváb Gergely SE ÁOK IV.
gsvab92@gmail.com

A szukcinát-dehidrogenáz (SDH) a citrát-kör egyetlen membránhoz kötött enzime. Fontos szerepet játszik a mitokondriális oxidációban, a hipoxiára adott válaszban és a tumorképződésben.

Korábban megfigyeltük agy és szív mitokondriumokon, hogy a kis koncentrációjú szukcinát jelenlétében az ADP gátlotta az oxigén fogyasztását. Azonban máj és vese mitokondriumok esetében ez a gátlás nem volt megfigyelhető.

Kutatásunk céljával a SDH enzim szervspecifikus szabályozásának vizsgálatát tűztük ki. Kísérleteinkben az ADP-re bekövetkező légzésgátlás mögötti regulációs mechanizmusokat vizsgáltuk. A jelenséget az irodalomban korábban leírt oxálcetát SDH-t gátló hatásával magyaráztuk. Az általunk tapasztalt szervspecifikus eltéréseket a mitokondriumok oxálcetát eliminációjában, vagy a SDH oxálcetát iránti érzékenységében lévő különbségek eredményezhetik.

Kísérleteinket agyból és veséből izolált mitokondriumokon végeztük. A mitokondriális oxigénfogyasztást Clark elektróddal mértük. A SDH enzim aktivitását spektrofotometriás esszével vizsgáltuk. A mitokondriális malát kiáramlást hozzáadott almasav enzimmal online mértük spektrofotométer segítségével.

Előzetes eredményeink alapján az agy és vese mitokondriumok SDH enzime között nincs különbség. Permeabilizált mitokondriumokon végzett SDH aktivitás vizsgálat során rotenon jelenléte nem befolyásolta az enzim működését. Ezt követően oxálcetát hozzáadásra csökkent a SDH aktivitása.

Intakt agy mitokondriumokon rotenon jelenlétében az ADP-re bekövetkező légzésesökkenés nem volt kimutatható. Rotenonhoz hasonlóan az extramitokondriálisan adott almasav enzim is megszüntette a gátlást. Az almasav enzim hozzáadását követően fokozott malát kiáramlást mértünk a mitokondriumokból. Az intramitokondriális malát koncentráció csökkenésének következtében kevesebb oxálcetát képződött, és feltehetően emiatt szűnt meg a SDH gátlása.

A SDH paradoxon oka a citrát-kör négyszénatomos szakaszának a különböző szervekben kvantitatívan eltérő működésében keresendő. A szervekre specifikus oxálcetát eliminációs útvonalak következtében csökkent oxálcetát szint közvetve fokozhatja a szukcinát oxidációját.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Horváth Gergő PhD-hallgató, Orvosi Biokémia Intézet, Dr. Tretter László egyetemi tanár, Orvosi Biokémia Intézet

Az emelkedett mitokondriális oxidatív stressz szerepe a szívfunkció romlásában prediabetészes állapotban

Tuza Sebestyén SE ÁOK V.
Ézsiás Máté SE ÁOK IV.
tuzasebi@gmail.com, ezsimat@gmail.com

Bevezetés: A cukorbetegség és a csökkent glükóz tolerancia széles néptömegeket érintenek, valamint kockázatot jelentenek kardiovaszkuláris kórképek kialakulására. Ennek mechanizmusa nem pontosan ismert. Korábban igazoltuk, hogy a mitokondriumok minőségkontrolljában szerepet játszó autofágia (mitofágia) hiperlipidémiában csökkent. Így feltételeztük, hogy diabéteszben a csökkent mitofágia és az elégtelen mitokondriális minőségkontroll hozzájárulhatnak a diabéteszben megfigyelhető fokozott kardiovaszkuláris kockázathoz.

Célkitűzés: Táplálkozás indukálta diabéteszben megvizsgálni a miokardiális auto- és mitofágiát, mitokondriális anyagcserét és dinamikát, valamint a szívfunkciós változásokat.

Módszerek: Long-Evans patkányokat ettünk 20 héten keresztül kontroll, illetve 40%-os zsírtartalmú táppal. Utóbbiakat a diéta 4. hetén 20 mg/kg streptozotocinnal kezeltük. Az állatokon orális glükóz tolerancia tesztet (OGTT) valamint inzulin tolerancia tesztet (ITT) végeztünk a diabétesz fennállásának igazolására. A 20. héten meghatároztuk a szívfunkciós paramétereket, megmértük a miokardiumból izolált mitokondriumok funkcióját és reaktív oxigéngyök termelését. Továbbá megvizsgáltuk a miokardiális mitofágiában, mitokondriális dinamikában és a diabéteszben jelentős fehérjék szintjeit. Eredményeinket t-teszttel értékeltük.

Eredmények: A 20 hetes magas zsírtartalmú diéta és a streptozotocin kezelés hatására prediabetikus állapot alakult ki. A diéta nem emelte meg az éhomi vércukorszintet, azonban az OGTT (1,02±0,01 vs. 1,32±0,1 M*2 h, n=20, p<0,05) és ITT során a kezelt állatok inzulintoleranciáját állapítottuk meg. Továbbá a kezelt állatok testtömege, az epididymális zsírszövetének tömege és a vérplazma leptinszintje is megemelkedett, valamint szívhipertrofiát és a diasztolés funkciók romlását tapasztaltuk. A szubsarkolemmális mitokondriumok superoxid termelése megemelkedett. Az auto- és mitofágia, továbbá az mTOR útvonal fehérjéinek miokardiális expressziója nem változott a kezelés hatására. A prediabetészes csoportban a mitokondriális fúzióban szerepet játszó mitofuzin 2 expressziója megemelkedett.

Konklúzió: Igazoltuk, hogy prediabetészes állapotban is megfigyelhető a szívfunkciók romlása és a miokardium hipertrofiája. Ebben közreműködik a fokozott mitokondriális oxidatív stressz és a mitokondriális dinamika megváltozása, azonban a mitofágia szerepe nem valószínűsíthető.

Ebben a témában nem született publikáció munkacsoportunk által.

Témavezető(k): Dr. Giricz Zoltán tudományos főmunkatárs, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Koncsos Gábor PhD hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Az endoplazmás retikulum stressz indukált élet-és-halál közti döntés dinamikai viselkedésének tanulmányozása

Holczer Marianna BME Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar V.
Márton Margita Ágnes BME Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar V.

holczermaris@gmail.com, margita16@gmail.com

A sejtes szervezetek egyik legfontosabb képessége, hogy azok minden egyes sejtje különböző külső és belső ingerek hatására megfelelő biztonsággal tudjon dönteni élet és halál között, ezáltal növelje annak esélyét a túlélésére. Endoplazmás retikulum (ER) stressz hatására a sejtek minden esetben megpróbálnak visszatérni egy, a korábbival megegyező egyensúlyi állapotba, vagy egy új homeosztázist találnak az autofágia irányított önemésztségi folyamatai segítségével. Tartós, intenzív stressz azonban apoptotikus sejthalálhoz vezethet. Ahhoz, hogy a szabályozási rendszer minden esetben a megfelelő döntést hozza, a dinamikai hálózatban ún. keresztkapcsolatok jelenléte nélkülözhetetlen. Jóllehet az autofágia és az apoptózis folyamatainak számos komponense már ismert, a közöttük lévő keresztkapcsolatok és ezek szerepe az élet-halál közti döntés dinamikai viselkedésében még feltárára várnak.

Célunk az volt, hogy ER stressz hatására bekövetkező élet-halál közti választást irányító szabályozási hálózat dinamikai viselkedését rendszerbiológiai eszközökkel, mind kísérletes, mind elméleti úton feltárjuk. Ehhez humán sejtvonalakot (HepG2, HEK) kezeltünk többféle ER stresszrel (úgy mint thapsigargin, tunicamycin, DTT), majd életképességi vizsgálatokat végeztünk, és a kulcsfehérjék szintjének a változását követtük nyomon Western blotlalt. Emellett kidolgoztunk egy matematikai modellt is, amelyet számítógépes szimulációkkal teszteltünk.

Vizsgálataink megerősítették, hogy különböző módon indukált ER stressz az autofágia indukációjával próbálta fenntartani a sejtek életképességét. Megfigyeltük, hogy az autofágia még drasztikus ER stressz hatására is indukálódik, de később a sejtek apoptotikus sejthalált követnek el. Elképzelésünk szerint az autofágiás túlélési folyamatok stressz hatására szigmoid módon aktiválódnak, míg az autofágia-apoptózis között kialakuló pozitív visszacsatolási hurok biztosítja, hogy az apoptózis aktivitása egy ún. irreverzibilis kétállású kapcsoló kinetikáját kövesse. Ez azt eredményezi, hogy az apoptotikus folyamatok csak akkor kapcsolnak be, ha a stressz szint elér egy bizonyos küszöbértéket, míg az autofágiás folyamatok kikapcsolnak. Kísérleteink alátámasztására a szabályozási hálózat dinamikai viselkedését matematikai modellel is jellemeztük.

Kapuy O, Vinod PK, Bánhegyi G. FEBS Open Bio. 2014 (4) 704-713. mTOR inhibition increases cell viability via autophagy induction during endoplasmic reticulum stress - An experimental and modeling study.

A jelen előadásban bemutatjuk, hogy különböző endoplazmás retikulum stresszek esetén is ugyanaz a válaszmechanizmus figyelhető meg, nevezetesen, hogy a sejtek az apoptotikus halált minden esetben egy autofágia irányította folyamattal próbálják menteni.

Témavezető(k): Dr. Kapuy Orsolya egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Az Ncb5or fehérje in vitro transzlációja és hemkötésének vizsgálata

Vajk Dóra SE ÁOK III.

Fésűs Luca SE ÁOK III.

vajk.dora@gmail.com, luca.fesus@gmail.com

A még tisztázatlan funkciójú Ncb5or (NADH cytochrome b5 oxidoreductase) fehérje hiánya egérben a pancreas β -sejtjeinek pusztulását eredményezi, ezért felvetődik a humán NCB5OR gén polimorfizmusa és a diabetes mellitus közötti kapcsolat lehetősége. Kutatócsoportunk korábban igazolta, hogy néhány természetes missense mutáció a fehérje gyorsult lebontását eredményezi. Mivel ezek a mutációk citokróm b5-szerű domén egy-egy aminosavát érintik, feltételezésünk szerint az enzim működéséhez szükséges hemkötődését is befolyásolhatják. Kísérleteinkkel ezt a hipotézist kívántuk vizsgálni.

Első lépésként egy szakirodalomban közölt, a hemkötés vizsgálatára kidolgozott módszer alkalmazhatóságát vizsgáltuk, melyhez negatív kontrollként hemmel nem kezelt α -globint, pozitív kontrollként a hemet stabilan kötő citokróm c-t használtunk. A citokróm c rendelkezésünkre állt, az α -globint in vitro transzlációval állítottuk elő. Ehhez a gént kódoló szekvenciát szintetizáltattuk, PCR-rel amplifikáltuk, majd in vitro transzlációs vektorba inszertáltuk ligálás-independens klónozással. Az elkészített vektor konstrukciókat *E. coli* kompetens sejtek transzformálását követően izoláltuk. A kinyert és restriktióz endonukleázzal lineárisált vektor templátként szolgált az in vitro transzkripció reakcióhoz, melynek során a transzlációhoz szükséges mRNS-t állítottuk elő. A fehérje szintézisét a tisztított mRNS felhasználásával, kétrétegű, búzacsíra, in vitro transzlációs rendszerrel kivitelezttük. A rekombináns α -globint GST címkével állítottuk elő, így glutation-konjugált gyöngyön affinitás tisztíthatjuk. A gyöngyörl történő eluciót és dialízist követően vizsgáltuk az α -globin hem-kötőképességét. A vizsgálatához a fehérjét hemin, majd H_2O_2 -oldattal inkubáltuk. Mintáinkat SDS-PAGE-n elválasztottuk, blotoltuk, majd a membránt kemilumineszcens reagenssel inkubáltuk. A reakció érzékenységét a mintapufferhez adott TCEP redukálószerrel sikerült növelnünk.

Eredményeink azt mutatták, hogy a H_2O_2 -kezelés nemcsak a hemkötő fehérjéhez, hanem a szabad GST-hez vagy szérum albuminhoz is stabilan hozzáköti a hemet, ezért a publikált módszer az általunk tervezett vizsgálatokra alkalmas. In vitro transzlált fehérjénk felhasználásával hozzáfogtunk egy új, tömegspektrometrián alapuló mérési eljárás kidolgozásához.

Kálmán FS1, Lizák B, Nagy SK, Mészáros T, Zámbo V, Mandl J, Csalá M, Kereszturi E. Natural mutations lead to enhanced proteasomal degradation of human Ncb5or, a novel flavoheme reductase. Biochimie. 2013 Jul; 95(7):1403-10.

Nagy SK, Mészáros T. In vitro translation-based protein kinase substrate identification. Methods Mol Biol. 2014; 1118:231-43. A módszert új fehérjékre alkalmaztuk, kofaktor kötődés vizsgálattal kiegészítve.

Témavezető(k): Csalá Miklós egyetemi docens, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Mészáros Tamás egyetemi docens, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Hialuronsav hatására viszkózusabb fibrinháló keletkezik, amely ellenállóbb proteolízissel szemben

Balázs Nóra SE ÁOK V.
balaazs.nora@gmail.com

A hialuronsav (HA) egy 1500 kDa molekulatömegű glukozaminoglikán, amely feldúsul gyulladásozó gócbokban, többek között atheroszklerotikus plakkok erodált felszínén. Így a HA beépülhet az erózió talaján kialakuló véralvadék szerkezetébe. Vizsgálatainkkal tisztázni próbáltuk, hogy a HA jelenléte hogyan módosítja a trombus mechanikai és proteolitikus stabilitását.

A HA hatását a trombus képződésre sejtmentes közegben vizsgáltuk, fibrinogén és trombin segítségével hoztunk létre alvadékokat. Ezek szerkezeti tulajdonságait megvizsgáltuk pásztázó elektronmikroszkóp (SEM), permeabilitás meghatározás és kisszögű röntgenszórás (SAXS) segítségével. Viszkoelasztikus jellemzőit oszcillációs reométer használatával vizsgáltuk. A fibrinháló kialakulását és annak plazminogén/plazmin rendszer általi oldódását turbidimetriás mérések során követtük.

A nagy mólsúlyú (500, ill. 1500 kDa) HA jelenlétében (0,2 g/l) vastagabb fibrinszálak keletkeznek (98,6 nm vs 86,3 nm medián átmérő). Ezt a változást a szálon belüli profotibrilek számának növekedésének lehetett tulajdonítani, hiszen a HA nem befolyásolta a kialakult szálakban a fibrinmonomerek egymáshoz viszonyított laterális/longitudinális elrendeződését (SAXS vizsgálatok). A fibrinháló porózusabb lett, az alvadék permeabilitási együtthatója 0,5 g/l HA jelenlétében mintegy 3,5-szörösére nőtt a HA-mentes fibrinhez képest. A reométerrel végzett mérések szerint a HA-t tartalmazó fibrinháló viszkózusabb és könnyebben deformálható.

Turbidimetriás mérésekben a nagy molekulatömegű (500, ill. 1500 kDa) HA késleltette a fibrinháló kialakulását, és a képződött fibrin turbiditása 10–50%-kal magasabb volt, amely szintén a vastagabb szálú, kevesebb elágazódást tartalmazó háló kialakulására utal. A fibrinolízis vizsgálatok azt találtuk, hogy a nagyobb molekulatömegű HA-származékok koncentrációfüggő módon lassították a fibrinháló degradálódását, és ez részben a plazminogén aktiváció gátlásának köszönhető. Kis mólsúlyú szintetikus szubsztráttal végzett mérések során a HA-származékok nem befolyásolták a plazmin és a trombin aktivitását.

Nagy molekulatömegű HA hatására vastagabb szálakból álló, porózusabb fibrinháló jön létre, amely a plazminogén/plazmin fibrinolitikus hatásával szemben ellenállóbb. Ez atheroszklerotikus plakkokban, erózió esetén stabil trombusok kialakulásához vezethet.

Az előadásban új eredmények kerülnek bemutatásra, melyeket még nem publikáltunk.

Témavezető(k): Dr. Komorowicz Erzsébet egyetemi adjunktus, Orvosi Biokémia Intézet, Prof. Dr. Kolev Kraszimir egyetemi tanár, Orvosi Biokémia Intézet

Size dependent correlation between level and activity of the plasma von Willebrand glycoprotein

Csányi Mária Csilla ELTE TTK I.
csanyicsilla90@gmail.com

Von Willebrand factor (VWF) is a multimeric glycoprotein, which ensures the tether bounds of platelets to subendothelium, carries and protects coagulation FVIII.

Von Willebrand disease is the loss of quantitative or qualitative characters of the molecule. However the gain of characters associates with thrombotic risk, in many states, like atherosclerosis, cancer, infections, tissue injury, immune defect, stasis, etc. Measures of the characters are specifically the Willebrand antigen (VWF:Ag), collagen binding activity (VWF:CB) and the multimer analysis. The CB is sensitive for multimer size and structure.

Our aim was to (1) provide quality specifications for VWF:CB assay relating to VWF:Ag and multimer structure; (2) collect data and analyse the correlation of VWF parameters in patient groups with probable thrombotic risk.

VWF: Ag and CB were determined by ELISA and distribution of VWF multimers was determined by SDS-agarose gel electrophoresis, electroblotting and densitometry from aliquots of healthy and patient samples. GraphPad Prism was used to process data.

The limit of detection of the VWF:Ag and VWF:CB were <2.3 and <3.1 ng/mL respectively. Total error, as a sum of accuracy and precision was <5.2 and <11.6% respectively, using controls from different sources. External quality showed that our tests were well controlled. Analytical measurement range was 3.1–218 ng/mL (VWF:Ag) and 3.1–185 ng/mL (VWF:CB) at a standardized, 200-fold plasma dilution. Clinical reportable range was 3–1862 and 5–1653 ng/mL at (50–3200)-fold dilutions of samples.

Multimer structure was characterised by the degree of multimerisation (MMW25), which is 6.1 ± 0.72 MDa for controls, coefficient of variation is 7.8%.

VWF: Ag was $114 \pm 35\%$ (mean \pm SD) and VWF:CB: $109 \pm 33\%$ MMW25: 6.1 ± 0.72 MDa in controls (n=156); $339 \pm 185\%$, $270 \pm 147\%$, 5.6 ± 0.76 MDa in cirrhosis (n=189) and $156 \pm 73\%$, $150 \pm 80\%$, 5.8 ± 0.98 in inflammatory bowel disease (n=675), respectively. Meanwhile, multimers were shifted to the lower molecular weights, although large multimers appeared too in patients compared to controls. Values correlated with the disease state.

Using validated assays, VWF:CB and quantitative multimer analysis are valuable tools as endothelial damage indicators and promising diagnostic or prognostic markers of many diseases associated with high level of VWF:Ag and changed multimer distribution.

Mendelboum Raviv, S., K. Szekeres-Csiki, A. Jenei, J. Nagy, B. Shenkman, N. Savion, and J. Harsfalvi, Coating conditions matter to collagen matrix formation regarding von Willebrand factor and platelet binding. *Thromb Res*, 2012. 129(4): p. e29–35.

Témavezető(k): Hársfalvi Jolán tudományos tanácsadó, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Vérplazma eredetű exoszóma izolálás optimalizálása in vivo kísérletekhez

Onódi Zsófia SE ÁOK IV.

Makkos András SE ÁOK V.

zsofia.onodi@gmail.com, makkosandras@gmail.com

Bevezetés: Az exoszómák (ES) 30-100 nm átmérőjű, RNS-t, fehérjéket és lipideket tartalmazó extracelluláris vezikulák, melyek fontos szerepet játszanak fiziológiás és patológias folyamatokban. Az ES-k vérplazmából történő izolálásának jelenleg nincs elfogadott, standard technikája. Az alkalmazott elválasztási módszerek legfőbb problémája a bioinkompatibilis anyagok használata, melyek az in vivo kutatásokban és terápiában mellékhatásokhoz vezethetnek.

Cél: Olyan módszer kidolgozása, mely során vérplazmából tiszta és élő szervezetre ártalmatlan formában izoláljuk az ES-kat, valamint az izolátumok tárolási paramétereinek meghatározása.

Módszerek: Wistar patkány és normál humán vérplazmából differenciáló centrifugálások és szűrések segítségével ES-kat izoláltunk. Az izolálás során 1, 3, 6 és 14 órás ultracentrifugálást (UC) alkalmaztunk, majd 0, 4 vagy 8 hétig 4°C vagy -80°C-on tároltuk a mintákat. Az izolátumok morfológiai és fizikai tulajdonságait transzmissziós elektronmikroszkóppal (TEM) és dinamikus fényszórás (DLS) méréssel vizsgáltuk. A minták fehérjekoncentrációját meghatároztuk, az exoszóma-specifikus markereket (CD63, flotillin-1) immunoblottal detektáltuk. Eredményeinket t-próbával vagy egyutas ANOVA-val értékeltük, a $p < 0,05$ -öt tekintettük szignifikáns különbségnek.

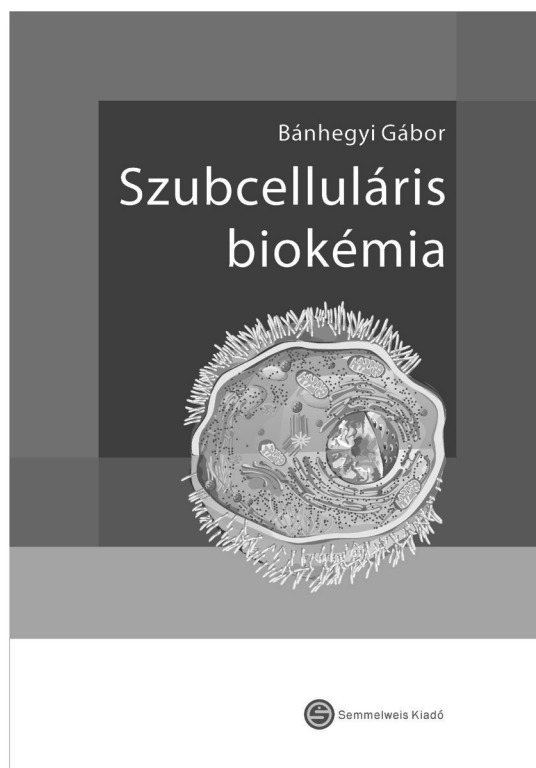
Eredmények: ES-k csak az 1h és 3h UC-t követően voltak azonosíthatók. A TEM alapján a vezikulák átmérőjének módusza 50,5 nm ($n=2440$) volt az 1h, illetve 35,1 nm ($n=353$) volt a 3h UC után. A DLS mérés alapján az 1h UC-s izolátumban szignifikánsan magasabb volt a 30-100 nm átmérőjű vezikulák aránya (1h: $83,2 \pm 2,5\%$ vs. 3h: $36,9 \pm 2,7\%$; $p < 0,05$; $n=3$). Az UC időtartamával arányosan nőtt az izolátumok fehérjekoncentrációja és az ES-specifikus markerek abszolút mennyisége. Kísérleteinket 1h UC alkalmazásával humán vérszérumon megismételve hasonló eredményeket tapasztaltunk. A -80 °C-on 8 hétig tárolt ES-k megőrizték eredeti struktúrájukat, míg a 4°C-on tárolt ES-k dezintegrálódtak. A vezikulák -80 °C-on is megtartották jellemző méreteloszlásukat, szemben a 4 °C-on tároltakkal.

Konklúzió: Vizsgálataink alapján az ES-k bioinkompatibilis izolálására az 1h UC a legalkalmasabb. A hosszabb UC megváltoztatta az ES-k összetételét és szerkezetét, valamint emelte a minták nem ES eredetű fehérjetartalmát. Az ES-k -80°C-on legalább 2 hónapig tárolhatóak.

Korábbi publikáció nem jelent meg ebben a témában.

Témavezető(k): Dr. Baranyai Tamás PhD-hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Giricz Zoltán tudományos főmunkatárs, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Bánhegyi Gábor: SZUBCELLULÁRIS BIOKÉMIA



A Szubcelluláris biokémia egyetemi jegyzet megírására az Egyetem curriculum reformja miatt kerül sor, amelynek során az orvosi biokémia, molekuláris biológia tárgy kiegészül a molekuláris sejtbiológiával. Korábban ennek a tananyagnak egy részét hallgatóink a biológia tantárgy keretein belül tanulták. A curriculum átalakulásból következő jelentős szerkezeti és szemléleti tananyag-változásnak megfelelően a jegyzet a szubcelluláris struktúrákkal a molekuláris logika és szemlélet szerint foglalkozik. Ebből adódóan a jegyzet tananyagának elsajátítása az Orvosi Biokémia egyetemi tankönyv ismeretét feltételezi. A jegyzet elsősorban orvos- és fogorvosstanhallgatóknak szól, amennyiben nemcsak a szubcelluláris organelumok morfológiája és sejtbiokémiai, sejtélettani szerepe, hanem a patobiokémiai vonatkozások logikája szerint is tárgyalja a tananyagot.

www.semmelweiskiado.hu

Befolyásolják-e az allergiás kórképek a hereditár angioödéma tüneteit és a komplement paramétereiket?

Horváth Diána SE ÁOK V.
diana.horvath04@gmail.com

Bevezető: A C1 inhibitor fehérje deficienciája következtében kialakuló hereditár angioedéma (C1-INH-HAE) során fellépő ödémás epizódok kialakulását számos tényező befolyásolhatja. A rohamok lokalizációja, súlyossága, időpontja előre nem jósolható meg. Az allergiás reakció során a hízósejtekkel felszabaduló heparin, valamint az allergénhatásra aktíváló komplementrendszer egyaránt befolyásolhatja a C1-INH-HAE tüneteinek alakulását. Kutatásunk célja az volt, hogy megvizsgáljuk, van-e összefüggés az ödémás tünetek, a komplement paraméterek, valamint az allergiás betegségek előfordulása és az IgE szintek között.

Módszerek: A betegek allergiás tüneteit kérdőív segítségével rögzítettük. Meghatároztuk a szérum összIgE és a specifikus inhalatív IgE (20 fajtát), nutratív IgE (20 fajtát) szinteket, az eozinofil sejtek számát, ezeket összevetettük az ugyanabban az évben, vagy a hozzá legközelebb eső évben mért komplement szintekkel és a különböző lokalizációjú rohamok gyakoriságával.

Eredmények: A 130 C1-INH-HAE-ban szenvedő betegből (57 férfi, 73 nő, átlag életkor: 40 év, min.: 3 év, max.: 84 év) 72 számolt be valamilyen allergiás betegség előfordulásáról élete során. Az éves rohamszámot tekintve az allergiás C1-INH-HAE-s betegeknek több rohamuk volt (12,58), mint a nem allergiásoknak (6,61), azonban ez az eltérés nem volt szignifikáns. Az allergiás nátha tünete az arcödéma gyakorisággal, a csalánkiütés az összes roham illetve a szubmukózus lokalizációjú rohamok gyakoriságával mutatott összefüggést. A 130 beteg vérmintájának vizsgálata során az eozinofil szám a C1-INH aktivitásával negatív, míg az anti-C1q IgG szinttel pozitív korrelációt mutatott. Fordított korrelációt találtunk az össz IgE szint és a C1q szintek között, valamint a pollen specifikus IgE és a C1q szint között. A specifikus IgE pozitív összefüggést mutatott a magasabb össz IgE szinttel.

Következtetések: A C1-INH-HAE betegekben az allergiás kórképek előfordulása gyakoribb, mint az átlag populációban. Az allergiás tünetek szervi megjelenése az ödémás rohamok lokalizációját és gyakoriságát befolyásolhatja. Az eozinofil sejtek esetleges szerepe (sejtaktiváció során felszabaduló anyagok), valamint az allergének által kiváltott fokozott komplement aktiváció konzumpciós mechanizmussal hozzájárulhat a rohamok kialakulásához.

A témában korábban munkacsoportunknak nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Prof. Dr. Farkas Henriette MTA doktora, III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Varga Lillian tudományos főmunkatárs, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Extracelluláris vezikulák hatása az oszteoklasztogenezisre

Kovács Orsolya SE GYTK IV.
kovacsorsolyatunde@gmail.com

Irodalmi háttér: Az extracelluláris vezikulák (ECV) sejtek által termelt szubcelluláris méretű membránnal határolt képletek, melyek az intercelluláris kommunikációban játszhatnak szerepet. Az ECVk közé tartoznak az exocitózissal keletkező endoszómális markereket hordozó exoszómák és a plazmamembrán-eredetű mikrovezikulák. Jelen munkánkban egészséges donoroktól származó vér és az U.937 monocita sejt vonal eredetű mikrovezikulák és exoszómák lehetséges hatásait vizsgáltuk a csontfalósejtek differenciálódására.

Módszerek: ACD csőbe levett vérből és U.937 felülcszóból izoláltunk exoszómákat és mikrovezikulákat, valamint CD14+ sejteket azonos személytől származó vérből. Az ECV-ket több centrifugálási, szűrési lépéssel szeparáltuk. Az ECV-k koncentrációját és méretét IZON qNano készülékkel regisztráltuk. Az ECV preparátumok fehérje koncentrációját microBCA módszerrel határoztuk meg, illetve a fehérje mintákat gélelektroforetizáltuk és cink-imidazol festéssel vizsgáltuk. A CD14+ sejteket ficoll gradienscentrifugált PBMC preparátumból izoláltuk EasySep humán CD14+ szelekciós kit segítségével. A preparátum tisztaságát CD14 fluoreszcens antitest segítségével áramlási citométerrel ellenőriztük. A sejteket 24 óráig 50 ng/ml M-CSF jelenlétében inkubáltuk a-MEM alapú tápban, majd a felülcszót lecseréltük 50 ng/ml M-CSF és RANKL tartalmú tápra és ekkor adtuk hozzá a kezeléseket: vér eredetű mikrovezikula, exoszóma illetve U.937 felülcszóból izolált mikrovezikula és exoszóma mintákat. A 4. napon lecseréltük a tápot és a kezelést, majd a 7. napon Sigma Acidotikus Foszfátáz (TRAP) kit segítségével fixáltuk és festettük a sejteket. A sejtek viabilitását fluoreszcens annexin kötődéssel mértük.

Eredmények: A CD14+ sejtek aránya a PBMC mintában 12-18%, a szelektált populációban 90% fölött található. Az exoszómák átlagos átmérője 140 nm, a mikrovezikuláké 760 nm körül volt. A vérből és az U.937 felülcszóból izolált mikrovezikula preparátumok nem befolyásolták az érett csontfalósejtek számát (n=5). Az vér és U.937 eredetű exoszómák jelenlétében kevesebb oszteoklaszt differenciálódott (p < 0,05), mint a kontroll mintákban (n=5).

Konklúzió: A vér és az U.937 sejt vonal eredetű exoszómák befolyásolhatják az oszteoklasztogenezist.

Munkacsoportunk ebben a témában korábban nem publikált.

Témavezető(k): Dr. Marton Nikolett PhD-hallgató, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Dr. Nagy György egyetemi docens, Budai Irgalmasrendi Kórház

Gorlin–Goltz-szindrómás betegek genetikai vizsgálata

Márton Dalma SE ÁOK VI.

Keszeg András SE ÁOK VI.

marton.dalma.f@gmail.com, keszi102@gmail.com

A basalsejtes naevus-szindróma, vagyis a Gorlin–Goltz-szindróma, egy igen ritka, autoszómális domináns módon öröklődő genodermatózis, amely a betegeken fiatal korban és halmozottan megjelenő basaliomákat okoz. A bőr érintettségén kívül jellemzően csontcystákat, csontfejlődési rendellenességeket, központi idegrendszeri, szem- és veseérintettséget észlelhetünk. Kialakulásának hátterében a Hedgehog jelátviteli útvonal oki szerepe igazolódott, melynek fontos eleme a PTCH1 tumorszuppresszor fehérje. Génje a 9. kromoszóma hosszú karján helyezkedik el, mutációjának jelentősége a Gorlin–Goltz szindróma kialakulásában már bizonyított.

Munkacsoportunk *célul* tűzte ki magyar Gorlin–Goltz-szindrómás betegek PTCH1 génjének megszekvenálását, a genetikai eltérések identifikálását, majd ezen eltérések lehetséges molekuláris hatásának számítógépes szoftver segítségével történő elemzését. Hosszútávú célunk a Gorlin–Goltz szindrómával élők utódvállalása esetén a prenatalis diagnosztika lehetőségének megteremtése.

Vizsgálatunk során a Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika 10 Gorlin–Goltz-szindrómás betegének PTCH1 génjét szekvenáltuk meg. A DNS-t vérből izoláltuk, a PTCH1 gén 23 exonját egyesével, a megfelelő primerek segítségével PCR-technikával amplifikáltuk, ennek sikerességét gélelektroforézissel ellenőriztük. A PCR-termékek tisztítása után a nukleotidsorrendet jelölt nukleotidokkal azonosíthatóvá tettük, majd a sorrendet automata szekvenálás során leolvastuk.

Betegeink DNS szekvenciájának elemzésekor többek között találtunk a gén korai szakaszán kereteltolódást okozó delécióit és STOP kodon beépülést, mely a PTCH1 fehérje trunkálódását okozó mutációk. További esetekben aminosavcsere okozó pontmutációkat és polimorfizmusokat detektáltunk, melyek a szoftveres elemzés szerint lehetséges fehérje-fehérje interakció megszűnését okozhatnak. Két beteg PTCH1 génjének exonjaiban nem találtunk a betegséget magyarázó eltérést, ennek okait diszkuáljuk az előadásban.

A *kísérletünk* igazolta, hogy a PTCH1 gén exonjainak mutációi a Gorlin–Goltz-szindrómában szenvedő magyar populáció jelentős részénél kimutathatók. Ezen mutációk egy része egyértelmű oki kapcsolatban lehet a betegség kialakulásával, ami lehetővé teszi ezen betegek utódainak prenatalis szűrését a jövőben.

Korábbi publikáció nem volt a témában.

Témavezető(k): Dr. Wikonkál Norbert egyetemi tanár, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Infektív és genetikai tényezők prediktív szerepe a középsúlyos és súlyos psoriasisos betegek TNF α -gátló terápiájában

Pap Dalma SE ÁOK VI.

dalma.pap90@gmail.com

A psoriasis biológiai terápiája során leggyakrabban fellépő szövődmények az infekciók, köztük is a felső légúti fertőzések. Kevés adat áll rendelkezésünkre arról, hogy ezek milyen arányban vezetnek terápiás kudarchoz. Ma már jól ismert a psoriasis és a HLA-Cw6 valamint egyéb genetikai polimorfizmusok kapcsolata. A HLA-Cw6 hajlamosít Streptogen infekciókra, amelyek provokálhatják a betegség első megjelenését vagy akut exacerbációját. Vizsgálatunkban a biológiai terápia során fellépő infektív szövődmények és a genetikai háttér összefüggéseit is elemeztük.

Psoriasisos betegeknél a bőrtünetek guttált szóródása infektív szövődményre utalhat. Célunk annak kiderítése, hogy ez a jelenség milyen összefüggésben áll a detektált infektív tényezőkkel, a terápia váltás szükségességével és a vizsgált genetikai polimorfizmusokkal TNF α -gátló biológiai terápián lévő betegeknél.

Retrospektíven 190 TNF α -inhibitor terápiában részesülő beteg kórtörténetét elemeztük. A guttált szóródás, az anamnézisben szereplő infektív góc, illetve a kezelés alatt lezajlott infektív szövődmények összefüggéseit vizsgáltuk. Emellett HLA tipizálás is történt. Az adatokat a terápiaváltás függvényében elemeztük χ^2 próba és Fisher egzakt teszt segítségével.

A terápiát váltóknál szignifikánsan gyakrabban jelentkezett guttált fellángolás (GF) (38,1%), a javulókhöz képest (5,5% $p < 0,001$). Akiknél előfordult GF, nagyobb arányban igazolódott infektív góc a kórtörténetben (64,5%), szemben azokkal, akiknél nem fordult elő (38,4% $p = 0,007$). A guttáltknál 41,9%-ban fordult elő felső légúti infekció (FLI), míg a nem guttáltknál csak 15,1%-ban ($p = 0,001$). Akiknél FLI szerepel az anamnézisben 35,1%-ban fordult elő GF, akiknél nem volt FLI, azoknál csak 11,8%-ban ($p = 0,001$). FLI mellett tendenciózusan nagyobb arányban fordul elő a HLA-Cw6 allél (43,2%), mint azoknál, akiknél nem szerepel FLI a kórtörténetben (32% $p = 0,19$).

Biológiai terápia váltás hátterében nagy arányban infekció áll, melynek klinikai jele lehet a guttált fellángolás. A terápia megkezdésének egyik kritériuma az infektív góccok szanálása, ám a lappangó vagy a nem teljes mértékben eltávolított góccok, valamint az akut infekciók rontják betegek kezelésének hosszútávú sikerességét. Ezért guttált exacerbatio esetén az infektív góccok forszírozott kutatása indokolt. HLA-Cw6 tekintetében szignifikáns összefüggést a TNF α -gátló kezeléssel melletti infektív szövődményekkel nem sikerült igazolni.

Ebben a témában a munkacsoport nem rendelkezik korábbi publikációval.

Témavezetők: Dr. Holló Péter egyetemi docens, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Következtetések a gonorrhoea fertőzés terápiajáról rezisztencia-vizsgálatok és NG-MAST szekvencia-típezés alapján

Brunner Alexandra SE ÁOK VI.
brunner.ale@gmail.com

Bevezetés: A *Neisseria gonorrhoeae* fertőzésre a 2012-es európai ajánlás 500 mg ceftriaxont ír elő im., 1000 mg per os azithromycinnel kombinációban. A terápia alkalmasságát az NG-MAST (N. gonorrhoeae multi-antigen sequence typing) molekuláris tipizálással követik nyomon, a leggyakoribb szekvencia típusú törzsek és rezisztencia viszonyaik elemzésével. Magyarországon a terápiára a 2002-es módszertani levél tesz javaslatot.

Célkitűzés: Munkánk célja a 2014-ben előforduló fertőzések számát, rezisztencia viszonyok alakulását elemezni és összevetni az elmúlt évek adataival, illetve a 2014-ben előforduló azithromycin-rezisztens törzseket szekvencia-típezni. További célunk a *Chlamydia trachomatis* okozta megbetegedés előfordulásának és a gonorrhoea fertőzéssel való együttes megjelenésének mérése, ill. a fenti adatokból következtetések levezetése az aktuális terápiával kapcsolatban.

Módszerek: A SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika STD ambulanciáján 2014-ben *N. gonorrhoeae* fertőzés miatt gondozásba vett betegek adatait feldolgoztuk, MIC méréssel meghatároztuk a kitenyészett törzsek antibiotikum érzékenységét. NG-MAST molekuláris epidemiológiai vizsgálatot végeztünk az azithromycinre mérsékelt érzékeny és rezisztens törzsekben. A *C. trachomatissal* történő koinfekciót multiplex RT-PCR-rel igazoltuk.

Eredmények: Az elmúlt évek tapasztalatainak megfelelően 2014-ben is növekszik a fertőzés előfordulása. Ez évtől megjelentek az első cefiximrezisztens törzsek, 1,5%-os gyakorisággal. A törzsek 40%-a rezisztens ciprofloxacinnra, 70%-a tetraciklinre és 30%-a azithromycinnre, ami a tavalyi évhez képest kétszeres emelkedést jelent. Az STD ambulánia vizsgálati anyagának 6,7%-a volt *C. trachomatis* fertőzött. A gonorrhoeás esetek 15%-ában igazolódott *C. trachomatis* koinfekció. Az NG-MAST vizsgálat alapján a leggyakrabban előforduló azithromycin-rezisztens törzs a 4995-ös szekvencia típusú (ST) volt, az Európában legtöbb terápiás kihatást jelentő ST1407-es törzs mellett.

Összefoglalás: Az egyre gyakoribb fertőzés és az egyre elterjedtebb rezisztens törzsek mellett elengedhetetlen a tenyésztés és antibiotikum-érzékenység vizsgálata a helyes terápiához. Mivel egy év alatt az azithromycin rezisztencia kétszeresére emelkedett, illetve az európai felmérésekkel ellentétben a *C. trachomatis* koinfekció ritka megjelenésű, az azithromycin adása kombinációban megkérdőjelezhető.

A Brunner, E. Nikodem, S. Karpati, E. Ostorhazi. Incidence and antimicrobial susceptibility of *N. gonorrhoeae* isolates from patients attending the national *N. gonorrhoeae* reference laboratory of Hungary. BMC Infect Dis. 2014.

É. Nikodém, A. Brunner, S. Kárpáti, D. Szabó, E. Ostorházi. Antimicrobial susceptibility and genotyping analysis of Hungarian *N. gonorrhoeae* strains in 2013 Acta Microbiol, 2014.

Nikodém É., Brunner A., Tóth B., Ostorházi E. *N. gonorrhoeae* törzsek rezisztenciaadatai Magyarországon. Orv. Hetil, 2015.

Témavezető(k): Dr. Ostorházi Eszter egyetemi adjunktus, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Leggyakrabban használt egértörzsek photoszenzitivitásának vizsgálata

Keszeg András SE ÁOK VI.
Márton Dalma SE ÁOK VI.
keszi102@gmail.com, marton.dalma.f@gmail.com

Egerek bőrének UV-fénnyel történő kísérletes besugárzása egy igen kedvelt és gyakran használt módszer számos fiziológiai és patológiai folyamat fényprovokálta jellegének vizsgálatára. Emellett, mesterséges UV-forrásokkal történt besugárzás egy jól megalapozott módszer a bőr karcinogenezisének modellezésére, illetve fényvédő anyagok fotoprotektív tulajdonságainak vizsgálatára. Az irodalmat közelebbről megvizsgálva azonban az eltérő egértörzsek MED (minimal erythema dose) értékei komoly eltéréseket mutatnak, mivel az egerek genetikai háttere befolyásolhatja UV-érzékenységüket az eltérő pigmentáltsági fok miatt. Fontos továbbá, hogy az irodalomban használt dózisosok gyakran korábban publikált értékekre hivatkoznak, melyek nem szükségszerűen az adott törzs számára kerültek megállapításra. Csoportunk céljával azt tűzte ki, hogy a leggyakrabban használt egértörzsek photoszenzitivitásának mérési módszerét standardizáljuk, MED értékeiket egységes módszerrel megállapítsuk. Kísérletünkben nyolc hetes nőstény egereket használtunk, melyek C57/Bl6N (n=7), Balb/c (n=7) és SKH-1 (n=8) törzsekbe tartoztak. A besugárzás előtt hátbőrüket szőrtelenítettük, majd hat 10x10 mm-es négyzet alakú területet hat különböző dózissal (40, 50, 60, 80, 100, 150 mJ/cm²) UVB-sugárzásnak tettünk ki. Az erythema vizsgálatára besugárzás után 48 órával készített fotodokumentáción két független megfigyelő a besugárzott területekhez értékeket (0 – nincs erythema, 1 – enyhe erythema, 2 – komoly erythema) rendelt, továbbá a terület relatív vörösségét is vizsgáltuk szoftveresen (Photoshot CS6). Az ödéma kialakulásának fokát in vivo caliperrel és ex vivo optikai koherencia tomográfiaival vizsgáltuk. Az egerek bőrét terminálás után szövettani vizsgálatnak is alávetettük, hematoxillin-eosin festéssel az epidermális, dermális vastagságot, immunhisztokémiai módszerekkel gyulladási eltéréseket figyeltünk.

Eredményeinket Mann-Whitney féle U-tesztel értékeltük.

Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy a vizsgált törzsek közül a C57/Bl6N törzs MED értéke 41,4 mJ/cm², mely szignifikánsan alacsonyabb a Balb/c törzs 54,3 mJ/cm²-es értékénél és az SKH törzs igen magas 92,5 mJ/cm²-es MED-jénél. Fontos továbbá, hogy a törzsek nem csak erythema, de ödéma értékeiben is szignifikáns eltéréseket találtunk, amely tapasztalatunk szerint a bőrpírnál megbízhatóbb markere az egerek fotoszenzitivitásának.

Nem történt publikáció ezen témában.

Témavezető(k): Dr. Wikonkál Norbert egyetemi tanár, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

A kénhidrogén fokozott relaxációt okoz 2-es típusú diabéteszes erek aortáiban

Marosi Gabriella SE ÁOK III.

Dybvig Ane Stensones SE EM

gmarosi.tgf@gmail.com, ane_dybvig@hotmail.com

Bevezetés: A kénhidrogén (H₂S) egy gázalmazállapotú transzmitter, mely szerteágazó, de nem minden tekintetben ismert hatásokat fejt ki az élő szervezetekben. Ezek egyike az értónus befolyásolása. A H₂S hatásának egyik feltételezhető módja a foszfodiészteráz (PDE) gátlása, ami emelkedett cGMP szintekhez vezet. A cukorbetegség egyik gyakori szövődőmánya az érdiszfunkció, melynek kapcsán alacsonyabb cGMP szint alakul ki az érfalsimaizomban. Korábbi kísérleteink során az endogén H₂S termelésének gátlása jelentősen csökkentette a diabéteszes erek NO-függő relaxációját. A H₂S szerepének tisztázására jelen vizsgálatunkban direkt kénhidrogén-kezelés egészséges és diabéteszes erekre gyakorolt hatását tanulmányoztuk.

Anyagok és módszerek: Felnőtt, hím 2-es típusú diabéteszes (db/db) és kontroll egerekből izolált 3 mm hosszúságú thoracalis aorta érgyűrűkön, izometriás körülmények között miográffal végeztük kísérleteinket (n=4). A kénhidrogén-donor nátrium-hidroszulfid (NaHS, 10⁻⁵ M, 3x10⁻⁵ M, 10⁻⁴ M, 3x10⁻⁴ M, 10⁻³ M) értónusra kifejtett hatásait 10⁻⁶ M fenilefrinnel kiváltott prekontrakciót követően vizsgáltuk. A foszfodiészteráz aktivitás vizsgálatához nátrium-nitroprusszidot (SNP) használtunk (10⁻¹⁰–10⁻⁵M), szintén 10⁻⁶ M fenilefrin indukálta prekontrakció után. Az eredményeket a prekontrakció %-ában fejeztük ki.

Eredmények: A 10⁻⁵ M, 3x10⁻⁵ M NaHS alkalmazása során kismértékű kontrakciós érválasz alakult ki, ami nem mutatott szignifikáns különbséget a két csoport között. Nagyobb koncentrációk esetén relaxáció jött létre, ami kifejezettebb volt a diabéteszes eredetű erekben (12,2±8,7% vs. 47,6±26,6; 3x10⁻⁴ M; p<0,05). SNP hatására kisebb dózisok esetén a kontroll erek mutattak nagyobb relaxációt (66,2±17,6% vs. 52,2±14,2; 10⁻⁸ M; p<0,05), míg nagyobb dózisoknál nem mutatkozott különbség.

Következtetések: A kénhidrogén kifejezettebb relaxációt hozott létre a db/db egerekben, ami a PDE nagyobb aktivitására utalhat 2-es típusú diabéteszben. Ezt támasztja alá a diabéteszes erek esetében az SNP hatására tapasztalt csökkent relaxáció is. Eredményeink felvetik, hogy a diabéteszes érdiszfunkció befolyásolható kénhidrogénnel a foszfodiészteráz gátlása útján.

A témakörben a munkacsoportnak korábbi publikációja nem volt.

Témavezető(k): Dr. Kiss Levente egyetemi adjunktus, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Ruisanchez Éva egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

A lizofoszfatidsav erős vazokonstriktor a koronáriaerekben

Hobot Eszter SE ÁOK IV.

Wafa Dina SE ÁOK III.

hoboteszter@gmail.com, dina.wafa.93@gmail.com

Bevezetés: A lizofoszfatidsav (LPA) szerteágazó hatással rendelkező lipid-mediátor, melynek jelenleg hat különböző G-fehérjéhez kapcsolt receptora (LPA1-6) ismert. Az érrendszerben vazodilatátor és vazokonstriktor hatásait is leírták. Munkacsoportunk korábbi vizsgálatai igazolták, hogy hatásmechanizmusában szerepet játszik az endoteliális NO-szintáz (eNOS) működésének modulációja, és a tromboxán receptor (TP) indirekt aktiválása. Kevésbé ismert, hogy milyen szerepet játszik az LPA a koronária értónus szabályozásában. Jelen vizsgálatunkban erre kerestük a választ.

Módszerek: Felnőtt, hím egerek szíveit izoláltuk és Langendorff szerint állandó perfúziós nyomás mellett perfundáltuk. Mértük a bal kamrai nyomásváltozást a bal kamrába helyezett ballonkatéterrel és a koronáriaáramlást ultrahangos áramlásmérővel. A kontroll értékek rögzítése után 5 percig LPA-t adagoltunk a perfúziós oldathoz 1 μM koncentrációban. A vizsgálat során először vad típusú C57/Bl6 (WT; n=13) egerek szíveit tanulmányoztuk. Az LPA hatásmechanizmusának tisztázására a kísérletet eNOS^{-/-} (n=11), illetve TP^{-/-} (n=8) géndeficiens egerek szívein is elvégeztük. A hatásban szerepet játszó LPA receptor altípus azonosítására WT szíveken az LPA1 és LPA3 receptor inhibitor K116425 (10 μM) jelenlétében is adagoltunk LPA-t (n=6).

Eredmények: LPA hatására a WT egerek szíveiben a koronáriaáramlást azonnali csökkenésnek indult, és fél perccel belül stabilizálódott a kontroll érték 68±18%-án (p<0,05 vs. kontroll). eNOS^{-/-} és TP^{-/-} egerek szíveiben is hasonló mértékű áramláscsökkenés volt megfigyelhető (eNOS^{-/-}: 56±23%; TP^{-/-}: 55±9%, p<0,01). A K116425 jelenléte nem módosította az LPA hatását (75±12%, p<0,05). A bal kamra szisztolés nyomásemelkedése (+dP/dt) mindegyik csoportban romlott az LPA infúzió alatt és a kísérleti csoportok között nem mutatkozott szignifikáns különbség.

Következtetések: Az LPA jelentősen csökkentette a koronáriaáramlást izolált szívekben, ezzel párhuzamosan a kontraktilis funkció gyengülése volt megfigyelhető. Mivel az LPA-nak nem ismertek közvetlen szívhatásai, eredményeink arra utalnak, hogy az LPA erős vazokonstriktor a koszorúerekben. Az LPA koronáriszűkítő hatása nem LPA1 vagy LPA3 receptorokon keresztül valósul meg, illetve hatásmechanizmusában nem játszik szerepet az NO-képződés és a tromboxán receptorok működésének befolyásolása.

(Kutatási támogatás: OTKA K-101775)

Ruisanchez É, Dancs P, Kerék M et al.: Lysophosphatidic acid induces vasodilation mediated by LPA1 receptors, phospholipase C, and endothelial nitric oxid synthase. The FASEB Journal 2014, Vol. 28. p. 880-890 (doi:10.1096/fj.13-234997)

Témavezető(k): Dr. Miklós Zsuzsanna egyetemi adjunktus, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Benyó Zoltán egyetemi tanár, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

A szfingozin-1-foszfát vazokonstriktor hatásának vizsgálata hiperkalémiás körülmények között

Móré Dorottya SE ÁOK V.

Panta Cecília Rita SE ÁOK III.

moreodoro@gmail.com, sokszem@gmail.com

Bevezetés: A szfingozin-1-foszfát (S1P) egy bioaktív lizofoszfolipid, mely az S1P₁₋₅ G-protein kapcsolt receptorokon hatva szerepet játszik különböző érrendszeri funkciók, például az érfejlődés és az érpermeabilitás szabályozásában. Az értónusra kifejlesztett hatásait illetően nem egybehangzóak az irodalmi adatok. Kísérleteinkkel az S1P érsimaizomra kifejlesztett közvetlen hatását, és az ebben szereplő jelátviteli útvonalat vizsgáltuk.

Módszerek: Felnőtt hím egerekből izolált, endothelium-irtott mellkasi aortaszegmentek tónusát mértük izometriás körülmények között, miográf segítségével. Fiziológiás (4 mM), illetve a simaizom reaktivitását a sejtmembrán depolarizálása által fokozó K⁺-koncentrációjú (6, 8, 10, 20, 40, 80 mM) Krebs oldattal történő 10 perces inkubálás után megvizsgáltuk a 10 μM S1P hatására létrejövő értónus változást. Az S1P jelátvitelének vizsgálatakor vad típusú (WT) egerek mellett S1P₂- és S1P₃-receptor knock out (KO) egerekből, valamint a heterotrimer G-fehérjék α₁₂ és α₁₃ alegységeit nem kifejező Gα_{12/13}-KO állatokból preparált ereket is vizsgáltunk.

Eredmények: Az S1P fiziológiás extracelluláris K⁺-koncentráció mellett csak minimális hatást fejtett ki az értónusra. Kissé emelkedett K⁺-koncentráció (6–10 mM) mellett a K⁺-nak önmagában még nem volt hatása az értónusra, az S1P azonban jelentős vazokonstriktort okozott, ami a K⁺-koncentráció emelésével arányosan növekedett. Magasabb K⁺-koncentrációknál (20–80 mM) a K⁺-nak önmagában is volt konstriktor hatása, aminek a növekedésével az S1P hatása lecsökkent.

A jelátviteli utak vizsgálatakor 8 mM K⁺-mal kezeltünk elő, mely önmagában még nem okoz érösszehúzódást, és kórélettani körülmények között előfordulhat a szervezetben. Az S1P vazokonstriktor hatása megszűnt S1P₂-KO és Gα_{12/13}-KO erekben, míg S1P₃-receptor hiányában megmaradt. WT egerekből származó erekben a Rho-kináz gátló Y-27632 (10 μM) lecsökkentette az S1P konstriktor hatását.

Következtetések: Az S1P jelentős tónusfokozóvá vált ki az izolált egér aortában már közepesen magas K⁺-koncentráció esetén is. Ezen hatás hátterében az S1P₂-receptor, a Gα_{12/13} fehérje, valamint a Rho-kináz aktivációja áll. A jelenségnek szerepe lehet patológiás értónusfokozódás kialakításában olyan kórállapotokban, ahol szisztémás (hiperkalémia) vagy lokális folyamatok (pl. tumorszétesés, infarktus) miatt az érsimaizom emelkedett K⁺-koncentrációnak van kitéve.

Támogatás: OTKA K-101775

Ebben a témában a munkacsoportnak nincs korábbi publikációja.

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

AmBisome által kiváltott, komplement által közvetített pseudoallergiás reakció (CARPA) vizsgálata in vivo patkány modellen

Órfi Erik SE GYTK V.

rickerster@gmail.com

A CARPA olyan hiperszenzitív reakció, melyet liposzómás, illetve más nanogyógyszerek alkalmazása válthat ki. A CARPA kialakulását a kardiopulmonális és hematológiai paraméterek megváltozása, valamint komplement aktiváció jellemzi. Ezek a válaszok gyakran igen súlyosak, ezzel korlátozva a fenti szerek klinikai alkalmazhatóságát.

A CARPA hatásait a laboratóriumunkban kifejlesztett in vivo patkány modellen teszteltük. Különböző időpontokban regisztráltuk a szisztémás artériás vérnyomás (SAP) és a szívfrekvencia (HR) változásait. Ezen kívül vérmintákat vettünk, melyekben vizsgáltuk a hematológiai paraméterek (fehérvérsejt ill. trombocita szám) alakulását, valamint tromboxán B2 (TXB2) plazma szinteket mértünk. A szérum komplement (C) aktivitást C hemolitikus assay (CH50) segítségével határoztuk meg. A CARPA reakciót kiváltó anyagokat intravenózan adagoltuk. Pozitív kontrollként a komplement rendszert közvetlenül aktiváló zymosan, liposzómás nanogyógyszerként AmBisome bolus injekciókat adtunk.

Zymosan (10 mg/kg iv.) injekció hatására SAP a kiindulási 126 ± 15 Hgmm értékről (mean ± SD) szignifikánsan csökkent. A maximális csökkenést (64 %) a beadást követő 10. percben tapasztaltuk. A HR nem változott jelentősen. Zymosan hatására a vizsgált időszakban szignifikáns leukopéniát találtunk, mely a 30. percre a kiindulási értékre visszaállt, a trombocita szám csökkenése kisebb mértékű, de hasonló lefutású volt. A TXB2 szintje az 1-5. percben szignifikánsan, kb. 3-4-szeresére nőtt, majd a kísérlet végére az eredeti értékre tért vissza. A CH50 értéke folyamatosan, a 30. percre a kontroll 40 %-ára csökkent. AmBisome CARPA hatásait kétféle dózisban teszteltük, melyet a liposzóma foszfolipid (PL) tartalmára adtunk meg. AmBisome (2,2 mg PL/kg) minden vizsgált paraméter esetén a zymosanhhoz hasonló, de jóval kisebb hatásokat fejtett ki. Tízszer nagyobb dózissal (AmBisome 22 mg PL/kg) alkalmazása azonban a zymosanhhoz hasonló nagyságrendű változásokat eredményezett.

Eredményeinket összefoglalva megállapíthatjuk, hogy: 1. patkány modellen a CARPA tanulmányozására jól alkalmazható; 2. zymosan a humán reakciókhoz hasonló hemodinamikai és hematológiai változásokat vált ki; 3. AmBisome bár relatíve magas dózisban, de képes a CARPA folyamatainak beindítására; 4. CARPA tüneteinek létrejöttében a komplement aktiváció és a tromboxán szint emelkedés egyaránt szerepet játszik.

Dézi L. et al. Features of complement activation-related pseudoallergy to liposomes with different surface charge and PEGylation: Comparison of the porcine and rat responses. JCR 195, 2-10, 2014.

A fenti közleményben társszerző vagyok, a patkányon végzett munkákban aktívan közreműködtem. A patkány modell kidolgozása és tesztelése jelentősen meghaladja a munkacsoport (vez: Szebeni J.) által jegyzett korábbi közleményekben foglaltakat, melyeket más (pl. malac) modelleken végeztek.

Témavezető(k): Dr. Dézi László egyetemi magántanár, Kórélettani Intézet, Nanomedicina Kutató és Oktató Központ

Epigenetikai változások kísérik a hím Brattleboro patkányok skizofrénia-szerű viselkedését

Török Bibiána ELTE Biológia VI.
torok.bibiana@gmail.com

Számos kutatás eredménye utal arra, hogy a skizofrénia kialakulásában epigenetikai változások játszhatnak szerepet. Korábbi vizsgálatainkkal alátámasztottuk, hogy a vazopresszin-hiányos Brattleboro patkányok skizofrénia-szerű viselkedést produkálnak. Jelen munkánkban megpróbáltuk kideríteni, hogy ezzel párhuzamosan kimutathatók-e bennük epigenetikai változások.

A skizofrénia-szerű viselkedési profilt (hiperlokomóció vizsgálata nyílt téren, memóriazavarok tesztelése tárgy- és szociális diszkriminációs tesztekkel, figyelmi zavarok kimutatása prepulse inhibition (PPI) teszttel) vetettük össze a betegséggel kapcsolatba hozható epigenetikai változásokkal (DNS-metilációs enzim PCR-ral, globális hiszton (H3 és H4) acetiláció Western-blot-tal és H3K9ac immuncitokémiával) a PFC és a hippocampus területén vazopresszin-hiányos és vad típusú állatok között.

Eredményeink alapján pozitív tünetként hiperlokomóció, a negatív tüneteknek megfelelően pedig szociális visszahúzódság, illetve memória- és figyelmi zavar volt kimutatható a vazopresszin-hiányos állatoknál.

Nem volt szignifikáns különbség a DNMT mRNS és H4 acetiláltságban a két csoport között. A pán-H3ac immunreaktivitás alacsonyabb volt a PFC-ben és magasabb a hippocampusban a vazopresszin-hiányos állatoknál. Így ezen az agyterületeken vizsgáltunk immuncitokémiával egy specifikus hely, a H3K9 acetilációját, mely a skizofréniával legtöbbször kapcsolatba hozott epigenetikai változás. A struktúrális vizsgálatok során csökkent H3K9 acetilációt tapasztaltunk a prefrontális cortex dorsalis peduncularis és a laterális septum ventralis területén, továbbá szignifikáns különbség volt a hippocampus összes régiójában (CA1, CA2, CA3) a vazopresszin-hiányos és vad típusú állatok között.

Mindent összevetve, eredményeink megerősítik, hogy a skizofrénia egy állatmodelljében epigenetikai változások is kialakulnak, amik – számos neurotranszmitter (pl. GABA, acetilkolin, glutamát) megváltozott expresszióján keresztül – hozzájárulhatnak a magatartási tünetek kialakulásához.

Zelena D. Vasopressin in health and disease with a focus on affective disorders. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem*. 2012 Dec;12(4):286-303.

Balázsfi D, Pintér O, Klausz B, Kovács KB, Fodor A, Török B, Engelmann M, Zelena D. Restoration of peripheral V2 receptor vasopressin signaling fails to correct behavioral changes in Brattleboro rats. *Psychoneuroendocrinology*. 2014 Sep 19;51C:11-23. doi: 10.1016/j.psyneuen.2014.09.011. [Epub ahead of print]

Témavezető(k): Zelena Dóra tudományos főmunkatárs, Magyar Tudományos Akadémia, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Evidence against the role of endothelial nitric oxide synthase in the autoregulation of the cerebrocortical blood flow

Polycarpou Andreas ÁOK VI.
andrasp1990@gmail.com

Introduction: Autoregulation is a very important and complex regulatory system of the cerebral circulation. Many debates, regarding its exact mechanisms, exist in the scientific literature including the role of endothelial nitric oxide synthase (eNOS). We aimed to analyze the role of eNOS in cerebrovascular autoregulation by analyzing the changes of the cerebrocortical blood flow (CoBF) after reducing the cerebral perfusion pressure by unilateral occlusion of the common carotid artery in wild-type (WT) and eNOS-deficient (eNOS-KO) mice.

Methods: CoBF was measured using the laser-speckle method in three cerebrocortical regions (frontal, parietal and temporal) of both hemispheres in anesthetized male mice. After baseline measurements, left carotid artery occlusion (CAO) was induced and acute changes were recorded. A period of 5 minutes was allowed for recovery of the CoBF to analyze subacute changes. Thereafter, arterial blood gas and acid-base parameters were determined and the experiments were terminated.

Results: Blood gas and acid-base parameters were within the physiological range in both experimental groups. Baseline blood pressure was 10 mmHg higher in eNOS-KO (n=15) as compared to WT (n=14) mice. Interestingly, CAO resulted in an additional 20 mmHg rise of the blood pressure in eNOS-KO but not in WT animals. CoBF dropped promptly by 15-30% on the side of CAO in both WT and eNOS-KO mice; the reduction was most pronounced in the temporal region. There was no difference between the two experimental groups in the acute reduction of the CoBF in any cerebrocortical area. In the subacute phase, CoBF increased significantly but remained below the baseline level by 5-10% in the different cerebrocortical regions of WT animals. Interestingly the recovery of the CoBF was not diminished in eNOS-KO mice and in the parietal area it was even improved as compared to WT.

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. Lack of eNOS neither enhanced the acute drop of CoBF nor diminished its recovery during the subacute phase. Therefore, our observations provide evidence against an important role of eNOS in the autoregulation of the cerebrocortical circulation.

(Grant support: OTKA K-101775.)

There is no previous publication of the research group on this topic.

Témavezető(k): Dr. Zoltán Benyó professor, Clinical Research Department and Department of Human Physiology, Dr. Éva Ruisanchez associate professor, Clinical Research Department and Department of Human Physiology

Hogyan hat két hónapos quercetin kezelés a patkányok intramurális koronária hálózatára?

Lónyi Flóra Mariann BME VBK IV.

Pásti Gréta SE ÁOK

glora.lonyi@gmail.com, pastigreta321@gmail.com

Bevezetés: A napi 20-25 mg quercetin, mely a szervezeteinkbe jut, változatos hatásokat fejt ki az érhálózatunkon. A laboratórium korábbi munkái igazolták akut vazodilatátor hatását koronária arteriolákon, valamint befolyását a szegmentális remodelingre. Munkánk célja a quercetin koronária remodelinget befolyásoló hatásának felderítése volt.

Módszerek: 180 g-os hím Wistar patkányok egy része (n=4) 30 mg/ttkg quercetint kapott per os nyolc hétig (Q csoport) a másik része (n=4) pedig kontrollként szolgált (K csoport). A kezelés végén az aortától kezdődően kiperaráltuk a teljes bal leszálló koronária artériát 3-5. rendű elágazásokig. In vitro 50-70 Hgmm perfúziós nyomás mellett nagy felbontású képeket készítettünk, melyeket általunk fejlesztett kép-analízisnek vetettünk alá. A hálózatokat egységesen 50 µm hosszú gyűrűidomokra bontottuk, és ezek centrumát az orificium-apex tengelyre vetített koordináta rendszerben ábrázoltuk.

Eredmények: A 4-4 hálózatot közel azonos számú gyűrűidomra tudtuk bontani (K csoport: 2643, Q csoport: 2528 darab). A hálózati tortuozitás mérséklődött ($13,0 \pm 0,2\%$ vs. $10,0 \pm 0,2\%$, $p < 0,001$). A vér útjának hossza, és az adott áramlási távolságokra eső belső átmérő a várható szoros korrelációt mutatta ($p < 0,001$ mindkét esetben). Ezen adatpontokra illesztett egyenesek meredeksége azonban eltért (tgá K: $-10,7 \pm 0,5 \times 10^{-3}$, Q: $-8,6 \pm 0,6 \times 10^{-3}$, $p = 0,008$). Tehát a quercetinnel kezelt hálózatokban a perifériára eső szegmensek nagyobb átmérőt mutattak. Ezzel összefüggésben a belső átmérők eloszlási diagramján megjelent egy többlet a 250-350 µm-es átmérőknél ($p < 0,001$). Az adott belső átmérőhöz tartozó falvastagság minden átmérőtartományban megnőtt ($p < 0,001$), ateroszklerotikus folyamatra utaló makroszkópos jel nélkül. A szöglettörések száma jelentősen csökkent ($4,25 \pm 1,03$ vs. $0,75 \pm 0,75$, $p = 0,034$).

Következtetés: A hosszú távú quercetin kezelés hatására megnövekedett a rezisztenciaerek száma és átmérője, ami előnyös lehet a munkaizomzat ellátása szempontjából. A hálózati tortuozitás csökkenése jelzi a hálózat élethosszal járó torzulásának lassulását. Eredményeink szerint a quercetin kezelés késleltetheti az életkorral vagy hipertenzióval járó előnytelen koronária remodelinget.

(OTKA 32019, 42670, Magyar Hipertónia Társaság, Magyar Vese Alapítvány támogatásával.)

Monori-Kiss, A., E. Monos and G. L. Nádasy (2014). Quantitative Analysis of Vasodilatory Action of Quercetin on Intramural Coronary Resistance Arteries of the Rat In Vitro. PLoS ONE 9(8): e105587.

Wappler, E. A., P. Antal, S. Varbiro, B. Szekacs, A. Simon, Z. Nagy, E. Monos and G. L. Nádasy (2013). Network remodeling of intramural coronary resistance arteries in the aged rat: a statistical analysis of geometry. Mech Ageing Dev 134(7-8): 307-313.

Témavezető(k): Dr. Nádasy György L. egyetemi docens, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Monori-Kiss Anna PhD hallgató, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Humán fogból származó őssejtek hatásának vizsgálata a dextran sulfate sodium (DSS) által indukált colitis kialakulására egérben

Igaz Dóra BME VBKV.

igazdora@gmail.com

Célkitűzések: A gyulladással járó bélbetegségek, mint a Crohn betegség és a colitis ulcerosa súlyos, krónikus megbetegedések, patogenezisük pedig az intenzív kutatás ellenére sem tisztázott. Kezelésük csupán tüneti, mely gyulladáscsökkentő illetve immunszuppresszív szerek élethosszig tartó adását jelenti, sok esetben pedig sebészi beavatkozás is szükségessé válik. Ezért különösen fontos, hogy új, hatékony és biztonságos terápiás módszereket találjunk a betegek hosszútávú kezelésére. Az irodalomból ismert, hogy különböző mesenchymalis őssejtek (pl. csontvelői /BMSC/ vagy zsír eredetű őssejtek /ADSC/) szisztémás alkalmazása kedvezően befolyásolja a colitis kialakulását illetve lefolyását. Kísérleteink során arra kerestük a választ, hogy humán fogból származó őssejtek (hDPSC) képesek-e befolyásolni a bélgyulladás lefolyását egérben.

Módszerek: A kísérletekhez 7-9 hetes C57BL/6 egereket használtunk. A colitis indukálása különböző koncentrációjú DSS tartalmú (2,5-3%) ivóvíz itatásával történt 3 illetve 7 napon át. A DSS hatását klinikai paraméterek felvételével karakterizáltuk (az állatok állapotát és a colitis súlyosságát naponta meghatároztuk), majd kiválasztottuk az őssejtekkel végzett kísérletekhez a legmegfelelőbb protokollt (3 %-os DSS oldat adása 7 napig, majd az állatok leolése a 9. napon). Az őssejtek szisztémásan kerültek beadásra (10^6 sejt/állat intraperitoneálisan /i.p./ vagy 2×10^5 intravénásan /i.v./), egyszeri alkalommal, a 2. vagy 3. napon. A klinikai paramétereket naponta rögzítettük. Az állatok feláldozását követően vizsgáltuk a bélrendszer makroszkópos elváltozásait, illetve szövetszövetmintákat gyűjtöttünk gyulladással járó citokinek vizsgálatára.

Eredmények: 1. A DSS kezelés az egerekben bélgyulladást indukált, melynek tünetei (fogyás, hasmenés, vér megjelenése a székletben) típusosan a 4-6. napon jelentek meg. 2. hDPSC sejtek i.p. injektálása nem befolyásolta a DSS-indukálta colitis lefolyását, i.v. alkalmazás esetén azonban enyhén, de szignifikánsan csökkentette a tünetek súlyosságát.

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy hDPSC-k szisztémás (i.v.) adása csökkentheti a DSS-által indukált bélgyulladás tüneteit. További kísérletek szükségesek a hatás pontos mechanizmusának feltérképezéséhez.

1. Kádár, K., Király, M., Porcsalmy, B., Molnár, B., Blazsek, J., Rácz, G.Z., Kálló, K., Szabó, E.L., 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), 167-75.

2. Racz, G. Z., Kadar, K., Foldes, A., Kallo, K., Perczel-Kovach, K., Keremi, B., Nagy, A., Varga, G.: Immunomodulatory and potential therapeutic role of mesenchymal stem cells in periodontitis, J Physiol Pharmacol, 2014, 65(3)327-39

Témavezető(k): Dr. Földes Anna tudományos munkatárs, Orálbiológiai Tanszék, Dr. Zádori Zoltán egyetemi adjunktus, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Humán neutrofil granulociták mononátrium-urát kristály által kiváltott sejtválaszainak vizsgálata

Vértes Miklós SE ÁOK V.
vertesmiki@gmail.com

Bevezetés: A köszvény kialakulásának hátterében a húgysavanyagcsere zavarai nyomán kicsapódó mononátrium-urát (MNU) kristályoknak az ízületekben és a környező szövetekben történő lerakódása áll. A betegség patogenezisében kulcsfontosságú szerepet játszanak a neutrofil granulociták. Korábbi transzgenikus megközelítéssel végzett munkánk során az Src-típusú tirozin-kinázok elengedhetetlenek bizonyultak egér neutrofil granulociták MNU-kristály-indukált szabadyök- és citokin-termelésében. Jelen munkánk során humán neutrofil granulocitákon vizsgáltuk az MNU-kristályok által kiváltott sejtaktiváció pontosabb mechanizmusát.

Módszerek: Kísérleteinkhez humán önkéntesek perifériás véréből izoláltunk neutrofil granulocitákat. Az így nyert sejteket előinkubáltuk az aktin-polimerizációt, így az aktin-citoszkeletális átrendeződést gátló citokalazin D-vel, illetve az Src-típusú tirozin-kinázokat gátló dasatinibbel. Az előkezelést követően a sejteket 1 mg/ml koncentrációjú MNU-kristállal aktiváltuk, majd vizsgáltuk a különböző sejtválaszokat, így a szuperoxid-, valamint a citokin-termelést. A sejtaktiválódás folyamatát videómikroszkóp segítségével követtük nyomon.

Eredmények: Vizsgálatainkban a citokalazin D, valamint a dasatinib is dózisfüggő módon csökkentette a neutrofilek szabadyök- és citokin-termelését, mutatva a Src-típusú tirozin-kinázok és az aktin-citoszkeletális átrendeződés fontosságát a folyamatban. A videómikroszkóp segítségével készült felvételek alapján az MNU-kristály jelenlétében a vehikulum-kezelt sejtek a felszínhez tapadtak, szétterültek, és a kristályokat fagocitálni kezdték, mely folyamatok mind a citokalazin D, mind a dasatinib jelenlétében drámai mértékben csökkentek.

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy az Src-típusú tirozin-kinázok aktiválódása, valamint a zavartalan aktin-polimerizáció központi szerepet játszik a humán neutrofil granulociták MNU-kristály-indukált szabadyök- és citokin-termelésében. Feltehetően mind az aktin-polimerizációt gátló citokalazin D, mind az Src-gátló dasatinib részben a neutrofilek fagocitózisának gátlásán keresztül fejt ki hatását. A folyamatban szerepet játszó molekulák feltérképezése segíti a köszvény patomechanizmusának jobb megismerését, újabb terápiás célpontok azonosítását.

Témavezető(k): Futosi Krisztina tudományos segédmunkatárs, Élettani Intézet, Dr. Mócsai Attila egyetemi docens, Élettani Intézet

Metabolikus paraméterek eltérő szabályozása az energiahány és éhség által

Tuza Sebestyén SE ÁOK V.
tuzasebi@gmail.com

A kalóriaszegény diéta csökkenti mind az energiafelhasználást, mind a légzési hányadost. Ezek a metabolikus változások a diéta testsúlycsökkentő hatékonyságát ellentétesen befolyásolják. Humán vizsgálatban kimutatták a szubjektív éhségérzet és a csökkent energiafelhasználás közti kapcsolatot. Állatmodellekben a páros etetés széles körben alkalmazott módszer egyes hatóanyagok táplálkozásra, illetve metabolizmusra kifejtett hatásának szétválasztására. Ennek során a hatóanyaggal kezelt állatok tápfelvétele nincs korlátozva, csak a páros-etetett, vagyis a tápfogyasztásukban korlátozott állatok tapasztalhatnak elnyújtott vagy fokozott éhségérzetet. Ugyanakkor ennek a két csoportnak a tagjai energiabevitelüket tekintve megegyeznek. Így fontos lenne különbséget tenni az energiahány és éhség energiafelhasználásra és légzési hányadosra kifejtett hatása között.

Három párhuzamos és analóg kísérletet végeztünk zsírban gazdag tápon felhízalt C57/BL6 egereken három farmakológiailag alapvetően különböző anorexigén szerrel: rimonabanttal, szibutraminnal és tramadollal. Az adatokat közös statisztikai analízisnek vetettük alá. Az alkalmazott ismétléses varianciaanalízis ismétléses faktora a csoport (vehikulum, páros-etetett vagy hatóanyaggal kezelt), nem ismétléses faktora pedig a konkrét hatóanyagot vizsgáló kísérlet volt. A vizsgált paraméterek változásainak kísérletek közti uniformitását e két faktor interakciójának segítségével vizsgáltuk.

A légzési hányados az összes hatóanyaggal kezelt és páros-etetett csoportban ugyanúgy csökkent mind az aktív, mind a passzív fázis alatt. Hasonló hatásmechanizmus-független jelenséget figyeltünk meg az energiafogyasztás tekintetében: a táprestríció csökkentette a kezelt és a kontroll csoporthoz képest is a passzív fázis alatt. Az aktív fázis alatt az energiafelhasználást a különböző farmakológiai hatásmechanizmusok eltérően befolyásolták.

Eredményeink azt mutatják, hogy a légzési hányadost legfőképpen az aktuális energiaegyensúly befolyásolja. Ezzel ellentétben a szubjektív éhségérzet inkább az energiafelhasználást befolyásolja, mivel egyik hatóanyaggal kezelt csoportban sem figyeltünk meg energiafelhasználás-csökkenést. Így a fogyasztószerek az éhség csökkentésével fokozhatják a kalóriaszegény diéta eredményességét azáltal, hogy az egyén metabolikus rátáját szinten tartják.

A munkacsoport ebben a témában még nem adott ki tudományos közleményt.

Témavezető(k): Dr. Kitka Tamás csoportvezető, Richter Gedeon Nyrt. FGYKF, Idegéletani Kutatólaboratórium - Obezitás Csoport, Dr. Kovács Péter laboratóriumvezető, Richter Gedeon Nyrt. FGYKF, Idegéletani Kutatólaboratórium

Organ-specific differences in regulation of mitochondrial reactive oxygen species production

Geibl Fanni Fruzsina SE ÁOK V.
geiblfanni@gmail.com

Mitochondrial production of reactive oxygen species (ROS) has a major role in generation of oxidative stress. A number of pathological conditions, especially in brain and heart are associated with an increased ROS production. There are controversies considering both the quantitative and qualitative aspects of mitochondrial free radical formation. One of these questions is which component of the proton motive force (pmf) would determine the intensity of mitochondrial ROS production. It is known that those mitochondria which are the most hyperpolarized and have the highest ΔpH produce a very high rate of ROS. In the present study we tried to dissect these two components of the pmf ($\Delta\Psi_m$ and ΔpH) and determine which of them has a major role in ROS formation and also define whether this regulation has a tissue-specificity.

Guinea pig brain and heart mitochondria were used throughout the study and mitochondrial respiration was supported with substrates which were able to initiate the reverse flow of electrons in the respiratory chain. ROS (hydrogen peroxide) formation was measured by Amplex Red fluorescent dye, mitochondrial membrane potential with safranin fluorescence, matrix pH was determined by BCECF fluorescence.

In the presence of an uncoupler $\Delta\Psi_m$ was dissipated and ΔpH equilibrated with a corresponding decrease in ROS production in both brain and heart mitochondria. In order to dissect the $\Delta\Psi_m$ from the ΔpH , ionophores (valinomycin and nigericin) were used. Using K^+ ionophore valinomycin at low $[K^+]$ in the absence of inorganic phosphate, $\Delta\Psi_m$ was decreased, as a consequence ΔpH increased with a corresponding decrease of H_2O_2 production in both tissues. Addition of nigericin, a K^+/H^+ exchanger decreased ΔpH with a concomitant increase in $\Delta\Psi_m$; under these conditions differences were detected between the tissues: in brain mitochondria only minor changes were detected in the ROS production, but in heart mitochondria H_2O_2 formation decreased significantly.

Our studies with ionophores show that the regulation of ROS-production in mitochondria might have tissue-specificity: in brain mitochondria $\Delta\Psi_m$ seems to play the major role; in heart mitochondria the two components seem to play an equivalent role in ROS formation. To explain the organ-specific differences possible varieties in mitochondrial K^+ -content and mitochondrial K^+ -channel expression are considered.

Characteristics of alpha-glycerophosphate-evoked H_2O_2 generation in brain mitochondria. Tretter L, Takacs K, Hegedus V, Adam-Vizi V. *J Neurochem.* 2007 Feb;100(3):650-63. – In this article we measured mitochondrial ROS-formation under conditions in which the two components of the pmf changed in the same direction. In our presentation we tried to dissect these two components and determine which of them has a major role in ROS-formation and define whether this regulation has tissue-specificity.

Témavezető(k): Dr. Tretter László egyetemi tanár, Orvosi Biokémia Intézet, Dr. Komlódi Tímea Phd-hallgató, Orvosi Biokémia Intézet

TREK háttér káliumcsatornák heteromerizációjának vizsgálata eltérő farmakológiai profiljuk alapján

Lengyel Miklós SE ÁOK VI.
lengyelmiklos@t-online.hu

A TREK-1 (TWIK-related K^+ channel) és TREK-2 háttér káliumcsatornák, így szabályozhatják a sejtek nyugalmi potenciálját és ingerlékenységét. Expressziós profiluk több szövetben is átfed (pl. tüdőerek simaizomsejtjei, agy). Áramaik elkülönítése nehéz feladat, a csatornák szabályozása ugyanis hasonló (termo- és mechanoszenzitívek, az arachidonsav aktiválja, a PKA és PKC gátolja őket). A pH változásaira eltérően reagálnak, a TREK-1-et gátolja a külső pH csökkenése, a TREK-2-t aktiválja. A háttér káliumcsatornák dimerként funkcionálnak. A csatornák heterodimerizációja a homodimerektől eltérő tulajdonságú csatornát hozhat létre. Kérdés, hogy alkot-e a két TREK alegység heterodimer? Van-e olyan farmakológiai eszköz, amivel a két csatorna, valamint az esetleg kialakuló heterodimerjük megkülönböztethető?

A csatornákat kódoló plazmidokat linearizáltuk, majd in vitro cRNS-t szintetizáltunk. A cRNS-t *Xenopus laevis* petesejtbe injektáltunk, az expresszált csatornák áramát két elektródos voltage clamp módszerrel mértük meg. A vizsgálatokhoz PCR-rel mutáns csatornákat is létrehoztunk. A dimer konstrukciók esetében (homodimerek és TREK-2/TREK-1 heterodimer) a tandem első alegységéből elhagytuk a stop-, a másodikból a start kodont.

A ruténium vörös (RR) eltérően hatott a két csatornára: a TREK-2 áramot hatékonyan gátolta ($IC_{50}=0,23$ μM), a TREK-1 csatornára viszont magas (10 μM) koncentrációban sem hatott. A RR kötésért felelős D135 aminosavat irányított mutagenézis segítségével azonosítottuk. Az ennek megfelelő helyen a TREK-1-ben izoleucin található. Létrehoztunk egy TREK-2/TREK-1 tandem konstrukciót, ami működőképesnek bizonyult. A két vad típusú TREK-2-ből álló tandem megtartotta RR érzékenységét. Egy vad és egy mutáns alegységéből (D135I) álló tandem esetében a csatorna RR érzékenysége csökkent, de nem szűnt meg.

A TREK-1/TREK-2 tandem konstrukció is működőképes. RR érzékenysége közepes, acidózis viszont a TREK-1-hez hasonlóan gátolja. A heterodimer tehát tulajdonságaiban eltér attól, mint ami homodimerek keverékéből adódna. TREK-1 és TREK-2 koexpressziója esetén olyan pH és RR-érzékenységű áramot kaptunk, ami nem magyarázható homodimerek különböző arányú képződésével. Tehát nemcsak a két alegység összekapcsolásakor, hanem koexpressziójuk esetén is képződik heterodimer. Ez natív sejtekben egy új tulajdonságú csatornával gazdagíthatja a K^+ csatorna repertoárt.

Braun G, Lengyel M, Enyedi P, Cziráj G. Differential sensitivity of TREK-1, TREK-2 and TRAAK background potassium channels to the polycationic dye ruthenium red. *Br J Pharmacol.* 2014 Nov 19. doi: 10.1111/bph.13019.

A fenti közlemény benyújtása után készítettem el a TREK-1/TREK-2 tandem csatornát, majd végeztem rajta az elektrofiziológiai méréseket. A kétféle csatorna koexpressziójakor megjelenő áram karakterizálása, amiből az alegységek hetromerizációjára következtethettünk, szintén új anyag.

Témavezető(k): Dr. Enyedi Péter egyetemi tanár, Élettani Intézet

A béta-arresztin fehérjék szerepe az 1-es típusú angiotenzin receptor heterológ szabályozásában

Laczkó Dávid SE GYTK IV.
dlaczko@gmail.com

A deszenzitizáció a receptorok válaszkészségének csökkenését létrehozó folyamat. Az 1-es típusú angiotenzin receptor (AT1R) deszenzitizációjának két útját ismerjük. Homológ deszenzitizáció során az agonistakötött receptort G-fehérje kapcsolt receptor kinázok (GRK) ismerik fel és foszforilálják, ami következményes béta-arresztinkötést idéz elő. A béta-arresztinek gátolják a G-fehérjekötést, beindítják a receptor endocitózist, valamint béta-arresztin-függő jelátviteli utakat is ismerünk. Deszenzitizáció létrejöhet heterológ módon is, mikor másodlagos hírvivők által aktivált kinázok, mint a protein kináz C (PKC) foszforilálják a receptort. Az eddigi elképzelések szerint az AT1R béta-arresztin kötéseért csak a GRK-foszforiláció felelős, míg a heterológ mechanizmus ebben nem játszik szerepet.

Kísérleteink során az AT1R heterológ szabályozását vizsgáltuk a Gq/11-jelátvitelt beindító alfa1A adrenerg receptor (Alfa1AR) stimulációjának segítségével. Az AT1R béta-arresztin-2 kötését és internalizációját biolumineszcencia rezonancia energiatranszfer (BRET) mérésével követtük megfelelően jelölt AT1R és béta-arresztin-2, illetve AT1R és a korai endoszóma marker Rab5 között HEK293T sejtekben. Emellett láthatóvá tettük az internalizációt és a béta-arresztin-2 transzlokációt konfokális mikroszkópia segítségével. A PKC szerepét specifikus PKC inhibitor (bisindolylmaleimide I) alkalmazásával teszteltük, valamint vizsgáltunk egy olyan mutáns AT1R-t, amelyben a PKC foszforilációs helyeket (S331, S338, S348) alaninra cseréltük (AT1R-3A).

Alfa1AR stimuláció hatására mind az AT1R és a béta-arresztin-2, mind az AT1R és a Rab5 között mérve BRET-jel emelkedést tapasztaltunk, jelezve az AT1R arresztinkötését és internalizációját. Ezek a hatások AT1R antagonistá candesartan alkalmazása mellett is megmaradtak, viszont PKC inhibitorral gátolhatóan bizonyultak. Az AT1R-3A mutáns esetében az Alfa1AR aktivációt követő arresztinkötés és internalizáció elmaradt, jelezve a receptor PKC általi foszforilációjának szerepét a folyamatban. Konfokális mikroszkóppal Alfa1AR aktiváció után béta-arresztin-2 plazmamembránhoz történő kihelyeződését, AT1R internalizációt és AT1R-arresztin kolokalizációt figyeltünk meg.

Eredményeink szerint a Gq/11-kapcsolt receptorok aktivációjának hatására az AT1R béta-arresztint köt és internalizál, mutatva az AT1R szabályozásának egy új, eddig nem ismert mechanizmusát.

Az előadás témájában nem jelent még meg publikációm.

Témavezető(k): Dr. Tóth András PhD-hallgató, Élettani Intézet, Dr. Turu Gábor egyetemi adjunktus, Élettani Intézet

A gyermekkori szociális elhanyagolás, a felnőttkori kóros agresszió és a szerotonerg rendszer kapcsolatának vizsgálata patkányokban

Miskolci Christina ELTE TTK IV.
funkytyrosine@gmail.com

A gyermekkori szociális zavarok felnőttkorban gyakran az agresszió kóros megnyilvánulási formáihoz vezetnek. Ennek vizsgálatára kifejlesztettünk egy állatmodellt, amelyben patkányokat az anyától való elválasztást követően szociálisan izolálunk, ami mennyiségileg és minőségileg is mérhető abnormális agresszióformák megnyilvánulásához vezet felnőttkorban. Munkámban a szerotonerg rendszer egyes kulcselemei és a szociális izoláció okozta felnőttkori agresszív viselkedés közötti összefüggéseket kerestem. Az első kísérletben qRT-PCR alkalmazásával megvizsgáltuk a szerotonin metabolizáló enzim monoamin oxidáz-A (MAOA) és a szerotoninszint-szabályozó 5-HT1a és 5-HT1b receptorok mRNS expresszióját az agresszió szabályozásában kiemelt szerepet játszó agyterületekben: a mediális amygdalában (MeA) és a mediális prefrontális kéregben (mPFC). Az eredmények alapján nyugodt körülmények között a MAOA mRNS szintje mindkét agyterületben szignifikánsan magasabb volt az izolált állatoknál. Agresszív interakció hatására szociálisan tartott állatokban szignifikánsan nőtt a MeA-ban a MAOA mRNS szintje, ezzel ellentétben izolált állatoknál mindkét agyterületben szignifikáns csökkenés következett be. Az 5-HT1a és 5-HT1b receptorok génexpressziójában nem voltak szignifikáns különbségek a csoportok között, ugyanakkor szignifikáns negatív korreláció mutatkozott az mPFC és a MeA 5-HT1a mRNS szintje között. A második kísérletben a szelektív szerotonin újrafelvételt gátló fluoxetin hatásait vizsgáltuk a modellben. Az első csoportban a patkányokat a kísérlet teljes ideje alatt szociálisan, a másodikban mindvégig izoláltan tartottuk, a harmadik csoportban kezdetben izoláltan tartottuk, majd felnőttkorban újracsoportosítottuk az izolált patkányokat. Mindhárom csoportban az állatok felnőttkorban 3 héten keresztül vízben oldott fluoxetint (0,2 mg/dl), a kontrollcsoportok vizet kaptak. A fluoxetin a szociális izoláció okozta kóros agresszió mértékét lecsökkentette, de csak abban az esetben, ha az izolált patkányok egy csoportba helyezve lehetőséget kaptak a normális viselkedés újratanulására. Mindvégig izolált állatoknál a fluoxetin kezelés nem volt hatással az abnormális agresszióra. Eredményeim hozzájárulhatnak a gyermekkori elhanyagolás, felnőttkori kóros agresszió és a szerotonerg rendszer közti összefüggések megértéséhez, továbbá új terápiás módszerek kidolgozásában nyújthatnak segítséget.

1. Tulogdi A et al. Effects of resocialization on post-weaning social isolation-induced abnormal aggression and social deficits in rats.
2. Toth M et al. The neural background of hyper-emotional aggression induced by post-weaning social isolation.
3. Toth M et al. Post-weaning social isolation induces abnormal forms of aggression in conjunction with increased glucocorticoid and autonomic stress responses

Témavezető(k): Dr. Mikics Éva tudományos főmunkatárs
MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A kalcium-permeabilis AMPA-receptorok blokkolása a poszttraumás stressz-zavar (PTSD) patkánymodelljében

Urbán Eszter SE ÁOK IV.

Miskolczi Christina ELTE TTK IV.

urbeszter@gmail.com, funkytyrosine@gmail.com

A szorongásos kórképek modellezésére használt kondicionált félelem teszt során patkányok a semleges környezetet társítják az elektromos sokkhoz. Így a sokkoló ketrecbe visszahelyezve őket újabb sokk nélkül is félelmi reakciót mutatnak (freezing, azaz dermedés). A glutamáterg jelátvitelnek szerepe lehet a sokkolást követő stresszválasz szabályozásában. In vitro irodalmi adatok szerint a glutamáterg kalcium permeabilis AMPA-receptor (CP-AMPA) gátlása (pl. IEM-1460) a freezing sorozatos sokk nélküli visszahelyezések hatására előidézett megszűnésében, a kioltásban fontos szerepet játszhat.

Elsőként a kioltás patkánymodelljét állítottuk be 4 protokoll összehasonlításával. A patkányokat 24 órával (I), illetve 28 nappal (II) a sokkolás után napi egyszer 7 napon át (A), illetve napi ötször 3 napon át (B) helyeztük vissza a sokkoló ketrecbe. A gyakoribb visszatevések gyorsították a kioltást. Az állatokat az első visszahelyezés után 28 nappal is betettük a sokkoló ketrecbe. A kioltott válasz spontán kiújulása volt megfigyelhető az I-es csoportokban.

Ezután IEM-1460 i.p. beadását követően (1 és 3mg/kg, 1 órával az első visszahelyezés előtt) vizsgáltuk a kioltást. Az állatokat 24 órával (I), illetve 28 nappal (II) a trauma után helyeztük vissza, ötször az 1. és egyszer a 2. napon, majd egyszer az első visszahelyezéshez képest a 28. napon. 1 mg/kg IEM-1460 gyorsította a kioltást a II-es csoportban és itt a freezing a 28 nappal később is alacsony maradt, de az I-es csoportban hatástalan volt a kioltásra és a freezing-re a 28. napon.

Megmértük GluA1 és GluA2 receptor altípusok mRNS szintjét RT-PCR-el a fenti időpontokban a prefrontális kéreg, a basolaterális és a centrális amygdala területén. A sokkot követően emelkedett a GluA2 szint a prefrontális kéreg területén és a nőtt a CP-AMPA-t jelző GluA1/GluA2 arány a basolaterális amygdalában. A trauma utáni 1., illetve 28. napon nem volt különbség az mRNS szintek között.

A 28 nappal később kezdett kioltási protokoll tartósabb eredménnyel járt, illetve az IEM-1460 csak a 28 nappal a trauma után indított kísérletnél volt hatásos, így eltérő idegrendszeri mechanizmusok állhatnak a különböző latenciájú kioltási tréningek hátterében. Eredményeink arra utalnak, hogy a CP-AMPA-ok blokkolása kombinálva az ingerelárasztásos terápiával a PTSD potenciális terápiás lehetősége lehet.

Témavezető(k): Dr. Zelena Dóra tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A ketamin kedvezőtlen hatása a csontszövetre

Marschall Bence SE ÁOK II.

Csery Márton SE ÁOK IV.

marschall.bence@gmail.com, okbotond@gmail.com

Bevezetés: A ketamin népszerű anesztetikum és analgetikum a kutató orvoslás, a gyermekgyógyászat és az orthopéd sebészet területén is. Gyors és megbízható hatása miatt kutatócsoportunk is alkalmazza állatkísérletek során. Megfigyeltük azonban, hogy a csontosodási folyamatok jelentősen romlanak többszöri ketamin altatás következtében. Feltételezéseink szerint a gyógyszer többszöri alkalmazása kedvezőtlenül befolyásolja a csontszöveti regenerációt. Jelen kísérletünkben ezt a hatást vizsgáltuk csont explantátumokon in vitro körülmények között.

Módszerek: Kísérletünket patkány calvaria explantátumokon végeztük. A patkányokat feláldoztuk, majd 4 mm átmérőjű explantátumokat készítettünk a parietális koponyacsontból. Az explantátumokat egyesével sejtenyészítő edényekbe helyeztük. A kontroll csoport egy ml tiszta összejt-mediumba, míg a többi csoport 0,02, 0,2 és 2 mM-os ketamin oldatba kerültek. Három nap in vitro (37 °C) inkubációt követően MTT sejtproliferációs vizsgálatot végeztünk. Ennek során a metabolikusan aktív sejtek a tetrazólium vegyületet formazánná alakították, amit spektrofotometriás úton vizsgáltunk. A kapott elnyelési értékekből következtítettünk a sejtek proliferációs képességének változásaira.

Eredmények: Ketamin hatásra mindegyik vizsgálati csoportban csökkent elnyelést kaptunk. A kontroll csoport 0,077 ± 0,009 értéket vett fel. A 0,02 mM koncentrációjú ketamin oldatban való inkubálást követően 0,07 ± 0,02, míg 0,2 mM-os koncentráció mellett 0,063 ± 0,01 elnyelési értékeket kaptunk. Szignifikáns csökkenést 2 mM ketamin koncentráció mellett tapasztaltunk (0,027 ± 0,003).

Következtetések: Calvaria explantátumokat vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy a ketamin dózist növelve szignifikánsan csökkent az explantátumok sejteinek összes metabolikus aktivitása. Ennek hátterében sejtszám csökkenés, illetve proliferációs gátlás is állhat, melyet citotoxicitási tesztekkel kívánunk tovább vizsgálni. Jelen eredményeik felvethetik a ketamin használatának mérlegelését olyan esetekben, ahol intenzív csont fejlődési, illetve gyógyulási folyamatok is zajlanak.

Témavezető(k): Horváthy Dénes PhD hallgató, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Lacza Zsombor tudományos főmunkatárs, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

A 14-O-metilmorfin-6-szulfát analgetikus hatásának és az ehhez kialakuló toleranciának vizsgálata egér tail-flick teszten

Balogh Mihály SE GYTK V.
baloghmis90@gmail.com

Korábbi munkánk során meghatároztuk a 14-O-metilmorfin-6-szulfát (14-O-MeM6SU) analgetikus hatékonyságát CFA kiváltotta gyulladási fájdalom modellen és akut termális nociceptív teszten (tail flick) patkányban. A 14-O-MeM6SU a morfinnal hatékonyabb fájdalomcsillapítónak bizonyult. In vitro eredmények alapján a 14-O-MeM6SU a parciális agonista morfinnal szemben teljes agonista hatást mutatott.

Célkitűzések: 1. A 14-O-MeM6SU analgetikus hatásának meghatározása egér tail flick teszten. 2. Analgetikus kereszt-tolerancia meghatározása a 14-O-MeM6SU és a morfin között. Az analgetikus hatást tail flick teszten az ED50 értékek meghatározásával, a tolerancia mértékét pedig az ED50 értékek eltolódásának mértékével jellemeztük. 3. A 14-O-MeM6SU hatásának vizsgálata az excitátoros transzmitter felszabadulásra.

Statistikai módszer: Tail-flick: az ED50-et és konfidencia intervallumát nem lineáris regresszióval határoztuk meg (Prism 5.0). Patch clamp: ANOVA

Eredmények: 1. A 14-O-MeM6SU mintegy 16-szor potensebb volt a morfinnal, ekvipotens dózisban hosszabb analgetikus hatást mutatott. 2. Az állatokat napi kétszer kezeltük, három napig, szubkután adott, 200 µmol/kg morfinnal. Ennek hatására a morfinnal szemben 3,4x-es tolerancia alakult ki, 14-O-MeM6SU-al szemben nem volt szignifikáns eltolódás. A hasonló módon, 12 µmol/kg dózissal 14-O-MeM6SU-al kezelt állatokban tolerancia fejlődött ki mind a morfinnal, mind a 14-O-MeM6SU-al szemben, azonban az ED50 eltolódása morfin esetén nagyobbak bizonyult (5,9 vs. 2,8). 3. Patch clamp mérést végeztünk, patkány prefontális kéreg V. rétegéből származó piramisjeleken. A teljes sejt voltage-clamp konfiguráció felállítása után spontán posztzinaptikus excitátoros áramokat mértünk (sEPSCs), bicuculline jelenlétében. Az sEPSCs-k amplitúdóját, valamint frekvenciáját is mértük. A 14-O-MeM6SU csökkentette a frekvenciát, míg a morfin nem. Az sEPSCs-k amplitúdója nem változott. A frekvencia csökkentése a glutamát transzmisszió gátlására utal. Ez a hatás naloxonnal felfüggeszthető volt.

A 14-O-MeM6SU magas intrinsic aktivitásának is kritikus szerepe lehet a megfigyelt hatásokban – kisebb receptorkészlet esetén is jelentős hatás, – magyarázat lehet mind az sEPSCs-k csökkentésére, mind kisebb mértékű toleranciaképződésre.

Peripheral antinociceptive efficacy and potency of a novel opioid compound 14-O-MeM6SU in comparison to known peptide and non-peptide opioid agonists in a rat model of inflammatory pain. Khalefa BI, Mousa SA, Shaqura M, Lackó E, Hosztafi S, Riba P, Schäfer M, Ferdinandy P, Fürst S, Al-Khrasani M. Eur J Pharmacol. 2013; 713:54-7

A 14-O-MeM6SU hatására fejlődő analgetikus toleranciát eddig még nem vizsgálták.

Témavezető(k): Dr. Al-Khrasani Mahmoud egyetemi adjunktus, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Király Kornél Péter egyetemi adjunktus, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Az agyi hipoxia kezelésének alternatív útja. Régi gyógyszer, új indikáció. A metilénkék kedvező hatásai az agyi bioenergetikára

Kristóf Emese SE ÁOK IV.
Horváth Enikő SE ÁOK IV.
emesekristof5@gmail.com, henniko@hotmail.com

A metilénkék (MK) egy potenciális neuroprotektív vegyület, melynek jótékony hatását bizonyították strokeban, neurodegeneratív kórképekben, szeptikus shockban és methemoglobinaemiában. Légzési lánc károsodás esetén a MK alternatív elektrontranszport révén biztosítja az elektronok átjutását a komplex I-ről a citokrom c-re, így megakadályozva a NADH felhalmozódását és ezzel a citrátköri dehidrogenázok, elsősorban az α-ketoglutarát dehidrogenáz gátlását. A MK hatása koncentrációfüggő; alacsonyabb koncentrációban (0,5–2 µM) neuroprotektív, míg magasabb koncentrációban már neurokárosító hatása kerül előtérbe. Így méréseink során 300 nM, 1 µM, illetve 2 µM koncentrációjú MK-et használtunk.

Kutatásunk célja a MK szubsztrátszintű foszforilációra (SSF) gyakorolt serkentő hatásának vizsgálata. A SSF olyan folyamat, amely során ATP a légzési láncól függetlenül keletkezik, így légzési lánc károsodás esetén és hipoxiás állapotokban jelentősége vitathatatlan. A mitokondriumban a szukcinil-CoA + ADP + Pi → szukcinát + ATP + CoA-SH átalakulást katalizáló szukcinil tiokináz vesz részt a SSF-ban.

Méréseinket tengeri malac agykéregből származó izolált mitokondriumokon végeztük. A mitokondriumban keletkező ATP az oxidatív foszforilációból, a SSF-ből és az adenilát-kináz (2 ADP → AMP + ATP) által katalizált reakcióból származhat. Ez utóbbi reakciót AP5-tel (P1, P5-Bis-(5'-adenosyl)pentaphosphate) gátoltuk. A MK mitokondriális oxidációra gyakorolt hatását Clark-típusú elektróddal, míg az ATP-szintézist kapcsolt enzimrendszer segítségével spektrofotometriásan mértük. Szubsztrátként α-ketoglutarátot (αKG) és szukcinátot használtunk. Az előbbiről ismeretes, hogy a SSF-t támogatja, míg a szukcinát gátolja azt.

Az oxidatív foszforilációt oligomycinnel, az ATP-szintáz szelektív inhibitorával gátoltuk, amely mellett alacsony szintű SSF detektálható. Oligomycint követően MK-et adtunk a mitokondriumhoz, ami fokozta a SSF-t. A reakció végén az ATP mitokondriumokból való kijutását gátoltuk az adeninukleotid transzlokázra ható karboxi-atraktiloziddal. Izolált mitokondrium oxigénfogyasztását vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy oligomycinnel gátolt légzés MK hatására fokozható.

Konklúzióként elmondhatjuk, hogy a MK fokozta SSF-t gátolt légzési lánc esetén, amely az ATP-termelés és a mitokondriális légzés fokozásában is megnyilvánult. Mindez alátámasztja a neuroprotektív betöltött fontos szerepét.

Tretter L, Horvath G, Hölygyesi A, Essek F, Adam-Vizi V. Enhanced hydrogen peroxide generation accompanies the beneficial bioenergetic effects of methylene blue in isolated brain mitochondria. Free Radic Biol Med. 2014 Sep 29. pii: S0891-5849(14)00443-2. doi: 10.1016/j

Jelen munkánk során a metilénkék mitokondriális szubsztrátszintű foszforilációra gyakorolt hatását vizsgáltuk.

Témavezető(k): Dr. Komlódi Tímea PhD-hallgató, Orvosi Biokémia Intézet, Dr. Tretter László egyetemi tanár, Orvosi Biokémia Intézet

Az angiotensin II hatása az NMDA típusú glutamát receptorokra két agyterületen

Kriskó Dorottya SE ÁOK V.
kriskodorottya@gmail.com

Kísérleteinket két dopaminerg struktúrán végeztük: a prefrontális kéreg (PFC) a memóriában és viselkedésben, míg a striatum a mozgáskoordinációban tölt be alapvető szerepet. Az agyi renin-angiotensin rendszere valamint az NMDA receptorokra ható szerek befolyásolják mindkét funkciót. Célkitűzésünk az volt, hogy patch clamp módszerrel megvizsgáljuk az angiotensin II (Ang II) hatásait az NMDA receptorokra a PFC 5. rétegének piramisjeit, valamint a striatum medium spiny interneuronjain. 10-12 napos patkányok agyából készített szeletek neuronjain 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 adott NMDA (30 μM), a sejtbe irányuló áramokat váltott ki (T1-3). A hatásokat T3/T2 hányadosként ábrázoltuk. Az Ang II-t a T3 előtt 5 perccel kezdtük adni, az antagonisták a teljes mérés alatt az ACSF-ben voltak. A T3/T2 hányadosokat átlag \pm SEM-ként összegeztük. Statisztikai analízist Kruskal-Wallis ANOVA és post-hoc Bonferroni teszttel végeztünk. Korábban kimutattuk, hogy az Ang II kettős hatást fejt ki a piramisjeiken: a sejtek egy szubpopulációján kisebb (0,3–1 μM) koncentrációban potenciózza az NMDA áramokat, amely hatásokat az AT1-antagonista eprosartan felfüggeszti. Nagyobb (1–3 μM) Ang II koncentrációk hatására más sejteken az NMDA áramok gátlása figyelhető meg. Jelen kísérleteimben kimutattam, hogy a serkentő hatás 0,001–0,1 μM -os koncentrációban is megfigyelhető. A serkentő hatást tetrodotoxin (0,5 μM), illetve Ca^{2+} -mentes ACSF, valamint a D1 antagonist SCH 23390 (10 μM) alkalmazása is felfüggesztette. Az tehát valószínűleg a más sejteken lokalizált AT1 receptorok által felszabadított dopamin által jön létre a D1 receptorok aktiválása révén a piramisjeiken. Az Ang II gátló hatását sem az eprosartan, sem az AT2 antagonist PD 12319 (5 μM) nem függesztette fel, míg Ang IV (0,1 μM) önmagában hasonló gátló hatást váltott ki a piramisjeiken. A gátló hatásban az Ang II receptorai helyett más (pl. AT4) receptorok szerepe valószínűsíthető. A striatum interneuronjain az Ang II 0,1–1 μM -os koncentrációban szintén serkentette az NMDA áramokat a sejtek egy részén, amely serkentő hatást azonban az eprosartan nem függesztette fel, tehát a serkentés a PFC piramisjeitjeihez képest eltérő mechanizmussal jön létre.

Témavezető(k): Dr. Köles László egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Kató Erzsébet egyetemi adjunktus, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Az escitalopram hatása az EEG teljesítményspektrumára

Nagy Bálint SE GYTK V.
nagybalent@gmail.com

Bevezetés: A szelektív szerotoninviszavétel-gátlók (SSRI) gyakran alkalmazott szerek a depresszió és szorongás terápiájában. Jó tolerálhatóságuk ellenére gyakori mellékhatásuk az álmatlanság valamint a gyors szemmozgásokkal kísért REM (rapid eye movement) alvás gátlása. Így célunk az escitalopram EEG spektrumra kifejtett hatásának vizsgálata volt.

Módszerek: Hím Wistar patkányokat a kemény agyhártyát érintő elektroencefalográfiás (EEG), és az izomtevékenységet mérő elektromyográfiás (EMG) elektródokkal látunk el. A regenerálódást követően 2 és 10 mg/kg escitalopramot adtunk akut intraperitoneális injekcióban a passzív (világos) fázis kezdetén. A kezelt csoportokat a vivőanyaggal (fiziológiás sóoldat) kezelt csoporttal hasonlítottuk össze. A 3 órán át rögzített EEG felvételt Sleep Sign alváselemző programmal értékeltük ki, vizuális ellenőrzéssel. Hat vigilanciastádiumot különítettünk el. Az EEG teljesítményspektrumában történt változások kiértékeléséhez Fast-Fourier-transzformációt követően 2-dimenziós hőterkép ábrázolást alkalmaztunk. Az EEG teljesítménysűrűség adatokból kétfajta arányt képeztünk: (i) 6,5–9/0,25–9 Hz, és (ii) 0,25–20/0,25–60 Hz, melyeket az x és y tengelyen ábrázolva, a REM, (non-REM) NREM és ébrenlét stádiumoknak megfelelő EEG adatpont csoportok, 'cluster'ek elkülöníthetők. Ezek centroidjaiban (számtani közép) történő elmozdulást (vs. kontrol) egy-szemponos ANOVA-val, majd Tukey's post hoc teszttel vizsgáltuk.

Eredmények: Az ébrenlétnek megfelelő 'cluster' szignifikáns balra tolódást mutatott. Ez az EEG téta- (5-9 Hz) teljesítmény csökkenésére utal, mely a 10 mg/kg-os csoportban volt csupán szignifikáns. Hasonló eltérést kaptunk REM alvásstádiumban is. A téta teljesítmény csak az aktív ébrenlétben mutatott szignifikáns csökkenést (2 és 10 mg/kg). A NREM alatti delta teljesítmény változatlan maradt.

Következtetés: Az escitalopram a fokozott szerotonerg tónus közvetítésével gátolja a hippocampus által generált téta ritmust. Ez szoros kapcsolatban áll a szer szorongáscsökkentő hatásával. A NREM alvás alatti delta teljesítményt, tehát az alvás pihentető jellegét az escitalopram nem befolyásolta.

Differential adaptation of REM sleep latency, intermediate stage and theta power effects of escitalopram after chronic treatment. Vas S, J Neural Transm. 2013 Jan;120(1):169-76.

Az akut escitalopram EEG-hatását (2 dózisban) egy új metodikával, a 'hőterkép' spektrummal értékeltük és ábrázoltuk (normalizált teljesítményadatok, EEG spektrum 0–60 Hz-ig figyelembe véve). Az escitalopram lassú hullámú alváásra gyakorolt EEG teljesítménysűrűség hatását is kimutattuk.

Témavezető(k): Dr. Bagdy György egyetemi tanár, Gyógyszerhatástani Intézet, Dr. Vas Szilvia egyetemi tanársegéd, Gyógyszerhatástani Intézet

Deprenil kis dózisu (enhancer) hatásai különböző viselkedésfarmakológiai teszteken

Görtl Patricia SE ÁOK IV.

Hafenscher Florencia SE ÁOK IV.

goltil.patricia@gmail.com, hafenscher.florencia@gmail.com

Kérdésselvetés: Újabban ismeretessé vált, hogy a Parkinson-kór kezelésére évtizedek óta világszerte használt szelektív MAO-B enzim gátló (-)deprenil (D), az enzimgátlást még nem okozó kisebb dózistartományban a katecholaminerg neuronok működését serkentő, ún. enhancer hatást fejt ki. Kétféle [mikromolos – nem specifikus (ns) és pikomolos – specifikus (s)] enhancer hatást különböztetünk meg. Vizsgáltuk, hogy kimutatható-e a D enhancer hatása GABA-erg, illetve kolinerg transzmisszióban.

Módszerek: Anxiétás mérésre szolgáló keresztpalló teszt (EPM), valamint rövid és hosszútávú memória tesztelésére szolgáló „Y”-labirintus (YL), illetve passzív elhárítási teszt (PA) módszerekkel vizsgáltuk D ns (0,1 mg/kg sc.), illetve s (0,001 mg/kg sc.) dózisainak hatását.

Eredmények: EPM teszten a D ns dózisa szorongásgátló hatású volt. Az YL teszten egyik dózis sem befolyásolta a spontán alternációt. A PA teszten D a retenciót nem befolyásolta, a scopolamin kezelés (2 mg/kg) által kiváltott memória-romlást mindkét dózisban kivédte.

Következtetések: D enhancer dózisu nemcsak a katecholaminerg, hanem más neuronok működését is képesek serkenteni. A nagyobb, ns dózis mind a GABA, mind az kolinerg neuronok aktivitását növelte, míg, az eddigi eredmények szerint, a kisebb s dózis csak a kolinerg neuronokon hatott.

Miklya I: Essential difference between the pharmacological spectrum of (-)deprenil and rasagiline. *Pharmacological Reports* 66(3):453-458, 2014.

Miklya I, Görtl Patricia, Hafenscher Florencia, Pencz Noémi: Parkin szerepe a Parkinson kórban. *Neuropsychopharmacologia Hungarica* 16(2):67-76, 2014.

Miklya I, Pencz Noémi, Hafenscher Florencia, Görtl Patricia: Az alfa-szinuklein szerepe a Parkinson kórban. *Neuropsychopharmacologia Hungarica* 16(2):77-84, 2014

Témavezető(k): Dr. Miklya Ildikó egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Timár Júlia egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Nephrogen diabetes insipidust okozó V2 vazopresszin receptor mutáció lehetséges terápiájának funkcionális vizsgálata

Sziráki András SE ÁOK IV.

andras.sziraki@gmail.com

A V2 vazopresszin receptor (V2R) funkcióvesztő mutációi nephrogen diabetes insipidus betegséghez (NDI) vezethetnek. Korábban genetikai analízissel egy eddig ismeretlen mutációt azonosítottunk NDI betegben és családjában. A beteg tüneteinek okaként a V2 receptorban elhelyezkedő S127F mutációt azonosítottuk, amely a fehérje helytelen konformációjához vezet. A nem megfelelően tekeredett receptor nem jut ki a sejtek felszínére. A korábbiakban bemutatottak szerint tolvaptan V2R antagonistá előkezeléssel a mutáns receptor megmenthető, amelyet arginin-vazopresszin (AVP) hatására létrejövő másodlagos hírvívó – cAMP- emelkedés mutatott. Célunk volt a tolvaptan farmakológiai chaperon hatásának funkcionális karakterizálása egy későbbi klinikai vizsgálat tervezhetősége céljából.

Epac alapú BRET (biolumineszcencia rezonancia energiatranszfer) szondát tranziensen expresszáva HEK293 sejtekben valós idejű cAMP méréseket végeztük AVP stimulust követően. A farmakológiai chaperon tolvaptan előkezelés cAMP válasz dózis-hatás görbét Epac-BRET szondával mértük. Az előkezelési idő változásának hatását a mutáns receptorok megmentésére BRET módszerrel vizsgáltuk. A tolvaptan előkezelés idejét 15 perc és 12 óra között változtattuk. A megmentett S127F-V2R receptorok plazmamembrán elhelyezkedésének időfüggését a tolvaptan megvonás idejének változtatásával vizsgáltuk.

A dózis-hatás görbe alapján a további vizsgálatok optimális tolvaptan koncentrációja meghatározhatóvá vált. In vitro eredményeink alapján a tolvaptan előkezelés hosszának fokozásával emelkedő cAMP jel mérhető, amelynek maximuma a 6 órás előkezelés esetén volt megfigyelhető. A kimosási idő változtatásakor AVP stimulusra bekövetkező maximális válasz 1-3 óra közötti tolvaptan elvonás esetén volt mérhető, azonban 24 órával a kezelést követően is mérhető volt a receptor válaszkészsége.

Az S127F mutáció esetén a sejtpermeabilis antagonistá tolvaptan kötődik a mutáns receptorhoz és térszekeretetének megváltoztatásával a receptort kijuttatja a plazmamembránra. A sejt felszínére kijutott receptor a mutáció ellenére funkcióképes, AVP adásával aktiválható. A tolvaptan kimosása után a receptor még legalább 24 óráig kihelyeződve marad a plazmamembránon és mérhető cAMP jelet generál AVP stimulus hatására. Eredményeink alapján tervezhetővé vált egy olyan klinikai vizsgálat, amely a személyre szabott terápia alapja lehet.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Hunyady László egyetemi tanár, Élettani Intézet, Dr. Erdélyi László Sándor tudományos segédmunkatárs, Élettani Intézet

Oxidatív stressz által kiváltott kóros dopamin kinon képződés: egy lehetséges új támadáspont a Parkinson-kór kezelésére

Kulcsár Szabina ELTE TTK III.
szabina.kulcsar@gmail.com

Napjaink második leggyakoribb neurodegeneratív betegsége a Parkinson-kór. Elsősorban az idősebb korosztály körképe, de kivételes esetekben korábban is megjelenhet, már huszonéves páciensek is ismertek. Bár tüneti kezeléssel a betegség évekig karbantartható, a substantia nigra dopamin termelő idegsejtjeinek pusztulását ma még nem tudjuk megállítani. A betegség kutatásában jelentős figyelem irányul az oxidatív stressz szerepére, és arra a károsodásra, amelyet a dopamin és egyéb anyagok metabolizmusa során képződő szabad gyökök hozhatnak létre. Feltételezésünk szerint a mitokondriális deficit talaján kialakuló oxidatív stressz, az általa kiváltott dopamin felszabadulás és a dopaminból keletkező toxikus kinon származékok önerősítő módon járulnak hozzá a neuronok elhalásához. Kísérleteinkben megvizsgáltuk, hogy gátolható-e az oxidatív stressz kóros dopamin felszabadulást és következményes dopamin kinon akkumulációt kiváltó hatása.

Him Wistar patkányokból akut striatum szeleteket készítettünk, majd azokat oxigenizált Krebs oldatban, 37 °C-on a mitokondriális inhibitor rotenonnal (10 mikromM) 60 percig, majd [3H]dopaminnal 45 percig inkubáltuk. 60 perc előperfúziót követően az oxidatív stresszt H₂O₂ (250 μM) perfúzióval idéztük elő, a vizsgált tesztvegyületek jelenlétében (N-acetil-cisztein (10 mM), SZV558 (100 nM), aszkorbinsav (10 mM)), vagy hiányában.

A rotenon előkezelést követően a H₂O₂ nagy mennyiségű [3H]dopamin felszabadulást idézett elő. Ezt gátolta az anti-oxidáns N-acetil-cisztein, illetve az SZV558 vegyülettel is azonos hatást értünk el. HPLC analízissel azonosítottuk a médiumban a tríciummal jelzett metabolitokat és megállapítottuk, hogy oxidatív stressz hatására megjelent a kóros [3H]dopamin kinon és ennek a képződését mindhárom tesztvegyület gátolta.

Kísérleti eredményeim alapján az oxidatív stressz által kiváltott kóros dopamin felszabadulás és a következményes dopamin kinon képződés gátlása egy lehetséges új terápiás megközelítés a Parkinson-kór kezelésére.

Milusheva E, Baranyi M, Kittel A, Sperlagh B, Vizi ES (2005). Increased sensitivity of striatal dopamine release to H₂O₂ upon chronic rotenone treatment. *Free Radic Biol Med* 39(1): 133-142.
Baranyi M, Milusheva E, Vizi ES, Sperlagh B (2006). Chromatographic analysis of dopamine metabolism in a Parkinsonian model. *J Chromatogr A* 1120(1-2): 13-20.
Milusheva E, Baranyi M, Kormos E, Hracsko Z, Sylvester Vizi

Témavezető(k): Dr. Sperlagh Beáta tudományos főmunkatárs, MTA-Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Dr. Baranyi Mária, Dr. Mályus Péter tudományos munkatárs, MTA-Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Subcelluláris Ca²⁺ dinamika a Corti-szerv Deiters sejtjeiben

Berekmeri Eszter ELTE TTK II.
berekmeri.eszter@gmail.com

Annak ellenére, hogy a hallás fiziológiájában és patofiziológiájában jelentőségüket már korábban felismerték, a Corti-szerv támasztósejtjeinek pontos funkciója és regulációs mechanizmusai még nagyrészt feltáratlanok. Kísérleteinkben a Deiters sejtek (DC) ATP mediálta Ca²⁺ regulációját vizsgáltuk. Az efferens beidegzéssel rendelkező, poláros DC-k valószínűleg szerepet játszanak mind a cochleáris amplifikációban, mind az endogén cochleoprotektív mechanizmusokban, így a cochleáris potenciál csökkentésében (pl. zajártalom esetén). Úgy véljük, az extracelluláris ATP és az intracelluláris Ca²⁺ ezen folyamatok szabályozásában meghatározó tényezők. Annak érdekében, hogy a DC-k ATP kiváltotta intracelluláris Ca²⁺-válaszait a lehető legjobban megtartott szöveti struktúrában és kifejlett hallású egerekben (>P15) vizsgálhassuk, akut egér hemicochlea preparátumot készítettünk és beállítottunk egy fluoreszcens módszert, melynek során Ca²⁺ érzékeny Oregon Green 488 BAPTA indikátort juttatunk egy-sejt elektroporációval a DC-k citoplazmájába. A módszer jó jel-zaj aránya subcelluláris szintű méréseket tesz lehetővé.

Kísérleteink során az ATP-t a perfúziós oldattal juttattuk a sejtekhez, és egy hűtött CCD kamera alapú fluoreszcens imaging rendszerrel detektáltuk az általa kiváltott Ca²⁺ válaszokat. A kiváltott intracelluláris Ca²⁺ transziens ismételtető volt és koncentráció-függőnek mutatkozott az általunk tesztelt ATP tartományban (10–100 μM). Kimutattuk, hogy a polarizált DC-k phalangeális nyúlványában a Ca²⁺ válasz másodpercekkel megelőzi a szómában felépülést. Ezt a kését mindhárom tesztelt ATP koncentrációnál (10, 50, 100 μM) tapasztaltuk, és megállapítottuk, hogy független a perfúzió irányától. A jelenség három különböző egértörzsből is kimutatható volt (a beltenyésztett BALB/c és C57BL/6, és a nem beltenyésztett CD1 törzsekben). Ca²⁺ mentes közegben a transziens amplitúdója csak részlegesen csökkent, miközben a szubregiók válaszaik közti időbeli eltérés megszűnt. Mindez a Ca²⁺ permeábilis ionotróp P2X receptorok phalangeális jelenlétére utal, amellyel, hogy a metabotróp P2Y receptorok szerepe sem zárható ki a nyúlványon.

Feltételezzük, hogy a DC-k intracelluláris Ca²⁺ szint regulációja az extracelluláris ATP komplex kontrollja alatt áll, amely alapját képezheti a sejt típus hallásélettanban és halláskárosodás elleni védekezésben betöltött széleskörű szerepének.

Témavezető(k): Dr. Zelles Tibor egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

A diabetes mellitus mint a krónikus fogágybetegség rizikótényezője

Végh Dániel SE FOK V.

Farkas Árpád SE FOK V.

vegh.daniel.official@gmail.com, farkas.spades@gmail.com

Bevezetés: a destruktív fogágybetegség a dentális biofilm mellett számos rizikótényező együttes jelenlétének következménye. Ezek közül társadalmilag is a legfontosabb nem befolyásolható rizikófaktor az 1-es és 2-es típusú diabetes mellitus (DM). A DM-al élő felnőtt egyéneknek 300-350%-al nagyobb a rizikója, hogy élete során destruktív fogágybetegség fejlődik ki, mint az egészségeseknek. Klinikai vizsgálatunk célja volt vizsgálni a fogágybetegség előfordulási gyakoriságát DM-os betegek körében.

Anyag és módszer: a Parodontológiai Klinika véletlen módon kiválasztott 1110 páciens kartonjának feldolgozása alapján vizsgáltuk, hogy a betegek hány százaléka volt DM-os, a DM-osok közül milyen arányban fordult elő gingivitis, illetve destruktív fogágybetegség, valamint hogy egyéb szájbetegségek milyen arányban fordultak elő a DM-os és nem DM-os beteganyagban.

Eredmények: random kiválasztott 1110 páciensből 61 (5,5%) volt DM-os. A teljes vizsgált anyagban az átlag életkor 44,5 év, férfi:nő arány 426:684, a DM-os populáció átlag-életkora 59 év volt, itt a férfi:nő arány 21/40. A DM-al élők közül 51% gingivitis, 41% destruktív fogágybetegségekben szenvedett. A nem DM-os csoportban ugyanez az arány 38%, illetve 39% volt. Más oldalról megközelítve, az összes parodontitiszes beteg 6%-a rendelkezett DM-al. A DM-al élők között lichen 11%-ban, candida 2%-ban és egyéb ritka szájnyálkahártya betegség 3%-ban fordult elő. A DM-osok között a dohányzás 13%, összehasonlítva a teljes anyaggal, ahol 22% ez az arány.

Megbeszélés: a Parodontológiai Klinikán megjelent nem reprezentatív, 1110 fős beteganyagban megállapítottuk, hogy az 5%-a volt diabeteses. Ezek körében nem szignifikánsan fordult elő súlyos parodontitis ($p > 0,05$). DM-os pácienseknél gyakrabban fordult elő candida, ill. szignifikánsan gyakoribban lichen oris ($p < 0,05$). Saját vizsgálatunk is megerősíti a nagyszámú esetkontroll vizsgálatokat, melyek igazolták, hogy a DM fontos rizikó faktora számos olyan betegségnek, mint például a destruktív parodontitis, a lichen oris és a candida.

Konklúzió: ma DM-os betegek korai parodontális szűrése az időben elkezdett kezelése és főleg a szájhigiénés fenntartó parodontális kezelése nagyon fontos, különösen azért, mert a legújabb irodalmi adatok szerint az elhanyagolt parodontális státusz is negatívan befolyásolja a DM-os betegek metabolikus szintjét, és kontrolljának lehetőségeit.

Témavezető(k): Dr. Gera István egyetemi tanár,
Parodontológiai Klinika

A dohányzás és a parodontológia kapcsolata

Császár Zita SE FOK V.

zita.csaszar@outlook.com

A dohányzás környezeti és világméretű egészségügyi probléma. A dohányfüst nem csak a malignizációt segíti, hanem a szív és ér-, immun-, hormonális, mozgás- és légzőrendszerre is kifejti különböző destruktív hatásait. A dohányzás a parodontium elváltozásai esetében, mint magatartási rizikó tényezőként szerepel.

Célkitűzés: vizsgálni a P. klinika beteganyagában parodontális megbetegedések prevalenciáját a dohányosok körében.

Anyag és módszer: A klinika 2014-es betegek kartonjából véletlenszerűen kiválasztott 310 páciens adatait megvizsgálva, meghatároztam a dohányosok számát és vizsgáltam a dohányzó emberek parodontális elváltozásait, és összehasonlítottam a dohányzók és nem dohányzók parodontális állapotát.

Eredmények: A vizsgált betegállomány 44%-a dohányzik és 56%-a nem dohányzik. A nemek eloszlása a 310 random módon kiválasztott betegkartonból 111 férfi és 199 nő. A 137 dohányzóból 75 nő és 62 férfi.

A parodontális megbetegedések a véletlenszerűen kiválasztott 310 páciens karton alapján a következők: a dohányzóknál 2,189%, a nem dohányzóknál 25%-ban fordul elő gingivitis, az ínrecesszió a dohányzóknál 2,91%-ban, a nem dohányzóknál 2,3%-ban, krónikus gingivitis a dohányzóknál 1,45%-ban, a nem dohányzóknál 5,2%-ban, desquamatív gingivitis a dohányzóknál 0,7%-ban, a nem dohányzóknál 0,57 %-ban, az akut ulceratív gingivitis (ANUG) a dohányzóknál 16,7 % -ban, a nem dohányzóknál 0,5%-ban, a krónikus parodontitis a dohányzóknál 63,5%-ban, a nem dohányzóknál 46,8%-ban, a generalizált krónikus parodontitis a dohányzóknál 2,189%-ban, a nem dohányzóknál 0,57%-ban, az akut parodontális tályog a dohányzóknál 2,189%-ban, a nem dohányzóknál 1,734%-ban, az agresszív parodontitis a dohányzóknál 1,46%-ban, a nem dohányzóknál 9,24%-ban fordult elő és a leukoplákia csak a dohányzók körében fordult elő 5,1%-ban.

Következtetés: A vizsgálódásom eredménye igazolja a nemzetközi tanulmányokat, miszerint a dohányzás fontos magatartási rizikótényezője a parodontális megbetegedéseknek. A dohányzók körében szignifikánsa magasabb arányban fordul elő destruktív parodontitis, mint a nem dohányzók körében.

Témavezető(k): Témavezető: Dr. Gera István
kutatóprofesszor, Parodontológiai Klinika

A hyaluronsav hatékonysága a temporomandibuláris diszfunkció kezelésében

Valentovics Anna SE FOK IV.
anna.valentovics@gmail.com

Bevezetés: A temporomandibuláris ízület diszfunkciója gyakori, multifaktoriális rágószervrendszeri elváltozás, amely az ízületi mozgászavar és a krónikus arcfájdalom fő okozója lehet. A konzervatív terápia mellett invazív beavatkozás is szükséges lehet a kezelés során. Az intraartikuláris injekciós terápia minimálinvazív, az újabb anyagok megismerésével egyre hangsúlyosabbá válik a sebészi terápiával szemben.

Célkitűzés: Jelen vizsgálatban 33 ízületet hasonlítottunk össze, melyeket kortikoszteroid vagy hyaluronsav injekcióval kezeltünk intraartikulárisan. Vizsgáltuk az anyagok hatékonyságát a szájnýtásra, fájdalomra valamint Wilkes stádiumra az alapbetegség és a Wilkes stádium függvényében. A hyaluronsav esetén a kétféle molekulásúlyú készítményt, illetve az egyszeri alkalmazást hasonlítottuk össze a háromszori adagolással.

Módszerek: Preoperatív MR-felvételeket készítettünk, pre- és posztoperatíván meghatároztuk a szájnýtás mértékét, a szubjektív fájdalmat VAS skálán és a Wilkes stádiumot, amely az ízületi belső károsodás mértékén alapuló osztályozás. Az eredményeket 6 hónap elteltével kontrolláltuk. Mindkét anyag esetében először érzéstelenítőt injektáltunk az ízületbe. Szteroid esetén lavage-t és 1 ml Diprophos oldatot juttattunk az ízületbe. Hyaluronsavat három alkalommal heti egyszer 1 ml mennyiségben alkalmaztunk.

Eredmények: A szteroid kezelést kapó betegek nem mutattak szignifikáns javulást egyik paraméter vizsgálatkor sem. A hyaluronsav terápiában részesülő páciensek a szájnýtásban ($p=0,0002$), a fájdalom megítélésében ($p=0,0000$) és a Wilkes stádium tekintetében ($p=0,0000$) szignifikánsan javultak. Enyhe, illetve közepes Wilkes stádium esetén 5 szteroidos és 12 hyaluronsavas kezelés során átlagosan 1,18 volt a státusz javulása. Hyaluronsavas kezelés esetében az átlagos javulás 1,4, szteroidos terápia hatására 0,8 volt. Mérsékelt súlyos és súlyos állapotot 4 esetben kezeltünk hyaluronsavval, az átlagos javulás 1,75 volt, 1 esetben szteroiddal, 0 változás eredménnyel. A hyaluronsavat kapó betegek 35%-a 600–1000 kDa, 65%-a 2400–3600 kDa molekulásúlyú oldatot kapott. A molekulásúly nem változtatta meg szignifikánsan a vizsgált paramétereket.

Következtetés: A hyaluronsav a 6 hónapos kontrollvizsgálat során szignifikánsan javította a diszfunkció okozta panaszokat és minden Wilkes stádiumban hatékonyan bizonyult, a háromszori kezelés pedig ajánlható.

Az előadás témájában a munkacsoport nem jelentetett meg publikációt.

Témavezető(k): Dr. Vaszilko Mihály egyetemi tanársegéd, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

A p16 tumorszuppresszor expressziójának prognosztikai szerepe szájüregi laphámrákokban

Vánkos Borbála Judit SE FOK IV.
borivankos@gmail.com

Bevezetés: A fej-nyaki régió laphámrákjainak legfontosabb rizikófaktorai az alkohol- és dohányexpozíció, illetve a humán papillóma vírus (HPV) pozitivitás. Ez utóbbi alcsoport jóval kedvezőbb klinikai prognózist mutat, emiatt a fertőzés rutinszerű diagnosztizálása hozzájárulhat az onkológiai terápia tervezéséhez. A p16 tumorszuppresszor sejten belüli szintje HPV hatására megemelkedik, ami lehetőséget teremt arra, hogy vírus DNS-t célzó molekuláris diagnosztika helyett költséghatékony immunhisztokémiai módszerrel diagnosztizáljuk a fertőző ágens jelenlétét. A témában megjelent legtöbb kutatás a fej-nyaki régió egészére fókuszált, és nem kezelte külön a szájüregi lokalizációt.

Célkitűzés: Munkánk során a szájüregi régióból származó laphámaganatokban a p16 fehérje expresszióját vizsgáltuk, és vetettük össze a fej-nyaki régióban rutinszerűen alkalmazott klinikopatológiai paraméterekkel, és megvizsgáltuk az egyes markerek potenciális prognosztikai felhasználhatóságát.

Anyag és módszer: A Semmelweis Egyetem Arc-Állcsont Szájsebészeti és Fogászati Klinikájának műtéti anyagából származó, eredetileg az Oralpatológiai Osztályon feldolgozott 68 szájüregi laphámrák és az ép hám szövettani metszeteiből tissue microarray (TMA) blokkokat készítettünk, majd immunhisztokémiai vizsgálat segítségével megvizsgáltuk a p16, illetve több más ismert molekuláris marker (p53, Ki67, EGFR) expresszióját. Az eredményeket statisztikai módszerek segítségével vetettük össze rutinszerűen alkalmazott klinikopatológiai paraméterekkel (pl. TNM, grade, recidíva) és anamnesztikus adatokkal (pl. dohányzás, alkoholfogyasztás).

Eredmények: A fej-nyak régió laphámrákjait tagláló szakirodalmi adatokkal ellentétben saját szájüregi anyagunkban nem kaptunk összefüggést a fő klinikai paraméterekkel, csupán a recidíva tekintetében jelentett kedvező prognózist a p16 pozitivitás. A p53 magi pozitivitás főként a fiatalabb betegcsoportra volt jellemző, és viszonylag gyakoribb volt az alkoholt nem fogyasztókban. A p53 és az EGFR expresszió statisztikailag szignifikáns korrelációt mutatott egymással.

Következtetések: Megállapítottuk, hogy a fej-nyaki laphámrákokban alkalmazott molekuláris csoportosítás nem adaptálható teljes egészében a szájüregi laphámrákokra. Felmerül az egyes etiológiai tényezők (HPV, dohányzás, alkohol) ko-expozíciós szerepe, ami az egyes kategóriák elkülönítését megnehezíti.

Publikáció a szorosabb témában nem volt még, EGFR expressziót vizsgáltak ugyan, de nem szájüregi, hanem általános fej-nyaki régióban.

Szabó B, Nelhubel GA, Kárpáti A, Kenessey I, Jóri B, Székely C, Peták I, Lotz G, Hegedus Z, Hegedus B, Füle T, Döme B, Timár J, Tóvári J. Clinical significance of genetic alterations and expression of epidermal growth factor receptor (EGFR) in head and neck squamous cell carcinomas. *Oral Oncol.* 2011 Jun;47(6):487-96. doi: 10.1016/j.oraloncology.2011.03.020. Epub 2011 Apr 16

Témavezető(k): dr. Kenessey István klinikai szakorvos, II. Sz. Patológiai Intézet

Chlorhexidin tartalmú lakk hatása a szájüregi mikroflóra és a caries-viszonyok alakulására magas rizikójú páciensekben

Laczkó Roland SE FOK V.
laczko.roland@hotmail.com

Célkitűzés: Chlorhexidin (CHX) tartalmú lakk orális acidogén baktériumok [*Streptococcus mutans* (SM) és *Lactobacillus*(LB)] szintjére és a keletkezett új kezdeti carieszes léziók [White Spot Laesio (WSL)] kialakulására kifejített hatásának vizsgálata fix fogsabályozó készülékes kezelés első hat hónapja alatt.

Betegek és módszerek: Vizsgálatainkba 29 pácienszt vontunk be [átl. életkoruk $16,5 \pm 2,75$ (átl. \pm S.D.) év] volt. Az alapvizsgálatkor „chairside” tesztek segítségével (CRT Bacteria, Ivoclar-Vivadent, Schaan, Liechtenstein) meghatároztuk az SM és LB szintet a betegek nyálában, valamint a plakkban, és feljegyeztük a WSL számát. A fix fogsabályozó készülék felhelyezését követően Cervitec Plus, ill. Placebo lakkokat (Ivoclar-Vivadent, Schaan, Liechtenstein) alkalmaztunk random módon ugyanazon fogív jobb, ill. bal oldali quadránsában (Teszt-, ill. Kontroll oldal), a bracketek és tubusok körül, a gyártó utasításainak megfelelően. A lakkokat havonta applikáltuk, hat hónapon keresztül. Az applikáció előtt minden alkalommal meghatároztuk a nyál valamint az 1., 3., 5. és 6. fogak melletti plakk minták SM és LB szintjét, az alapvizsgálattal megegyező módon. A hatodik hónapban meghatároztuk a keletkezett új WSL számát. A statisztikai analízist Wilcoxon teszttel, leíró statisztikai módszerekkel statisztikus végezte.

Eredmények: Az alacsony rizikójú kategóriába tartozó ($\leq 10^5$ CFU) nyálminták előfordulása az SM vonatkozásában a 3., míg az LB vonatkozásában a 2. hónaptól szignifikánsan gyakoribb volt az alapvizsgálat értékéhez képest ($p \leq 0,05$). A hat hónapos periódus alatt a plakkban az LB és az SM szintje folyamatosan csökkent mind a Teszt, mind a Kontroll oldalon. A periódus végére a redukció a Teszt oldalon szignifikánsan nagyobb volt a Kontrollhoz viszonyítva (LB: Teszt: 5,86, Kontroll: 3,28; SM: Teszt: 6,69 Kontroll: 4,45) ($p \leq 0,05$). A keletkezett új WSL átlagos száma a Teszt oldalon (0,06) szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a Kontroll oldalon (1,13) ($p \leq 0,05$).

Konklúzió: A CHX tartalmú lakk alkalmazása hatásosan csökkenti az acidogén baktériumok (SM és LB) szintjét a nyálban és a plakkban, így nagy valószínűséggel csökkentheti a carieszes léziók kialakulását magas rizikójú, fix fogsabályozó készüléket viselő páciensekben.

A teljes vizsgálati csoport vonatkozásában publikáció még nem készült.

Témavezető(k): Dr. habil. Madlén Melinda egyetemi docens, Gyermekfogászati és Fogsabályozási Klinika

Értopográfiai és mélységélességi vizsgálatok transzparens, valós háromdimenziós mikroszkópia segítségével orofaciális struktúrákon

Komarek Edit SE FOK IV.
k.edit.fok@gmail.com

Bevezetés, célkitűzés: A korábbi TDK Konferenciákon már bemutattuk a „Steromedical” elnevezésű valódi 3D képalkotó, mérő, modellező és mozgáselemző rendszert, amelynek alkalmazása alapjaiban új perspektívákat nyit meg makroszkópos és mikroszkópos struktúrák tanulmányozása terén. Célunk a szájképletek érhálózatának háromdimenziós morfológiai elemzése e rendszer segítségével, valamint a vizsgálható mélységélesség meghatározása.

Módszerek: Altatott patkányokban transcaroticusan tussal feltöltöttük, illetve festékekkel perfundáltuk a szájképletek ereit, majd ezeket ex vivo átterítettük és sztereokonverterrel felszerelt térbeli mikroszkópos vizsgálórendszerünkkel tanulmányoztuk. Másik állatsoportban fogágygyulladást váltottunk ki 2-0-ás selyemfonállal, melyet a bal alsó őrlefogak köré kötöttünk, majd a gingivát hasonlóképpen dolgoztuk fel. A mélységélesség megmérése érdekében elhelyezkedő ismert illesztőpontokat tartalmazó megdöntött Ronchi lemezt használtunk.

Eredmények: A vizsgált egészséges és gyulladt szövetek angiográfiájának számos finom topográfiai jellegzetességét észleltük. Megfigyeltük például, hogy a kapilláris hálózaton belül, a vizsgált szövetfélések esetében gyakran jelennek meg erősen szűkült szakaszok, amelyeknek egyik vagy mindkét végén gyakran szifon, illetve ampullaszerű tágulatok mutatkoznak. Másik különleges érrajzolat, a kapilláris hirtelen két ágra oszlása, majd rövid lefutás után újbóli egyesülése, kis, mandula alakú sziget közrefogásával. E rajzolat, morfológiai jellegét illetően, erősen hasonló a múlt század első felében, emberben, a nagy vénák esetében leírt, ún. „gomblyuk vénák” („Knopflochvenen”) topográfijához. Kísérleteink során úgy találtuk, hogy jelenleg használt végtelenre korrigált objektívek esetében, a térbeli képeken a Ronchi lemez alkalmazásával mért mélységélességek lényegesen kisebbnek bizonyultak a hagyományos kiépítésű mikroszkóp ismert adatai (objektívek numerikus apertúrája, a rendszer össznagyítása, stb.) alapján a Berek-féle képlettel kiszámított értékeknél.

Következtetések: A kapott mélységélesség pontosításához és a fenti ellentmondás feloldásához még nagyszámú ellenőrző mérést kell végeznünk. A szájképletek véredényeinek valós 3D mikroangiográfiai leírása látható fényben, igen vastag rétegek fénymikroszkópos vizsgálata révén, a véredényhálózatok felépítésének egészen új szemléletű térbeli megismeréséhez vezet.

Zurányi A., Szathmári N: A gyökércement háromdimenziós hisztológiai vizsgálata. SE, TDK Konferencia 2013.

Gyurkovics M, Stuber I, Berkei G, Kiss P A, Lohinai Z, et al: New approach in vital microscopy: three-dimensional transparent imaging, Transzlucens 3D vitálmikroszkópia kifejlesztése. Acta Physiologica Hungarica 202, supplement: 684, P25, 2011.

Kis P, Berkei G: Transzparens 3D intravitális mikroszkópia és 3D RTG kifejlesztése, valamint potenciális fogászati alkalmazásuk SE, TDK Konferencia 2011.

Témavezető(k): Dr. Lohinai Zsolt egyetemi docens, Konzerváló Fogászati Klinika, Dr. Gyurkovics Milán egyetemi adjunktus, Konzerváló Fogászati Klinika

Fogászatban használt öblögető szerek sejtélettani hatásainak vizsgálata impedimetriai analízissel, humán gingiva epithel modell-sejten

Kóhidai Zsófia SE FOK IV.
kohzsofi@gmail.com

A gingiva epithel a fog körüli felszínek jelentős hányadát teszi ki. A processus alveolarisok orális és vestibuláris felszínét, az interdentalis papillák és a col areat eltérő mélységű és más-más funkcionális jelentőséggel bíró epithel sejtek borítják. Baktériális biofilm jelenlétekor gyulladásozó reakció lép fel, a tapadás csökken, a sulcus gingivalis mélysége nő. Krónikus esetekben a folyamat apicalis és lateralis irányba is tovaterjed, parodontitis talaján valódi parodontalis tasak jöhet létre, ez fogvesztéshez vezethet. A fogászatban használt öblögető folyadékok a gyulladásokat szüntetik meg. A leggyakoribb antiszeptikus hatóanyagaik a hidrogén peroxid (H_2O_2), klórhexidin-diglikonát (CHX), klórdioxid (ClO_2).

Jelen munkánkban humán gingiva epithel sejt vonalat vizsgálva fő célkitűzésünk: (i) az eltérő kémiai összetételű öblögető szerek sejtproliferációra kifejtett hatásának és (ii) a kezelések sejtfelszíni apoptózis marker-profiljai hatóanyagfüggésének elemzése volt. Kísérleteinkben humán HGEp epithel sejt vonalat vizsgáltuk. A sejtek tenyésztése és a mérések CnT-24 és CnT-BM médiumokban, logaritmusos fázisú kultúrákban történtek.

Az alkalmazott koncentrációk: hidrogén-peroxid (H_2O_2) – 0,0003–6%, klórhexidin (CHX) – 0,0001–2%, klórdioxid (ClO_2) – 0,06–1200 ppm. A fenti anyagok hatását 6 kereskedelmi forgalomban lévő öblögetőben is vizsgáltuk. A sejtek proliferációját valósidejű rendszerben (0–48 óra), impedimetriás úton (xCELLigence SP) mértük. Az apoptozist annexin V és propidium-jodid jelöléssel, BD-FACScalibur műszerrel mértük. A statisztikai elemzések Origin Pro8.0 és RTCA 1.2 programokkal történtek.

Eredmények: (i) a proliferáció szintű változások csak bizonyos koncentrációk alatt mérhetőek; (ii) a H_2O_2 szinte minden koncentrációban proliferáció gátló, a CHX kis koncentrációi (0,0001%; 0,0003%) proliferáció fokozó is; (iii) a ClO_2 esetében a kedvező hatás szélesebb koncentráció-tartományban (0,06–6 ppm) tapasztalható. A gyári készítmények adalék anyagai (pl. CPC) egyes esetekben kedvezően befolyásolták a sejtbiológiai választ. Az apoptózis markerek vizsgálata a hatóanyagok rapid, e rendszert kevésbé aktiváló hatására utal.

Összefoglalva: a fogászatban alkalmazott öblögető szerek koncentrációfüggő mértékben, eltérő hatásokkal, de döntően kedvező hatással bírnak a gingiva hámsejtekre.

Korábbi publikáció nem volt.

Témavezető(k): Dr. Láng Orsolya egyetemi adjunktus, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
Dr. Kóhidai László egyetemi docens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Fogeredetű összejtek tenyésztése aminosav alapú hidrogéleken

Gyuris Alexandra BME Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar VI.
gyuris.sandra@gmail.com

Célkitűzés: Kutatócsoportunk fogeredetű összejtek jellemzésével foglalkozik. Célul tűztük ki a foggyökérhártyából (periodontal ligament, PDL) izolált összejtkultúrák immunfenotípusának és duplázódási idejének vizsgálatát a passzázsszám függvényében. Ezenkívül célom volt még a sejtek letapadása során bekövetkező morfológiai és sejt szám-beli változások nyomkövetése, valamint a sejtek életképességének mérése különböző kereszt-kötésű, aminosav alapú hidrogéleken.

Módszerek: A PDL összejtek humán impaktált bölcsességfogakból izoláltak. A sejtek morfológiai vizsgálatához fáziskontraszt mikroszkópot használtam. A tenyészetek sejt számát Bürker-kamra segítségével határoztam meg. A mesenchymalis összejtekre jellemző STRO-1, c-kit, CD73, CD90, CD105 markerek expresszióját immuncitokémiai eljárással mutattam ki. A sejtek életképességét a különböző kereszt-kötésű poliaszparaginsav (PASP) alapú géleken WST-1 reagens segítségével vizsgáltam. A gélek belsejében növekedő sejteket Vybrant DiD vitális festékkel tettem láthatóvá.

Eredmények: A PDL összejtkultúrák fibroblaszt-szerű sejtekből állnak, melyeknek morfológiája és duplázódási ideje sem változott a passzázsszám növelésével. A késői passzázsszámok is pozitívak az összes vizsgált markerre. A sejtek több mint 60%-a letapad a kiültetést követő 2 órán belül, miközben morfológiájuk megváltozik. A legtöbb sejt a vegyes kereszt-kötésű (cisz-tamin és diaminobután), szabad tiol-csoportokat is tartalmazó PASP géleken látható és ezeken a géleken mértem a legmagasabb életképesség értékeket. A Vybrant DiD-del jelölt sejtek kétfoton mikroszkópos vizsgálata is alátámasztotta ezt az eredményt, és azt is bizonyította, hogy a PDL összejtek képesek belenőni ezekben a gélekbe.

Következtetések: A PDL összejtekből sikerült hosszú távon is fenntartható tenyészeteket létrehoznom, melyek még a 17. passzázsszám sem mutatják az öregedés jeleit, hanem egészséges morfológiájú és gyorsan szaporodó sejtekből állnak. A sejtek több mint 90%-a letapad a kiültetéstől számított 8 órán belül és felveszi a jellegzetes fibroblaszt morfológiát. A cisztamin és diaminobutánal is kereszt-kötött, tiol tartalmú PASP gélek alkalmasnak bizonyultak a PDL összejtek tenyésztésére, hiszen biztosítják a sejtek letapadásához, szaporodásához és migrációjához szükséges feltételeket. Ezért ezek a gélek ígéretesnek tűnnek a fogeredetű összejtek alkalmazására szövetépítés céljából.

1. Kádár K, Király M, Porcsalmy B, Molnár B, Blazsek J, Rác 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), 167-75.
2. Zrínyi M, Gyenes T, Juriga D, Kim JH: Volume change of double cross-linked poly(aspartic acid) hydrogels induced by cleavage of one of the crosslinks. *Acta Biomater.* 2013, 9(2), 5122-31.

Témavezető(k): Dr. Nagy Krisztina tudományos munkatárs, Orálbiológiai Tanszék, dr. Hegedűs Orsolya PhD hallgató, Orálbiológiai Tanszék

Gyors lebeny reperfúzió a minimálinvazív ínycresszió fedési műtéteknél Mucograft alkalmazása esetén

Mikecs Barbara SE FOK V.

Ruszin Adél SE FOK IV.

mikecsbarbara@gmail.com, ruszin.adel@gmail.com

Bevezetés: Az általános sebészetből ismert, hogy a szöveti perfúzió alapvető jelentőségű a műtéti lebenyek gyógyulásában. Ugyanakkor nagyon kevés adat áll rendelkezésre arról, hogy a szájüregben különböző sebési lebenyek esetében hogyan változik a vérkeringés a sebgyógyulás folyamán. Nem ismert továbbá, hogy a szövetpótlásra használt – gold standard – szabad subepithelialis kötőszöveti lebeny (SCTG – Subepithelial Connective Tissue Graft) helyettesítése állati eredetű (xenograft) anyagokkal befolyásolja-e a sebgyógyulást.

Célkitűzés: Vizsgálatainkban többszörös ínycressziók fedésére alkalmazott minimálinvazív Módosított Koronálisan Elcsúsztatott Tunnel technikát (MCAT – Modified Coronally Advanced Tunnel) követő véráramlás (BF-blood flow) változásokat kívántuk karakterizálni az idő függvényében kétféle szöveti graft: SCTG és xenograft mátrix (Mucograft, Geistlich, Wollhusen, Switzerland) alkalmazása esetén.

Módszerek: 8 egészséges pácienset (4 ffi, 4 nő; legfiatalabb: 26, legidősebb: 46) kezeltünk többszörös ínycresszióval MCAT technikával a Semmelweis Egyetem Parodontológiai Klinikáján. Véráramlás-mérést 28 műtött fognál és 25 kontroll, nem műtött fognál végeztünk. A mérési területet további 3db 2mm-es sávra osztottuk (a, b, c) az ínszélőtől mért távolság alapján. A BF-t laser speckle contrast analysis készülékkel mértük a műtét előtt (bs1, bs2), a műtét napján (nap 0) és utána (nap 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 14, 17, 30). Az adatokat REML statisztikai analízis segítségével hasonlítottuk össze.

Eredmények: Néhány órával a műtét után a BF jelentősen csökkent, majd az ezt követő napokban emelkedni kezdett. Az ínszélőtől távolodva (a->b->c sáv) a gingiva egyre hamarabb érte el a kiindulási BF értéket ($p < 0,01$). Az a-sávban férfiakban sokkal gyorsabban emelkedett a BF, mint a nőkben ($p < 0,01$) és a 3. nap után az ischaemia hyperaemiába fordult át. Hyperaemia nőkben nem volt megfigyelhető. Az SCTG és Mucograft esetén mért BF értékek között nem volt szignifikáns különbség egy időpontban sem.

Következtetés: Az MCAT lebeny vérkeringése már a műtétet követő napon jelentősen javul és 1 héten belül eléri a kiindulási értéket. Ebből arra következtethetünk, hogy az erek kis hányada sérül MCAT-nál. A Mucograft alkalmazása nem hátráltatja a lebeny reperfúzióját. A páciensek neme befolyásolja a reperfúziót, amit fontos figyelembe venni a vérkeringési vizsgálatoknál.

A munkacsoport ebben a témában még nem publikált.

Témavezető(k): Dr. Vág János egyetemi adjunktus, Konzerváló Fogászati Klinika, Dr. Molnár Bálint egyetemi adjunktus, Parodontológiai Klinika

Hang sorozat impulzusok hatása a nyál Na^+ -ion koncentrációjára

Juhász Sarolta SE FOK V.

Leskó Zsuzsanna SE FOK V.

juhasz.sarolta.90@gmail.com, zsuzsi.lesko@gmail.com

Kérdésselvetés: A fogorvosi pszichoszomatikus megbetegedések gyógyításában a fény-hang impulzusokat eredményesen alkalmazták pszichogén eredetű orofaciális fájdalomtünetek esetén. A módszernek relaxációt elősegítő hatása van. Az impulzusok jelentős hatást gyakorolnak mind a nyálszekrécióra mind a nyál összetételére melyek irodalmi adatok szerint jól korrelálnak az alany pszicho-emocionális állapotával. Kutatásunk során célunk objektív vizsgálatokkal megerősíteni, hogy az izolált hang impulzusok alkalmazása az alanyra relaxáló hatással lehet. A szekretoros ráta mellett megvizsgáltuk, hogy miként alakul a nyál Na^+ -ion koncentrációja hang impulzusok alkalmazása esetén, illetve van-e különbség eltérő hangimpulzusok hatásai között.

Vizsgálati alanyok: A kísérletekben 20 fiatal felnőtt alany (7 ffi, 13 nő, 22-35 év) vett részt. Az alanyok önként jelentkeztek a mérésekre, általános orvosi vonatkozású vagy orális megbetegedésük nem volt, fogazatuk ép vagy szanált.

Módszerek: Kevert nyálát gyűjtöttünk a stimulások előtt, alatt és után. A vizsgálat során 4 különböző fény-hang impulzus frekvencia mintázatot (emelkedő, ereszkedő, fel-le mozgó, le-fel mozgó) alkalmaztunk. A szekretoros rátát a nyál gyűjtésére fordított idő illetve az összegyűlt nyál mennyisége hányadosából számoltuk. A minták Na^+ -ion koncentrációját Na^+ -ionra specifikus mikroion elektród rendszer segítségével mértük. Az adatok matematikai kiértékelését „Microsoft Excel 2010” programmal végeztük, minimális szignifikancia szintnek a $p < 0,05$ értéket tekintettük.

Eredmények: A mintáink kiindulási kontroll Na^+ -ion koncentrációja nem tért el szignifikánsan a stimulációs fázisok előtt és után. A stimulációs fázisok alatt gyűjtött minták Na^+ -ion koncentrációja viszont szignifikánsan alacsonyabb, mint az azt követő kontroll fázisban (Kétfaktoros ANOVA, Wilcoxon teszt, $p < 0,05$). Az alkalmazott mintázatok nyálszekréciós rátára kifejtett hatásában nem találtunk szignifikáns eltérést.

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy a hang stimuláció jelentősen csökkenti a nyálszekréciót és a Na^+ -ion koncentrációját a stimulációs fázisok alatt. A szekretoros ráta a stimulációt követő kontroll fázisban visszaáll a kiindulási kontroll közelébe, a Na^+ ion koncentráció ezekben a kontroll fázisokban a kiindulási értéknél magasabbnak bizonyult és a kezelés végéig emelkedő tendenciát mutatott.

Témavezető(k): Dr. Fábián Gábor egyetemi docens, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika, Dr. Beck Anita PhD-hallgató, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

Hipertiszta klór-dioxid belső fogfehérítő hatásának vizsgálata

Kesjár Katinka SE FOK IV.

Géresi Hajnalka SE FOK V.

kesjar.katinka@gmail.com, hajnigeresi@gmail.com

Bevezetés: A fogfehérítés napjaink egyik legkedveltebb kozmetikai beavatkozása. A fogorvosi székben alkalmazott 30-60 perces művelethez általában 30% feletti koncentrációjú hidrogén-peroxidot használtak. A 2011-ben bevezetett új irányelv értelmében (2011/84/EU), azonban tilos az Európai Unióban 6%-nál nagyobb koncentrációjú hidrogén-peroxidot, valamint 16%-nál nagyobb koncentrációjú karbamid-peroxidot kozmetikai célra használni. Ez a koncentráció azonban csak otthoni, napokig tartó fehéritésre alkalmas. Rendelői fehéritésre megoldást csak új fogfehérítő anyagok és eljárások keresése jelenthet.

Célkitűzés: A Solumium néven piaci forgalomban lévő hipertiszta klór-dioxid tartalmú fertőtlenítőszer külső fogfehérítő hatását korábbi vizsgálatunkban már igazoltuk, ezúttal esetleges belső fehéritést okozó hatását tanulmányoztuk.

Módszerek: In vitro tanulmányunkhoz 12 db extrahált, step-back technikával 35-ös K-File-ig feltágított, premláris fogat használtunk. 6 fogat kávéban, 6 fogat vörösbortban áztatva színeztünk el. A fogak színét Easysshade (Vita) digitális fogszínmérő segítségével határoztuk meg a korona incizális, középső és nyaki harmadában. A mért értéket Vita fogszínkulcs segítségével is ellenőriztük. 3 kávé és 3 bor által elszínezett fog gyökércsatornáját, valamint koronai részét 1300 ppm-es klór-dioxid oldattal töltöttünk fel, további 3-3 fognál pedig 3300 ppm-es oldatot használtunk, majd a fogakat vattával valamint vékony ideiglenes tömással zártuk. Ismételt fogszínmérést végeztünk az 1., 10., 30., percben, valamint a behelyezéstől számított 24 órával később. Mérési eredményeinket a kiindulási értékhez viszonyítottuk. Az adatokat Statistica 10 program segítségével Repeated Measures ANOVA alapján értékeltük ki Dunnett teszttel.

Eredmények: A kávéval elszínezett fogak esetén mind az 1300, mind pedig a 3300 ppm-es oldat szignifikáns fehéritő hatása igazolható volt főként az éli és a nyaki harmadban. A vörösborttal elszínezett fogak vizsgálata esetén a klór-dioxid fehéritő hatása nem volt az előzőekhez hasonló mértékű, de bizonyos mérési időpontokban ezeknél a fogaknál is igazolható volt a fehéritő hatás.

Következtetések: Előkísérletünk alapján a klór-dioxid nemcsak külső, hanem belső fogfehérítésre is alkalmas lehet, mely hatás akár már néhány perc után is jelentkezhet. Különösen praktikus lehet ez a tulajdonság az elszíneződött fogak gyökérkezelésénél.

Herczegh A, Gyurkovics M, Lohinai Z, et al. Comparing the efficacy of hyper-pure chlorine-dioxide with other oral antiseptics on oral pathogen microorganisms and biofilm in vitro. Acta Microbiol Immunol Hung. 2013; 60(3): 359-73. IF=0,78

Herczegh A, Gyurkovics M, Lohinai Z, et al. Effect of dentin powder on the antimicrobial properties of hyperpure chlorine-dioxide and its comparison to conventional endodontic disinfecting agents. Acta Microbiol Immunol Hung. 2014; 61(2):209-20. IF=0,78

Témavezető(k): Dr. Lohinai Zsolt egyetemi docens, Konzerváló Fogászati Klinika, Dr. Gyurkovics Milán egyetemi adjunktus, Konzerváló Fogászati Klinika

Különböző tervezési metódusok összehasonlítása az ortognát sebészetben

Kaán Gergely Miklós SE FOK V.

gegekaan@hotmail.com

Bevezetés: A nagyfokú szkeletális eltéréseket a növekedés befejeződése után kizárólag diszgnát műtétekkel tudjuk orvosolni. Ennek tervezéséhez hagyományos módon telerröntgeneken, két dimenzióban készítjük el a műtét tervet, majd elvégezzük a modellműtétet a beartikulált gipszmintákon. A műtét tervezésre több módszert is kifejlesztettek, melyek legtöbbször az ideális lágyszövetprofil létrehozására töreksznek. Az idő múlásával az esztétikai normák is változnak, így a régebben kidolgozott módszerek és a mai ideálok között különbségek lehetnek.

Célkitűzés: Vizsgálatunkban két, a profil változását alapul vevő – Bruges-i (Burstone, 1967) és Arnett (1998) nevével fémjelzett – módszert hasonlítottunk össze. Arra voltunk kíváncsiak, hogy az állcsont-mozgató mértékében kifejezhető-e a két módszer között különbség.

Anyag és módszer: 11 páciens (Angle III. osztályú, nyitott szkeletális konfigurációjú) laterális telerröntgenjén a két-féle tervezési módszer alapján ábrajoltuk a kemény- és lágyszöveti képleteket, majd a metódusoknak megfelelő, mm-ben kifejezett állcsontmozgásokat hasonlítottuk össze.

Eredmények: a mellékelt táblázatban!

Szignifikáns különbséget a felső állcsont előre- és az alsó hátramozgásában találtunk, míg a maxilla impakciójában és az állcsúcs mozgásában nem volt szignifikáns különbség.

Konklúzió: Az alsó és felső állcsontok antero-poszterior helyzetében jelentős különbségeket mutatott a két metódus, melyek feltehetőleg a különböző időszakok változó szépségideáljából adódnak.

Ebben a témában nincsen korábbi publikáció.

	Chin intr.	2,333333333	2,27777778
	Chin setback	3,333333333	2,333333333
	Mand. Setback	3,833333333	6,333333333
	Max. adv.	6,333333333	3,388888888 ₉
	Max. imp. 1	0,888888888 ₉	0,111111111
	Max. imp. 6	2,888888888 ₉	1,666666667
	Bruges		
	Arnett		

Témavezető(k): Dr. Nemes Bálint egyetemi tanársegéd
Gyermekefogászati és Fogszabályozási Klinika

Pszichiátriai betegek orofaciális vizsgálatának eredményei

Petőcz Soma Gábor SE FOK V.
petocz@gmail.com

Bevezetés: A nyál fontos szerepet játszik a szájüreg egészségének és komfortjának fenntartásában. Diszkomfort-érzés és objektív tünetek egyaránt felléphetnek szájszárazságban, melynek leggyakoribb oka gyógyszer mellékhatás.

Célkitűzés: Annak a meghatározása, hogy a pszichiátriai terápiában alkalmazott gyógyszerek egyes csoportjai milyen szájüregi mellékhatásokat okoznak egészséges kontrollokhoz viszonyítva.

Módszerek: 109, a Semmelweis Egyetem Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinikán ápolott páciens és kontrollcsoportként 77, a SE-FOK Oktatási Centrumában kezelt személyt vizsgáltunk. A szubjektív orofaciális tüneteket egy 16 kérdésből álló kérdőívvel mértük fel. Objektív szájtünetek vizsgálatához köptetéses módszerrel kevert nyugalmi nyálszekréciót (NYKSZ), Periotron módszerrel palatinális és labiális kinyálmirigy-szekréciót (PKSZ, LKSZ) mértünk, valamint felvettünk DMF-T indexet, Silness-Löe-féle plakindexet (PI), Ainamo & Bay inyverzési indexet (BI), maximális CPITN-t, és fogaként 4 ponton tasakmélységet (PPD) mértünk. Az adatok kiértékeléséhez Student-féle kétmintás t-próbát és Khi-négyszet próbát alkalmaztunk ($p \leq 0,05$).

Eredmények: A pszichiátriai pácienseknél χ^2 teszt alapján ($p \leq 0,05$) szignifikánsan gyakoribb szubjektív tünetek: szájszárazság (pszichiátriai betegek: 56,88%, kontrollok: 31,17%), túl kevés nyál (P: 32,94%, K: 10,39%), sűrű nyál (P: 32,11%, K: 12,99%), nyelési nehézség (P: 30,28%, K: 7,79%), nehezített beszéd (P: 51,38%, K: 28,57%), orr- (P: 42,20%, K: 25,97%) és szemszárazság (P: 44,04%, K: 25,97%). A NYKSZ-ben szignifikánsan alacsonyabb értéket kaptunk az SNRI-t, SSRI-t, SARI-t szedők körében. Szignifikánsan magasabb a hyposalivatio (P: 12,84%, K: 3,90%, χ^2 teszt, $p \leq 0,05$). A PKSZ szignifikánsan magasabb (P: $1,51 \pm 1,35$ $\mu\text{l}/\text{min}/\text{cm}^2$, K: $0,79 \pm 1,06$ $\mu\text{l}/\text{min}/\text{cm}^2$, t-próba, $p \leq 0,05$). A szájhygiénés indexek t-próba alapján ($p \leq 0,05$) szignifikánsan magasabbak: PI (P: $1,93 \pm 0,88$, K: $0,79 \pm 0,48$), BI (P: $70,95 \pm 32,03\%$, K: $53,26 \pm 22,91\%$), DMF-T (P: $17,14 \pm 7,67$, K: $14,71 \pm 7,79$), PPD (P: $2,81 \pm 0,87$ mm, K: $2,06 \pm 0,46$ mm), CPITN (P: $3,18 \pm 0,76$, K: $2,73 \pm 0,85$).

Következtetések: Eredményeink alapján megállapítható, hogy a pszichiátriai gyógyszert szedők között jelentősen gyakoribbak a szájszárazság szubjektív tünetei. Méréseink alapján a NYKSZ alacsonyabb, a hyposalivatio szignifikánsan gyakoribb. Jelentősen rosszabb a szájhygiéne, a parodontális és fogazati állapot.

Márton K, Boros I, Lesti A, Hermann P, Faluhelyi P, Fejérdy P: A kevert és a palatinális nyálszekréció vizsgálata teljes fogpótlást viselő egészséges és Sjögren-szindrómában szenvedő személyeken. Fogorv Szle 2002; 95:67-71.

Tanulmányunkban újítás, hogy a pszichiátriai gyógyszerek hatásaira fókuszál, és vizsgálja a szájhygiénés, fogazati és parodontális állapotot

Témavezető(k): Dr. Márton Krisztina egyetemi docens, Propedeutikai Tanszék, Dr. Károlyházy Katalin egyetemi adjunktus, Fogpótlástani Klinika

Reziduális tünetek hatása a stroke-ot elszenvedett betegek szájüregi állapotára.

Kuczán Ronald SE FOK V.
Lévay Szilvia SE FOK V.
ronaldkuczán@gmail.com, levay.szilvia@gmail.com

Bevezetés: A stroke ma Magyarországon a harmadik vezető halálok. A következményes reziduális tünetek, úgymint a végtagok parézise, nyelési nehézség, beszédzavar kihatnak a beteg életminőségére és szájhygiéniájára, így a fogazati és fogpótlások állapotára is.

Célkitűzés: A stroke-ot elszenvedett páciensek maradék fogazatának valamint fogpótlásainak kvantitatív és kvalitatív vizsgálata.

Anyag és módszer: 102 stroke-ot elszenvedett páciens általános és fogászati anamnéziséit hasonlítottuk össze a korban, nemben, számban egyező egészséges kontroll személyekével. Vizsgáltuk a neurológiai anamnézis adatait is, melyeket kérdőív segítségével rögzítettünk. A „S” csoportot fogászati elláthatóságuk alapján 3 alcsoportra osztottuk. Előző előadásainkban a maradék fogazati és a parodontium állapotára térünk ki, jelen előadás a fogpótlások vizsgálatával foglalkozik. Statisztikai vizsgálatainkat a Stata programcsomag 10.1-es verziójával végeztük. Wilcoxon tesztet az ordináris változókra (pl: életkor), „kétmintás t” próbát a folytonos változókra, Fischer exact próbát a kategoriális változókra alkalmaztunk.

Eredmények: A Greene-Vermillion féle szájhygiénés index szignifikánsan rosszabb értéket mutatott a stroke-os csoportban ($p=0,00001$). A DMF-T index összetevői is szignifikánsan rosszabb értékeket mutattak a beteg csoportban (D-T $p=0,01$; M-T $p=0,01$; F-T $p=0,0004$). Ennek ellenére 85 fix fogpótlást találtunk az „S” csoportban és közel kétszer annyit a „C” csoportban. Kiemelendő, hogy a 3. alcsoportban, ahol nyelési nehézségek is vannak, nem volt fix fogpótlás. A részleges lemezes pótlások fele mindkét csoportban akrilátból készült, mely nem felel meg a protetikai irányelveknek. Finommechanikai rögzítőket csak a „C” csoport fogpótlásainál láttunk. 41 teljes lemezes fogpótlást találtunk az „S”, és 34-et a „C” csoportban. A protetikai index értéke, mely a hiányzó fogak aránya a pótoltt fogakhoz képest, magasabb volt a „S” csoportban, azonban a különbség nem volt szignifikáns ($p=0,06$). Ennek oka, hogy az „S” csoportban, a kevésbé költséges részleges és teljes lemezes fogpótlásokkal pótolták a foghiányt.

Összefoglaló: A stroke rizikó faktorai és a fennmaradó reziduális tünetek együttesen rosszabb szájüregi állapotot eredményeztek, mint az egészséges kontroll csoporté. Az interdisciplináris együttműködés elősegítheti a fogászati prevenciót is.

Fábián Dóra – Reziduális tünetek hatása a stroke-ot elszenvedett betegek szájüregi állapotára.

I. rész. A parodontium állapota.

Lévay Szilvia - Reziduális tünetek hatása a stroke-ot elszenvedett betegek szájüregi állapotára.

II. rész. A maradék fogak állapota

Előadásomban a fent említett téma feldolgozásának a 3. részlete kerül tárgyalásra, melyben a stroke-ot elszenvedett betegek fogpótlásai, azok típusai, minőségük, elhasználadottságuk lesz a fő kérdéskör.

Témavezető(k): Dr. Károlyházy Katalin egyetemi adjunktus, Fogpótlástani Klinika

Standard preklinikai modell a csontintegráció tanulmányozására

Harangozó Tamás SE FOK V.

Koncz Szilvia SE FOK V.

tamas3.harangozo@gmail.com, szilvia.s.koncz@gmail.com

Bevezetés: A rekonstruktív medicina egyik sikeres irányzatának számít az implantológia. Titán implantátumokat elterjedten alkalmaznak az orvostudomány számos területén. Az irodalomra alapozva kimondhatjuk, hogy napjainkban a klinikumban alkalmazott Rezonancia Frekvencia Analízis (RFA) az egyetlen non-invazív mérési módszer, amellyel biztosan vizsgálható a titán-csont kapcsolat. Az Orálbiológiai Tanszéken csontregenerációs vizsgálatokra kifejlesztett (2009), és az elmúlt két évben sikeresen továbbfejlesztett patkány modell segítségével különböző módszereket egymással összevetve, számszerűen mérhetjük az implantátum stabilitás mértékét.

Célkitűzés: A csontintegráció élettani folyamatainak tanulmányozása a továbbfejlesztett kiérletti modellben, melynek során RFA-val non-invazív módon végzünk követéses vizsgálatokat minden kísérleti alanyánál.

Anyag, módszer: Wistar patkányokat (CrI (Wi)Br, Charles River; 380–450g) alkalmaztunk. A farok C4-C5 szintjén a csigolyákba egyénileg gyártott implantátumokat helyeztünk be standard körülmények között. Az összes implantátummal havonta, nem invazív méréseket végeztünk. Az állatokból nyert mintákat a megfelelő időpontban először RFA-val, majd a minták egy részét tangenciális rögzülési erőméréssel elemeztük. Ezután a mérési eredmények statisztikai elemézést végeztük.

Eredmények: 2013-ban kapott kísérleti eredmények (n=21) erős korrelációt (Spearman) mutattak az invazív és nem invazív stabilitás mérési módszerek között ($r=0.849$). Wilcoxon tesztet használva statisztikailag szignifikáns különbség figyelhető meg a három (4.-8.-16. hét) kiértékelési idő között, az osseointegráció mértékének fokozódása miatt. A 2014-ben megismételt eredmények (n=17) gyengébb korrelációt (Spearman) bizonyítottak ($r=0,0849$). Wilcoxon tesztet használva statisztikailag szignifikáns különbség figyelhető meg a három kiértékelési idő (4.-8.-16. hét) között.

Következtetések: A sikeresen továbbfejlesztett modell lehetőséget adott, hogy az RFA elven működő mérési módszerrel pontosan monitorozzuk a titán-csont kapcsolat kialakulását. A modell jó reprodukálhatósága lehetőséget nyújt annak preklinikai modellként való bevezetésére.

OSSI™: Kísérletes modell az implantátum-csont kapcsolatának vizsgálatára

A kitépési erő mérésére új erőmérőt alkalmaztunk, így folyamatosan regisztrálhatóvá vált az erő-elmozdulás görbe. Jelen eredményeink elemzését már nagyobb elemszámmal végeztük, valamint egy új típusú csavart (gyógyulási csavar analógiájára) alkalmaztunk a folyamatos monitorozhatóság érdekében az implantátumokban.

Témavezető(k): Dr. Blazsek József Orálbiológiai Tanszék, Dr. Farkasdi Sándor PhD-hallgató, Orálbiológiai Tanszék

Szájüregi rossz szokások, a stressz és fogászati vonatkozásaik

Horváth Ágnes SE FOK V.

Böjte Tekla SE FOK V.

h_agi7@hotmail.com, bojte.tekla@gmail.com

Bevezetés: Számos beteg jelentkezik a fogorvosoknál kattogó, fájdalmas állkapocs ízülettel, szájüregi rossz szokásokkal, ismeretlen eredetű arcfájdalmakkal és fejfájással. A panaszok okának felderítése nem mindig könnyű feladat. Jelen tanulmányban szeretnénk felkutatni a stressz szerepét ezen, gyakran előforduló fogászati problémák kialakulásában. Amennyiben kimutatható valamilyen összefüggés a jelenségek között, egy lépéssel közelebb kerülhetünk a helyes terápiához is.

A témaválasztásunk oka, hogy irodalomkutatásunk során kevés hazai illetve ellentmondásos külföldi publikációkat találtunk.

Célkitűzések: Vizsgálatunk célja, hogy van-e a stressznek hatása a rágószervrendszerre nézve, szerepet játszik-e egyes kórképek, illetve egyes szájüregi rossz szokások megjelenésében és súlyosságában.

Módszerek: Epidemiológiai vizsgálat, melyben eddig 100 egészséges felnőttet vizsgáltunk. Alkalmazott kérdőívek: Demográfiai háttér, Korábbi betegségek, Észlelt stressz kérdőív, Szubjektív testi tünetek, Állkapocs ízületi betegség-Fájdalom szűrő, Fájdalomábrázolás, Szájüregi szokások. Az utolsó három a Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders része. A kérdőívek kitöltését fogászati vizsgálat követte, amelynek alkalmával vizsgáltuk az állkapocsizületet, tapintottuk a rágóizmokat, a nagy nyálmirigyeket és a nyirokcsomókat. Megfigyeltük az arc szimmetriáját és elvégeztük a stomatoonkológiai szűrést. A fogakon a rossz szokások okozta kopásokat (abfrakció, abrázió, attríció és erózió) kerestük és a fogpótlásokat funkcionális szempontok alapján vizsgáltuk. A kiértékelést IBM SPSS Statistics 20 programmal végeztük.

Eredmények: Az elemzésben szereplő szájüregi szokások előfordulási gyakorisága: 73% rágózás, 52% rágsálás főétkezések között, 47% állkapocs szorítása, 37% a nyelv a fogak közé helyezése, 35% a nyelv fogakhoz préselése, 30% valamilyen tárgy rágsálása, 28% a bucca-, ajak-, nyelvharapdálás, 20% éjjeli csikorgatás, szorítás, 17% nappali csikorgatás.

Szignifikáns összefüggést az észlelt stressz és éjjeli csikorgatás között találtunk ($p<0,05$), a többi szokásnál ezt egyelőre nem tudtuk kimutatni. Ezen kívül összefüggést találtunk a stressz szint és a morsicatio buccae előfordulása között.

Konklúzió: A kérdőíves vizsgálat felhívhatja a figyelmet a stresszre, mint oki tényezőre. A szájüregi szokásokra vonatkozó adatokat a fizikális vizsgálat többségében megerősítette.

A munkacsoportoknak ebben a témában még nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Schmidt Péter klinikai szakorvos, Fogpótlástani Klinika, Dr. Stauder Adrienne egyetemi docens, Magatartástudományi Intézet

A bölcsességfogak eltávolításának szövődményei és kezelése

Fábián Gergő SE FOK V.
sote.fabiangergo@gmail.com

Bevezetés: Az alsó, illetve felső bölcsességfogak terápiás és profilaktikus célból történő eltávolítása egyre gyakoribb szájsebészeti beavatkozás napjainkban. A beavatkozásnak viszont számos szövődménye lehet, melyek előfordulási valószínűségét részletes anamnézis felvétellel, a klinikai és képalakító vizsgálatok pontos elemzésével és a megfelelő műtéttani feltételek betartásával redukálhatjuk. Az alsó bölcsességfogak eltávolításának egyik legjelentősebb szövődménye a nervus alveolaris inferior sérülése. Egyes esetekben előfordulhat, hogy a panorámaröntgen felvétel nem nyújt elegendő mennyiségű, vagy elég pontos információt az alsó bölcsességfog és a canalis mandibulae viszonyáról. Ha panorámaröntgen felvételen láthatók a megfelelő indikátorok, érdemes CBCT (cone beam ct) felvételt készítenünk, hogy pontosabb, megbízhatóbb képet kapjunk a műtéti terület térbeli viszonyairól.

Anyag és módszer: Vizsgálatunkat a Semmelweis Egyetem, Orális Diagnosztikai Tanszék, Dento-alveoláris Sebészeti Osztály betegein végeztük. Panorámaröntgen felvételt készítettünk azokban az esetekben, melyeknél az alsó bölcsességfog eltávolítását terveztük. Vizsgálatunkba azokat a betegeket vontuk be, akiknél a panorámaröntgen felvételen a Rood és Shehab által leírt indikátorok a bölcsességfog és a canalis mandibulae közelségére utaltak. Ezekről a betegekről „iCAT” CBCT felvételt kértünk és a szakma szabályai szerint, kíméletes műtéti technikával eltávolítottuk az alsó harmadik nagyörlőt. A műtétet követően a betegeket 7 nap múlva, a varratszedéskor kontrolláltuk, az idegsérülés tüneteit mutató betegeket 6 hónapig követtük.

Eredmények: Vizsgálatunkban 16 beteg 32 alsó bölcsességfogát távolítottuk el. 2 esetben, 2 külön betegben tapasztaltuk a nervus alveolaris inferior átmeneti paraesthesiáját. Mindkét esetben a szövődmény két hónapon belül rendeződött.

Megbeszélés, következtetések: Eredményeink a szakirodalomban leírt tapasztalatoknak megfeleltek. A CBCT felvétellel az anatómiai képletek egymáshoz viszonyított helyzetén kívül számos olyan többlet információt nyújt a szájsebésznek, melyek a műtétet lerövidítik és szövődmény-mentesebbé tehetik. A kíméletes műtéti technika kulcsfontosságú a szövődmények elkerülése szempontjából.

A témavezetőnek és csoportjának nincs a nervus alveolaris inferior alsó bölcsességfogak eltávolítása kapcsán előforduló sérülésével kapcsolatos vizsgálata, illetve korábbi közlése.

Témavezető(k): Dr. Gyulai-Gaál Szabolcs egyetemi docens
Orális Diagnosztikai Részleg

Alveolus prezervációs műtéti beavatkozások összehasonlító radiológiai értékelése

Göndöcs György SE FOK V.
Kurucz Imola SE FOK IV.
gyorgy.gondocs@gmail.com, imola.kurucz@gmail.com

Kérdésselvetés: Az alveolus prezervációs technikák célja a fogeltávolítást követő csontvesztés csökkentése, az implantáció számára optimális kemény- és lágyszöveti viszonyok kialakítása.

Célkitűzésünk: Újszerű műtéttechnikával végzett alveolus prezervációs technika retrospektív összehasonlító radiológiai kiértékelése volt.

Módszerek: 44 páciens 60 egygyökerű fogát vizsgáltuk a kutatás során. A fogeltávolításokat két csoportra osztottuk: teszt (alveolus prezervált, 33 eset) és kontroll (magára hagyott alveolus, 27 eset). A radiológiai értékelést I-CAT (Imaging Sciences International, LLC; Hatfield, USA), és ImageJ (<http://imagej.nih.gov/ij/>) szoftverrel végeztük a fogeltávolítás előtt, valamint 6-9 hónappal később készült CBCT felvételeken. Vizsgáltuk az érintett alveolusok midbukkális, meziális, disztális metszetének területét és orovesztibuláris, vertikális dimenzióját. A mérésekhez a pre- és posztoperatív felvételeken az I-CAT szoftver MPR üzemmódjában a műtéti területtől meziálisan lévő fog, ill. implantátum hossz tengelyét használtuk fel referenciaként. A műtéti területen axiális nézetben az alveolus középvonalában, meziális és disztális szélén orthoradiális irányú metszetet készítettünk. Minden metszetet felvettünk egy referencia szakaszt két identikus pont között az alveolus bázisánál. Amennyiben az első és második CBCT-n is megegyezett a mért szakasz hossza, a két metszetet azonos síkban történő elhelyezkedésük miatt mérésre alkalmasnak tekintettük. Az így készült metszeteket ImageJ szoftver segítségével kiértékeljük.

Eredmények: A legnagyobb mértékű változásokat minden esetben a midbukkális területen mértük. A mérési adatok átlaga alapján a kezelt alveolusok esetében a következő változásokat mértük: midbukkális terület vertikális dimenziójában a bukkális szeptumon $2,23 \pm 3,34$ mm; területét tekintve pedig +14,8%-os változás ment végbe. Ezzel szemben a kontroll csoportban midbukkális terület vertikális dimenziójában a bukkális szeptumon $-2,3 \pm 2,72$ mm; területétben pedig -15,9%-os csökkenés történt.

Következtetések: A mért adatok alapján jelentős különbséget lehet felfedezni a teszt- és kontroll alveolusok radiológiai telődésének mértéke között. A sikeres alveolus prezerváció miatt minimális volt az extractiót követő csontvesztés. Mérési módszerünk a későbbiekben alkalmas lehet különböző típusú műtéttechnikák összehasonlító értékelésére.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Windisch Péter egyetemi tanár,
Parodontológiai Klinika Dr. Molnár Bálint egyetemi
adjunktus, Parodontológiai Klinika

Biológiai mediátorok és irányított szövetregeneráció a parodontális sebészetben. Furkációléziók kezelése.

Szárkiszján Edina SE FOK V.

Fejér Elisabeth SE FOK V.

dinco92@gmail.com, albertinifejer@gmail.com

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja, humán biológiai mediátorokat koncentráltan tartalmazó autológ vérlemezkében gazdag plazma gél (PRG) és az irányított szövetregeneráció (GTR) klinikai hatásának összehasonlítása volt, mandibuláris II. fokú furkációléziók sebészetében.

Módszer: A teszt- (PRG) és a kontrollcsoportban (GTR), 8-8 beteg klinikai paramétereit regisztráltuk. A klinikai vizsgálat során rögzítettük a plak indexet (PI), a gingivális indexet (GI), majd a furkációlézió bejártánál mért tasakmélységet (PPD), inyrecenziót (GR) és klinikai tapadásszintet (CAL), ugyanitt a helyi érzéstenítésben mért tasakmélység értékeket, a vertikális „bone sounding”-ot (VBS), valamint a horizontális „bone sounding”-ot (HBS) regisztráltuk. A fő klinikai paraméter a HBS volt. A hat hónapos klinikai paramétereket a preoperatív eredményekkel hasonlítottuk össze.

Eredmények: A tesztcsoportban kiindulásnál az átlagos tasakmélység (PPD) $5,63 \pm 1,19$ mm volt, fél évvel műtét után $3,13 \pm 0,64$ mm-re ($p \leq 0,05$) változott. Az átlagos klinikai tapadási szint (CAL) műtét előtt $6,88 \pm 1,25$ mm, fél évvel posztoperatív $4,50 \pm 1,20$ mm ($p \leq 0,05$) volt. A kontrollcsoportban a kiindulási átlagos tasakmélység $6,25 \pm 1,49$ mm, fél évvel posztoperatív $4,38 \pm 1,19$ mm ($p \leq 0,05$) volt, az átlagos klinikai tapadási szint pedig az indulásnál $8,30 \pm 1,77$ mm, fél évvel posztoperatív $7,00 \pm 0,93$ mm ($p \leq 0,05$) volt. A HBS átlagértékei a következőképpen változtak: a PRG csoportban $5,75 \pm 1,83$ mm-ről $4,75 \pm 1,49$ mm-re ($p=0,126$), a GTR csoportban pedig $7,00 \pm 2,14$ mm-ről $5,63 \pm 2,39$ mm-re ($p=0,123$). A teszt csoport fél év elteltével mért átlagos PPD és CAL értékei szignifikánsan jobbák voltak a kontroll csoporthoz viszonyítva.

Következtetések: A klinikai változók statisztikai kiértékelése azt bizonyította, hogy a PPD és a CAL átlagértékek változása fél évvel a műtét után szignifikáns javulást mutatott, mind a teszt-, mind a kontroll csoportban. A PRG és az GTR csoportok kiindulási és posztoperatív HBS átlagértékei közti különbség nem volt szignifikáns. Nem mutatott szignifikanciát a két csoport posztoperatív HBS értékei közt mért különbség sem.

F. Dóri, T. Huszár, D. Tihanyi, N.B. Arweiler, I. Gera, and A. Sculean: Healing of intrabony defects following treatment with PRG or EMD. Journal of Dental Research, Vol. 92, Special Issue A 2013.

F. Dóri, N. Tari, T. Huszár, I. Gera, N.B. Arweiler and A. Sculean: Long Term Results Following Surgery with PRP, NBM and GTR. Journal of Dental Research, Vol. 93, Special Issue B 2014.

Jelen munka a furkációléziók kezelésével foglalkozik, mely a parodontális csontdefektusok nehezebben kezelhető típusa.

Témavezető(k): Dr. Dóri Ferenc egyetemi docens
Parodontológiai Klinika

Direkt és indirekt CAD/CAM eljárások összehasonlítása – in-vitro vizsgálat

Erdős Zsuzsanna SE FOK V.

zsuzsanna.erdos91@gmail.com

A fogpótlások számítógépes tervezése és gyártása (CAD/CAM) a fogászat egyik legdinamikusabban fejlődő területe. Hagyományosan a szájképletekről vett lenyomat alapján készített minta laboratóriumi szkennelésével, indirekt úton indulnak a CAD/CAM munkafolyamatok. Ma már lehetőségünk van direkt úton, intraorális szkennelők segítségével közvetlenül digitalizálni a szájképleteket.

Célkitűzés: Kutatásunk során a direkt és az indirekt CAD/CAM eljárások pontosságát (valódiság és precizitás) hasonlítottuk össze.

Módszer: Vizsgálatunkban egy PMMA modellről virtuális referencia mintát hoztunk létre. A PMMA modellről 10 hagyományos A-szilikon lenyomatot, illetve három intraorális szkennelők (iTero, Cerec, Trios) segítségével 10-10 digitális lenyomatot vettünk.

A hagyományos lenyomatok kiöntésével kapott 10 db keménygipsz mintát szekcionáltuk és laboratóriumi szkennelők segítségével (Scan CS2) digitalizáltuk (indirekt út).

A digitális lenyomatok alapján készült virtuális minták adatait STL formátumban exportáltuk.

Mindegyik STL fájlt (10 db indirekt, 10 db iTero, 10 db Cerec, 10 db Trios) a Rapidform XOV programmal hasonlítottuk a referencia STL fájlhoz. Kijelöltünk 6 pontot, amelyek 3 különböző távolság (kicsi: 24-27 inside, közepes: 24-27 outside, nagy: 21-17 left side) virtuális tolmérős vizsgálatát tették lehetővé. Az eredmények statisztikai kiértékelését a Stata 13 szoftvercsomag segítségével végeztük.

Eredmények:

1. A legkisebb mért távolság esetében (24-27 inside) statisztikailag szignifikáns különbség mutatkozott a két eljárás pontossága között: indirekt eljárás $-40,3 \pm 79,7$ μm , direkt eljárás $22,3 \pm 40,0$ μm ($p \leq 0,05$).
2. Közepes távolságon (24-27 outside) az indirekt eljárás valódisága $5,2 \pm 111,3$ μm statisztikailag szignifikánsan különbözött a direkt eljárás valódiságától: $115,8 \pm 50,7$ μm ($p \leq 0,05$).
3. Nagy távolság esetén (21-17 left side) statisztikailag szignifikáns különbség mutatható ki a két eljárás valódisága között: indirekt $-325,8 \pm 134,1$ μm , direkt $-163,5 \pm 145,5$ μm ($p \leq 0,05$).

A három direkt rendszer pontossága között nem mutatható ki egyértelmű különbség.

Következtetések: A leképezett fogív mérete befolyásolja a módszerek pontosságát. Kis távolság esetén a direkt eljárással pontosabb eredményt kaptunk. A távolság növelésével a két eljárás pontossága közötti különbség csökken. A direkt rendszerek pontosságukat tekintve alkalmasak az indirekt út kiváltására.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Borbély Judit PhD egyetemi docens,
Fogpótlástani Klinika, Dr. Vecsei Bálint klinikai szakorvos,
Fogpótlástani Klinika

Felső front régió implantációs fogpótlással történő ellátásának esztétikai kiértékelése rövid és hosszú távon

Nguyen Anh Martin SE FOK IV.

Göndöcs György SE FOK V.

ngynhmrtn@gmail.com, gyorgy.gondocs@gmail.com

Kérdésselvetés: Fogászati panasz esetén a páciens gyakran reménytelen prognózisú foggal vagy visszafordíthatatlan gyulladási folyamattal jelentkezik. A szükséges fogeltávolítás szövődmenyeként kiterjedt gerinc-, lágyszövetdefektus alakulhat ki (EDS IV.). Sikeres implantátum behelyezéshez megfelelő mennyiségű kemény- és lágyszövet jelenléte elengedhetetlen feltétel, gyulladásmentes környezetben. A beteg számára a sikert azonban a legmagasabb esztétikai igényű ellátás jelenti. Vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy újszerű, egymásra épülő sebészi beavatkozások eredményeként tudunk-e megfelelő mennyiségű, gyulladásmentes szövetkörnyezetben, optimális esztétikai eredményt biztosítani.

Módszer: Reménytelen prognózisú fog/fogak eltávolítását követően alveolus prezervációt végeztünk, sebészi beavatkozás

1. A műtéttechnika eredményeként: A) az eltávolított fog szomszédos fogai mellett gyulladásmentes környezet alakult ki B) minimálisra csökkent a kompromisszumos bukkális csontfal területén létrejövő szövetvesztés. Megfelelő szövetérést követően, 9-12 hónap múlva, az implantátum beültetése kis, kiegészítő augmentációval együtt történt, sebészi beavatkozás
2. 6-9 hónap gyógyulási időt követően lágyszövet augmentációt végeztünk, az implantátum felszabadításával vagy anélkül, sebészi beavatkozás
3. 3 hónap elteltével esetenként további implantátum felszabadítást követően protetikai rehabilitáció történt. A szükséges kemény- és lágyszövet változások regisztrálása mellett felső front régióban 15 implantátum körül vizsgáltuk az elért esztétikai eredményt rövid- és hosszútávon. (Pink Esthetic Score/ White Esthetic Score).

Valamint mértük a szomszédos fogak melletti tasakok jelenlétét.

Eredmények: Vizsgálataink során azt tapasztaltuk, hogy reziduális tasak sehol sem volt nagyobb, mint 4 mm, továbbá az esztétikai eredmény a szomszédos fogak esztétikai eredményével legalább megegyező szintet ért el, függetlenül attól, hogy parodontálisan a szomszédos fog érintett volt-e vagy sem.

Következtetések: A háromlépcsős műtéttechnika során az implantátum mellett egy olyan stabil szövetkörnyezet alakítható ki, amely hosszútávon is kielégítő esztétikai eredményt biztosít a páciens számára.

Publikáció nem jelent meg az adott témában.

Témavezető(k): Dr. Windisch Péter egyetemi tanár, Parodontológiai Klinika, Dr. Molnár Bálint egyetemi adjunktus, Parodontológiai Klinika

Fogászati 3D technológiával nyomtatott implantációs fűrősablonok sterilizálásának hatása - roncsolás mentes anyagtanú vizsgálatok

Gombocz Péter Tamás SE FOK IV.

Török Gréta SE FOK V.

petergombocz@gmail.com, torok.greta91@gmail.com

Bevezetés: Fogászati implantológia területén, az utóbbi évek leginnovatívabb fejlesztése a navigációs implantológiai műtéti módszerek és a fűrősablon megjelenése volt. A páciensről CBCT felvétel alapján készített műtéti sablon segítségével az implantátumok pontosan, az előre megtervezett pozícióba fűrőbe kerülnek. Az egyedi sablon csökkenti az implantátum behelyezésének szövődmenyeit, sőt lehetőséget kínál a lebonyolított műtéti technikára. Készítésük legkorszerűbb módja 3D nyomtatás segítségével történik. A műtéti körülmények megkínálják a sablonok csíramentesítését. Irodalomkutatásunkban nem találtunk közleményt, mely a fűrősablonok sterilizálás hatására bekövetkező deformáció változását vizsgálja.

Célkitűzés: Kutatásunk célja, meghatározni különböző fertőtlenítő és sterilizációs eljárások után a 3D nyomtatott fűrősablonok esetleges deformálódásait roncsolásmentes vizsgálatok által.

Anyag és módszer: PolyJet 3D technológiával készített 15 darab implantációs fűrősablon vizsgáltunk. A sablonokat a sterilizációs eljárások előtt Steinbichler Scan ST 3D szkennelvel digitalizáltuk. A felvételeket a sztereolitográfia alkalmazott formátumban mentettük el. MeshLab és SolidWorks programok segítségével szubmilliméteres méréseket végeztünk, a sablonok várható roncsolásnak leginkább kitett elemein. A távolságméréseket Olympus SZX16 sztereomikroszkóppal is elvégeztük.

A három kontroll sablonon kívül három darabot Sterrad 100NX típusú plazmasterilizátorral, hatot autoklávval sterilizáltunk. Három mintát dezinficiáló oldatban áztattunk, majd a sablonok újbóli digitális szkennelésen estek át és megisméltük a méréseket. Röntgenmikroszkópos, digitális elemzést is végeztünk, amellyel belső felritkulásokat kerestünk.

Eredmények: Egyik teszteljárásnál sem kaptunk két standard hibás, szignifikáns eltérést, vagyis 95%-os megbízhatósági szintű konfidencia-intervallumon értelmezve azt állíthatjuk, hogy a sablonok deformáció mentesek maradtak mind sterilizálás, mind dezinficiálás után. A röntgenelemzés belső elváltozást nem mutatott.

Következtetések: Nullhipotézisünket, miszerint csíramentesítés csak plazmasterilizátorral tehetjük a 3D nyomtatott sablonokat, elvetettük. Mivel a dezinficiáló szer nem alkalmas sterilizációra és a plazmasterilizátor piaci ára magas, fogászati rendelők számára a műtéti előkészítésre a legjobb megoldás az autokláv alkalmazása.

Nincs korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Kispélyi Barbara egyetemi docens, Fogpótlástani Klinika, Dr. Bognár Eszter egyetemi adjunktus, BME Gépészmérnöki Kar - Anyagtudomány és Technológia Tanszék

Gyökércsapos fogművek vizsgálata intraorális röntgenfelvételek alapján

Gallatz Katalin SE FOK V.

k.gallatz@gmail.com

Célkitűzés: A kutatás célja gyökércsapos fogművek vizsgálata és minőségi összehasonlítása volt a Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar Oktatási Centrumában készült intraorális (IO) röntgenfelvételek alapján.

Módszerek: A tanulmány során az Oktatási Centrum IMPAX Client nevű digitális röntgenolvasó rendszerében tárolt, az intézményben 2014 szeptember és október között készült összes fellelhető IO röntgenfelvételt értékeltük. A gyökércsapos fogműveket az alábbi, az irodalomban korábbi kutatásokban is előforduló szempontok alapján értékeltük: a páciens neme, kora; a kezelt fog; öntött v. gyári csap; a csap alakja (kúpos/párhuzamos); a premolaris, molaris fogak egy vagy több csappal ellátottak; az apicalisan meghagyott guttapercha hossza; a csap/korona hossz és a csap/gyökér hossz aránya; a gyökértömés minősége (komplett, falálló, elegendően hosszú); periapicalis elváltozás jelenléte; a csap és a számára preparált csatorna viszonyulása; szögeltérés, lateral perforáció; a kezelt fogra készített fogpótlás.

Eredmények: A szeptemberben és októberben készített, átvizsgált kb. 1000 IO röntgenből mindössze 106 csapos esetet találtunk, ebből 66 darab öntött, 40 gyári csap volt. A leggyakrabban csappal ellátott fog a felső második premolaris (12,3%), valamint a felső fogakat nagyobb százalékban látták el csappal (74,5%), mint az alsókat (25,5%). Az esetek csak kis hányadában találtunk egy fogban több csapot (21,0%). Az apicalis gyökértömés hossza átlagosan 6,84103 mm volt, a csap/korona hossz aránya 0,7907, és a csap/gyökér hossz arány 0,506. Az apicalis gyökértömés hiánya 4,7 %-ban fordult elő, 5,7%-ban pedig a guttapercha túlért a foramen radiologicumon. A gyökértömés az esetek 24,6%-ban volt rövidebb a szabálynál, átlagosan 3,6 mm-rel. Periapicalis elváltozás a kezelt fogakon 14,2%-ban látszódot, 80,2% viszont ép volt a periapicalis tér. A csap és a gyökér hossz tengelye között csak 6,6%-ban találtunk eltérést, lateralis perforáció pedig nem fordult elő. A gyökércsapos fogművekkel ellátott fogakat az esetek többségében hídpilléreként vagy szóló korona elhelyezéséhez használták fel.

Következtetések: A kapott eredmények azt mutatják, hogy a gyökércsapos fogművel ellátott fogak százalékos előfordulása relatíve kicsi, valamint az ilyen módon ellátott fogakban a csap hossza rövidebb, mint amit a gyökércsapos fogművel való ellátás szabályai és kritériumai megkövetelnek.

Az előadás témájában nem volt a témavezetőnek vagy csoportjának korábbi publikációja.

Témavezető(k): Dr. Kispélyi Barbara egyetemi adjunktus, Fogpótlástani Klinika

Ínyrecessziók és fognyaki léziók kombinált sebészi és restauratív ellátása. Randomizált, tükkörszimmetrikus klinikai vizsgálat

Erdős Zsuzsanna SE FOK V.

zsuzsanna.erdos91@gmail.com

A fognyaki régióban gyakran találkozunk ínnyrecesszió mellett a fog keményszövetének hiányával, ami sokszor fognyaki érzékenységgel társul. Ilyen összetett helyzetben az ínnyrecesszió sebészi fedése, vagy a fognyaki lézió tömással való ellátása önmagában nem minden esetben szünteti meg a páciens panaszait, ezért indokolt lehet a kombinált sebészi és restauratív terápia.

Célkitűzés: A kombinált sebészi és restauratív terápia hatását kívántuk megvizsgálni kétféle műtéttechnikát és egy újfajta tömőanyagot felhasználva.

Anyag és módszer: Hús, parodontálisan egészséges, tükkörszimmetrikus bukkális fognyaki lézióval, ínnyrecesszióval és fognyaki érzékenységgel rendelkező pácienszt válogattunk a vizsgálatba. A kiindulási paraméterek felvétele után elektronikus randomizációt követően az egyik oldali tükkörszimmetrikus, nem-kárieszes fognyaki lézióba újfajta nanotöltésű rezinell bevont üvegeionomer cementet helyeztünk (Fuji IX extra, G-Coat Plus, Equia[®]; GC) (T), míg a másik, kontroll (C) oldal léziójába nem került tömés. Ismételt randomizációt követően módosított koronálisan elcsúsztatott lebenytechnikát és zománc mátrix derivátumot (EMD) alkalmaztunk (MCAF-EMD csoport), vagy EMD helyett autológ kötőszöveti graftot (CTG) helyeztünk a gyökérfelzínre (MCAF-CTG csoport) mindkét oldali tesztfognál. 6 hónap elteltével ismét felvettük a vizsgált paramétereket. Elsődleges paraméterek: Abszolút ínnyrecesszió – AGR; Fognyaki érzékenység – DE. Másodlagos paraméterek: Recesszió szélessége – IRSZ; Tasakmélység – PPD, Ínyvérzési index -2013 BOP; Sulcusváladék – S-VÁL, stb. voltak.

Eredmények: A vizsgálatot minden páciens befejezte jelentősebb mellékhatás nélkül. Mindkét sebészi módszer a T és a C fogaknál is statisztikailag szignifikáns ($p < 0.05$) javulást eredményezett az AGR, IRSZ, CAL tekintetében 6 hónap elteltével. Az MCAF-EMD csoporton belül a T fogaknál statisztikailag szignifikánsan nagyobb BOP növekedést és nagyobb DE csökkenést mértünk, mint a C fogaknál. Ugyanakkor a MCAF-CTG csoportban statisztikailag szignifikánsan nagyobb PPD képződést lehetett megfigyelni a T fogaknál a kontrollokkal szemben.

Következtetések: Ínnyrecesszió fedésére mindkét sebészi módszer, tömással vagy a nélkül is alkalmas. Fognyaki érzékenység csökkentésére az MCAF-EMD önmagában nem elegendő. A vizsgált tömőanyag alkalmazása, ugyanakkor nagyobb tasakmélységet és ínnyvérzést eredményezhet.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Horváth Attila egyetemi tanársegéd, Parodontológiai Klinika, Dr. Papp Zsuzsanna klinikai szakorvos Parodontológiai Klinika

Különböző felületkezelésű dentális implantátumok közép- és hosszútávú túlélésének és sikerességének vizsgálata

Koncz Szilvia Zsuzsanna SE FOK V.
szilvia.s.koncz@gmail.com

Bevezetés: Az implantátumok hosszú távú sikerességében kulcsfontosságú a megfelelő csontintegráció létrejötte. Ennek egyik meghatározó tényezője az implantátum felülete. Az elmúlt években számtalan törekvés irányult arra, hogy megalkossák az ideális formájú és felszínű implantátumot. Ezek a törekvések napjainkban is folyamatosak. Annak megállapítására, hogy egy implantátum mennyire váltja be a hozzáfűzött reményeket, a legalkalmasabb módszer a közép- és hosszútávú sikeresség klinikai és radiológiai vizsgálata.

Anyag és módszer: Retrospektív vizsgálattal hasonlítottuk össze először 1997 és 2006 között beültetett, nagyteljesítményű Nd/üveg lézerrel felületkezelt, majd 2005 és 2008 között beültetett, SLA (homokfűvott és kémiai maratáson át esett) és TiUnite (anódos oxidációval kezelt) implantátumok túlélési és sikerességi rátáját klinikai és radiológiai módszerekkel. A kapott eredményeket összevetettük. A következő paramétereket mértük:

1. Periimplantáris suppuráció és/vagy fistula jelenlétét vagy hiányát,
2. Plakk jelenlétét vagy hiányát,
3. Ínyvérzés jelenlétét vagy hiányát,
4. Szondázási mélységet (Probing Depth, PD),
5. Implantátum válla és marginális mucosa közötti távolságot (DIM érték),
6. Implantátum válla és az első csont-implantátum kapcsolat közötti távolságot (DIB érték).

A vizsgálat során különböző felületkezelésű implantátumokat viselő pácienseket hívtunk vissza klinikai és radiológiai kontrollra. Az implantátumokat szigorú sikerességi kritériumok alapján értékeltük.

Eredmények: A klinikai és radiológiai vizsgálatok hasonló eredményeket mutattak a lézerezés felületkezelt implantátumok sikerességi és túlélési rátájával kapcsolatban, mint az irodalomban gyakran szereplő SLA, valamint TiUnite implantátumok esetében.

Következtetés: A lézerezés felületkezelt implantátumok sajátos felületi morfológiája és nagyfokú tisztasága kiváló csontintegrációhoz vezet és hosszútávon is megbízható klinikai felhasználhatóságot biztosít.

Joób F. Árpád, Divinyi Tamás, Fazekas Árpád, Pető Gábor, Karacs Albert: Fogászati implantátumok felületkezelése nagyteljesítményű lézersugárral. Fogorvosi Szemle 93. 169-180. 2000

Jelenlegi előadásom hozzáadott értéke, hogy az állatkísérletes modellek és a preklinikai vizsgálatok után klinikai eredményekről is be tudunk számolni.

Témavezető(k): Dr. Joób F. Árpád egyetemi docens
Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

Präoperative Indikationen unterer Weisheitszahnentfernung und postoperative Komplikationen. Eine retrospective Studie an 500 Fällen

Fejér Elisabeth SE FOK V.
albertinifejer@gmail.com

Präoperative, intraoperative und postoperativen Komplikationen wurden untersucht.

Methoden: Die Daten in Excel gesammelt, in SPSS übertragen.

Untersucht: Geschlecht, Alter, Röntgenaufnahme, Retentionstyp, Lage des Weisheitszahnes zur Canalis mandibularis, Pathologien, Anästhesie, OP. Datum, Operateur, Operationsverlauf, Kontrolle und Therapie, intra und postop. Komplikationen, Allergien, Grund der Weisheitszahnentfernung. Von den 500 Fällen waren 466 Weisheitszähne entfernt, restliche 34 Fälle wurden nicht aufgenommen, da sie das Ergebnis verfälscht hätten.

Ergebnisse: Entfernungsidikationen: Perikoronitis 66,4%, Fieber 1,8%, Zyste 3,4 %, Granulom 0,2%; elongiert 0,6%. Von den 466 Fällen kam es bei 37 Patienten zu Komplikationen (7,94 %). 6, 65% Alveolitis, 1,29% waren sonstige Komplikationen: vorübergehende Schädigung des N. alveolaris inferior sowie des N. lingualis, ein Abszess, ein Fibrom, zwei temporomandibuläre Probleme, zwei Nachbehandlungen ohne nähere Beschreibung.

Perikoronitis Fälle waren mit dem Alter Signifikant ($p < 0,01$), am häufigsten zwischen 20-29 Lebensjahren. Durchschnittsalter der Patienten bei der Weisheitszahnentfernung lag bei 30,05 Jahren, dies bezieht sich auf 50% der Patienten. Nach der „interquartalen Strecke“ waren 50% der Patienten zwischen 21,7 und 34,9 Jahren.

Am häufigsten war der Retentionstyp 3 (36,5%), zweithäufigsten der vollständig durchgebrochener Weisheitszahn (27,9%), dritthäufigste Retentionstyp 4 (22,1%).

Postoperativ traten in jedem achten Fall Komplikationen auf (7,94%) und das war in der Kategorie 5.

Die Kategorie 5 hat niedrigere Komplikationsrate als 4.

Vollständig durchgebrochener Zahn ist am weitesten vom Nerv entfernt (49,7%). Retentionstypen 3 (51,6%) und 4 (55,1%) waren nahe zur Kategorie 2. Retentionstyp 2 (35,3%) war ebenfalls nahe zur Kategorie 2, jedoch auch nahe zur Kategorie 3 (29,4%) .

Schlussfolgerung: Zwischen dem Retentionstyp und Nähe zum Canalis mandibularis ist Signifikanz $p < 0,01$. Intraop. Komplikationen hängen nicht von der Entfernung vom Nerv ab. Die postoperativen Komplikationen haben Signifikanz zwischen der Entfernung des Nerven und des UK 8-er. Je näher der Nerv zum UK 8-er liegt, umso zahlreicher sind die postop. Komplikationen.

Keine Publikation.

Témavezet.: Dr. Joób-Fancsaly Árpád egyetemi docens,
Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

Sebészileg támogatott expanszió és disztrakció szkeletális hatásainak összehasonlítása

Szerémi Dalma SE FOK V.

Balla Boglárka SE FOK V.

dalma.szeremi@gmail.com, ballabogica@gmail.com

Irodalmi háttér: A maxilla szkeletális transzverzális tágitására a Hyrax készüléket használják az ortodonciában. A pubertáskor környékén a szuturák elcsontosodásával a dentális mellékhatások (fogak billenése) kockázata jelentősen nő. A kései szkeletális tágitásra ezért kifejlesztették a sebészileg támogatott maxilláris expansziót (Surgically Assisted Rapid Maxillary Expansion – SARME). Ezen módszerrel a szutura palatina elcsontosodása után is orvosolhatók az uni- és bilaterális keresztirányú eltérések. A műtéttechnika alapja a Le Fort I szubtotális oszteotómia és pterigomaxilláris diszjunkció. Csökkent gyökérfelszín esetén azonban (megrövidült gyökerek, parodontálishan érintett fogak) a műtétileg támogatott expanszió is igénybe veszi a horgonyfogakat. Erre jelent megoldást a TranszPalatinális Disztrakció (TPD), amely készülék a palátum csontját használja fel horgonylatnak ezzel tisztán szkeletális hatást kifejtve.

Célkitűzés: Sebészileg támogatott expansziók: Hyrax és TPD készülékek szkeletális hatásainak összehasonlítása.

Eszközök, módszerek: 10 fiatal felnőttél végeztünk sebészileg támogatott expansziót 5 esetben Hyrax, 5 esetben pedig TPD készülékkel. A kívánt tágitás elérése után lenyomatot vettünk. Ezeket a mintákat hasonlítottuk össze a kezdeti mintákkal, és vizsgáltuk a maxillafelek laterális billenéséből adódó fogdőlést.

A kiindulási mintákon a szemfogakra és az első molárisokra szilikonból sablont készítettünk, azokba drótot erősítettünk, és ennek segítségével mértük meg a kezelés előtti szögértékeket, ami a fogak és maxillafelek egymáshoz képesti szögét jellemezte. A tágitás utáni mintákra ugyanezen sapkákat áthelyezve ismét méréseket végeztünk, és a műtét előtti és utáni szögértékeket összevetettük.

Eredmények: A szemfogak műtét előtti és utáni helyzete között mért differencia a Hyrax esetén $13,8^\circ$, a TPD-vel tágitott esetekben pedig $6,2^\circ$ ($p < 0,05$). Ugyanezen mérés az első molárisok helyzetére vonatkozólag a Hyrax esetén $15,6^\circ$, a TPD-nél $7,5^\circ$, mely szintén szignifikáns különbséget jelent ($p < 0,05$).

Következtetések: A TPD szkeletális hatása nagyobb, mint a Hyrax készüléké. A Hyrax esetén megfigyelt nagyobb maxillafél billenés feltehetőleg abból adódik, hogy a TPD esetében az erők támadáspontja apikálisabban helyezkedik el, így közelebb van a rezisztencia középponthez.

Ebben a témában nincs korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Nemes Bálint egyetemi tanársegéd, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

Sterilizációs eljárások roncsolásos anyagtan vizsgálata különös tekintettel a 3D technológiával nyomtatott implantációs fűrösablomokra

Török Gréta SE FOK V.

Gombocz Péter Tamás SE FOK IV.

torok.greta91@gmail.com; petergombocz@gmail.com

Bevezetés: Az invazív implantációs műtét során használt minden eszközt, így a fűrösablont is csíramentessé kell tenni a fertőzés elkerülése végett. A navigációs implantológiában alkalmazott 3D nyomtatott fűrösablomokat gyártó és forgalmazó cég fertőtlenítő oldatban történő áztatást ajánl. Azonban, a dezinficiálás nem biztosít teljes csíramentességet, csupán a fertőzést okozó mikroorganizmusok számát csökkenti.

Célkitűzés: Kutatásunk célja, a 3D technológiával nyomtatott, termoplasztikus polimerből készült implantációs fűrösablomok fertőtlenítése és sterilizálása, illetve ezen eljárások hatásainak vizsgálata. Célunk, megtalálni azt a módszert, amely segítségével a sablonok károsodás nélkül csíramentesíthetők.

Anyag és módszertan: Objet Eden 350V típusú 3D nyomtató segítségével 15 darab implantációs fűrösablom készült. Három minta szolgált kontrollként ezeket nem fertőtlenítettük és nem sterilizáltuk. Három mintát 4%-os Gigasept® dezinficiáló oldatban áztattunk 60 percig, ahogy a sablonokat forgalmazó cég is javasolja. Három mintát Sterrad 100NX típusú plazmasterilizátor segítségével csíramentesítettünk ($46 \pm 4^\circ\text{C}$, 49 perc). További három-három sablont autoklávban sterilizáltunk, kétféle általánosan használt beállítási paraméteren (+1 atm, 121°C , 20 perc, illetve +2 atm, 134°C , 10 perc).

A roncsolással járó mérésorozat a fűrösablomok mechanikai tulajdonságainak meghatározását szolgálta. Az anyag fizikai jellemzőinek sterilizálás hatására bekövetkező változására irányult a keménységmérés illetve a hajlító- és nyomószilárdság vizsgálata. A pásztázó elektronmikroszkóp alkalmas a fűrösablomok felületi morfológiájának vizsgálatára.

Eredmények: A keménység vizsgálat során mért Hv (50/5) = 10,33 Vickers keménység érték lágy anyagra jellemző. A hajlítóerevség vizsgálata során 171 N, illetve a nyomószilárdság mérésekor 88 N ellenállási erő volt mérhető a kontroll minták esetében. Az anyag keménysége, illetve hajlító- és nyomóterheléssel szemben mutatott ellenállása fertőtlenítés, illetve sterilizálás hatására nem változott. Az elektronmikroszkópos felvételeken az összes vizsgált minta esetében jól megfigyelhető a fűrösablomokra jellemző réteges szerkezet.

Következtetések: A vizsgálatok bizonyítják, hogy mind a plazmasterilizálás, mind a magas hőmérsékleten autoklávban történő sterilizálás alkalmas a 3D technológiával nyomtatott implantációs fűrösablomok csíramentesítésére.

Az előadás témájában a munkacsoportnak nincs publikációja.

Dr. Kispélyi Barbara egyetemi docens, Fogpótlástani Klinika, Dr. Bognár Eszter egyetemi adjunktus BME Gépészmérnöki Kar, Anyagtudomány és Technológia Tanszék

Üvegkerámia fogpótlások színét befolyásoló tényezők

Czigola Alexandra SE FOK V.

Pál Eszter SE FOK V.

czigola.alexandra@gmail.com, paleszter91@gmail.com

Bevezetés: A jól sikerült fogpótlás elengedhetetlen feltétele a helyes fogszín. Esztétikus kerámia restaurációk tervezésekor a preparált fog vagy csapos műcsont optikai tulajdonságait figyelembe kell venni a kívánt végleges szín eléréséhez.

Célkitűzés: In vitro vizsgálatunk célja a csonkszín, a cementszín, a kerámia vastagságának és transzluenciájának hatását mérni a kerámia restaurációk végleges színére.

Anyagok és módszerek: 14-es műfog chamfer preparációját végeztük teljes kerámia szülő korona készítéséhez. Intraorális szkennel (Trios, 3Shape) digitális lenyomatot vettünk a preparált fogról, majd CAD tervezőprogrammal (DentalDesigner, 3Shape) 1 és 1,5 mm falvastagságú koronákat terveztünk. A terveket tartalmazó stl fájlokat a CAM faragógységhez (Everest, Kavo) küldtük. Cirkónium erősítésű lítium-szilikát (Suprinity, Vita) anyagból magas transzluenciájú (HT) és transzlucens (T) blokkokból az 14-es fogra 10 db 1,0 mm és 10 db 1,5 mm falvastagságú A1 színű koronát faragtunk.

A preparált csonkot a világos és elszíneződött fogcsonkok és csapos műcsontok modellezésére 6 különböző színű kompozit anyagból (Vita Simulate), Co-Cr ötvözetből, színezetlen szuperfehér színű cirkónium-dioxidból és aranyszínű fémötvözetből másoltuk le.

A vizsgált koronákat 3 különböző színű (light+, neutral, warm) próbacementtel (Variolink Esthetic Try-In paste, Ivoclar) rögzítettük a csonkokra, majd színüket spektrofotométerrel (Easysshade, Vita) mértük. A kapott értékeket a referencia korona (1,5 mm vastag, transzlucens, A1 színű korona, neutral próbacementtel 2M3S csonkra ragasztva) színével hasonlítottuk össze. A színkülönbséget (ΔE) a CIE $L^*a^*b^*$ rendszer segítségével számoltuk ki.

Eredmények: A CAD/CAM cirkónium erősítésű lítium-szilikát koronák ΔE értékét szignifikánsan befolyásolta a csonkszín, a cementszín, a kerámia vastagsága és transzluenciája. A sötétebb csonkszínek esetében nagyobb ΔE mérhető a referencia koronához képest. A legnagyobb színeltérést a Co-Cr csonkra neutral try-in pasztával ragasztott, magas transzluenciájú (HT) kerámiából készült, 1.0 mm falvastagságú korona esetében mértük.

Következtetés: Klinikai körülmények között adott színű csonkkal dolgozunk, így a fogpótlás kívánt színét a megfelelő színű ragasztócement és a megfelelő vastagságú és transzluenciájú kerámia anyag felhasználásával tudja a fogorvos elérni.

A munkacsoport ebben a témában még nem publikált.

Témavezető(k): Dr. Borbély Judit egyetemi docens, Fogpótlástani Klinika, Dr. Kovács Zoltán Imre klinikai gyakornok, Fogpótlástani Klinika

Vérlemezkében gazdag plazma gél parodontális sebészeti alkalmazásának rövid távú értékelése

Németh Florina Johanna SE FOK V.

Fejér Elisabeth SE FOK V.

nemeth.florina@gmail.com, albertinifejer@gmail.com

Célkitűzés: A vizsgálat célja annak megállapítása, hogy a fontos növekedési faktorokat tartalmazó vérlemezkében gazdag plazma gél formátuma (PRG), összehasonlítva a nyitott kürett technikával (OFD), pozitívan befolyásolja-e a parodontális gyógyulást?

Módszer: A teszt- (PRG) és a kontroll-csoportban (OFD) is 8-8 beteget vizsgáltunk. A klinikai vizsgálat során rögzítettük a plakk indexet (PI), a gingivális indexet (GI), a tasakmélységet (PPD), a helyi érzéstelenítésben mért tasakmélység értéket, a „bone sounding”-ot (BS), az ínrecessziót (GR) és a klinikai tapadási szintet (CAL). A hat hónapos klinikai paramétereket a preoperatív eredményekkel hasonlítottuk össze.

Eredmények: A teszt-csoportban (PRG) a kiindulási átlagos tasakmélység $8,40 \pm 2,27$ mm, fél évvel posztoperatív $5,00 \pm 1,93$ mm ($p \leq 0,05$) volt, az átlagos klinikai tapadási szint preoperatív $9,00 \pm 1,77$ mm, fél évvel posztoperatív $6,63 \pm 2,07$ mm ($p \leq 0,05$) volt. A kontroll-csoportban (OFD) a preoperatív átlagos tasakmélység $7,13 \pm 0,99$ mm, fél évvel posztoperatív $6,19 \pm 1,81$ mm ($p = 0,09$) volt. Az átlagos klinikai tapadási szint preoperatív $8,13 \pm 1,46$ mm, fél évvel posztoperatív $7,88 \pm 2,23$ mm ($p = 0,39$) volt. A teszt csoportban a PPD és a CAL értékek szignifikáns, a kontroll csoportban pedig nem szignifikáns javulást mutattak.

Következtetések: Kiertékelve a vizsgálatok eredményeit a következő megállapításra jutottunk: összehasonlítva a teszt és a kontroll csoport eredményeit, elmondható, hogy hat hónappal a műtétek után a PRG csoportban elért javulás szignifikánsan jobb, mint az OFD csoportban. Ugyanakkor a posztoperatív tasakmélység értékek nagysága mindkét csoportban arra hívja fel a figyelmet, hogy fél év elteltével ezen módszerek nem adtak kielégítő eredményt az elvárható parodontális gyógyulást illetően.

F. Dóri, V. Kovács, T. Huszár, I. Gera: Regenerative Periodontal Surgery with PRP and Anorganic Bovine Bone Mineral. Journal of Dental Research 87. Special Issue A. 2008.

F. Dóri, T. Huszár, D. Tihanyi, N.B. Arweiler, I. Gera: Healing of intrabony defects following treatment with PRG or EMD. Journal of Dental Research, Vol. 92, Special Issue A 2013.

Idézett publikáció a PRP vertikális csontpusztulások kezelése esetén elért eredményeket közli. Jelen munka a PRP gél változatának hatását vizsgálja.

Témavezető(k): Dr. Dóri Ferenc egyetemi docens, Parodontológiai Klinika

Vizuális és digitális fogszín meghatározási technikák összehasonlítása

Németh Fruzsina SE FOK V.
nemethfruzsa@gmail.com

Bevezetés: A fogszín meghatározásának módszerei a vizuális összehasonlítás a klasszikus Vita (KV) vagy 3D-Master fogszínkulccsal (3DM) és a színmérés spektrofotométer (SP) segítségével. Vizsgálatunk célja a különböző fogszín meghatározási módszerek (KV, 3DM, SP) eredményességének összehasonlítása klinikai körülmények között.

Anyag és módszer: A Fogpótlástani Klinika 27 páciense számára készítettünk kerámialeplezésű szülő koronát. A fogszín meghatározását hallgatók végezték, színlátásukat Ishihara teszttel vizsgáltuk. A KV és 3DM fogszínkulcsok és a spektrofotométer használatának elméletét előadás keretein belül ismertettük, majd használatukat gyakoroltattuk.

A fogszín- meghatározása standardizált körülmények között történt mindhárom módszerrel, a színválasztások és mérések időtartamát mértük. Random módon határoztuk meg, hogy melyik módszerrel meghatározott színérték szerint készüljön a fogpótlást. A fog alapszínértékét és a leplezéshez szükséges fotókat és leírást szoftver (Shade Assist, Vita) segítségével küldtük a laboratóriumba.

A leplezett koronák színét spektrofotométerrel ellenőriztük. Szájba próbáláskor a páciens és egy független protetikussal fogorvos döntötte el, hogy jó-e a korona alapszíne vagy szükséges-e a korona színének korrekciója. Ha az alapszín nagyfokú eltérést tapasztaltunk, az eset a vizsgálat szempontjából végpontjához ért és a koronát újrakészítettük. Az alapszín eltérése miatti újrakészítések számát rögzítettük. Az alapszín és az effekteket tekintve színhelyes, rögzítésre kerülő koronákat a protetikussal és a páciens vizuális analóg skálán 1-től 10-ig értékelték.

Eredmények:

1. A színmeghatározáshoz szükséges átlagos idők: KV = 2 min 44 s; 3DM = 3 min 43 s; SP = 1 min
2. Alapszín eltérés miatt 3 koronát kellett újra készíteni: 2 esetben 3DM és 1 esetben SP módszert használtunk a színmeghatározáshoz.
3. Effektek módosítására 5 korona esetében volt szükség.
4. Objektíven mért és szubjektív értékelés alapján tökéletesen színhelyes koronák: 1 esetben KV, 1 esetben 3DM és 1 esetben SP színmeghatározás alapján készültek.

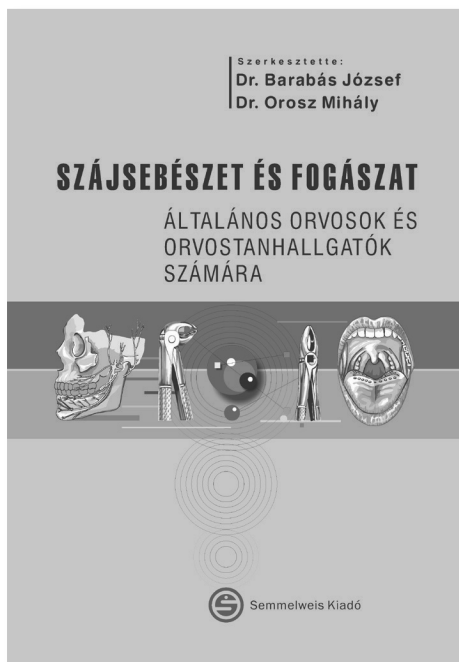
Következtetés: Standardizált körülmények között, az egyes fogszín meghatározási módszerek protokollját szigorúan betartva a KV, 3DM és SP módszerek egyaránt alkalmasak a pontos fogszín meghatározásra. A spektrofotométeres színmérés szignifikánsan gyorsabb, mint a vizuális módszer.

A témában korábbi publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Borbély Judit egyetemi docens, Fogpótlástani Klinika, Dr. Kispélyi Barbara egyetemi docens, Fogpótlástani Klinika



Lőrincz Ádám, Joób Fancsaly Árpád:
Szájsebészeti propedeutika



Barabás József, Orosz Mihály:
Szájsebészet és fogászat
- Általános orvosok és
orvostanhallgatók számára

www.semmelweiskiado.hu

A Crohn betegség extraintesztinális manifesztációinak összefüggése a betegség kimenetével. Populációs alapú kohorsz vizsgálat eredményei

Mohás Anna SE ÁOK VI.

Csákó Bence Dániel SE ÁOK VI.

anna.mohas@gmail.com, csakobencedaniel@gmail.com

Háttér és célkitűzés: Az extraintesztinális manifesztációk (EIM) és a betegség aktivitása közötti összefüggés közös patogenetikai háttér lehetőségét veti fel. Kevés adat áll rendelkezésre a Crohn-betegségben az együttesen előforduló extraintesztinális manifesztációk hosszú távú betegséglefolyásra kifejtett hatásáról. Vizsgálatunk célja az EIM-k jelenléte (izületek, bőr- és szemtünetek) és a kezelési stratégiák, valamint a hosszútávú betegség lefolyás közötti összefüggés vizsgálata volt a Veszprém megyei populációs alapú, prospektív CD adatbázisban 1977 és 2012 között.

Módszer: 1977. január 1. és 2008. december 31. között diagnosztizált 506 Crohn beteg (ffi/nő: 251/255 , életkor a diagnózisakor: 31,5 év , SD 13,8 év), került bevonásra. Az adatgyűjtés 2012.12.31-ig prospektív módon történt. A részletes klinikai adatokat fekvő és járóbeteg megjelenések adataiból gyűjtöttük össze.

Eredmények: EIM-k (izület, bőr és szemtünetek) 32,2%-ban voltak jelen. Jelenlétük összefüggést mutatott a női nemmel (OR: 1,59, 95% CI: 1,09–2,32; p=0,01), a betegség lokalizációjával (p=0,009) és dohányzással (OR: 2,08, 95% CI: 1,40–3,07, p<0,001), míg a műtéttel, a betegségviselkedésével, vagy a betegség viselekedésváltozásával nem. Az EIM-k jelenléte az azathioprin (OR: 3,20, 95% CI 1,71–5,95, p<0,001; pmulti<0,03) és szteroid (OR: 3,54, 95% CI 2,19–5,71, p<0,001; pmulti<0,001) kezelés igényével mutatott kapcsolatot. Kaplan-Meier analízisben tendenciaszerűen gyakoribb volt az azathioprin használat (pLogRank= 0,07) az EIM-val rendelkező betegekben. A kórházi bentfekvés a betegség viselekedésének megváltozása illetve műtétek gyakorisága azonban nem különbözött.

Következtetés: EIM-k jelenléte összefügg az alkalmazott kezelési stratégiával, azonban a kórházi bentfekvés igényével illetve sebészi reszekció gyakoriságával nem.

Nincs a témában publikáció.

Témavezető(k): Dr. Lakatos Péter László egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

A colitis ulcerosa (UC) extraintesztinális manifesztációinak összefüggése a betegség kimenetével. Populációs alapú kohorszvizsgálat eredményei

Csákó Bence Dániel SE ÁOK VI.

Mohás Anna SE ÁOK VI.

csakobencedaniel@gmail.com, anna.mohas@gmail.com

Háttér és célkitűzés: Az extraintesztinális manifesztációk (EIM) és a betegség aktivitása közötti összefüggés közös patogenetikai háttér lehetőségét veti fel. Korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésünkre az extraintesztinális manifesztációk prevalenciájáról és a betegség kimenetelével való összefüggésükről. Vizsgálatunk célja az EIM-k (izületek, bőr , és szemtünetek) és kezelési stratégiák valamint a colectomia gyakoriságának vizsgálata volt a Veszprém megyei populációs alapú, prospektív UC adatbázisban 2002 és 2012 között.

Módszer: 2002. január 1. és 2010. december 31., között diagnosztizált 347 UC-beteg került bevonásra (ffi/nő: 200/147, medián életkor a diagnózisakor: 36, IQR 26–50 év, betegség időtartam 7, IQR 4–10 év). A részletes klinikai adatokat fekvő és járóbeteg megjelenések adataiból gyűjtöttük össze.

Eredmények: EIM (izület, bőr és szemtünetek) a betegek 17,3%-ában voltak jelen. Összefüggést találtunk az EIM-ek jelenléte és száma és a korai betegségindulás (p= 0,03, OR: 3,58, 95% CI: 1,74–5,51), a betegség kiterjedése (pkiterjedés=0,003 OR: 3,58, 95% CI: 1,37–9,30) és a női nem (p=0,07, OR: 1,57 95% CI: 0,90–2,77) között. Nem találtunk kapcsolatot a a dohányzási szokásokkal és colectomia gyakoriságával. Az EIM-k jelenléte a szteroid (p<0,001, OR: 3,1, 95% CI: 1,74–5,51) és az azathioprin (p=0,004, OR: 2,57, 95% CI: 1,35–4,89) kezelés igényével. Kaplan-Meier analízisben az EIM-k jelenléte kapcsolatot mutatott az IBD miatti kórházi bentfekvés esélyével (p= 0,002)

Következtetés: EIM-k jelenléte UC-ben összefügg az alkalmazott kezelési stratégiával és a hospitalizáció esélyével.

Nincs a témában publikáció.

Témavezető(k): Dr. Lakatos Péter László egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

A 70 kDa-os hőszokkfehérje prognosztikai szerepének validálása colorectalis daganatos betegekben

Garam Nóra SE ÁOK VI.

Maláti Éva SE ÁOK VI.

garamn@freemail.hu, malatievi@gmail.com

Bevezetés, célkitűzés: A hőszokkfehérjék fontos szerepet töltenek be a sejtek életében. Az intracelluláris térben chaperon funkcióval, az extracelluláris térben immunológiai és biomarker tulajdonsággal rendelkeznek. Számos daganatban ki lehetett mutatni fokozott hőszokkfehérje expressziót. Munkacsoportunk 2011-ben megfigyelte, hogy a 70 kDa-os hőszokkfehérje (Hsp70) prognosztikai értékkel bír colorectalis daganatos betegekben, jelen munkánkban független validáló betegkohorsz vizsgálataival kívántuk megerősíteni a kezdeti eredményeket. Kutatásunk célja az volt, hogy feltárjuk, valóban összefüggés az emelkedett Hsp70 szintek és a betegek túlélése között, azaz lehet-e prognosztikai biomarker szerepe.

Módszerek: 254 vastagbél-daganattal diagnosztizált különböző stádiumú beteget vontunk be a vizsgálatba a III. Sz. Belgyógyászati Klinikán. Közülük jelenleg 216 beteg túlélési adatait elemeztük (ffi/nő=129/87). A -20 °C-on tárolt szérumból ELISA technikával határoztuk meg a diagnóziskori Hsp70 szinteket. Az adatbázisba az alap klinikai és laboratóriumi adatok, potenciális prognosztikai biomarkerek szintjét is rögzítettük (CEA, CA19-9, FVS, Thr, LDH, SAP, CRP). A biomarker szintek és a halálozás közötti összefüggést Cox regressziós elemzéssel határoztuk meg.

Eredmények: Meghatároztuk a 2 éves túlélést a betegcsoportban. A halálozási ráta 0,264/2 év (57 halott/216 követett személy) volt. A meghaltak között a férfi-nő arány 38/19, az élő között 91/68 volt. A túléléseket összevetettük a kiindulási Hsp70 szérumszintekkel és a többi laborparaméterrel. Megállapítottuk, hogy az emelkedett Hsp70 szint (túlélők/halottak sHsp70 átlag=1,87/3,36 ng/ml) szignifikáns kapcsolatot mutat a 2 éves halálozással ($p < 0,05$). A többi vizsgált paraméter közül a kiindulási thrombocytá, FVS szám, az LDH szint, és CA19-9 szint esetében találtunk hasonló összefüggést. A medián feletti sHsp70 kb. 26%-os rizikófokozódást jelent az alacsony szinthez képest (HR 1,26, 95%CI 1,01–1,58).

Következtetés: Eredményeink alapján 216 független beteg vizsgálatával megerősítettük, hogy a Hsp70 is prognosztikai szereppel bírhat colorectalis daganatos betegekben. További terveink között szerepel az ismert és klinikumban használt tumormarkerek és a sHsp70 közötti kapcsolat feltárása, esetleges prognosztikai additív érték bemutatása.

High levels of acute phase proteins and soluble 70 kDa heat shock proteins are independent and additive risk factors for mortality in colorectal cancer. Kocsis J. et al. Cell Stress Chaperones. 2011 Jan; 16(1):49-55. doi: 10.1007/s12192-010-0220-z. Epub 2010 Aug 22.

A 2011-es vizsgálat egy 175 fős beteganyagban végzett vizsgálat volt. A mostani vizsgálatban egy független, nagyobb betegkohorsz ($n=254$) validáló vizsgálatával kívántuk megerősíteni a kezdeti eredményeket.

Témavezető(k): Dr. Kocsis Judit egyetemi docens, III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Gráf László egyetemi tanársegéd, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

A testösszetétel és az adalimumab trough szintek összefüggése

Piri Zsolt Máttyás SE ÁOK V.

Katona Balázs SE ÁOK V.

zspyry@gmail.com, balazs.kat91@gmail.com

Háttér: Az anti-TNF α gátló adalimumab (ADA) a gyulladásos bélbeteg (IBD) kezelésében sikeresen alkalmazott szer. A készítmény adagolása szubkután formában, a testtömegtől függetlenül, egységes dózisban történik. A jövőben célszerű lehet az ADA szint monitorozása a terápia optimalizálása, személyre szabása és hatékonyságának javítása érdekében. A célunk az volt, hogy felmérjük, befolyásolják-e a testösszetétel paraméterei az ADA völgykoncentrációját és annak variabilitását.

Módszerek: A vizsgálatunkba 18 olyan IBD beteget vontunk be, akiknél ADA kezelést indítottunk. Az indukciós terápia 160/80 mg-al kezdődött a 0/2 héten, majd fenntartó kezelésként kéthetente 40 mg ADA-val folytatódott. Az ADA szintek mérésére a kezelés 6. és 12. héten került sor. A testösszetétel vizsgálatot a kezelés kezdetén bioimpedancia analízis (BIA) segítségével, InBody720 készülékkel végeztük és 3 hónappal később ismételtük. A testösszetétel indexeket a BIA értékekből számoltuk (fat-free mass index [FFMI], skeletal muscle index [SMI], body fat mass index [BFMI]). A testfelszín a DuBois-DuBois formula alkalmazásával számoltuk.

Eredmények: Méréseink alapján a 6. és 12. heti ADA trough szintek nem különböztek szignifikánsan ($9,00 \pm 2,9 \mu\text{g/mL}$ vs $7,73 \pm 3,14 \mu\text{g/mL}$). Három betegnél mértünk (6,7%) szuboptimális ADA szintet, de csak egyikőjüknek detektáltunk antitesteket, őt a további vizsgálatokból kizártuk. Az adalimumab trough szintek változása korrelált a testfelülettel ($r = -0,682$; $p = 0,002$). Mérsékelt összefüggést találtunk a völgykoncentráció variabilitása és BIA-val mért az izomparaméterek között (FFMI: $r = -0,494$, $p = 0,045$, SMI: $r = -0,508$, $p = 0,038$). Az ADA szintek változása nem mutatott összefüggést sem a zsírpáraméterekkel, sem az intra- és extracelluláris folyadékok megoszlásával (BFMI: $r = -0,099$, extra/intracelluláris víz: $r = 0,089$).

Következtetés: Vizsgálatunk kezdeti eredményei arra engednek következtetni, hogy a testfelszín területe és a test izomparaméterei befolyásolhatják az adalimumab szérumszintek állandóságát. Eredményeink felvetik a kérdést, hogy a jövőben az adalimumab dózisát a testfelszín területéhez vagy a testösszetételhez kellene igazítani. A kérdés megválaszolásához a továbbiakban nagyobb betegpopulációt bevonó vizsgálatokra van szükség.

Munkacsoportunk korábban malnutrióció rizikó szűrésre használta a testösszetétel vizsgálatot. Absztraktunk témájában publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Miheller Pál egyetemi adjunktus, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Csontos Ágnes Anna tudományos munkatárs, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A thrombocyta szám prognosztikai szerepének vizsgálata colorectalis daganatos betegekben

Maláti Éva SE ÁOK VI.

Garam Nóra SE ÁOK VI.

mataievi@gmail.com, garamn@freemail.hu

Bevezetés: A thrombocyta szám prognosztikai értéke többféle daganatban (például gyomor, colorectalis, ovarium, máj, tüdő) is igazolható volt. Emelkedett értéke összefüggést mutatott a stádiummal, a nyirokcsomó státusszal és a távoli metasztázisok jelenlétével. Pontos prognosztikai szerepük nem tisztázott. Lehetséges, hogy az emelkedett vérelemzések számát az előrehaladott stádiumú malignoma önmaga indukálja, de az is elképzelhető, hogy a thrombocytosis a daganat progressziójának okozója. Több cikkben leírták, hogy elősegíti a daganatsejtek proliferációját és fokozza az érinváziót, illetve a metasztatizáló képességet. Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk, van-e összefüggés a diagnóziskori thrombocyta szám és a colorectális daganatos betegek túlélése között.

Adatgyűjtés, módszerek: 254 vastagbél-daganattal diagnosztizált beteget [mAstler-Coller szerint 8(A)/85(B)/64(C)/47(D)] vontunk a vizsgálatba a SE III. Sz. Belgyógyászati Klinikán 2011 és 2012 során, majd sikeresen követünk 216 főt (f/ff/nő=129/87). Rögzítettük a klinikai alapadatokat, vérképet és a halálozás tényét. A túlélés és a thrombocyta szám közötti kapcsolatot Cox regressziós elemzéssel határoztuk meg.

Eredmények: A diagnózis felállítását követő 2 évben 57 beteg hunyt el, ami 0,264/2 év (57/216) halálozási rátának felel meg. A meghaltak között a férfi-nő arány 38/19, az élők között 91/68 volt. A kapott túlélési adatokat összevetettük a diagnóziskori thrombocyta számmal. A túlélők (n=159) átlagos thrombocyta száma 292 G/L, míg az halottaké (n=57) 370 G/L volt, a különbség szignifikáns (p<0,05). A magas (medián felett) diagnóziskori thrombocyta szám mintegy 33%-os halálozási rizikó fokozódást jelentett az alacsony számmal bírókhoz képest (HR 1,33, 95% CI 1,06-1,68).

Következtetések, célkitűzések: Az eredményeink alapján megerősítettük, hogy a thrombocytosis összefüggést mutat a 2 éves túléléssel colorectális daganatos betegekben. Ennek további alátámasztására 5 éves túlélési adatokat is szeretnénk majd gyűjteni. Terveink között szerepel a követés során mért thrombocyta szám változások és a daganat progressziója közötti kapcsolat feltárása is. Eredményeink rámutatnak arra is, hogy egy általánosan elérhető laboratóriumi marker hasznos prognosztikai értékkel bírhat.

Az előadás témájában munkacsoportunk még nem jelentetett meg publikációt.

Témavezető(k): Dr. Gráf László egyetemi tanársegéd, III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Kocsis Judit egyetemi docens, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Az akcelerált kezelési stratégia gyulladáso bélbetegségekben: együtt jár-e a betegség lefolyásának megváltozásával?

Kürti Zsuzsanna SE ÁOK VI.

Szilágyi Blanka K. SE ÁOK VI.

zsuzsa.kurti@gmail.com, szilagyi.blanka.krisztina@gmail.com

Háttér és célkitűzés: számos klinikai vizsgálat bizonyította, hogy a szoros követés és a korai agresszív terápia jobb kimenetelt biztosít a már kezdetben is kedvezőtlen prognosztikai faktorokkal bíró gyulladáso bélbetegségekben. Vizsgálatunk célja az volt, hogy felmérjük a kezelési stratégia, valamint a rezekciós műtétek ill. colectomiák gyakoriságának változását a diagnózis időpontjától függően, három referált IBD-centrum adatai alapján.

Módszer: 352 anti-TNF kezelt IBD beteg (CD/UC: 296/56) adatait dolgoztuk fel (férfi: 48,3 %/42,9%, első anti-TNF: IFX/ADA 300/52, median életkor a diagnóziskor: 22/25,5 év, követési idő a diagnózistól 8,5/5,5 év). A szövődmenyes betegségviselkedés és ileocolon érintettség CD-ben 48%, extenzív kiterjedés UC-ban 39,3% volt a diagnóziskor. A diagnózis időpontjától függően három csoportot különítettünk el (A: <2004, B: 2004-2008, C: 2009-2013) és vizsgáltuk a terápia és a betegségkimenetel változását az egyes időszakokban. A részletes klinikai adatokat fekvő és járóbeteg megjelenések adataiból gyűjtöttük össze.

Eredmény: A diagnózis idejétől függően a legutóbbi időszakban progresszívan egyre hamarabb került beállításra a betegekben az anti-TNF-, a szteroid- és az immunuszuppresszív terápia mind CD-ben (pLogRank<0,001), mind UC-ban (pLogRank<0,003). Az anti-TNF, ill. immunuszuppresszív kezelés megkezdéséig eltelt idő 123,8/76,6, 40,8/16,8 és 20,5/8,8 hónap volt az A, B és C csoportban CD-ben (pANOVA<0,001, pScheffeA.vs.B/C<0,001). Az azonos kezdeti klinikai fenotípus és az intenzívebb terápia ellenére az egyes csoportok közt nem volt szignifikáns különbség a bélrezekciók és colectomiák gyakoriságát és idejét tekintve (pLogRankCD=0,08, pLogRankUC=NS). Ugyanakkor csökkent a bélrezekciók aránya azon CD betegekben, akik első anti-TNF-ként infliximab kezelésben részesültek (pLogRank=0,034), vagy perianalis érintettségük is volt (pLogRank=0,04).

Összefoglalás: A vizsgált IBD-centrumokban felgyorsult terápiai stratégia figyelhető meg, azonban a hosszú távú betegség-lefolyásra kifejtett kedvező hatás kérdéses, és csak a betegek bizonyos alcsoportjában érvényesült.

A fenti témában nem jelent meg korábbi publikációnk.

Témavezető(k): Dr. Lakatos Péter László egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Az anaemia jelenléte a hosszú távú betegség lefolyás előrelélője gyulladáson belül a betegségben. Populációs alapú kohorszvizsgálat eredményei

Móroczka-Szabó Ágnes SE ÁOK VI.

Gönczi Lóránt SE ÁOK V.

szabo.ahnes@gmail.com, lorantgonczi@gmail.com

Célok és háttér: Gyulladáson belül a betegségben az anaemia fontos extraintestinalis manifesztáció, és ismert, hogy részben összefüggést mutat a betegség aktivitásával. Kevés adat áll rendelkezésünkre a különböző anaemia típusok és a betegség kimenetelének kapcsolatáról. A célunk az volt, hogy megvizsgáljuk az egyes anaemia típusok gyakoriságát, és kapcsolatát a kezelési stratégiával és a hosszú távú betegség kimenetelével a Veszprémi populációs-alapú IBD adatbázisban.

Betegek és módszerek: 1977. január 1. és 2010. december 31. között diagnosztizált 506 CD beteg (nő/férfi: 251/255, átlag életkor a diagnózis idején: 31,5 év, SD: 13,8 év) és 347 UC beteg (nő/férfi: 200/147, átlagos életkor a diagnózis idején: 36 év, IQR: 26-50 év) adatait elemeztük. A részletes klinikai adatokat fekvő és járóbeteg megjelenések adataiból gyűjtöttük össze.

Eredmények: Anaemia (vashiányos, macrocytaer anaemia vagy krónikus betegségekhez asszociált anaemia) a CD betegek 57,5%-ban és a UC betegek 30,2%-ban jelentkezett. Az anaemia jelenléte összefüggést mutatott a kezdeti életkorral (pCD=0,001, pUC=0,026), a betegség lokalizációjával/kiterjedéssel (pCD=0,016, pUC <0,001), a perianalis fistulákkal (p<0,001), és a komplikált viselkedéssel (p=0,002)/komplikált viselkedés megjelenéséig eltelt idővel (pLogRank<0,001). Ezzel ellentétben nem volt összefüggés, sem UC-ban, sem CD-ben a nemmel és a dohányzási szokásokkal. Szignifikáns összefüggés mutatkozott UC-ban és CD-ben is az anaemia, és a szteroid/azathioprin igény között (p<0,001). Továbbá, az anaemia jelenléte összefüggést mutatott CD-ben az anti-TNF igénnyel (p=0,002), az azathioprin terápia esélyével (pLogRank<0,001, pCox<0,001) a sebészeti beavatkozás esélyével (p<0,001) és az addig eltelt idővel (pLogRank<0,001, pCox<0,001) valamint az IBD miatti kórházi kezelés esélyével (p<0,001). Colitis ulcerosában az anaemia ezen túl kapcsolatot mutatott a colectomia szükségességével (p=0,004, OR: 5,57, 95%CI: 1,67-18,54) és az IBD miatti kórházi kezelés esélyével (p<0,001, pCox<0,001).

Összefoglalás: Az anaemia jelenléte kapcsolatot mutat a terápiás stratégiával, a hosszú távú betegség lefolyással, így a kórházi bent fekvés és sebészeti kezelés esélyével.

Nincs a témában megjelent publikáció.

Dr. Lakatos Péter László egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Gyulladásos bélbetegek és a gyermekvállalás

Bursics Klára SE ÁOK V.

kbursics@yahoo.co.uk

Bevezetés: A gyulladásos bélbetegségek (IBD) incidenciájának növekedésével, egyre korábbi életkorban való megjelenésével és a bővülő terápiás lehetőségek alkalmazásával az elmúlt időben jelentősen növekedett a reprodukív korban lévő, gyermekvállalást tervező betegek száma.

Célkitűzésünk: IBD-s betegek gyermekvállalással kapcsolatos nehézségeinek, félelmeinek, babavállalási terveinek felmérése, kórelfolyás-terhesség kapcsolatának vizsgálata.

Betegek és módszerek: Felmérésünket személyes kérdőíves adatgyűjtéssel és a kórházi dokumentációk áttekintésével készítettük, 102 beteg (72 Crohn-beteg, 30 colitis ulcerosus): 54 nő (átlagéletkor: 31,5 év, betegség átlagos fennállása: 10,2 év) és 48 férfi (átlagéletkor: 34,5 év, betegség átlagos fennállása: 10,9 év) bevonásával.

Eredmények: A vizsgált betegek között 30-an (15 nő és 15 férfi) vállaltak gyermeket (összesen 19, ill. 21) a betegség diagnózisa óta (átlagosan 30 évesen); a betegség kezdete előtt született gyermekeket is figyelembe véve a nők 66,7%-a, a férfiak 56,3%-a jelenleg gyermek nélküli. A megkérdezett nők 81,5%-a, a férfiak 79,2%-a szeretne (még) gyermeket vállalni, ugyanakkor a nők 33,3%-a és a férfiak 29,2%-a vállalt az eddigiekben kevesebb gyermeket a betegség, ill. a műtétek és gyógyszeres kezelések miatt. Döntésüket jelentősen befolyásolta a betegség átörökítésétől (56,3%) és a gyógyszerek magzatkárosító hatásától (68,8%) való félelem. A betegség és kezelések alatti gyermekvállalásról a férfiak fele, a nők közel 75%-a kapott felvilágosítást, melyet a betegek 45,1%-a tartott a témában kapott leghasznosabb információnak; minden 5. beteg pedig az interneten találta meg kérdéseire a választ. A betegség alatt vállalt babák 77,5%-a tervezett volt, a terhességek lefolyása 82,5%-ban zavartalan; koraszülés 4, alacsony súllyal születés a női betegek között 3 esetben fordult elő. Terhesség alatt a betegség aktivitása az esetek többségében mérséklődött ill. tünetmentes volt, 25%-ban fordult elő aktív betegség. Fél éven túl szoptatni az édesanyák kevesebb mint 40%-a tudott. Az újszülöttekben a szülők betegségével, gyógyszeres kezelésével összefüggésbe hozható szövődmény 3 esetben fordult elő.

Konklúzió: A betegség többnyire nem kontraindikációja a gyermekvállalásnak. Fontos a kezelőorvostól kapott megfelelő tájékoztatás különösen a terhesség tervezésekor, így segítve a betegeket a felelős döntéshozatalban.

A témában korábbi publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Schäfer Eszter főorvos, MH Egészségügyi központ, Gasztroenterológiai Osztály, Dr. Banai János egyetemi tanár, MH Egészségügyi központ, Gasztroenterológiai Osztály

Matrix-modell a betegségfolyás előrejelzésére Crohn betegek referált csoportjában

Szilágyi Blanka K. SE ÁOK VI.

Kürti Zsuzsanna SE ÁOK VI.

szilagyi.blanka.krisztina@gmail.com, zsuzsa.kurti@gmail.com

Célkitűzés: későbbi komplikációk rizikójának korai meghatározása alapvető a Crohn betegek terápiás stratégiájának felállításában. Célunk egy klinikai és szerológiai markereken alapuló predikciós modell létrehozása, mellyel meghatározhatjuk az előrehaladott betegség kialakulásának esélyét a CD lefolyása során.

Módszer: 271 CD beteget vontunk be követéses vizsgálatunkba (fő/nő 42,4%/47,6%, medián követési idő 10,9 év). Meghatároztuk az ASCA, OMPTM IgA és IgG státuszt, valamint a részletes klinikai fenotípust és annak változását a követési idő alatt. A teljes csoportban a szteroid, azathioprin (AZA), ill. anti-TNF igény 88,2%, 73,8% és 41,7% volt. A diagnóziskor a betegek 45%-nak volt ileocolicus betegsége és 79,7%-nak szövődménymentes betegségviselkedése, míg az utolsó megjelenéskor a betegek 52%-a mutatott szövődményes betegségfolyást, 41,1%-ban volt szükség sebészi rezekcióna. A mátrix-modellt a diagnóziskor szövődménymentes betegek követésére alakítottuk ki. A „szövődményes” betegségfolyás azonosítására az utóbbi két definíciót használtunk: 1. bélrezekció vagy a szövődményes betegségviselkedés megjelenése, 2. bélrezekció, a szövődményes betegségviselkedés megjelenése vagy thiopurin igény (IBSEN definíció).

Eredmények: Az ASCA státuszt, betegséglokalizációt és a korai AZA szükségletet kombináltuk a betegségfolyás előrejelzésére. A követés 5. évében, a szövődményes betegség valószínűsége összefüggött a prediktorok kombinációjával. A szövődményes betegség valószínűsége a diagnózist követő 5 év során a marker kombinációknak megfelelően 6,2% és 55% között változott. Ugyanezen prediktorokkal 3 és 7 éves lefolyást vizsgálva az előrehaladott betegség valószínűsége 0 és 45,5%, ill. 11,1 és 64,7% között változott. Ugyanakkor, ha a mátrix modellbe az ASCA státusz és a lokalizáció mellé a korai szteroid igényt illesztettük (IBSEN definíció), nem volt prediktív a markerek kombinációja a szövődményes megjelenésére. Hasonló eredményeket kaptunk az időfüggő, Cox-regressziós analízissel is: az ASCA, a lokalizáció és a korai AZA igény mutatott összefüggést a szövődményes betegség esélyével (pLogRank < 0.001).

Következtetés: A betegség lefolyásának előrejelzését célzó vizsgálat alapján sikerült elkülönítenünk a szövődményes betegség szempontjából magas és alacsony rizikójú betegeket. Modellünk IBD centrumokban alkalmazható és az azonosított paraméterek különböznek a kohorszban azonosított paraméterektől.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Lakatos Péter egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

SDHB mutáció vizsgálata gastrointestinális stromális tumorokban

Mihály Dóra SE ÁOK VI.

dora.mihaly@gmail.com

Háttér: A gastrointestinális stromális tumorok (GIST-ek) a gyomor-bél rendszer leggyakoribb mesenchymalis daganatai. Mutációs státuszukat tekintve a GIST-ek kb. 80%-a rendelkezik a KIT (CD117) és 8–10%-a a PDGFRA (vérlemecke eredetű növekedési faktor receptor-alfa) protoonkogének mutációjával, míg a maradék 10%-a a daganatoknak nem tartalmazza ezen mutációkat. Az utóbbi csoportba tartozó GIST-eket vad típusú (WT – wild type) GIST-eknek nevezük. A vad típusú GIST-eken belül több alcsoportot különböztetünk meg. A legnagyobb csoportot az SDH (szukcinát dehidrogenáz) deficiens GIST-ek képezik. Ezek felismerésének a prognózis, terápia, klinikai követés és genetikai tanácsadás szempontjából van jelentősége, mert ez a csoport leginkább a gyermekkori GIST-ekre, illetve a Carney-Stratakis szindrómára és a Carney triádra jellemző.

Célkitűzés: Kísérletünk célja az volt, hogy meghatározzuk a hazai WT GIST-ek SDHB immunhisztokémia státuszát, és az immun-negatív valamint a kérdésesen immun-negatív esetek SDHB mutációs státuszát.

Módszer: 27 vad típusú GIST-es beteg mintáját és kontrollként 1 SDHB negatív paragangliomát vizsgáltunk melynek mutációs státusza ismert volt. Az SDHB fehérje expressziójának kimutatása immunhisztokémiával történt. Az értékelés szemikvantitatív módon történt: a tumorsejtekben nincs festődés (-), bizonytalan halvány festődés (+/-) és egyértelmű festődés (+) van. A - és +/- esetekben DNS-t izoláltunk, majd polimeráz láncreakciót követően direkt szekvenálással vizsgáltuk az SDHB enzimet kódoló gén mutációs státuszát.

Eredmények: A 27 eset SDHB immunhisztokémiája során 17 eset (63%) lett pozitív(+), 6 eset (22%) volt +/- és 4 eset (15%) lett negatív(-). A szekvenálás során 3 eset bizonyult vad típusúnak, 1 mutált volt, a maradék 6 szekvenálásának kiértékelése folyamatban van.

Konklúzió: Saját adataink is igazolják, hogy vad típusú GIST-ek esetén a c-KIT mutáció helyett kis százalékban SDHB mutáció igazolható, mely mutációk SDHB immunhisztokémiai vizsgálattal mintegy előszűrhetők.

Sápi Z, Füle T, Hajdu M, Matolcsy A, Moskovszky L, Márk A, Sebestyén A, Bodoky G. The activated targets of mTOR signaling pathway are characteristic for PDGFRA mutant and wild-type rather than KIT mutant GISTs. *Diagn Mol Pathol.* 2011 Mar; 20(1):22-33.

Lippai N, Füle T, Németh T, Benedek G, Mályi I, Pádi E, Sápi Z. Keratin-positive gastrointestinal stromal tumor of the stomach mimicking gastric carcinoma: diagnosis confirmed by c-kit mutation analysis. *Diagn Mol Pathol.* 2008 Dec; 17(4):241-4.

Témavezető(k): Dr. Sápi Zoltán egyetemi tanár, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Sürgősségi endoszkópiák gyakorisága, okai és az endoszkópia során talált eltérések az I. Belgyógyászati Klinikán 2010-ben

Gönczi Lóránt SE ÁOK V.

Móroczka-Szabó Ágnes SE ÁOK VI.

lorantgonczi@gmail.com, szabo.ahnes@gmail.com

Háttér és célok: A gastrointestinalis (GI) traktusból származó vérzések kivizsgálása és kezelése az endoszkópos centrumok nagy kihívása. Célunk az volt, hogy az SE I Belgyógyászati Klinika endoszkópos laborjában megvizsgáljuk, hogy a 2010-es év felső és alsó endoszkópiás vizsgálatainak mekkora hányada történt vérzés indikációval, és ezen betegek részletes klinikumának feltárása.

Betegek és módszerek: 1100 beteg adatait elemeztük, akikben 2010. jan. 1. és 2010. november 1. között végeztek felső- vagy alsó- endoszkópiás vizsgálatot (ffi/nő:544/556, átlag életkor a diagnózis idején:60év, SD:16,5év). A részletes klinikai adatokat a SE I. sz. Belgyógyászati Klinika fekvő-és járóbeteg megjelenéseinek adataiból gyűjtöttük össze. A tanulmányt az SE TUKEB engedélye alapján végeztük.

Eredmények: Összesen 1100 beteg adatait elemeztük. A betegek 28,9%-a került vizsgálatra GI vérzés indikációjával, a betegek életkora nem különbözött a két csoportban(61SD: 17 év vs.59SD: 16 év). A vérzés indikációjával vizsgáltak 61%-a férfi volt ($p<0,001$, OR: 1,94). A GI vérzés miatt vizsgált betegek tüneteinek 58%-ban felső GI vérzés formájában jelentkeztek, a betegek 33,5%-ban igényelték transzfúziót.

A vérzés indikációval végzett gasztroszkópiák esetén gyakoribb volt a fekélybetegség (24,2% vs 10,2%, $p<0,001$, OR: 2,83), míg nem különbözött a talált gyomor polypok illetve daganatok aránya a nem vérzés indikációjával végzett vizsgálatokhoz képest. Az elvégzett kolonoszkópiák 31,6%-a történt GI vérzés indikációjával, ekkor gyakoribb volt a kolorektális daganat (11,5%vs nem vérzés: 4,5%, $p<0,001$, OR: 2,94),míg ugyanolyan arányban volt kimutatható vastagbél polyp, colon diverticulum, illetve gyulladásoos bélbetegség.

A vizsgált betegek azonos(65%) arányban szedtek valamilyen rizikó gyógyszert (ASA, NSAID, TAGG, LMWH/heparin, syncumar, steroid). A betegek jelentős számban és összességében azonos arányban rendelkeztek társbetegségekkel (88%).

Összefoglalás: A betegek közel negyede GI vérzés indikációjával került vizsgálatra a vizsgált időszakban. A felső GI traktusban a fekélybetegség, míg az alsó GI traktusban a kolorektális daganatok voltak a leggyakoribb diagnózisok. Gyakoribb volt a GI vérzés indikációjával végzett endoszkópia szívelégtelenség, daganatos alapbetegség, májcirrhosis és aethyl toxicitás esetén. Nem találtunk kapcsolatot a rizikó gyógyszerek szedése és az endoszkópiák aránya között.

Korábbi publikáció ebben a témában nem történt.

Témavezető(k): Dr. Lakatos Peter László egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Onkológia iránt érdeklődőknek ajánljuk:

Kopper László, Tímár József

MOLEKULÁRIS ONKOLÓGIA



Az onkológiában, csakúgy, mint az orvostudomány többi területén, alapos változást jelentett a molekuláris szintű ismeretanyag robbanásszerű felhalmozódása. Próbáljuk megérteni a daganatsejtek növekedésének, terjedésének stratégiáját, azokat a kulcslépéseket, amelyek terápiás célpontként szolgálhatnak. A Molekuláris Onkológia összefoglalja mai ismereteinket, példákön keresztül mutatja be a daganatsejtek döntési mechanizmusainak részleteit, az erre alapozott terápiás fejlesztéseket, diagnosztikai kérdéseket, egy kicsit a jövő útjait is.

www.semmelweiskiado.hu

A CD8+ rezidens memória T-sejtek egyedi jellegzetességeinek vizsgálata szervspecifikus markereik meghatározásával

Sarzsinszky Eszter ELTE TTK IV.
sarzsi@hotmail.com

A CD8+ rezidens memória T-sejtek (Trm) nemrégiben felfedezett, az egyes szervek védelmére specializálódott tagjai az immunrendszernek, amelyek a szövetekbe vándorlás követően többé nem térnek vissza a keringésbe és gyorsan reagálnak az újbóli antigén expozícióra. Egyelőre nem ismert, hogy a Trm sejtek hogyan jutnak el a perifériás szövetekhez, mi okozza rezidenssé válásukat és hogyan adaptálódnak a szervi környezethez. Az sem tisztázott továbbá, hogy a környezet hogyan befolyásolja tulajdonságaikat, illetve mely markerek jellemzik őket leginkább.

Munkánk célja a Trm sejtek fenotípusának, működésének és funkciójának jobb megismerése.

Kísérleteink során vékonybélből, májból és tüdőből, a szövetek enzimatikus emésztését követően, CD8 CD103 pozitivitás alapján mágneses szeparációval különítettünk el Trm sejteket. Az egyes szervekre jellemző markereket microarray módszerrel vizsgáltuk és viszonyításként a vérből szeparált CD8 CD62L- effektor memória T-sejteket használtunk. A microarray-jel kapott eredmények alapján kiválasztott, az egyes szövetekre jellemző markereket real-time RT PCR-rel és áramlási citometriával vizsgáltuk, mivel a különbségek jelentkezhetnek csak mRNS, vagy mRNS és fehérje szinten is.

Microarray vizsgálatunk eredményeképpen 42 olyan gént sikerült azonosítanunk amelynek expressziója alapján biológiailag értelmezhetővé válik a CD8 Trm sejtek fenotípusa. Így egy olyan markerkombinációt sikerült találnunk, amely vagy az egyedi szövetekben található Trm sejtekre jellemző, vagy a szöveti környezettől függetlenül az összes Trm sejtre. A vizsgált gének egy része a sejtaktivációban és effektor funkciókban vesz részt, mint például a granzim A és B, amelyek jellemzően a bél Trm sejtekben vannak jelen nagy mennyiségben, de jelentős számban jelennek meg kemokin- és sejtciklus szabályozásáért felelős gének is, mint például a máj Trm sejtekre jellemző Cxcr4, vagy tüdőben megjelenő Ciklin D3.

Mindezek alapján kijelenthetjük, hogy a Trm sejteknek egyedi jellemzőik vannak, így jól elkülönülnek az egyéb memória sejtpopulációktól. Adataink hozzájárulnak a memória T-sejt-homeosztázis jobb megértéséhez és támogathatja a T-sejteket célzó betegségek, mint például a graft versus host betegség, néhány szerv-specifikus autoimmun, vagy krónikus gyulladáshoz kapcsolódó eseteken alkalmazott terápiák további fejlesztését.

Témavezető(k): Dr. Molnár-Érsek Barbara tudományos segédmunkatárs, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

A molekuláris óra működése humán leukocitákban

Soós Péter Tamás SE ÁOK IV.
Simon Patrik SE ÁOK III.
peter.soos91@gmail.com, patrik.s1992@gmail.com

Bevezetés: A cirkadián óraműködés az élőlények környezethez való alkalmazkodásának egyik alapfeltétele. Az emlős óra működése egy transzkripciós-transzlációs visszacsatoláson alapul. A különböző óragének (pl. *per*, *cry*) átíródását a CLOCK és BMAL1 fehérjékből álló transzkripciós faktor komplex serkenti. Ezt követően a PER és CRY alkotta komplex felhalmozódik a magban, ahol gátolja a CLOCK-BMAL1 aktivitását. A PER és a CRY fokozatosan bomlik, így a CLOCK-BMAL1-komplex felszabadul a gátlás alól, és egy újabb ciklus kezdődik. A különböző szövetekben és szövetekben megtalálható perifériás órákat egy központi óra hangolja össze, mely a suprachiasmaticus magban található. A perifériás órák működésének molekuláris részleteiről egyelőre igen keveset tudunk.

Célkitűzés: Munkacsoportunk korábbi eredményei arra utalnak, hogy a cirkadián órák szerepe van a fagociták effektor reakcióinak szabályozásában. Kísérleteinkben humán leukociták óráinak működését vizsgáltuk. Ez a kérdés különösen újszerű és érdekes a neutrofil granulociták vonatkozásában, hiszen ezekről a sejtekről ismert, hogy a csontvelőből kikerülve igen rövid ideig működőképesek.

Módszerek: A molekuláris órát működtető gének expressziójának oszcillációját RNS izolálást és cDNS szintézist követően valós idejű PCR-rel vizsgáltuk. A fehérje expressziót Western blot módszer alapján jellemeztük. PLB-985 akut myeloid leukémia sejteket DMSO indukcióval neutrofil irányba differenciáltattunk, és megvizsgáltuk a molekuláris óra komponenseinek kifejeződését a differenciáció során.

Eredmények: Mind a génexpressziós vizsgálatok, mind a fehérjeszintek expressziójának és oszcillációjának vizsgálata arra utal, hogy a neutrofil granulociták óraműködése nem olyan robusztus, mint a mononukleáris sejté. Neutrofil sejtekben alacsonyabb expressziót tapasztaltunk a *per2*, *per3*, *dbp*, *reverbalfa* óragének esetében. A molekuláris óra egyik komponensének, a BMAL1-fehérjének a foszforiláltsága is jelentősen különbözik a két sejtípusban: neutrofil granulocitákban nincs jelen a fehérje hiperfoszforilált formája, aminek következtében elmaradhat a magba történő belépése. A PLB-985 sejtek differenciáltása után különböző időpontokban vett mintákon kimutatható volt az órakomponensek expressziójának csökkenése. Eredményeink arra utalnak, hogy e két közös eredetű leukocita sejtípusokban alapvetően különbözik a molekuláris óra működése.

Témavezető(k): Dr. Ella Krisztina tudományos segédmunkatárs, Élettani Intézet, Dr. Káldi Krisztina egyetemi docens, Élettani Intézet

A statin indukálta myopathia predikciós genetikai biomarkerének, az SLCO1B1 gén polimorfizmusoknak a vizsgálata magyar populációban

Szilasi Tünde Julianna SE ÁOK V.
katon17@gmail.com

Bevezetés: A HMG-CoA reductáz gátlók az elsődlegesen választandó szerek hypercholesterinaemiában és hyperlipidaemiában. A kezelt betegek nagy száma miatt mellékhatásaiuk jelentősége is megnőtt. Az egyik mellékhatásuk a statin indukálta myopathia (SRM) a betegek 5–15%-ban fordult elő az irodalmi adatok alapján. Kialakulásának hátterében számos hajlamosító genetikai faktort, több szubsztitúciót is leírtak már az irodalomban. Legnagyobb jelentőséget az SLCO1B1 gén c. 521 T>C (p.Val174Ala, rs4149056) variációjának tulajdonítanak.

Kutatásunk a SLCO1B1 gén két alterációjának: c. 521 T>C (p.Val174Ala, rs4149056) és c.388 A>G (p.Asn130Asp, rs2306283) SRM predikciós hatás vizsgálata magyar egyéneken.

Módszerek: 60 statin indukálta myopathiás beteg (férfi: 23, nő: 37; átlag életkor: 64,3±9,9 év) és 25 kontroll személy (férfi: 10, nő: 15; átlag életkor: 53,2±8,2 év) DNS mintájában elemeztük a fenti két nukleotid variációt. A kontroll egyének statin szedés mellett nem észleltek mellékhatást. Az adott alterációkra specifikus TaqMan SNP Assay próbákat használtunk a real-time PCR (ABI StepOnePlus Real-Time PCR System) módszerhez.

Eredmények: Az rs4149056 szubsztitúció C (mutáns) allél frekvenciája 81,7% volt, a C allél 39 esetben homozigóta, 20 esetben heterozigóta formában volt jelen. Mindössze egy esetben nem találtuk meg a C allélt. Statin szedő, de nem myopathiás betegekben a C allél előfordulási frekvenciája 80%, 15 esetben homozigóta, 10 esetben heterozigóta formában volt jelen.

Az rs2306283 szubsztitúció G (mutáns) allél frekvenciája 45,8% volt, a G allél 9 esetben homozigóta, 37 esetben heterozigóta formában volt jelen. Tizennégy esetben nem találtuk meg a G allélt. A kontroll betegekben a G allél előfordulási frekvenciája 40%, 4 esetben homozigóta, 12 esetben heterozigóta formában volt jelen, míg 9 esetben nem detektáltuk a mutáns allélt.

A beteg és a kontroll csoport vizsgálata során a magyar betegekben az SLCO1B1 gén rs4149056 és rs2306283 major variánsok jelenléte nem mutatott egyértelmű összefüggést a SRM-el. A nagyobb létszámú kohorszon való elemzés, illetve az SLCO1B1 gén mellett a KIF6, COQ2 és ATP2B1 gének SNV-inek vizsgálata folyamatban van.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Molnár Mária Judit egyetemi tanár, tudományos rektorhelyettes, Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete

A Syk tirozin kináz szerepe az in vivo csontanyagcserében

Szita Virág Réka SE ÁOK IV.
virag.szita@gmail.com

Bevezetés: Az oszteoklasztok hemopoetikus eredetű, sokmagvú óriássejtek, amelyek az emberi szervezetben egyedüli sejt-ként képesek a csontszövet lebontására. Túlműködésük patológiás csontvesztéshez vezethet számos kórfolyamatban, mint például oszteoporózisban, reumatoid arthritisben és a tumorsejtek csonttáttétképzése során. Témavezetőm korábban kimutatta, hogy a DAP12 és FcR γ transzmembrán adapterek által aktivált Syk tirozin kináz hiányában károsodik az oszteoklasztok in vitro fejlődése. A Syk szerepének in vivo vizsgálatát azonban eddig jelentősen hátráltatta, hogy a Syk teljes törlése egérben embrionális letalitást okoz. Jelen kísérleteinkben ezért a Syk in vivo csontanyagcserében betöltött szerepét vizsgáltuk sejt-vonal-specifikus knockout egerek segítségével.

Módszerek: Kísérleteinkben vad típusú (VT), valamint oszteoklaszt-specifikus (Ctskcre/Sykflo/flo), mieloid-specifikus (LysMcre/Sykflo/flo) és teljes hematopoetikus specifikus (Vavcre/Sykflo/flo) egerek hosszú csöves csontjaiból csontvelői sejteket izoláltunk, amelyeket in vitro körülmények között 2 napig alacsony (10 ng/ml) dózisú rekombináns M-CSF jelenlétében inkubáltunk, majd 50 ng/ml M-CSF és 50 ng/ml RANKL hozzáadásával 4–5 nap alatt oszteoklasztokká differenciáltunk. Az így kialakult oszteoklasztok morfológiáját és számát TRAP-festést követően mikroszkóppal vizsgáltuk. A vad típusú és a különböző transzgenikus egerek csontszerkezetének in vivo vizsgálatához a combcsontok disztális metafízisén mikro-CT vizsgálatot végeztünk, és a trabekuláris csontállományt értékeltük ki.

Eredmények: A VT tenyészetekben létrejöttek a sokmagvú óriássejtek, míg a Ctskcre/Sykflo/flo egerek kultúráiban 40%-kal, a LysMcre/Sykflo/flo állatok tenészeitiben mintegy 55%-kal, a Vavcre/Sykflo/flo egerek csontvelői tenészeitiben pedig több mint 95%-kal csökkent az oszteoklasztok száma. Ezzel összhangban a Ctskcre/Sykflo/flo egerekben a relatív csonttérfogat a vad típusban tapasztaltnál képest kétszeresnek, míg a Vavcre/Sykflo/flo állatokban több mint háromszorosnak adódott.

Következtetés: Sejt-vonal specifikus génhiányos egerek segítségével sikerült igazolnunk, hogy a Syk tirozin kináz fontos szerepet játszik a nyugalmi csontanyagcserében, feltehetően az oszteoklasztok fejlődésében betöltött szerepe miatt.

Mócsai A, Humphrey MB, Van Ziffle JA, Hu Y, Burghardt A, Spusta SC et al. The immunomodulatory adaptor proteins DAP12 and Fc receptor γ -chain (FcR γ) regulate development of functional osteoclasts through the Syk tyrosine kinase. Proc Natl Acad Sci USA 2004;101:6158-63.

A fenti cikkben témavezetőm in vitro körülmények között vizsgálta a Syk tirozin kináz hiányának hatását, míg jelen kísérleteinkben ezt in vivo, felnőtt egereken tanulmányoztuk.

Témavezető(k): Dr. Györi Dávid egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet, Dr. Mócsai Attila egyetemi docens, Élettani Intézet

Egy új neutrofil granulocita-hiányos egérmódellemzése

Szikszai Donát SE ÁOK IV.
szikszai.donat@gmail.com

Bevezetés: Az egyes fehérvérsejt-vonalak hiányát eredményező mutációk hozzájárulnak az adott vonal fiziológiás és patológiás körülmények között betöltött szerepének megismeréséhez. A neutrofil granulociták (neutrofilek) a veleszületett immunitás fontos sejtjei. A szerepük vizsgálatára korábban leírt neutrofil-hiányos egértörzsek használatát jelentősen korlátozza más sejtvonalak érintettsége, a nem teljes neutrofil-hiány, illetve az egerek csökkent túlélése. Irodalmi adatok alapján az Mcl-1 anti-apoptotikus fehérje szükséges a neutrofilek túléléséhez, de nem befolyásolja a makrofágok életképességét. Ezért megvizsgáltuk, hogy az Mcl-1 mieloid specifikus törlése lehetővé teszi-e egy, az eddigieknél jobban alkalmazható neutrofil-hiányos egértörzs létrehozását.

Módszerek: Kísérleteinket vad típusú és LysM^{cre/cre}Mcl-1^{lox/lox} (Mcl-1^{ΔMyelo}) genotípusú intakt egereken és csontvelői kimérákon végeztük el. A perifériás vér és a lép fehérvérsejt populációit áramlási citométerrel vizsgáltuk. A neutrofil-függő gyulladási modellezésére a K/BxN szérumsztransfer arthritisz betegségmódellet alkalmaztuk, melynek során az egereket arthritogén vagy kontroll szérummal injektáltuk. Az arthritisz lefutását klinikai pontozással, a bokavastagság mérésével, illetve függeszkedési teszttel követtük 14 napon át.

Eredmények: Az Mcl-1^{ΔMyelo} állatok homozigóta formában is életképesnek, szaporodóképesnek és külsőleg egészségesnek bizonyultak. Az Mcl-1^{ΔMyelo} egerekben nagymértékben (>95%) csökkent a keringő neutrofilek száma, míg más fehérvérsejt populációk (vér monocita, eozinofil, T- és B-sejt; lép dendritikus sejt és makrofág) nem változtak. Az Mcl-1^{ΔMyelo} intakt egerek és kimérák védettek voltak a K/BxN szérumsztransfer arthritisz kialakulásával szemben, míg a kontroll állatokban a klinikai pontszám, a bokavastagság és az ízületi funkció változása is súlyos arthritisz kialakulására utalt.

Következtetések: A Mcl-1^{ΔMyelo} törzs a korábban leírt neutrofil-hiányos egértörzseknél lényegesen jobban használható, hiszen a neutrofil-szám csökkenése más sejtvonalak érintettsége nélkül, homozigóta formában is tenyészthető módon jön létre. A modell használhatóságát megerősíti az ismert neutrofil-függő K/BxN szérumsztransfer arthritisz modell károsodása. Eredményeink felvetik az Mcl-1^{ΔMyelo} modell használatát a neutrofilek egyéb betegségmódellekben való szerepének vizsgálatára.

A munkacsoport számos közleményt publikált a K/BxN szérumsztransfer arthritisz témájában (legutóbbi közlemény: Kovács et al., J Exp Med 2014) és egy közleményünk elfogadásra került a kontakt hiperszenzitivitás károsodásáról a neutrofil-hiányos egértörzsben (Weber, Németh, Csepregi et al., J Exp Med, in press). A neutrofil-hiányos egerek részletes jellemzése és a K/BxN szérumsztransfer arthritiszben való védettsége mindaddig nem publikált eredmények.

Témavezető(k): Csepregi Janka biológus, Élettani Intézet, Dr. Mócsai Attila egyetemi docens, Élettani Intézet

Génmódosított egerek létrehozása új molekuláris biológiai módszerrel

Mihálffy Máté SE ÁOK V.
mihalfymate@gmail.com

A Nox4 transzmembrán fehérje, a NADPH oxidázok családjába tartozó reaktív oxigén származékokat termelő enzim. Számos szövetben, így vesében, simaizomban és osteoclastokban is expresszálódik. Noha szerepét számos kóros folyamatban, például szív- és érrendszeri ischaemiában valamint fibrotikus és neurodegeneratív betegségekből vizsgálják, fiziológiás funkciójára máig nem derült fény. A terület kutatását jelentősen hátráltatja, hogy jelenleg nem létezik kellően specifikus NOX4-ellenes antitest, ezért célunk az volt, hogy az endogén fehérjét in vivo jelöljük az AU1 epitóp segítségével.

Ennek eléréséhez egy új genómmodosítási technikát, a TALEN (transcription activator-like effector nuclease) fehérjét alkalmaztuk. A módszer lényege, hogy egy tandem ismétlődő szakaszokat (ún. monomereket) tartalmazó DNS-kötő doménből és egy nem specifikus endonukleázból, a FokI-ből egy fúziós fehérjét hozunk létre. A nukleáz az egy-egy specifikus nukleotidot felismerő monomerek sorrendjének változtatásával, tetszőlegesen irányíthatjuk bármely genomialis régióhoz. A kívánt helyen a dimerként funkcionáló FokI enzim duplaszálú kromozómátörést (DSB-t) hoz létre. A javítás során a megfelelő donor DNS jelenlétében bekövetkező homológ rekombináció sikerétől függően hozhatunk létre KO (knockout) vagy a kívánt módosítást hordozó KI (knock-in) genotípust. Elsőként tehát egy egér Nox4 genomialis DNS-t felismerő TALEN vektort terveztünk, melyet szekvenálással ellenőriztünk. A konstrukt in vivo hatékonyságát NIH3T3 fibroblasztokba transzfektálva teszteltük. A homológ rekombinációhoz szükséges duplaszálú donor DNS-t úgy terveztük, hogy a 6 aminosavból álló AU1 epitóp a NOX4 fehérje N-terminálisán kerüljön transzlációra. Az egérembrióba ezt a cirkuláris donor DNS-t, illetve a Nox4 TALEN plazmidokról reverz transzkripcióval átírt cRNS-t injektáltuk.

A legutóbbi TDK konferencián arról számoltam be, hogy kezdeti kísérleteinkben olyan mutációkat azonosítottunk a megszületett egyedekben, melyek feltehetőleg a kódolt fehérje hiányához vezetnek. Az újabb injektálások során született egerekben kimutattuk, hogy egy esetben az AU1 donor a megfelelő helyre épült be, mely módosított állalt az egér sikeresen továbbörökítette. Jelenleg az F2 generáció heterozigóta egyedek jellemezzük Western-blot és immunfestés segítségével.

Nincsenek korábbi publikációk.

Témavezető(k): Dr. Geiszt Miklós egyetemi docens, Élettani Intézet, Dr. Donkó Ágnes tudományos munkatárs, Élettani Intézet

Gesteigerte HSA-MIR-99A Werte Als Hinweis Fuer Angeborene Herzfehler

Kehler Lars SE ÁOK VI.
lars@kehler.ch

Ziele: Die gegenwaertigen Standardvorsorgeuntersuchungen waehrend der Schwangerschaft beruhen fast ausschliesslich auf Routineblutuntersuchungen, Urintests und dem Einsatz von Ultraschall, um sich ein Bild vom Gesundheitszustand des ungeborenen Kindes zu machen. Obwohl die o.g. Untersuchungen viele kritische Phasen der fruehkindlichen Entwicklung abdecken, etabliert kein Verfahren einen sicheren solitaeren Biomarker fuer angeborene Herzfehler (AHF), welche mit einer Inzidenz von fast 1% vorkommen.

In der juengeren Vergangenheit untersuchten mehrere Studien Kardiogenese-assoziierte microRNAs (miRNA) mit plazentarer Expression, welche waehrend der Schwangerschaft den fetalen Kreislauf verlassen und in den muetterlichen uebertreten. Diese Ausschwemmung ermoechlicht nicht-invasive Praenataldiagnostik (PND) und ist Grundlage dieser Studie, die das Plasmaexpressionsprofil von fetalen miRNA hsa-miR-99a im muetterlichen Blut untersucht, welches auf Chromosom 21 lokalisiert und bei Ueberexpression mit pathologischer Kardiogenese assoziiert ist.

Material und Methoden: Die 41 teilnehmenden schwangeren Frauen wurden nach peripherer Blutentnahme in Experimentalgruppe, bestehend aus 24 AHF-positiven Probandinnen, und Kontrollgruppe aufgeteilt, bestehend aus 17 Probandinnen ohne AHF-Zeichen. Nach miRNA-Isolierung und quantitativer real-time PCR wurde die Plasmaexpression von miRNA, u6-snRNA und hsa-miR-99a bestimmt.

Ergebnisse: Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den miRNA-Konzentrationen der Experimental- und Kontrollgruppe (5,54 ng/ μ l vs. 6,40 ng/ μ l), jedoch stellen eine wir signifikant erhoehte hsa-miR-99a Expression in der Experimentalgruppe mit AHF fest ($4,54 \times 10^{-3}$ ng/ μ l \pm $9,87 \times 10^{-3}$ vs. $3,37 \times 10^{-5} \pm 5,67 \times 10^{-5}$ ng/ μ l, $p = 0,04$).

Schlussfolgerungen: MiRNAs ueben durch Bindung an messenger RNAs eine negative posttranskriptionale Kontrolle aus und sind bei pathologisch verstaerkter Expression relativ leicht nachweisbar. Die vorliegende Studie zeigt, dass erhoehte hsa-miR-99a Expression wahrscheinlich an der Fehlbildung des Herzens beteiligt ist und koennte daher einen vielversprechenden Biomarker fuer die nicht-invasive PND angeborener Herzfehler darstellen.

Nagy B.: Application of real-time polymerase chain reaction in the clinical genetic practice. *Journal of Pediatric Genetics* 2013; 2; 1-8.

Szabo G, Molvarec A, Nagy B, Rigo J Jr.: Increased B-type natriuretic peptide levels in early-onset versus late-onset preeclampsia. *Clin Chem Lab Medicine Clin Chem Lab Med.* 2014 Feb; 52(2):281-8.

Haram K, Mortensen JH, Nagy B.: Genetic aspects of preeclampsia and the HELLP syndrome. *J Pregnancy.* 2014; 2014:910751.

Témavezető(k): Dr. Bálint Nagy PhD, I. Department of Obstetrics and Gynecology

Kardiotoxicitás vizsgálata akut limfoid leukémiás betegeken

Kelemen Andrea ELTE TTK Biológia IV.
kelemen.andrea93@gmail.com

Az akut limfoid leukémiá (ALL) az egyik leggyakoribb malignus, gyermekkori hematológiai betegség. A limfoid progenitor sejtek fejlődésének kóros formája jellemzi. A kezelésére használt terápia többek között antraciklineket (mint például a doxorubicin és a daunorubicin) tartalmaz, amelyek széles körben alkalmazott, hatékony kemoterápiás szerek. Mellékhatásuk a kezelés közben, vagy évekkel, évtizedekkel később kialakuló kardiotoxicitás. A szívkárosodás létrejötté betegeken közötti variabilitást mutat, amely arra utal, hogy részben befolyásolja a beteg genetikai állománya.

Munkám célja ezen mellékhatás farmakogenetikai vizsgálata volt az aldo-keto redukáz (AKR) fehérjecsalcád A1-es és C3-as tagjain. Azért ezeken az enzimeken, mert részt vesznek az antraciklinek metabolizmusában. A kutatás során irodalmoztam, az intézetben lévő biobankot adatokkal bővítettem, a betegek perifériás, remissziós vérmintáiból DNS-t izoláltam (205 fő), majd ez után az allélspecifikus KASPTM by Design módszerrel genotipizáltam az AKR1A1 gén 2, és az AKR1C3 gén 5 SNP-jét (single nucleotide polymorphism, egy pontos nukleotid polymorfizmus) a teljes betegpopuláción (450 fő). A szívfunkciót a bal kamrai lineáris ejekciós frakcióval (linEF), a bal kamrai ejekciós frakcióval (EF) és a bal kamra-aorta aránnyal jellemeztük, amit a rutinszerűen mért szívultrahangos mérések adataiból gyűjtöttünk retrospektíven. Az elemzést több időpontban végeztük többszörösen illesztett GLM (generalized linear model) statisztikai módszerrel az IBM SPSS Statistics 22.0 szoftver segítségével.

Az eredményeink szerint az AKR1C3 rs3209896 SNP szignifikáns összefüggést mutat csökkent EF, ill. linEF értékekkel ($p=0,002$, ill. $p=0,006$), amely azt jelenti, hogy az rs3209896GG genotípus hajlamosít a kardiotoxicitásra. Tehát megállapíthatjuk, hogy ezen egy pontos nukleotid polymorfizmus a jövőbeni független populáción való validálás után jó biomarkerré válhat és hozzájárulhat a terápia személyre szabásához.

A témavezető antraciklinek kardiotoxicitásával foglalkozó korábbi farmakogenetikai cikke alább olvasható. A jelenlegi munka keretében további adatok elemzését és új genetikai vizsgálatot végeztük.

Semsei AF, Erdelyi DJ, Ungvari I, Csagoly E, Hegyi MZ, Kiszal PS, Lautner-Csorba O, Szabolcs J, Masat P, Fekete G, Falus A, Szalai C, Kovacs GT. ABCC1 polymorphisms in anthracycline induced cardiotoxicity in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cell Biology International* 36:(1) pp. 79-86. (2012)

Témavezető(k): Félné dr. Semsei Ágnes tudományos munkatárs Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Kemoszenzoros ingerek szerepe a *Caenorhabditis elegans* celluláris stresszválaszában

Taisz István SE ÁOK IV.
istvan.taisz@gmail.com

Az élő szervezetek túlélésének feltétele a környezeti ingerekre, stresszre adott adekvát válasz. Ez lehet az idegrendszer által észlelt veszélyt elkerülő magatartás, vagy egy ennél ősbibb mechanizmus, a sejt szinten zajló stresszválasz. Ennek egyik központi regulátora a FOXO transzkripciófaktor. Az oxidatív és metabolikus stressz a FOXO nukleáris transzlokációját okozza, aminek eredménye gének százainak összehangolt átírása. Ezzel a FOXO aktivitása szabályozza az immunválaszt és gerinctelen élőlényekben az élettartamot. Vajon idegrendszeri stimulusok képesek-e kiváltani és az élőlény szintjén integrálni az egyes sejtek stresszválaszát?

A *Caenorhabditis elegans* fonálféreg az öregedéskutatás és az idegtudományok kedvelt modellorganizmusa. 302 neuronból álló idegrendszerének fő információforrása a környezetben megtalálható oldott vagy illékony anyagok, ezért komoszenzoros rendszere közvetlen hatással bír az élőlény fejlődésére és túlélésére. Munkám során kémiai ingerek hatását tanulmányoztam a *C. elegans* FOXO ortológ DAF-16 aktivációjára.

Kísérleteimben a TJ356 jelzésű DAF-16::GFP konstruktot tartalmazó törzset használtam. Az állatokat különböző stresszoroknak tettem ki (hő sokk, oxidatív stressz, éhezés), és ezek mellett, komoszenzoros ingerként diacetil vagy benzaldehid kezelést alkalmaztam. Fluoreszcens mikroszkóppal követtem a DAF-16::GFP lokalizációjának jellegzetes változását, ezzel nyomon követve a stresszválasz aktivációját.

Eredményeim szerint a stresszek, típusától függő mértékben, a DAF-16::GFP sejtmagi transzlokációjához vezettek. A tömény diacetil a DAF-16 lokalizációját sem kontroll, sem stresszes körülmények között nem befolyásolta. Ezzel szemben a tömény benzaldehid a DAF-16 nukleáris transzlokációjához vezetett. Egyelőre tisztázatlan, hogy ezt a reakciót a benzaldehid sejtekre kifejtett toxikus hatása, vagy az erre érzékeny komoszenzoros neuronok aktiválódása hozza létre. Ennek pontos mechanizmusát és következményeit vizsgáló kísérleteim folyamatban vannak.

Összefoglalva, a benzaldehid egy új, eddig ismeretlen folyamaton keresztül, aktiválja a DAF-16 transzkripciófaktor, ami felveti a fonálféreg élettartamának komoszenzoros neuronokon keresztüli szabályozásának lehetőségét. Ennek a pontos feltárása szélesítheti ismereteinket az élettartamot meghatározó jelátviteli pályák befolyásolásának lehetőségeiről.

Gyurkó DM, Söti C, Steták A, Csermely P. (2014) System level mechanisms of adaptation, learning, memory formation and evolvability: the role of chaperone and other networks. *Curr Protein Pept Sci.* 15: 171-188.

Témavezető(k): Dr. Söti Csaba egyetemi docens, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Novel somatic alterations and their prognostic relevance in pediatric T- ALL

Sági Judit SE ÁOK VI.
sjudit08@gmail.com

Introduction: Approximately 15 % of all pediatric acute lymphoblastic leukemia are T-cell leukemias (T-ALL). The cure rate is 80 %; however, patients that experience a relapse face dismal prognosis. Currently, risk stratification and treatment intensity is solely based on response to treatment. The identification of leukemia specific mutations that are associated with increased risk of relapse could improve the risk stratification.

Aims: Identification and prognostic evaluation of recurrent somatic alterations that are specific for leukemia and for T-ALL relapse; characterization of the clonal evolution into relapse by tracking somatic alterations in subclones that have been selected during treatment.

Methods: Whole exome sequencing (WES) dataset from 13 pediatric T-ALL patients from three time-points: primary diagnosis, remission, first relapse was analysed for the identification of recurrent leukemia specific mutations and for characterization of clonal evolution. SNPs (single nucleotide polymorphism) and INDELs (insertion-deletion) were validated by visually inspecting in the WES data with the Integrative Genomics Viewer and by Sanger sequencing. The confirmed SNPs, INDELs and mutations known from the literature were included into a Targeted Deep Sequencing HaloPlex target enrichment design on a cohort of 300 pediatric T-ALL patients at primary diagnosis. SNPs were also deep sequenced (coverage >1000x) in 13 matched samples from three time-points. Recurrent mutations will be tested for prognostic relevance by correlation with response to treatment and to the risk of relapse.

Results: The targeted sequencing is currently ongoing. By deep sequencing of 13 matched samples from three time-points two types of relapse were identified, type 1 originating from the major clone at primary disease, type 2 originating from an ancestral clone that was present already at primary leukemia with a low frequency (<1%). We were showing if a proportion of mutations that appeared to be specific for relapse could already present in primary leukemia.

Conclusion: Our data could give new leukemia specific alterations, prognostic factors and support clonal evolution. The identification of different types of relapses may influence both primary and relapse treatment.

Haematologica. 2014 Oct;99(10):e188-92. doi: 10.3324/haematol.2014.104992. Epub 2014 Jun 27.

The activating STAT5B N642H mutation is a common abnormality in pediatric T-cell acute lymphoblastic leukemia and confers a higher risk of relapse.

Bandapalli OR1, Schuessel S1, Kunz JB1, Rausch T2, Stütz AM2, Tal N3, Geron I4, Gershman N3, Izraeli S3, Eilers J1, Muckenthaler MU15, Kulozik AE15 et al.

Témavezető(k): Dr. med. Joachim Kunz senior lecturer Department of Pediatric Oncology, Hematology and Immunology, Children's Hospital, University of Heidelberg, Germany Molecular Medicine Partnership Unit, EMBL-University of Heidelberg, Germany Félné dr. Semsei Ágnes tudományos munkatárs, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

A D-vitamin lehetséges szerepének vizsgálata gyermekkori szolid tumorokban

Erdélyi Zoltán SE ÁOK IV.

Juhász Orsolya SE ÁOK IV.

er.zolika@gmail.com, jorsolya@enternet.hu

Globális probléma a D-vitamin hiány, különösen a 35' hosszúsági fokon túl, téli hónapokban. A szubklinikai D-vitamin hiány – a mért szérum 25(OH)D < 20 ng/ml – nem csontanyagcsere-zavarokban jelentkezik, hanem pl. a hipertónia, diabetes mellitus, autoimmun és daganatos kórképek rizikó-faktora. Kimutatták a D-vitamin szupplementációs terápia vastagbél és emlőrák megelőző hatását. Diffúz, nagy B-sejtes limfóma kezelése szignifikánsan eredményesebb, normalizált szérum D-vitamin szint mellett (J Clin Oncol, 2014). Napi 400 NE csecsemőkori rachitis profilaxis mellett 80%-os a szubklinikai D-vitamin hiány, pedig napi 2000 NE bevitel teljesen biztonságos és ajánlható minden korcsoportban. In vitro több gyermekkori malignitásban – osteosarcoma – vizsgálták a D-vitamin hatását, és megfigyelték proliferációgátló, és differenciációt elősegítő hatását. Egyértelmű a D-vitamin-hiány összefüggése a szélességi fokkal és felnőttkori daganatkeletkezéssel. A gyermekkori agytumorok incidenciája országonként eltérő, az európai átlag '88-'97-es évek között 2,99/100 ezer 15 év alatti gyermek. Ebben az időszakban a becsült magyar adat 3,83, a svéd 4,1.

Célkitűzés: Összehasonlítani egészséges gyermekpopuláció D-vitamin státuszát tumoros gyermekekével.

Betegcsoport: A SE II. Sz. Gyermekklinikáján kezelt alatt álló 288 szolid tumoros gyermeket vizsgáltuk. Kontroll csoportként 596, a klinikán kezelt nem daganatos betegek adatai szolgáltak. A betegek a kezelés során napi 1000–2000 NE D-vitamint kaptak.

Módszertan: Vizsgálatunkban 288 gyermeknél 814 szérum 1,25(OH)D szint került meghatározásra. Az elsőfajú hiba valószínűségének határát 5%-nak ($p < 0,05$) vettük.

Eredmények: Daganatos betegséggel kezelt gyermeknél a kezelés megkezdése előtt mért és a kontroll csoport szérum D-vitamin szintjei között szignifikáns különbséget mértünk ($p = 4,9E-07$). Neuroblastomával és medulloblastomával diagnosztizált betegeknél szignifikáns volt az eltérés, lágýrésztumorosoknál és Ewing-sarcomás betegeknél azonban nem. A kemoterápiás kezelés megkezdése előtt és a kezelés során mért szérum D-vitamin szintek között szignifikáns különbséget mértünk.

Következtetések: Vizsgálataink alapján javasoljuk, a daganatos beteg gyermekekénél a D-vitamin szint felmérését és szükség esetén megfelelő mennyiségű D-vitamin pótlását.

Nincs korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Garami Miklós egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

ALK inhibitor kezelés szerepe gyermekkori lágýrészsarcomákban

Felkai Luca SE ÁOK V.

felkailuca@gmail.com

Magyarországon évente kb. 250 új gyermekkori rosszindulatú daganatos betegséget diagnosztizálnak. Ezek 6-7 százaléka lágýrészsarcoma. A gyermekkori rhabdomyosarcoma más esetek öt éves progressziómentes túlélése 45-65%, az összes többi lágýrésztumor daganatáé 74-77%. A lokalizált elváltozások túlélése 70% feletti, míg az előrehaladott stádiumú betegek túlélési esélye kevesebb, mint 30%. Bár ezek az eredmények jók, mégis érdemes új kezelési lehetőségeket keresni, hogy csökkentsük a késői mellékhatásokat a gyógyulási esélyek javítása mellett, különösen a magas kockázatú betegek esetében. Az ALK mutáció szerepét az ALCL-ben (anaplasztikus nagysejtes lymphoma) írták le 1994-ben. Azóta jelenlétét igazolták több felnőtt és gyermekkori tumornál; nem kissejtes tüdődaganatok 5%-ában, ALCL 75%-ában, neuroblastomák és számos más tumor esetében. A lágýrészsarcomák közül pedig rhabdomyosarcoma, alveoláris lágýrészsarcoma, inflammatorikus myofibroblastos tumor, malignus fibrosus histiocytoma, leiomyosarcoma eseteinek egy része ALK pozitív. Magyarországon 2013 óta elérhető az ALK inhibitorok első generációjának tagja, a crizotinib. A tanulmány célja megmutatni a crizotinib kezelés lehetőségeit gyermekkori lágýrésztumor daganatok esetén, vizsgálva a mutáció meglétét és a terápiára adott választ, különösen a rossz prognózisú betegeknél. A SE II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán az elmúlt 4 évben diagnosztizált és kezelt, ill. jelenleg is kezelés alatt álló lágýrészsarcomás betegek közül kiválasztottuk a magas kockázatú és/vagy recidiváló betegeket, akiknél a crizotinib kezelésnek klinikai jelentősége van. Szövetetani mintáinkban meghatároztuk a mutáció jelenlétét fluoreszcens in situ hibridizációs break-apart próbával és immunhisztokémiával. Három gyermeknél a mutáció igazolása után meg is kezdődött az ALK inhibitor kezelés egyedi OGYI engedély alapján. A terápiás válasz mindhárom esetben jó volt; egy esetben stable disease, egy betegnél komplett, egy gyermeknél pedig részleges remissziót figyeltünk meg. Ezen kívül a kezelés előnyének bizonyult, hogy a mellékhatások nem voltak számottevőek, a gyógyszer otthon per os is szedhető, a gyermekek életminősége jelentősen javult a kezelés hatására. Vizsgálataink alapján a crizotinib egy potenciális, új terápiás lehetőség a hagyományos kezeléseket (műtét, kemoterápia, sugárkezelés) kiegészítéseként magas kockázatú lágýrésztumoros gyermekekben.

A témavezetőnek a kutatás témájában nincs korábbi publikációja.

Témavezető(k): Dr. Csóka Monika egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Ano-rectális atresiával született gyermekek életminőségének felmérése: funkcionális, érzelmi és szociális eredmények

Balogh Anikó SE ÁOK VI.
aniko90127@gmail.com

Az ano-rectális atresiák incidenciája 1:5000. A fejlődési rendellenesség súlyosságát alapvetően annak anatómiai típusa, az atresia magassága és jellege határozza meg. Sikeres korrekciós műtét ellenére a hosszútávú eredmények nehezen prognosztizálhatók. Míg enyhébb formákban általában a műtėti beavatkozás teljes tünet és panaszmentességet eredményez, súlyosabb eseteknél tartós székelési zavarok várhatóak.

Célunkként tűztük ki az anus atresiával született gyermekek életminőségének felmérését a fejlődési rendellenesség súlyosságának tükrében.

A SE I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikáján az 1996 és 2013 között anus atresiával műtött gyermekek életminőségének retrospektív vizsgálatát Hanneman et al. 2001 (HAQL, Hirschsprung's disease Anorectal malformation QoL) tesztjének felhasználásával végeztük. A 25 kérdést tartalmazó kérdőívben a gyermekek székelési habitusára, kontinenciára, vizelési zavarra, hétköznapiakra, valamint a betegségükkel kapcsolatos érzelmeikre kérdeztünk rá. A statisztikai elemzéshez Kruskal-Wallis tesztet és Mann-Whitney U tesztet használtunk.

170 gyermek családjából 88 kiértékelhető kérdőív érkezett vissza. Az anatómiai típusok szerint hét csoportba osztott gyermekek széklethabitus, kontinenciája és hasi panaszai szignifikáns különbséget mutattak. A mély atresiák közül a vestibularis fistulával született gyermekek széklethabitus rosszabb volt ($p < 0,05$) a perinealis fistulával született társaikhoz képest. A cloacaval született lányok székletkontinenciája mutatkozott a leggyengébbnek (anteponalt anusszal ($p < 0,01$), ill. a perinealis fistulával ($p < 0,001$) szemben). Hasi panaszai a vestibularis fistulával és az anteponalt anusszal született gyermekeknek gyakrabban voltak ($p < 0,01$) a perinealis fistulával szemben. A vizeletkontinenciát, az érzelmi életet és a szociális aktivitást az anatómiai eltérés jellege, a fejlődési rendellenesség súlyossága nem befolyásolta. A lányok székelési habitusa ($p = 0,0152$) és hasi panaszai ($p = 0,0002$) szignifikánsan rosszabbnak bizonyultak a fiúkhoz képest.

A legsúlyosabban a cloacaval születettek érintettek, míg a legenyhébb panaszai a perinealis fistulával születetteknek vannak. A gyermekek szociális aktivitása és érzelmi függetlenek a betegség súlyossági fokától. A fiúk és a lányok szociális és érzelmi funkciói közel azonosak, míg a széklethabitus és a hasi panaszok a lányok esetében alacsonyabb pontszámokat értek el.

Témavezető: Dr. Vörös Péter egyetemi tanársegéd, SE I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Asphyxiás újszülöttek gyulladással való válaszában vizsgálata

Bajnok Anna SE ÁOK VI.
Berta László SE ÁOK V.
bajnok.panni@gmail.com, xaid.bera@gmail.com

A neuroinflammáció központi szerepet játszik a neonatális asphyxia patofiziológiájában. A legújabb kutatások szerint a neuroinflammatorikus válasznak két aspektusa van: a túlzott mértékű neuronális gyulladás igen komoly idegrendszeri károsodáshoz vezethet, bizonyos mértékű gyulladás azonban elengedhetetlen feltétele a hypoxiás inzultus utáni KIR regenerációnak. Nem áll rendelkezésre adat azonban a folyamatban résztvevő limfocita altípusok prevalenciájáról és citokintermeléséről, a gyulladással való folyamat időbeli lefolyásáról valamint arról, hogy milyen mértékű gyulladással jár.

Célkitűzésünk az újszülöttkori asphyxiát kísérő gyulladással való válasz jellemzése, az érintett limfocita altípusok, azok aktivációs jellegzetességeinek és citokintermelésének valamint a gyulladással való időbeli lefolyásának leírása volt.

Vizsgálatunk során perifériás vérmintát gyűjtöttünk 27 asphyxiás inzultuson átesett újszülöttől az első 6 életórán, 24 és 72 órával a megszületés után, illetve 1 hetes és 1 hónapos korban. A betegeket a hypoxiás károsodás klinikai paraméterei függvényében két csoportra osztottuk, 17 beteg került az enyhe csoportba és 10 újszülött a súlyos inzultuson átesett csoportba. Áramlási citométerrel vizsgáltunk 11 sejtfelszíni és intracelluláris limfocita markert (CD4, CD8, IL-17, FoxP3, TNF-alfa, IL-10, TGF- β , IFN-gamma, IL-1- β , IL-6, CD49d), amelyek jellemzik az aktuális gyulladással való státust. Az első hat életórán a CD4+ IL-17 termelő (Th17) limfociták aránya jelentősen emelkedett a súlyosan károsodott csoportban az enyhe csoporthoz képest. Ezzel szemben az enyhe csoportban jelentősen magasabb a TGF- β termelő limfociták aránya. A 24. életóra a megfigyelt eltérések csökkennek, a 72. életóra pedig teljesen eltűnnek. Egy hetes életkorban a TGF- β termelő limfociták aránya ismét emelkedő tendenciát mutat az enyhe csoportban, míg a CD4+ IL6 termelő limfociták aránya emelkedő tendenciát mutat a súlyos csoportban. Egy hónapos korban a két csoport között nem figyelhető meg eltérés.

A proinflammatorikus hatású Th17 limfociták arányának emelkedése fontos szerepet játszhat az inzultus súlyosságának meghatározásában. A TGF- β -t antiinflammatorikus citokinként tartjuk számon, leírásra került azonban neuroprotektív, KIR regenerációt elősegítő hatása is, amely korrelál az enyhe klinikai tüneteket mutató csoportban talált emelkedett TGF- β szinttel.

Ebben a témában még nem jelent meg publikáció.

Dr. Toldi Gergely egyetemi tanársegéd, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Az első 96 életórán végzett proton mágneses rezonancia spektroszkópia (HMRS) prognosztikai értéke aszfixiás újszülöttekben

Barta Hajnalka SE ÁOK V.
barta.hajnica@gmail.com

Bevezetés, célkitűzés: A perinatális aszfixia az érett újszülöttek 1-2 ezrelékét érinti, esetenként súlyos, maradandó idegrendszeri károsodással járhat. A prognózis korai megállapítása nagy jelentőségű a terápia megtervezéséhez és a szülői vezetéshez. Az 5-30. életnapon készített HMRS prognosztikai értékét számos kutatás vizsgálta, míg az 5. életnap előtti HMRS vizsgálatokról kevés adat áll rendelkezésre. Célunk az aszfixiás újszülötteknél HMRS során mért metabolit arányok prognosztikai értékének meghatározása az első 96 életóra során.

Módszerek: Vizsgálatunk során 2007-2010 években született, 55 perinatális aszfixiát elszenvedett és hypothermiás kezelésben részesült, érett újszülött 6-96 óras életkorban készült agyi HMRS felvételét értékeltük. A három különböző echo-idő (TE=35, 144, 288 ms) készült spektrumból összesen 36 rutinszerűen mért metabolit-arányt határoztunk meg. A gyermekeket a 18-26 hónapos korukban felvett fejlődés-neurológiai utánkövetésük eredménye alapján „jó” kimenetelű (n=38) és „rossz” kimenetelű (n=17) csoportokra osztottuk a Bayley II skálán elért pontszámaik alapján (jó: ≥ 70 , illetve rossz: < 70 , vagy exitus letális). Az egyes metabolit-arányok és az utánkövetési eredmény összefüggéseit Mann-Whitney-féle U-tesztel határoztuk meg. A szignifikáns kapcsolatot mutató metabolit-arányok prognosztikai értékét ROC-analízissel számítottuk ki, valamint teszteltük a metabolit-arányok vizsgálat időpontjával (életóra) való esetleges kapcsolatát.

Eredmények: Bonferroni-korrekciós eljárás után ($p < 0,0014$) hat metabolit-arány mutatott szignifikáns összefüggést a kimenetellel. A vizsgálati időtől függő metabolit-arányok kizárása után 4 predikcióra alkalmas metabolit arány maradt. Ezek közül a ROC-analízis eredményei szerint a TE=35 ms-on mért mio-inozitol/N-acetil-aszpartát arány a legmegbízhatóbb prognosztikai mutató (szenzitivitás 85,71%, specifititás 91,30%).

Következtetések: Vizsgálatunk szerint a perinatális aszfixia kimenetelének korai meghatározásában az első 96 életórán végzett HMRS ígéretes prognosztikai eszköz. A mio-inozitol/N-acetil-aszpartát arány a beteg életkorától (életóra) független legpontosabb HMRS marker.

A témában még nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Szabó Miklós egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Jermendy Ágnes szakorvos, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Gyermekkori haematologiai daganatok miatt kezelt betegek utánkövetéses vizsgálata

Nagy Réka SE ÁOK IV.
rudecarrot@hotmail.com

Vizsgálatunkban az SE I. és II. Számú Gyermekgyógyászati Klinikáján, illetve a Bethesda Gyermekkorházban, 1971 és 2008 között hematológiai malignitással sikeresen kezelt 404 túlélő szerepelt. Közülük 70 beteggel (17,5%) megkötött a kapcsolat. 205 betegről (51%) tudunk részletes információkat gyűjteni. A továbbiakban ezen betegek adatait elemeztük. A felmérésben kérdőív és/vagy orvosi vizsgálat segítségével vizsgáltuk a túlélők egészségi állapotát és társadalmi beilleszkedését. A vizsgált betegcsoport tagjainak jelenlegi életkora 7 és 49 év között van, közülük 114 férfi és 91 nő. A diagnózis esetükben: 190 acut lymphoid, 11 acut myeloid, 2 acut differenciálatlan, 2 chronicus myeloid leukaemia. Az átlagos követési idő 18,4 (6-43) év. A betegek 7,3%-ban alakult ki második daganat: 2 acut myeloid leukaemia, 2 non-Hodgkin lymphoma, 3 pajzsmirigy-, 1 emlő-, 1 parotis carcinoma, 1 acusticus neurinoma, 5 basalioma. A legkorábbi 8, a legkésőbbi 43 évvel az első diagnózis után alakult ki. A vizsgáltak 5,3%-nál endokrin szövődményeket találtunk, amelyek a pajzsmirigyet, illetve a gonádokat érintették. Az betegek 8,3%-ban súlyos maradandó idegrendszeri szövődmény lépett fel (epilepszia, infarctus, mentális retardáció, leukoencephalopathia, infectio, hallás, látászavar). Mozgásszervi szövődmény (osteonecrosis, arthrosis, chondronecrosis, növekedésmaradás) a vizsgáltak 5,3%-nál alakult ki. A betegek közül 19% elhízott, 4,9% hypertóniás 2,4% hyperlipidaemiás. Cardialis eltérést (jobb szár blokk, sinus arrhythmia, terheléses angina, mitralis prolapsus, pulmonalis insufficiencia, átmeneti cardiomyopathia) a betegek 4,4%-nál találtunk. Hepatitis C vírus pozitívitás 13 esetben alakult ki a kezelés alatt, chronicus fertőzés azonban csak 6 esetben jött létre. A betegek 21,5%-nál súlyosak a szövődmények, a mindennapokban nehézséget jelentenek, állandó gyógyszereszedést igényelnek. 205 korábbi beteg közül 21%-nak legalább 1 gyermeke született, vagy házasságban él. 20% rendelkezik felső, 24% középfokú, 2% pedig alacsony végzettséggel. Jelenleg 78-an tanulnak. 33 főről nincs értékelhető adatunk ilyen téren. A haematologiai malignitások miatt kezelt gyermekek jelentős részében késői mellékhatásokkal kell számolni, ezért e betegek rendszeres orvosi ellenőrzése egész életük során ajánlott.

Témavezető(k): Dr. Kovács Gábor egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Jakab Zsuzsanna Külső munkatárs, Országos Gyermektumor Regiszter

Koraszülöttek hypotermiás kezelésével szerzett tapasztalatok

Vajna Rita Zsuzsanna SE ÁOK V.
rita.zs.vajna@gmail.com

Bevezetés: az újszülöttkori mortalitás és neurológiai morbiditás egyik vezető oka az újszülöttkori aszfixia. A mérsékelt hypotermiás kezeléssel (HT) hatásosan lehet csökkenteni az érett aszfixiás újszülöttek halálozását és a maradandó károsodásokat. A koraszülöttek hűtésének hatásosságára és biztonságosságára vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre.

Módszer: n = 21, a 36. gesztációs hétnél éretlenebb aszfixiában szenvedő koraszülött klinikai adatainak retrospektív elemzése, akik az SE I. Sz. Gyermekklinikán HT kezelésben részesültek. Vizsgáltuk az aszfixiával és HT-val kapcsolatba hozható légzőszervi, keringési, alvadási, neurológiai komplikációk és szövődmény állapotok indikátorainak gyakoriságát. Az adatokat saját és irodalmi adatokból ismert érett újszülötteken tapasztalt gyakoriságokhoz hasonlítottuk.

Eredmények: (medián [min-max], ill. gyakoriság: n/összes beteg). Gesztációs kor: 34 [32-36] hét; Születési súly: 2140 [1240–2730 g; IUGR: 4/21; pH: 6,883 [6,541–7,138]; Apgar 1 perc: 3 [0–8]; Apgar 5 perc: 5 [0–9]; HT kezdete: 3 [1–7] életóra. Mortalitás: 2/21; Gépi respiráció: 21/21; Surfactant: 9/21; RDS: 9/21; bármilyen akut volumen pótlás: 20/21; Bármilyen katekolamin terápia: 16/21; Görcsgátló gyógyszerek: 13/21. Hypoglycaemia: 9 /21; Véralvadási zavar: 10/21; Tüdővérzés: 1/21; PDA: 1/21; NEC: 0/21; Sepsis: 3 /21; IVH StII ≤ 1/21; IVH StI: 5/21, Kórházi tartózkodás: 19 [8-35].

Konklúzió: a 32-36 hétre született hypotermiával kezelt aszfixiás koraszülöttek mortalitása és a komplikációk előfordulási gyakorisága nem különbözik az érett újszülöttekben tapasztalttól. Egyedül az RDS rizikója magasabb a koraszülöttekben, amely azonban surfactant adásával jól kezelhető. Mindezek alapján a 32-36 hétre aszfixiával született koraszülöttek hűtéses kezelése is indokolt lehet.

A témában még nem jelent meg publikáció

Témavezető(k): Dr. Szabó Miklós egyetemi docens,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Légzésfunkciós vizsgálatok gyermekkori Crohn betegségben

Czeller Dániel SE ÁOK V.
czellerdaniel@gmail.com

Bevezetés: A Crohn-betegség egy krónikus, szisztémás gyulladásos megbetegedés, mely elsősorban a beleket érinti, de extraintestinalis érintettség is jelen lehet. Extrém ritkán láten vagy manifeszt tüdőelváltozásokkal is járhat. Felnőttekben gyakrabban, gyermekekben ritkábban írták le a respirációs rendszer érintettségét. Célkitűzés: Célünk az volt, hogy megvizsgáljuk Crohn-beteg gyermekek légzésfunkcióját és a kapott eredményeket összevessük állapotukkal, a kórkép aktivitási indexével (PCDAI: Pediatric Crohn's Disease Activity Index), a betegség kiterjedésével (Montreáli klasszifikáció).

Módszertan: Vizsgálatunkban 25 Crohn-beteg gyermek (13,9±3 év, 13 fiú, 12 lány) vett részt, mindegyikőjüket az I. sz. Gyermekklinikán kezelik. A légzésfunkciós vizsgálatot spirométerrel és pletizmográfal végeztük, az FVC (forszírozott vitálkapacitás), FEV1 (forszírozott kilégzési másodperc-térfogat), FEV1/FVC (Tiffeneau-index), MEF25, MEF50 (maximális középkilégzési áramlás), TLC (teljes tüdőkapacitás) és RV (reziduális térfogat) paramétereket használtuk. Különbséget tettünk az újonnan és régebben diagnosztizált betegek között, figyelembe vettük az aktivitást, lokalizációt, és extraintestinalis manifesztációkat is, ezek függvényében vizsgáltuk a légzésfunkciós paramétereket. Az eredmények értékeléséhez kétmintás t-próbát és korrelációs próbát végeztünk.

Eredmények: a kapott eredmények közül egyedül az FVC értéket találtuk alacsonyabbnak (<80%) 3 esetben, de a többi paramétert figyelembe véve ez sem tekinthető kórosnak. Sem a statikus, sem a dinamikus légzésfunkciós paraméterek nem mutattak szignifikáns csökkenést. Az új (0 hónap) és régebben (43±42 hónap) diagnosztizált betegek eredményei közt szignifikáns különbség (p<0.05) nem mutatható ki. Nincs továbbá korreláció az aktivitási index és a légzésfunkciós paraméterek közt sem, a 30 PCDAI alatti (mérsékelt aktivitás) és 30 PCDAI feletti (súlyos állapot) értékek közt sincs szignifikáns különbség. A szövődményes eseteket vizsgálva (12/25) sem mutatható ki szignifikáns eltérés (p<0.05) a szövődménymentesekhez képest. Következtetések: A tüdőérintettség gyermekkori Crohn-betegségben ritkának számít, amit vizsgálatunk is alátámasztani látszik. Ennek ellenére differenciáldiagnosztikai szempontból gondolni kell rá. Ezenkívül a magasabb felnőttkori előfordulás miatt felmerülhet ezen gyermekek rendszeres légzésfunkciós vizsgálata.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Veres Gábor egyetemi docens I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Kovács Lajos egyetemi tanársegéd, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Lokális poli(ADP-ribóz)polimeráz aktiváció Crohn-beteg gyermekekben

Heininger Szabolcs SE GYTK V.

Holányi Péter SE ÁOK III.

heininger.szabolcs@gmail.com, holanyi.peter@gmail.com

Bevezetés: A Crohn-betegség (CD) patomechanizmusa jelenleg még nem teljesen tisztázott, azonban számos állatkísérletes modellen végzett vizsgálat vetette fel az oxidatív-nitratív stressz és a következményes poli(ADP-ribóz)polimeráz-1 (PARP-1) aktiváció szerepét, azonban humán vizsgálat eddig nem történt. A PARP-1 egy a sejtjában található enzim, mely szerepet játszik a DNS integritásának megőrzésében, valamint a génexpresszió a sejthalál, és a gyulladásos folyamatok szabályozásában. Mindezek alapján célunk volt a lokális PARP aktiváció és PARP-1 génexpresszió vizsgálata Crohn-beteg gyermekek vastagbél biopsziás mintáiban.

Módszerek: Vizsgálatunkhoz a Semmelweis Egyetem I. Számú Gyermekklinikáján diagnosztikus colonoscopián átesett egészséges (K: n=12) és Crohn-beteg gyermekek makroszkóposan ép (CDép: n=7) és kóros (CDkóros: n=10) colon biopsziás mintáit használtuk fel. Paraffinba ágyazott biopsziák PARP aktivitását anti-poli(ADP-ribóz) (PAR, PARP aktiváció végterméke) antitesttel történő immunhisztokémiai festéssel határoztuk meg. A metszetek PAR pozitivitásának mértékét 1-10-es skálán a csoportbesorolást nem ismerő személy értékelt. A PARP-1 mRNS szintet fagyasztott colon mintákban real-time PCR-al mértük.

Eredmények: Szignifikánsan emelkedett PAR festődés figyelhető meg a Crohn-beteg csoportban a kontroll csoporthoz képest, azonban ennek mértéke nem függ szignifikánsan a makroszkópos érintettségétől (CDép (6,6±0,7) vs. K (4,4±0,4), p<0,05; CDkóros (7,8±0,5) vs. K, p<0,001, CDép vs. CDkóros, p=n.s.). A PAR pozitívítás emelkedése összefüggést mutat a gyermekkori Crohn-betegségre jellemző aktivitási indexszel (R=0,75), a perifériás vérben mért neutrofil (R=0,47) és limfocita számmal (R=-0,57), valamint a C-reaktív protein szinttel (R=0,48) (p<0,05). A PARP-1 mRNS szintje szignifikánsan magasabb a Crohn-beteg csoportban a kontrollokhoz képest ((1,32±0,4) vs. (0,27±0,07), p<0,05).

Következtetés: A Crohn-beteg gyermekek colon mintáiban emelkedett lokális PARP aktiváció figyelhető meg, mely összefüggést mutat a gyulladás súlyosságával és a klinikai aktivitással. Korábbi adatok és saját eredményeink alapján a PARP szerepet játszhat a Crohn-betegség patomechanizmusában, mely felveti a PARP-gátlók potenciális terápiás alkalmazhatóságának lehetőségét is.

E.M. Horváth, N.J. Béres, K. Borka, G. Szabó, Sz. Heininger, R. Benkő, G. Veres: Local poly(ADP-ribose)polymerase activation in children with Crohn's disease. Acta Phys.(2014) 211, Supplement s697 P6.6, 112. Béres N.J., Szabó G., Benkő R., Borka K., Veres-Székely A., Veres G., Horváth E.M. Poly(ADP-ribóz)-polimeráz vizsgálata Crohn-beteg gyermekekben. MGYGT, 2014.

Témavezető(k): Dr. Horváth Eszter M. egyetemi adjunktus, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Béres Nóra PhD hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Micro-RNS-ek expressziójának vizsgálata Crohn-beteg gyermekekben

Boros Kriszta Katinka SE ÁOK V.

bkrizta91@gmail.com

Bevezetés: A gyulladásos bélbetegségek patomechanizmusa még nem teljesen tisztázott. Az utóbbi évek epigenetikai kutatásai során a micro-RNS-ek is a figyelem középpontjába kerültek. Ezek a rövid, nem kódoló RNS szakaszok a fehérjekódoló gének transzlációját szabályozzák, így hatva többek közt az immunválaszra, fibrogenézisre, apoptózisra és a stressz válaszra. Munkacsoportunk korábbi kutatásai során Crohn-beteg (CD) gyermekek colon biopsziáin mérte gyulladásos folyamatokban ismert szerepet játszó micro-RNS-ek expresszióját. Jelen méréseinkben ezen micro-RNS-ek duodenalis jelenlétét vizsgáltuk.

Célkitűzés: Kutatásunk célja olyan micro-RNS-ek vizsgálata, melyek potenciálisan prognosztikai, illetve diagnosztikai markerek lehetnek a gyermekkori CD-ben. Kérdésünk, hogy ezek expressziójában van-e különbség a CD, és kontroll gyermekek duodenum és korábban mért colon bélbiopsziás mintáiban, ill. CD gyermek gyulladt és ép duodenum szakasza között.

Módszerek: Méréseinkhez CD (C; n=20) gyermekek makroszkóposan ép (Cép; n=10) és kóros (Ckóros; n=10), illetve kontroll (K; n=10) gyermekek biopsziáit használtuk fel. A formalinban fixált, paraffinba ágyazott biopsziákból RNS izolálást követően mértük a miR-122, miR-146a, miR-155 microRNS-ek expresszióját Real-Time PCR-el. A statisztikai analízishez Mann-Whitney-U tesztet alkalmaztunk.

Eredmények: A miR-146a és miR-155 expressziója szignifikánsan magasabb volt a CD gyermekek biopsziás mintáiban a kontroll csoporthoz képest, mely szignifikáns különbség tovább növekedett a makroszkóposan is fekélyes területek esetén (K vs. C, p≤0,01; K vs. Ckóros, p≤0,001; Cép vs. Ckóros p≤0,05). MiR-122 esetén, ellentétben a korábban vizsgált colon mintákkal, nem találtunk szignifikáns különbséget a beteg és a kontroll csoport mintái között.

Következtetés: Eredményeink alapján feltételezhető, hogy az általunk vizsgált micro-RNS-ek eltérő expressziós mintázata függ a betegség lokalizációjától, súlyosságától és a biopszia helyétől.

Szücs Dániel, Várkonyi Ágnes, Béres Nóra, Szabó Dolóresz, Boros Kriszta, Arató András, Veres Gábor Mikro-RNS-ek diagnosztikai jelentősége gyulladásos bélbetegségben. Gyermekgyógyászat 65.(3.) pp. 160-164. (2014)

Témavezető(k): Dr. Veres Gábor egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Béres Nóra PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

MikroRNS-ek expressziós mintázatának vizsgálata gyermekkori csontdaganatban

Erdélyi Zoltán SE ÁOK IV.

Juhász Orsolya SE ÁOK IV.

er.zolika@gmail.com, jorsolya@enternet.hu

A mikroRNS-ek (miRNS) rövid, körülbelül 20-24 nukleotid hosszúságú, fehérjét nem kódoló, egyszálú RNS molekulák, melyek az RNS interferencia endogén mediátorainak tekinthetők. A miRNS-ek az epigenetikai szabályozás résztvevőiként fontos szerepet töltenek be a sejtek működéséhez elengedhetetlen gének expressziójának finom szabályozásában. A legtöbb irodalmi adat a miRNS-ek daganatképződésben betöltött kóroki szerepéről áll rendelkezésünkre. A nagy malignitású, konvencionális osteosarcomát nagyfokú genetikai instabilitás jellemzi.

Célkitűzés: Gyermekkori csontdaganatok miRNS mintázatának lehetséges prognosztikai markerként történő klinikai alkalmazására kerestük a választ.

Betegcsoport: Jelen vizsgálatban a SE II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikáján kezelés alatt álló 10 csontdaganatos gyermek primer tumorából a kemoterápia megkezdése előtt eltávolított szövettani anyagból származó miRNS vizsgálatát végeztük. Kontroll csoportként a SE Ortopédiai Klinikán, nem daganatos vagy gyulladásos alapbetegség miatt kezelt, két gyermekből származó szövetmintákat használtunk.

Módszertan: RNS izolálásához a formalinban fixált, paraffinba ágyazott blokkokból mikrotómmal szeleteket készítettünk, majd deparaffináltuk azokat. A mintákat proteáz enzimmel emésztettük, végül az RNS izolátumok minőségi ellenőrzése történt. A miRNS expressziós profil mérése az nCounter[®] Human miRNA Expression Assay Kit-et (NanoString[®] Technologies Inc.) használtunk. A miRNS expressziós szintek validálása és normalizációt követően kiszámítottuk a mért miRNS-ek expressziójának aránypárját a beteganyag, és a kontrollminták között. A biomedikális kutatásban az elsőfajú hiba valószínűségének általánosan elfogadott határát 5%-nak ($p < 0,05$) vettük.

Eredmények: A feldolgozott tumoros mintákban eltérő miRNS expressziót mértünk a nem tumoros mintákból nyert miRNS expresszióhoz képest.

Következtetések: Magyarországon elsőként végeztünk gyermekkori csontdaganatos betegeknek miRNS profil meghatározást. Eltérő expressziójú, ún. kandidáns miRNS-ek kijelölése a jövőben lehetőséget nyújthat mind a diagnosztika, prognosztika, mind pedig a terápia tökéletesítésére, végső soron a gyógyulás és a későbbi jobb életminőség elősegítésére.

Nincs korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Garami Miklós egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Terápiás stratégiák változása egy harmadszintű perinatális intenzív centrumban az elmúlt 9 év során

Szakmár Enikő SE ÁOK VI.

szakenci@gmail.com

Bevezetés: A lélegeztetési módok, táplálási eljárások, ill. az infekciók gyakorisága világszerte elfogadott minőségi mutatói egy Perinatális Intenzív Centrum (PIC) működésének meghatározzák az igen kis súlyú koraszülöttek túlélését.

Célkitűzés: A SE I.Sz. Gyermekgyógyászati Klinika PIC osztályán 2005-2013 között ápolat koraszülöttek adatainak áttekintése, terápiás változások nyomonkövetésére, minőségbiztosítás céljából.

Módszer: A retrospektív vizsgálatban 438 igen kis súlyú koraszülött vett részt, 3 éves ciklusok elkülönítésével: 2005-2007 (152 fő), 2008-2010 (155 fő), 2011-2013 (131 fő). Beválogatási kritériumok: 500-1499 g születési súly; 24-36. hetes gesztációs kor; 48. életóra előtti felvétel és 14 napnál hosszabb ápolási idő. Az adatok elemzését non-parametrikus statisztikai próbákkal végeztük. Vizsgáltuk: 1) Lélegeztetési szokásokat, valamint a tüdőérest elősegítő antenatális szteroid alkalmazását, 2) Enterális táplálási szokásokat, 3) Infekciók előfordulását és az antibiotikum használatát.

Eredmények: A nCPAP napok aránya az összes lélegeztetett naphoz képest a három periódus alatt fokozatosan emelkedett (41,3%; 53,6%; 60,9%). A 3. periódusban szignifikánsan több volt a nCPAP napok száma (3; 5; 10 nap, $P < 0,0001$). A szteroid profilaxis alkalmazása 10%-ról 36,8%-ra növekedett ($P = 0,0019$). 2011-2013 között az enterális táplálás szignifikánsan korábban kezdődött az első periódushoz képest, medián a 3. [IQR 2; 6] életnapon, szemben a korábbi 5. életnappal [IQR 2; 9; $P = 0,0053$]. Kizárólagos enterális táplálás elérése a vizsgált három időszakban nem különbözött (medián 26.; 24.; 23. életnap, $P = 0,1729$). A perinatális infekciók gyakorisága a három periódus alatt emelkedő tendenciát mutatott (64,1%; 67,7%; 73,8%), az antibiotikumkezeléssel töltött napok száma nem változott (medián 15; 18; 15 nap, $P = 0,1054$).

Összefoglalás: Eredményeink alapján a non-invazív lélegeztetéssel töltött napok száma jelentősen növekedett a vizsgált periódusban, mely a hosszútávú tüdőszövődmények kialakulását bizonyítottan csökkenti. Hasonlóan kedvező az enterális táplálás korábbi bevezetése. Adatelemzésünk felhívja a figyelmet a kívánatosnál ritkábban alkalmazott szteroidprofilaxisra, valamint a szorosabb infekciókontroll szükségességére. Jelen vizsgálat ismereteink szerint az első minőségbiztosítás céljából végzett retrospektív adatelemzés harmadszintű PIC osztályon Magyarországon.

A munkacsoportnak nincs a témában megjelent publikációja.

Témavezető(k): Dr. Jermendy Ágnes gyermekgyógyász szakorvos, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Szabó Miklós egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A szubkután inzulinpumpa hatékonysága gyermekeknél

Bui Phi Vanthu SE ÁOK VI.
vanthu.buiPhi@gmail.com

Bevezetés: Korábbi kutatások a szubkután inzulinpumpa (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion; CSII) hatékonyságát a hagyományos intenzív kezeléssel (Multiple Daily Injection; MDI) szemben csak rövidtávú vizsgálatokban igazolták.

Célkitűzés: Munkám célja az, hogy hosszabb követés során megállapítsam, van-e klinikai paraméterekkel alátámasztott hatékonysága CSII-nek az MDI-vel szemben, illetve van-e összefüggés az inzulinpumpa effektivitása és a gyermekek életminősége közt.

Módszerek: A vizsgálat során legalább 2,5 éve (4,67±1,95 év) inzulinpumpával kezelt gyermekeket hasonló életkorú, nemű, diabetes tartamú, de hagyományos intenzív inzulinkezelésben részesülő gyermekekkel vettem össze (n: CSII: 40, MDI: 40; életkor: CSII: 11,65±3,22 év, MDI: 11,92±2,6 év, p=0,93; lány/fiú arány: CSII: 24/16; MDI 21/19; diabetes tartam: CSII: 7,05±2,21 év, MDI: 6,85±2,23 év, p=0,69). A klinikai állapotot a HbA_{1c}, BMI-SDS paraméterekkel követtem félévenként 4 éven át. Az életminőség felméréséhez a Mapi Research Trust Pediatric Quality of Life Inventory 3.0 Diabetes Modul (PedsQL) validált kérdőívét alkalmaztam személyes interjúk keretében. Az adatokat egyes kétmintás t-próbával, ANOVA-val és korreláció analízissel dolgoztam fel.

Eredmények: A CSII csoportban a HbA_{1c} a kezdeti értékhez (7,32±1,15) viszonyítva a 2. évben (7,09±0,77) enyhe csökkenést mutat (p=0,07), ami stagnálás után a 4. évben (7,07±0,77) szignifikánsan csökken (p=0,041). Az MDI csoportban nem található jelentős változás a kiinduló HbA_{1c}-hez viszonyítva (7,55±1,97% vs. 7,81±2,26%, p=0,6). A BMI-SDS értékek a MDI csoportnál 4. évre emelkedtek (-0,35±1,29 vs. 0,2±1,07; p=0,00047), a CSII csoportban változatlanok maradtak. A PedsQL kérdőívek értékelésénél a szülők rosszabb életminőségről számoltak be a gyermekekhez képest (CSII: -8%, p=0,002; MDI: -7%, p=0,003). Ugyanakkor a két csoport életminősége közt, sem a gyermekek (CSII: 75±9%, MDI: 76±9%, p=0,55), sem a szülők szerint (CSII: 67±9%, MDI: 69±11%, p=0,34) nem volt különbség. Az életminőségi adatok és a klinikai paraméterek között csak a MDI-HbA_{1c} értékben találtam gyenge korrelációt (r=0,337).

Következtetések: CSII terápiával a HbA_{1c} lassan és átmenetileg csökken, a BMI értéke nem változik. MDI kezelés testsúlynövekedéssel jár. A két csoport közt nincs különbség az életminőségben, viszont a szülők rosszabb életminőségről számolnak be gyermekeikhez képest.

Újdonság az életminőségben a betegek demográfiai és anyagcsere jellemzőivel való összehasonlítása, életminőség elemzése.

Körner A. et al: Improved glycemic control through Continuous Glucose Sensor-Augmented Insulin Pump Therapy, J Diabetes Sci echnology 2009,3:804-811.

Körner A et al: Útban a mesterséges pancreas felé: folyamatos szubkután inzulininfúzió és szöveti glükózmonitorozás, Gyermekgyógyászat 2009,60:36-41

Körner A: Inzulinpumpa-kezelés gyermekkorban, Diabetologia Hungarica 2007, 15:283-

Témavezető(k): Dr. Körner Anna egyetemi docens,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A XIII-as faktor szerepének vizsgálata atípusos hemolitikus urémiás szindrómában olvadáspont analízissel, szekvenálással és aktivitás méréssel

Janszky Noémi SE ÁOK IV.
janszkynoemi@gmail.com

Bevezetés: Az atípusos hemolitikus urémiás szindrómát (aHUS) hemolitikus anaemia, thrombocytopenia és akut veseelégtelenség jellemzi. Fontos rizikó faktort jelentek a komplement rendszert szabályozó fehérjékben (H- és I-faktor, CD46) és komponensekben (C3- és B-faktor) található mutációk és polimorfizmusok. Az eddigi vizsgálatokkal az aHUS esetek 60-70 százalékában igazolható mutációk a fenti génekben, ezért vizsgálatunk célja az volt, hogy új géneket azonosítsunk a betegség kialakulásának hátterében. Vizsgálataink először az 1-es kromoszóma komplement regulátorokat tartalmazó génklaszterének (RCA) egy további génjére, a XIII-as véralvadási faktorra irányultak, annak komplement regulátorokkal mutatott nagyfokú hasonlósága miatt.

Betegek és módszerek: A vizsgálatba 30 aHUS beteget és kontrollként 14 egészséges egyént vontunk be.

A XIII-as faktor A és B alegységét kódoló génekben (*F13A* és *F13B*) található polimorfizmusok és mutációk szűrésére olvadáspont analízist (HRM) és PCR-RFLP módszert használtunk, és az észlelt variációkat DNS szekvenálással erősítettük meg. A betegek és kontrollok FXIII aktivitás értékeit kereskedelmi kit (Technoclone) segítségével határoztuk meg citrátos plazmában.

Eredmények: Az absztrakt beadásának idejéig 9 beteg és 8 kontroll 5 exonját vizsgáltuk HRM analízissel, és mind a 17 személy teljes *F13A* és *F13B* szekvenálását elvégeztük. Egy aHUS betegben a *F13B* 3-as exonjában egy AAC triplet inszercióját (c.300_302insAAC) azonosítottuk, ami a 80-as aminosav pozíciónál stop kodont eredményezett. A mutációt hordozó beteg 4 különböző időpontban levett mintáiban alacsony XIII-as faktor aktivitás értékeket mértünk. Elvégeztük a betegek és kontrollok FXIII aktivitás mérését is, az egészséges kontrollokhoz képest (119+31%) szignifikánsan csökkent a FXIII aktivitása mind akut (69+36%, p=0,0051), mind a remissziós (93+35, p=0,046) fázisban lévő aHUS betegeknek.

Következtetés: Eredményeink arra utalnak, hogy a FXIII aktivitása összefüggést mutat a mikroangiopátiás folyamat aktivitásával aHUS-ban szenvedő betegekben, és az alacsony aktivitás hátterében ritka *F13B* genetikai variációk is állhatnak. A betegünkben azonosított mutációt korábban enyhe vérzészavarban szenvedő betegben már leírták, így további funkcionális vizsgálatokat tervezünk annak eldöntésére, hogy oki kapcsolatban állhat-e a mikroangiopátiás folyamat kialakulásával a FXIII.

Jelen kutatás az OTKA K100687 pályázat támogatásával valósul meg.

Témavezető(k): Prof. Dr. Prohászka Zoltán egyetemi tanár,
III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Szilágyi Ágnes tudományos
főmunkatárs, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Adrenarche praecox miatt gondozás alatt álló lányok antropometriai paramétereinek és androgén hormonszintjeinek vizsgálata

László Lilla Gabriella SE ÁOK V.
ahin90@gmail.com

Bevezetés: Lányoknál szeméremszőrzet, illetve aromás izzadság szag megjelenését nyolc éves kor után tartjuk fiziológiásnak. Adrenarche praecoxról akkor beszélünk, ha a mellékvesekéreg eredetű androgén hormonok emelkedett szintje mögött a centralis pubertás praecox, a congenitális adrenalis hyperplasia, a hypothyreosis és az androgént szekretáló daganatok kizárhatóak. Az adrenarche praecox a későbbi életkorban fokozott kockázatot jelent a polycystás ovarium szindróma és az inzulinrezisztencia kialakulására.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja az volt, hogy pubarche praecox miatt kivizsgált kislányok adrenalis androgén hormonszintjei és a különböző antropometriai paraméterek (születési súly, aktuális csontkor-életkor eltérés, BMI, növekedési ütem) között megfigyelhető összefüggéseket elemezzük.

Betegek és módszerek: Retrospektív vizsgálat során II. sz. Gyerekklinika Endokrin Ambulanciáján megjelent, 48 kislány ($6,6 \pm 0,95$ év) adatait gyűjtöttük össze. Az androgén hormonok közül az androstendiont, 17-hidroxi-progesteront, dehydroepiandrosteront, dehydroepiandrosteron-sulfátot és a tesztoszteront vizsgáltuk.

Eredményeink: Betegeink között gestációs korához képest kis súllyal született (SGA újszülött) nem volt. A kóros elhízás előfordulása beteganyagunkban 12/48 volt, ami jelentősen meghaladja a populációban előforduló 11%-osnak becsült gyakoriságot. A mellékvesekéreg androgének közül az androstendion (normál súly: $48,88 \pm 29,98$ ng/dl, túlsúlyos $68,76 \pm 33,72$ ng/dl p: 0,03), és dehydroepiandrosteron (normál súly: $283,41 \pm 199,92$ ng/dl, túlsúlyos: $430,09 \pm 213,77$ ng/dl p: 0,01) szint között találtunk szignifikáns eltérést a túlsúlyos (BMI > 85 pc) és a normális súlyú (BMI < 85 pc) csoport között. Nem volt kimutatható korreláció a túlsúlymértéke (BMI SDS) és a különböző hormonszintek között. Azoknál a betegeknél, akiknek a csontkoruk legalább egy évvel meghaladta az életkorukat szignifikánsan magasabb totál tesztoszteron szintet találtunk (csontkor-életkor < 1 év: $8,68 \pm 5,27$ ng/dl, csontkor-életkor < 1 év: $14,45 \pm 8,87$ ng/dl p: 0,01).

Következtetés: Eredményeink alapján elmondható, hogy a túlsúly szerepet játszik a folyamat kialakulásában. A mellékvesekéreg androgének közül az androsztendion és a dehydroepiandrosteron bizonyult "súlyérzékenynek". A folyamat fennállásnak hosszúsága a tesztoszteronszint alapján becsülhető meg legjobban.

Az előadás témájában korábbi publikáció nem volt.

Témavezető(k): Dr. Luczay Andrea egyetemi adjunktus, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Alvás alatti légzésszavar és szénhidrát-háztartás kapcsolatának vizsgálata elhízott gyermekek körében

Farkas Alexandra SE ÁOK V.
majsz02@gmail.com

Bevezetés: Az obesitas mellett az obstruktív alvási apnoe (OAA) is a 2-es típusú cukorbetegség független rizikófaktora felnőttkorban. Gyermekekben kevés adat áll rendelkezésre az OAA és cukorbetegség kapcsolatáról. Vizsgálatunkban elhízott gyermekek alvásvizsgálatát végezzük a szénhidrát-háztartás felmérésével párhuzamosan.

Módszerek: Az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika vese-, ill. diabetes osztályán 2010.11.-2014.04. között elhízás vagy magas vérnyomás miatt vizsgált 12 beteget vontunk be a vizsgálatba (átlagéletkor \pm SD: $13,7 \pm 2,6$). Minden betegnél alvásvizsgálat történt (poliszomnográfia n=3, poligráfia n=9), mely során regisztráltuk az apnoe-hypopnoe indexet (AHI) és meghatároztuk az OAA súlyosságát. A szénhidrát-háztartás felmérésére orális glükóz tolerancia teszt (OGTT) történt inzulin méréssel, ebből HOMA index számításával [(éhomni inzulin x éhomni vércukor)/22,5]. Folyamatos szöveti glükóz monitorizálás (CGMS: continuous glucose monitoring system) Medtronic Minimed készülékkel történt (Guardian® Real Time), melynek során 5 perces gyakorisággal detektáltuk a szöveti cukorszintet, ebből számítottuk a glükóz variabilitás paramétereit (MAGE: mean amplitude of glucose excursions, SD: standard deviation). Vizsgáltuk az összefüggést az OAA súlyossága és az OGTT illetve CGMS eredményei között.

Eredmények: AHI alapján 4 betegnél középsúlyos, 5 esetben enyhe OAA-t találtunk. A 120 perces glükóz érték két esetben volt kóros (1 IGT, 1 cukorbetegség), ennek ellenére a 120 perces inzulinszint 9 gyermeknél mutatott hiperinzulinémiát. HOMA index 6 gyermeknél utalt inzulin rezisztenciára. A szöveti glükóz variabilitás átlagértékei: MAGE \pm SD: $50,8 \pm 40,9$, SD \pm SD: $20,3 \pm 9,1$ voltak. Spearman korrelációval az AHI és szénhidrát-háztartás paramétereit (120 perces glükóz és -inzulin, HOMA, MAGE, SD) között nem találtunk szignifikáns összefüggést, AHI és a cukorértékek szórása között trendszerű összefüggés mutatkozott ($r=0,516$, $p=0,086$).

Következtetés: Vizsgálatunkban az alvás alatti légzésszavar gyakori előfordulását észleltük, bár főleg terápiát nem igénylő formában. Eddigi adataink alapján az OAA súlyossága nem mutatott összefüggést a szénhidrát háztartást jellemző paraméterekkel.

A munkacsoportnak nincs a témában megjelent publikációja.

Témavezető(k): Dr. Szabó Attila egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Lendvai Zsófia PhD-hallgató I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az elhízás és a metabolikus szindróma előfordulása gyermekkori vesetranszplantációt követően

Kárpáti Fanni SE ÁOK IV.
fanni.k92@gmail.com

Bevezetés: A kardiovaszkuláris mortalitás a végállapotú veseelégtelen betegeknek három nagyságrenddel nagyobb, mint az egészséges populációban és vesetranszplantációt (Tx) követően sem normalizálódik. Egyebek mellett az obezitás és a hipertónia is károsan hathat az érfali rugalmasságra vesetranszplantációt követően.

Célok: Vesetranszplantált gyermekek körében az obezitás és az obezitáshoz kötődő metabolikus eltérések felmérése és hatása a betegek vérnyomására és érfali rugalmasságára.

Betegek és módszerek: 41 transzplantált gyermeket (15,7 (3,5) év, 28 fiú) vizsgáltunk. Testösszetételüket testtömeg indexszel (BMI), multifrekvenciás bioimpedancia analízissel határoztuk meg. A lipid és szénhidrát anyagcserét, a vérnyomást, és az érfali rugalmasságot (pulzushullám terjedési sebesség) vizsgáltuk. A nem és korfüggő paramétereket standard deviációs hányadosban fejeztük ki (SDS).

Eredmények: A túlsúly (BMI>85 pc) előfordulása a transzplantáció időpontjától (3,2%) a vizsgálat időpontjáig [49 (3-183) (median, range) hónap tx után] 24,4%-ra nőtt. A BMI SDS 0,27 (0,79)-ról 0,67 (1,35)-ra nőtt a Tx után. Szoros összefüggést találtunk a BMI SDS és a testzsír százalék (percentage of body fat = PBF%) és a testzsír tömeg (body fat mass = BFM) között a transzplantáltak körében ($r=0,80$; $r=0,94$ $p=0,0001$). Glukóz anyagcsere zavarban szenvedő gyermekeknél ($n=14$) magasabb volt mind a PBF%, mind a vérnyomás, mint a normális glukóz anyagcseréjű ($p<0,05$) társaiknál. A PWV értékekben nem találtunk szignifikáns eltérést a sovány és obez gyermekek között.

Konklúzió: A túlsúly gyakorisága a gyermekkori vesetranszplantáció időpontjában alacsony, a transzplantációt követően nő. A kóros szénhidrát anyagcsere összefüggést mutat a túlsúllyal és a magas vérnyomással, de a pulzushullám terjedési sebességgel nem. Vesetranszplantált gyermekeknél a túlsúly megelőzésére és káros metabolikus hatások kivédésére komplex stratégia szükséges.

Dégi AA, Kis E, Kerti A, Cseprekál O, Szabó AJ, Reusz GS. Prevalence of obesity and metabolic changes after kidney transplantation: Hungarian pediatric cohort study. *Transplant Proc.* 2014 Jul-Aug;46(6):2160-3. doi: 10.1016/j.transproceed.2014.05.060.

Témavezető(k): Dr. Reusz György egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Kis Éva klinikai orvos, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Diabetes betegoktatás hatékonyságának felmérése, a tudás és a szénhidrát anyagcsere közötti kapcsolat elemzése

Hornok Nikolett SE ÁOK V.
Bara Zsanett Barbara SE ÁOK V.
nikolett.hornok@gmail.com, barazsanettb@gmail.com

Bevezetés: A diabeteses gyermekek anyagcsere állapotának alakulása nagy mértékben függ a gyermek és a szülők elkötelezettségén. A gondozás során kiemelt jelentőséggel bír a megfelelő diabeteses educatio, amely kiterjed a betegségről való általános információkra, a különböző inzulinok hatásainak és adagolásainak ismertetésére és a megfelelő életmód, diéta kialakításának ösztönzésére.

Célkitűzés: Célunk annak vizsgálata volt, mennyire emlékeznek az I. típusú diabetes mellitusos gyermekek szülei a személyzet által a kezelés kezdetekor oktatott információkra, továbbá olyan paraméterek, tudásbeli hiányosságok keresése, amelyek időben előre jelezhetik a szénhidrát anyagcsere alakulását, az életvitel különböző paraméterei és a HbA1C közötti korrelációt.

Betegek és módszerek: Kutatásunkat a Semmelweis Egyetem II. Számú Gyermekklinikáján folytattuk, mely során retrospektíve elemeztük a HbA1c alakulását, valamint a szülők tájékozottságát 5 általános, az életmódra és a gyermekek diabetesere vonatkozó és 19 elméleti kérdésből álló kérdőív kitöltésével. A kérdőívben elért összpontszámot, illetve az egyes kérdéseket külön-külön összevetve a gyerekek HbA1c értékével, a köztük lévő kapcsolatot kerestük.

Eredmények: 68 gyermek adatainak elemzése során az átlag HbA1c 7.7, a kérdésekre adott helyes válaszok átlaga 63%-nak bizonyult. A legjobb teszteredményt azon gyermekek körében kaptuk, akiknek a kérdőív kitöltését megelőző egy évi HbA1c átlaga 7–7.9 közötti volt. A kérdéseket külön-külön megvizsgálva a helyes válaszadók aránya nagy szórással, 13%-tól 99%-ig terjedt. A legkevésbé helyes választ a hyperglükémia tüneteire, a hosszútávú szövődményekre irányuló vizsgálatokra, a diétás szabályokra, valamint a vércukor célértékekre való rákérdezés során kaptuk, ugyanakkor fontos különbség rajzolódott ki az újonnan diagnosztizált és a régi diabetesesek között az egyes kérdések, témák jártasságát illetően.

Konklúzió: kutatásunk következtetése, hogy a diabeteses beteggondozás során elengedhetetlen a betegek tudásának időközönkénti felmérése, az ismeretek hiányának pótlása, a krónikus betegellátásban nélkülözhetetlen szerepet betöltő folyamatos és hatékony kommunikáció.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Dr. Luczay Andrea egyetemi adjunktus, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Török Dóra klinikai orvos, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Glükóz-anyagcserezavarok a gyermekintenzív osztályon: a folyamatos glükóz monitorizálás (CGM) és a glükóz variabilitás jelentősége

Eitler Katalin SE ÁOK VI.
katalin.eitler@gmail.com

Bevezetés: Az utóbbi évtizedekben igazolódott, hogy a hypo- és hyperglükémia, illetve a glükóz variabilitás szorosan összefügg a kritikus állapotú gyermekek mortalitásával. A folyamatos glükóz monitorizálás (CGM) egy diabetológiai módszer a gyermekintenzív osztályok eszköztárában, mely az interstitium glükóz szintjét méri, lehetővé téve a glükóz változás trendjének folyamatos követését.

Céltűzés: Kutatásunk célja volt, hogy felmérjük a glükóz regulációs zavarok incidenciáját gyermekintenzív osztályunkon, valamint hogy vizsgáljuk az összefüggést a kritikus állapot súlyosságát jellemző PRISM III score és a glükóz variabilitást jelző MAGE-érték (mean amplitude of glycaemic action) között.

Betegek: Vizsgálatunkba 22 gyermeket vontunk be. Átlag életkor: 1,3 év, intenzív ellátás átlagos időtartama: 18 nap. Invazív lélegeztetést 20/22 gyermek, vazoaktív terápiát 6/22 gyermek igényelt. Vizsgálat helye: SE I. Sz. Gyermekklinika Gyermekintenzív és Neonatalis Intenzív Osztálya.

Módszerek: Méréseinkhez Guardian[®] REAL Time CGM (Medtronic[®]) készüléket használtunk. CGM mérési időtartama: 1-12 nap. Az eszköz kalibrációja GEM 3000[®] Astrup-készülékkel vagy DCONT Ideál[®] ágy melletti vércukormérővel történt. A PRISM III és a MAGE-érték közti összefüggés kiértékelésére Spearman-korrelációt használtunk.

Eredmények: Hypo- és hyperglükémia (CGM glükóz értékek: <3 mmol/l és >10mmol/l) a mérések 4,6, illetve 2,5%-ában voltak detektálhatóak. A MAGE átlagos értéke 4,3 mmol/l-nek adódott (releváns amplitúdó változás: >2,5 mmol/l), míg a PRISM III score átlagosan 19 volt. Szignifikáns összefüggést találtunk a PRISM III és a MAGE-érték között ($r = 0,55$; $p < 0,05$). A CGM matematikai és klinikai megbízhatóságát Pearson-féle korrelációs együttható (0,82) és Clarke-féle hibaanalízis (96%-os klinikai pontosság) bizonyították.

Összegzés: A glükóz homeosztázis zavarai - különösen a hypoglikémia - gyakoriak a gyermekintenzív osztályon. Az emelkedett PRISM III score-hoz szignifikáns módon magasabb glükóz variabilitás társul. Ezen adatok megerősítik a glükóz monitorizálás fontosságát a gyermekintenzív ellátásban.

Marics Gábor, Eitler Katalin, Szénási Boglárka, Vatai Barbara, Koncz Levente, Mikos Borbála, Tóth-Heyn Péter. Folyamatos subcutan glükózmonitorizálás a gyermekintenzív osztályon. Gyermekgyógyászat 65:(3) p. 191. 1 p. (2014)

Marics Gábor, Eitler Katalin, Szénási Boglárka, Koncz Levente, Vatai Barbara, Grozdics Enikő, Tóth-Heyn Péter. Folyamatos szubkután glükóz monitorizálás a gyermekintenzív osztályon: a pH, hematokrit és a szérum kálium hatása a mérés pontosságára Aneszteziológia és Intenzív T.

Témavezető(k): Dr. Tóth-Heyn Péter egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Marics Gábor PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Gyermekkori peritoneális dialízis – a SE I. Sz. Gyermekklinika gyakorlatának összehasonlítása a nemzetközi adatokkal (IPDN)

Lévai Eszter SE ÁOK III.
levaiesz@gmail.com

Bevezetés: Végállapotú veseelégtelenségben szenvedő gyermekek kezelésében gyakran alkalmazott a peritoneális dialízis (PD). A kezeléssel kapcsolatos adatok gyűjtése (regiszter) és gyakorlatunk, valamint betegek klinikai paramétereinek összehasonlítása a PD regiszter nemzetközi eredményeivel segíti a szakmailag jobb protokollok kialakítását.

Betegek és módszerek: A SE I. Sz. Gyermekklinika dialízis osztálya 2010-ben csatlakozott a nemzetközi gyermek peritoneális dialízis regiszterhez (IPDN). Munkánk során saját pácienseink nyomonkövetését végeztük és hasonlítottuk össze az IPDN adataival (2010-2014). Klinikánkon ebben az időperiódusban 27 gyermeket kezeltünk PD-vel (kezdési átlagéletkor: 7,99±5,48 év; 48,2% fiú, 51,8% lány).

Eredmények: Betegcsoportunk az összes klinikánkon dializált gyermek 79,4%-át teszi ki és átlagosan 1,4±1,2 évet töltöttek PD-n (IPDN: 2,2±2,2 év). Leggyakoribb alapbetegségek a glomerulopathiák, míg másodikok a hereditaer betegségek voltak. Centrumunkban a nemzetközi gyakorlattól eltérően egyelőre csak konvencionális PD oldatok vannak használatban, melyek átlagos glükózkoncentrációja (1,6±0,3% vs 1,8±0,5%) megfelel a regiszter statisztikáinak, az alkalmazott folyadék napi mennyisége valamivel kevesebb (6999,7 ± 2235,4 ml/m² BSA vs. 9454,9 ± 4827,3 ml/m² BSA). Pácienseink laborértékei a kreatinin, karbamid, Hb, Ca, P és PTH szintet tekintve megfelelnek a betegcsoport számára előírt tartományoknak.

Habár a növekedési hormon alkalmazása a nemzetközi gyakorlatnak megfelelő, a klinikánkon PD-kezelt gyermekek magassága elmarad a regiszter adataitól (magasság SDS utolsó látogatáskor -4,39±2,10 vs. -2,47±1,90), azonban speciális pácienseink (pl. Sensenbrenner syn.) miatt jelentős torzítással kell számolnunk. Peritonitisek előfordulási gyakorisága saját betegeknel 1 epizód/15,6 kezelési hó, a regiszterben 1 epizód/35,6 hó.

Összefoglalás: A PD optimális kezelésnek bizonyul dializálandó betegek számára és ennek megfelelően igyekszünk minél nagyobb százalékban alkalmazni. Kezelési gyakorlatunk sok szempontból a nemzetközi eljárásoknak megfelelő, bár a konvencionális PD oldatok használata centrumunkban jellemzőbb más országokhoz képest. Betegeink PD-n eltöltött ideje rövidebb a nemzetközi átlagnál és fejlődést értünk el a peritonitisek előfordulása terén is az elmúlt években.

Jelenlegi munkánk új, eddig nem közölt adatokat tartalmaz.

Munkacsoportunk az adott témában korábbi publikációkkal nem rendelkezik. Jelenlegi munkánk új, eddig nem közölt adatokat tartalmaz.

Témavezető(k): Dr. Szabó Attila József egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Mészáros Krisztina PhD-hallgató, Ruprecht-Karls-Universität, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Heidelberg

Hogyan változik a szenzibilizáció rovarméreg allergia immunterápiája során?

Horváth Heléna SE ÁOK V.

Radó Judit SE ÁOK V.

horvath.helena6@gmail.com, judit0124@gmail.com

Bevezetés: A méh- és darázméreg allergia IgE mediálta kórkép, klinikai jelentőségét a súlyos szisztémás reakció, az anafilaxia adja. A darázs/méhméreg kivonattal végrehajtott immunterápia hatásos oki kezelés, csökkenti a súlyos anafilaxiás reakció esélyét. Jelen vizsgálat célja, hogy az éven át tartó méh/darázméreg immunterápia klinikai tapasztalatait mérjük fel gyermekkorú betegeinknél.

Beteganyag: A felmérésbe az I. Számú Gyermekgyógyászati Klinikán az 1998-as évtől 2013-as évig rovarméreg allergiával immunterápiában részesülőket vontuk be. Méhméreg (n: 38), darázméreg (n: 36), méh+darázméreg (n: 7), összesen 81 gyermek adatait gyűjtöttük össze és elemeztük.

Módszerek: A kezdeti években a hazai ajánlásnak megfelelően specifikus IgE értékkel (ELISA módszer, RAST osztály) mértük a szenzibilizációt. Később, a nemzetközi ajánlások és a klinikai igény alapján vezettük be az in vivo titrációs bőrpróbával történő követést is, melyet a Venomahal méh/darázméreg terápiára használt hígítási sorozattal végeztünk, Prick negativitás esetén intracutan módszerrel is. Az immunterápiát a negatívvá váló specifikus IgE esetén fejeztük be. Statisztikai számításokat Kendall-féle asszociációméréssel végeztük.

Eredmények: Vizsgáltuk, hogy van-e összefüggés a kezdeti specifikus IgE és az immunterápia tartama között. Az erősen emelkedett kezdeti specifikus IgE szignifikánsan hosszabb tartamú immunterápiával társult (Kendall-Tau = 0,955). A terápia előtti specifikus IgE érték és a bőrpróba eredmények között is erős pozitív összefüggés van (Kendall-Tau=0,946).

A többéves immunterápia alatti szenzibilizáció változást a többéves specifikus IgE eredményekkel mérve: öt éves kezelés után a specifikus IgE negatívvá vált a darázméreg allergiások 80,9%-ban, a méhméreg allergiások 54,5%-ban, a mindkét méregre allergiások esetében pedig 71,4%-ban.

Konklúzió: Specifikus IgE-vel és bőrpróbával a szenzibilizáció mértéke és változása jól mérhető. A hosszú távú terápia mellett elérhető a jelentős specifikus IgE csökkenés, majd negatívvá válás is.

Témavezető(k): Dr. Mezei Györgyi egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Kognitív funkciók vizsgálata phenylketonuriás gyermekekben

Becsei Dóra SE ÁOK IV.

Ónodi Ivett SE ÁOK V.

dori6tbg@gmail.com, lanugo89@gmail.com

Irodalmi háttér: A phenylketonuria (PKU) az egyik legrégibben ismert veleszületett anyagcserezavar. Kezeletlen esetekben a vér magas phenylalanin (phe) szintjének következtében az idegrendszer fejlődésének zavara, súlyos mentális retardáció alakul ki. Ismert, hogy a nem megfelelően betartott diéta, a rossz compliance is a központi idegrendszer működési zavaraihoz vezethet, amely főként a koncentrációképességben, a kognitív és exekutív működésekben okozhat változó mértékű eltéréseket.

Célkitűzés: Központi idegrendszeri (kognitív, exekutív) működés vizsgálata PKU-s gyermekekben, összehasonlítva egészséges társaikkal; megvizsgálni az egyes funkciók és a vér phenylalanin szintje közti kapcsolatot.

Módszerek: A vizsgálatokat nemzetközileg elfogadott, Magyarországon validált számítógépes módszerrel (CANTAB – Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery), többféle nonverbális tesztet alkalmazva végeztük. A tesztek lehetőséget nyújtanak a motoros válaszkészségnek, a vizuális információk feldolgozási gyorsaságának, valamint a térbeli tervezés képességének és memóriájának tanulmányozására, és elsősorban a frontális és parietális lebeny funkciózavarairól adhatnak tájékoztatást.

Eredmények: a vér phenylalanin szintjei és a gyermekek eredményének átlaga között 85%-os kapcsolatot találtunk. A sikertelen vizsgálatok oka többnyire az alanyok fiatal életkora volt, akik életkorukból adódóan még nem ismerték megfelelően a számokat. Az összesített agyi funkciókat tekintve a betegek 10%-os teljesítménycsökkenést mutattak az egészségesekhez képest. A legkifejezettebb, 33%-os romlás a térbeli tervezésben és a térbeli munkamemóriában (SOC) figyelhető meg, ez a logika és a figyelem fenntarthatóságának zavarára utal.

Összefoglalás: Eredményeink alapján a nonverbális számítógépes tesztek nehézség nélkül, jól alkalmazhatók ezen betegcsoport eseténként nem látványos idegrendszeri zavarainak objektív tanulmányozására és nyomon követésére, a beállított kezeléssel összefüggésben.

Témavezető(k): Dr. Bókay János egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Rovarméreg allergiások tüneti súlyossága és a méreg specifikus IgE

Radó Judit SE ÁOK V.

Horváth Heléna SE ÁOK V.

judit0124@gmail.com horvath.helena6@gmail.com

Bevezetés: A rovarméreg allergia diagnózisában központi szerepet játszik az anamnézis és a specifikus IgE in vivo illetve in vitro meghatározása. A diagnosztika gyakorlati nehézségei ellenére az immunterápia indikációjának felállítása elengedhetetlen. Ehhez kerestünk támpontokat rovarméreg allergiában, valamint összefüggést a specifikus IgE mennyisége és a tünetek súlyossága között.

Beteganyag: Jelen munkánk során rovarméreg allergiás 65 gyerek (28 darázméreg, 31 méhméreg, 6 fő kettős szenzibilizált) adatait gyűjtöttük össze és elemeztük.

Módszerek: A feldolgozás retrospektív módon, ambuláns lapok alapján történt. A csípést követő átlag 6. héten, még a kezelés (rovarméreg immunterápia) előtt levett vérmintából ELISA módszerrel meghatározott specifikus IgE értékeket RAST osztályba soroltuk. A csípés kiváltotta allergiás tüneteket súlyosságuk szerint a nemzetközileg is használt Müller-féle stádiumokba osztottuk be. A tünetek súlyossága és a specifikus IgE lehetséges összefüggését Khi-négyzet statisztikai próbával elemeztük.

Eredmények: A méhméreg allergiás gyerekek esetében az első szisztémás reakciót kiváltó csípéskor a tünetek súlyosabbak, mint a darázméreg allergiások esetében. A kettős szenzibilizáltakat kizárva, darázs- és méhméreg allergiások összevont csoportjában nem volt statisztikailag szignifikáns összefüggés a tünetek súlyossága és a szérumspecifikus IgE szint között. A csak darázméreg allergiások és a csak méhméreg allergiások alcsoportjaiban sem tapasztalható súlyosabb kezdeti tünetek esetén magasabb specifikus IgE szint.

Következtetés: A rovarméreg kiváltotta allergiás, anafilaxiás tünetek súlyosságának elemzése, az ismétlődő reakció rizikó felmérése, és a csípés utáni méreg specifikus IgE mennyisége együttesen jelentik a diagnózis felmérendő építőköveit.

Témavezető(k): Dr. Mezei Györgyi egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Szolubilis urokináz plazminogén aktivátor receptor fehérje vizsgálata krónikus gyermekkori májbetegségben és májtranszplantáltak körében

Óri Dorottya SE ÁOK VI.

oridorottya@gmail.com

Bevezetés: A krónikus gyermekkori májbetegségekben a gyulladáshoz vezető folyamatok progresszív fibrózishoz vezethetnek, a máj cirrhotikusan átépül. A fokozódó májelégtelenség akár májtranszplantációt tehet szükségessé. A májfunkció tradicionális biomarkereinek specificitása alacsony, a májbiopszia pedig magas invazivitású beavatkozás, ezért új biomarkerek vizsgálata vált szükségessé.

A szolubilis urokináz plazminogén aktivátor receptor (SuPAR) számos sejt, főként leukocyták felszínén expresszálódó, majd enzimatikusan lehasított, szérumban keringő fehérje, mely gyulladáshoz vezető folyamatok modulálásában vesz részt. Felnőtt populációban a SuPAR szérumszintje májcirrhózisban emelkedettnek bizonyult, krónikus májbetegségben korrelációt mutat a májfibrosis és a gyulladás mértékével, azonban gyermekkori adatok nem állnak rendelkezésre.

Célkitűzésünk az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika hepatológiai ambulanciáján gondozott gyermekek szérumsuPAR szintjének mérése, májfunkciós paraméterekkel és transzplantációs státusszal való összefüggésének vizsgálata.

Módszerek: Összesen 124 gyermek szérumsuPAR szintjét határoztuk meg ELISA módszer segítségével. Klinikai adataikat hepatológiai adatbázisban rögzítettük és non-parametrikus statisztikai módszerekkel értékeltük ki.

Eredmények: A gyermekek 10%-a genetikai eredetű, májparenchymát érintő betegségekben, 35%-a biliáris atréziában, 12%-a autoimmun hepatitisben, 18%-a epeutakat érintő betegségekben szenvedett. A vizsgált gyermekek 54%-a korábban májtranszplantáción esett át, közülük 64% élődonoros transzplantációban részesült. A transzplantáció és mintavétel időpontja között eltelt idő átlagosan 5,7 év volt. A SuPAR szintek szignifikánsan korreláltak az ASAT-tal ($r=0,19$, $p=0,04$), az ALP-vel ($r=0,21$, $p=0,03$) és az LDH-vel ($r=0,30$, $p=0,001$). A transzplantáltak SuPAR értékei szignifikánsan magasabbnak bizonyultak a nem transzplantáltak értékeinél (3,64 [3,11–4,47] vs. 3,15 [2,70–4,32] ng/ml, $p=0,04$). A transzplantáció ideje és a SuPAR szérumszintje között nem találtunk egyértelmű korrelációt ($r=-0,16$, $p=0,16$).

Következtetések: Eredményeink alapján a szérumsuPAR szint korrelációt mutat az egyes gyermekkori májbetegségek aktivitásával, továbbá a transzplantált betegekben emelkedett szérumsuPAR szinteket mértünk. A transzplantált betegekben észlelt magasabb SuPAR szintek hátterében az immunszuppresszív kezelés hatása valószínűsíthető.

Témavezető(k): Dr. Dezsőfi Antal egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Jermendy Ágnes egyetemi tanársegéd, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Táplálásterápia hatékonyságának értékelése testösszetétel vizsgálatával onko-hematológiai betegségben szenvedő gyermekekben

Dóka Julia Krisztina SE ÁOK V.

julia.doka@gmail.com

Hátér: Tumoros betegekben a megfelelő tápláltsági állapot csökkenti a citosztatikus kezelések szeptikus szövődémeinek, a kezelések halasztási kényszereinek gyakoriságát, javítja a betegséggel való megküzdés esélyét. Táplálási terápiával megelőzhető, illetve kialakulás esetén kedvezően befolyásolható a betegek kóros tápláltsági állapota.

Módszerek: Onko-hematológiai betegségben szenvedő gyermekekben a táplálásterápia eredményességét vizsgáltuk testösszetétel meghatározásával, bioimpedancia (BIA) méréssel (Inbody 720).

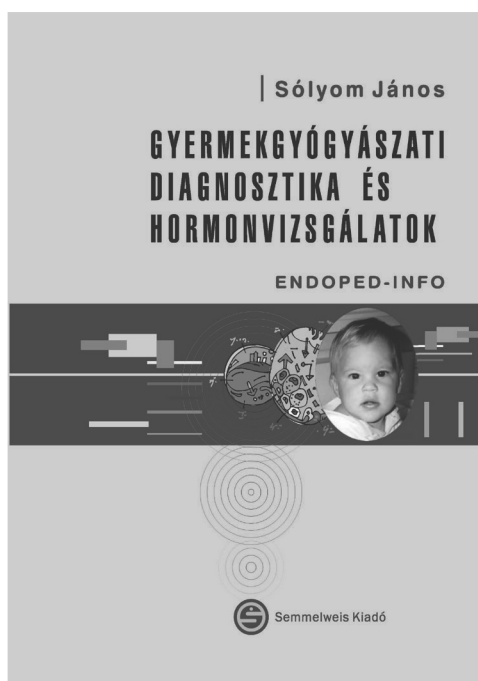
2013 júliusától 20 gyermeknél történt BIA a táplálásterápia megkezdése előtt és azt követően 3,4 (2-8) alkalommal. Összesen 76 mérés eredményét értékeltük. A táplálásterápia 7 esetben szondatáplálás (NG, ill. PEG, PEJ) volt, formulával történő kizárólagos táplálást a szondatápláltak kaptak a táplálásterápia egy-egy időszakában.

Eredmények: A táplálásterápia kezdetén 13 beteg BMI percentilje a normál tartományban volt, egy beteg obes, 6 beteg BMI percentil szerint alultáplált volt. A táplálásterápia során 10 esetben csökkent a BMI, 2 esetben változatlan maradt. A táplálásterápia során a 8 emelkedő BMI-jű gyermeknél a BMI emelkedése ellenére 4 esetben a test zsírtmentes tömege (FFM) csökkent. Az alultápláltak közül egy esetben emelkedett a BMI percentil a normális tartományba. 7 gyermek esetében (7/12) azonban annak ellenére emelkedett a test fehérje tartalma, hogy a táplálásterápia mellett a BMI nem változott vagy csökkent.

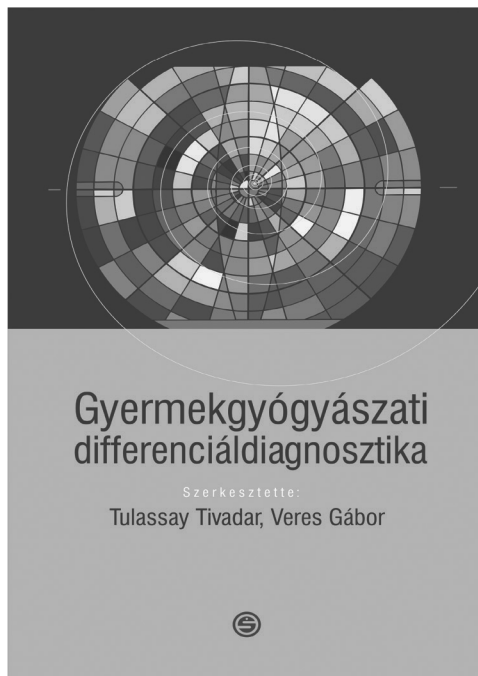
Konklúzió: A táplálásterápia eredményességének megítélésében nem megbízható módszer a betegek testtömeg, BMI, vagy BMI percentil változásának nyomon követése. BIA segítségével mellékhatások nélkül, több szempontot is figyelembe véve lehetséges a legmegfelelőbb táplálásterápia alkalmazása. A testösszetétel változásának gyors és érzékeny nyomon követése a gyermek és a szülő számára ösztönző a megfelelő táplálásterápiában való együttműködésre. Az optimális testösszetétel eléréséhez a táplálásterápián kívül fontos a beteg mozgásszegénysége miatt kialakuló izomleépülés elkerülése is.

BIA alkalmazása gyermekekben témában sem a témavezetőnek, sem Magyarországon senkinek nincs közleménye.

Témavezető(k): Dr. Tomsits Erika egyetemi docens II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika



Solyom János:
Gyermekegyógyászati diagnosztika és hormonvizsgálatok – ENDPED-INFO



Tulassay Tivadar, Veres Gábor:
Gyermekegyógyászati differenciáldiagnosztika

www.semmelweiskiado.hu

A resveratrol hatásának vizsgálata a kaszpáz aktivációra primer fibroblasztokon

Bagaméry Fruzsina SE GYTK V.

Vincze István SE GYTK V.

bfruzsina11@gmail.com istvan.vincze303@gmail.com

Bevezetés: A resveratrol, a vörös szőlőben nagy mennyiségben megtalálható flavonoid, melynek leírták citoprotektív hatását különböző kardiovaszkuláris és neurodegeneratív betegségek esetén. Ugyanakkor ismeretes tumor ellenes hatása is. Ezekkel összefüggésben mind pro-, mind antiapoptotikus tulajdonságát közölték a vegyületnek. Az ellentmondás hátterében az állhat, hogy a resveratrol eltérően viselkedhet tumoros és nem-transzformált, normál sejteken. Mindezek alapján jelen kísérletben a resveratrol apoptózisa kifejtett hatását vizsgáltuk nem-transzformált primer sejt kultúrában.

Módszerek: A vizsgálathoz nem-transzformált, primer egér embrionális fibroblasztokat használtunk. Az apoptózist szérum-megvonással váltottuk ki. A kaszpáz aktivitást és laktát-dehidrogenáz felszabadulást fluoreszcens módszerekkel mértük. A fő szabályozó útvonalak szerepét gátlószerek segítségével tanulmányoztuk.

Eredmények: Primer fibroblasztokon a szérum-megvonás már 3 óra alatt nagymértékű kaszpáz-3 aktivációt eredményezett, és jelentősen csökkentette a sejtek életképességét 24 órát követően. A resveratrol dóziszfüggően gátolta a kaszpáz-3 aktivációt körülbelül 50 µM-os IC50 értékkel, és növelte a sejtek életképességét. Védő hatása a már aktiválódott kaszpáz-3 esetén is érvényesült, ugyanakkor nem gátolta közvetlenül a kaszpáz-3 enzimet az in vitro kísérletek alapján. A fő szabályozó útvonalak közül a p38 kináz szerepét igazoltuk a resveratrol protektív hatásában.

Következtetések: A resveratrol dóziszfüggő protektív hatást mutat primer fibroblasztokon szérum-megvonással kiváltott apoptózis ellen. A folyamat szabályozásában a p38 stressz kináz aktivációja valószínűsíthető.

Nem volt korábbi publikáció ebben a témában.

Témavezető(k): Dr. Tábi Tamás egyetemi adjunktus, Gyógyszerhatástani Intézet, Dr. Szókö Éva egyetemi tanár, Gyógyszerhatástani Intézet

Antituberkulotikus hatású vegyületek sejtbejutásának vizsgálata MonoMac-6 gazdasejt modellen

Rittler Dominika SE GYTK IV.

rittlerdomi@gmail.com

A M. tuberculosis (MTB) intracelluláris kórokozó egyik gazdasejtje a makrofág, ezért fontos kutatási feladat az új antituberkulotikumok sejtbejutásának vizsgálata. Az új hatóanyag jelöltek in silico módszerrel meghatározott és szintetikusan optimalizált szerkezetű, dUTPáz gátló, kis molekulatömegű heterociklusos vegyületek (TB504, TB505, TB510 és TB515). Ezen vegyületek in vitro antibakteriális hatását MTB tenyészetben meghatároztuk. Az intracelluláris baktériumra (MTB fertőzött MonoMac-6 sejtek) kifejtett aktivitásokban jelentős különbségeket tapasztaltunk, amely eltérések valószínűsíthetően a különböző sejtbejutási profillal magyarázhatók. A hatóanyag jelöltek, illetve a vegyületek nanokapszulázott formáinak in vitro sejtbejutását MonoMac-6 sejt kultúrában, mint gazdasejt modellen tovább tanulmányoztuk.

A MonoMac-6 sejteken a vegyületek citotoxicitását jellemző IC50 értéket MTT teszttel határoztuk meg. Az intracelluláris hatóanyag tartalom meghatározása céljából a sejtek kezelése a vegyületekkel 5-100 mikromólos tartományban, 6 óra inkubálási idővel történt. A kezelést követően a sejteket mostuk, tripszinnel kezeltük (az sejtek felületén történt aspecifikus kötődés megszüntetése miatt). A sejtszuszpenziók centrifugálása után (10000 RPM) a sejt pelletekről a felülúszókat eltávolítottuk. A pelleteket ACN/MeOH/víz eleggyel extraháltuk, az extraktumokat felhasználásig -20 °C-on tartottuk.

A TB5 célvegyületek hasonló alapvázal rendelkeznek, savi karakterűek és ESI negatív módban megfelelően ionizálhatók, ezért lehetőségünk volt szimultán LC/MS módszert alkalmazni. A mérések ismételtetősége <1-5%, független mintakezelés esetén a reprodukálhatóság <2-10%, a visszanyerések 75-85%-nak bizonyultak. A mérések során elért kimutatósi határ értékek 20-50 nanomólos koncentráció tartományban voltak. A MonoMac-6 sejtek kezelése után a kapott sejtextraktumok RP/LC/MS vizsgálatával meghatároztuk az egyes vegyületek sejtbejutásának mértékét. A TB5 vegyületek intracelluláris koncentrációjában 5 mikromólos kezelési koncentráció esetén nagyságrendnyi eltérést tapasztaltunk, a legkisebb mennyiségben a TB515 vegyület mérhető az extraktumból, míg a legnagyobb mennyiségben a TB505. Ezek a mérési adatok összhangban vannak a mért in vitro intracelluláris aktivitással.

1. Horváti K., Bacsa B., Szabó N., Dávid S., Mező G., Grolmusz V., Vértessy B., Hudecz F., Bősze Sz.: Enhanced cellular uptake of a new, in silico identified antitubercular candidate by peptide conjugation. *Bioconjug Chem.* 2012, 23, 900-7.

2. Kiss É., Gyulai G., Péntes Cs. B., Idei M., Horváti K., Bacsa B., Bősze Sz.: Tuneable surface modification of PLGA nanoparticles carrying new antitubercular drug candidate Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects 2014, 458, 178-186.

Témavezető(k): Dr. Szoboszlai Norbert egyetemi adjunktus, ELTE TTK Kémiai Intézet, Dr. Bősze Szilvia tudományos főmunkatárs, ELTE TTK Kémiai Intézet

Bortezomib terápiás hatékonyságának vizsgálata myeloma sejteken kombinált kezelésben alfa-liponsavval és B₁-vitaminnal

Takács Angéla SE GYTK III.
angela.takacs1@gmail.com

Napjainkban a bortezomib az egyik fő terápiás készítmény a myeloma multiplex kezelésében. Antineoplasztikus szer, melynek fő hatása a proteaszóma gátlása, ezáltal a daganatos sejtek elpusztítása és terjedésük visszaszorítása. A kezelések során leggyakrabban tapasztalt mellékhatás a bortezomib indukálta polyneuropathia (BIPN). Ennek kezelésére adható antioxidánsok az alfa-liponsav és a B₁-vitamin.

Jelen kísérletünk célja annak vizsgálata volt, hogy (i) az alfa-liponsav és a B₁-vitamin milyen mértékben befolyásolják a bortezomib sejtlejtéti hatásait (proliferáció, adhézió), (ii) megfigyelhető-e koncentráció-függés a kifejtett hatások hátterében.

A vizsgálataink modelljéül U266 humán myeloma sejtvonalat választottunk. A sejtek adhéziós képességét és a bortezomib toxikus hatását xCELLigence SP készülékkel, impedimetriás úton határoztuk meg. A sejtek jelenléte a kamrákban elhelyezett mikroelektródon impedancia változást okoz, amely jel arányos a sejtszámmal, illetve a sejtheadhézió fokával. A bortezomib toxikus hatását áramlási citometriával, apoptózis markerek segítségével is igazoltuk.

A mérések során a terápiás koncentrációkat is figyelembe véve, eltérő hatóanyag mennyiségeket alkalmaztunk, melyek bortezomibnál 20, 100 és 300 ng/ml, B₁-vitaminnal 150 és 300 nmol/l, alfa-liponsavnál 10 és 100 µg/ml voltak.

Az eredmények a bortezomib koncentrációfüggő citotoxikus hatását jelezték. Az adhéziós képesség csökkenése a 20 ng/ml és a 300 ng/ml-es bortezomib koncentrációknál jelentkezik kifejezett mértékben.

Az alfa-liponsav önmagában csak 100 µg/ml koncentrációban csökkentette a sejtek kitapadását. Kombinált alkalmazásban az alfa-liponsav a 20 ng/ml bortezomib citotoxikus hatását koncentrációfüggő módon fokozta, míg a magasabb koncentrációk esetén antagonistát hatást fejtett ki.

A B₁-vitamin önmagában enyhe citotoxikus hatású volt. 20 ng/ml bortezomibbal együtt adva a B₁-vitamin nem változtatja meg a sejtek kitapadási képességét. Magasabb koncentrációjú bortezomibbal adva az alfa-liponsavhoz hasonlóan növelte a sejtek túlélését.

Az eredmények alapján a bortezomib kombinált alkalmazása alfa-liponsavval és/vagy B₁-vitaminnal kerülendőnek tűnik, mivel rontja a bortezomib terápiás hatását. A bortezomib klinikai alkalmazásába beiktatott szünetek során – a kísérleti adatok alapján –, továbbra is kedvezőnek tűnik a BIPN elleni B₁-vitamin és alfa-liponsav kezelés.

Korábbi publikáció nem volt.

Témavezető(k): Dr. Kőhidai László egyetemi docens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Daurorubicin-aminosav konjugátumok szintézise és kölcsönhatása DNS-sel és nukleoprotein komplexszel

Nagy Katalin SE GYTK V.
katus2005@gmail.com

A daurorubicin az antraciklinek csoportjába tartozó anti-biotikum, a daganatok kemoterápiájában alkalmazott, citosztatikus hatású vegyület. Hatásmechanizmusa összetett, a DNS láncba történő interkalációja révén módosítja a DNS működését, továbbá a kinon-hidroxikinon csoport elektrontovábbító szerepe révén elősegíti reaktív gyökök képződését.

A daurorubicin hátrányos tulajdonsága, hogy nem rendelkezik a tumorsejtekre vonatkozó szelektivitással. A szelektivitás növelhető megfelelő hordozóhoz történő kapcsolással, például daurorubicin-peptid konjugátumok alkalmazásával. Ilyen hordozó molekula lehet a GnRH-III hormon. Biológiai hatás szempontjából lényeges a daurorubicinhez kapcsolódó szabad aminosocport jelenléte és milyensége. Ezért e közé és az irányító molekula közé egy enzimlabilis oldalláncot ajánlott beépíteni, hogy a hatóanyag a sejtekben szabad funkciós csoporttal szabaduljon fel.

Munkánk során olyan daurorubicin-aminosav konjugátumok (Dau-Arg, Dau-Gly és Dau-Leu) kötődését vizsgáltuk DNS-hez és nukleoprotein komplexhez (NP), amelyek GnRH-III-daurorubicin biokonjugátumok lehetséges metabolitjai. Céлом volt a kötődési állandók meghatározása és a kötődés szerkezeti stabilitásra gyakorolt hatásának vizsgálata.

Kísérleteinkben T7 bakteriofágot és abból izolált DNS-t használtunk. A vegyületek kötődését abszorpciós és fluoreszcencia emissziós spektroszkópiával vizsgáltuk. Az integrált fluoreszcencia intenzitásából következtettünk a vegyületek DNS-hez/NP-hez kötött és szabad koncentrációjára. A kötődési állandót a mindenkor $c_{\text{kötött}}$ és c_{szabad} ismeretében számítottuk ki. A DNS/NP szerkezeti stabilitására annak fázisátalakulási hőmérsékletéből következtettünk, vagyis a 260 nm-en mért abszorbancia változását követtük a hőmérséklet függvényében.

A vizsgált vegyületek DNS kötődési állandóira (K_d ($\times 10^5$) (M^{-1})) az alábbi értékeket kaptuk: 11,7 (Dau), 6,1 (Dau-Arg), 3,6 (Dau-Leu), 3,2 (Dau-Gly).

A Dau-konjugátumok, stabilizálják a DNS szerkezetét, vagyis növelik a láncok szétválásához tartozó fázisátalakulási hőmérsékletet. Az eltolódás mértéke összefüggést mutat a kötődési állandókkal. A NP-ben a fehérjeburok jelenléte minden vegyület esetében csökkenti a kötődési állandókat és megváltoztatja azok sorrendjét. A fehérje és a Dau-konjugátumok közötti kölcsönhatást mutatja a fehérjeburok fellazulására jellemző fázisátalakulási hőmérséklet eltolódása.

E. Orbán et al, (2011) Amino Acids 41, 469–483

Csik G. et al, (2011) Biopolymers 96, 476–477

Orbán E. et al, (2011) Bioconjugate Chemistry 22, 2154–2165

A témavezető közreműködésével készült korábbi publikációk foglalkoztak Dau-konjugátumok és DNS kölcsönhatásával. A megjelent publikációk daurorubicin-GnRH-III biokonjugátumok kölcsönhatásait tárgyalták.

Témavezető(k): Dr. Csík Gabriella egyetemi docens, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Dopamin tartalmú gyógyszerkonjugátumok szintézise és vizsgálata

László István ELTE TTK, Vegyész MSc II.
laszlo.istv@gmail.com

Napjainkban a gyógyszeripar egyik intenzíven kutatott területe olyan célzott, és szabályozott hatóanyag leadó rendszerek kiépítése, amelyek segítségével az alkalmazott dózis lecsökkenthető. Ezek segítségével nagymértékben kiküszöbölhetőek a mellékhatások és javítható a terápia hatásszáma. Ilyen hatóanyag szállító rendszerek alapját képezhetik olyan biokompatibilis, és/vagy biodegradábilis polimerek gyógyszer konjugáltjai, amelyek a szervezet által lebonthatóak, és a bomlástermékei nem fejtenek ki káros hatást. Nagy jelentőségük olyan gyógyszeres kezelések esetén, ahol a megfelelő hatás eléréséhez a hatóanyag napi többszöri adagolására van szükség.

A dopamin a szervezetben előforduló és a szervezet által is előállított vegyület. A szervezetre jótékony hatásai vannak, mint például a vérnyomás és pulzusszám növelése. Az agyban az alacsony dopamin koncentráció a Parkinson-kort okozhatja. Fontos feladat olyan hatóanyag leadó rendszer kifejlesztése, amely alkalmas a dopamin hiányból keletkező betegségek esetén a szükséges dopamin mennyiségének pótlására és a dopamin koncentrációjának állandó értéken tartására a központi idegrendszerben.

Munkám célja biodegradábilis és biokompatibilis poli(aminosav) alapú gyógyszerkonjugátum előállítása volt, amellyel dopaminnal (DOPA) történő gyógyszeres terápia esetén nagymértékben csökkenthető a gyógyszer bevitel gyakorisága. A gyógyszerkonjugátum alapjául szolgáló poli(szukcinimid)-et (PSI), a poli(aszparaginsav) (PASP) anhidridjét, L-aszparaginsav termikus polikondenzációjával állítottam elő. [1] Ezt követően dopamint különböző mennyiségben tartalmazó dopamin-poli(szukcinimid) (PSI-DOPA) gyógyszer konjugátumokat szintetizáltam. A dopamint tartalmazó makromolekulák szerkezetét NMR vizsgálatokkal tanulmányoztam. Igazoltam, hogy a polimerhez kötött dopamin valós és a sztöchiometria alapján számított mennyisége hibahatáron belül megegyezik. Vizsgáltam a minták oldhatóságának és lipofilitásának függését a kötött dopamin mennyiségétől. Ezek a vizsgálatok igazolták, hogy a konjugátumok oldhatósága széles határok közt függ a dopamin mennyiségétől. RP-HPLC-MS technikával nyomon követtem a dopamin enzimekkel történő lehasításának kinetikáját fiziológiai körülmények között.

Az enzimikus kísérletek alapján megállapítható, hogy a gyógyszerkonjugátumról a dopamin folyamatosan szabadul fel, így hosszabb távon pótolható az elbomlott dopamin.

[1] : Jedlovsky-Hajdú A., Varga Zs., Juriga D., Molnár K., Zrínyi M., Biokompatibilis anyagok: Mesterséges mátrixok és nanorészecskék, Magyar Tudomány, 2012. 6, 39.

Témavezető(k): Dr. Zrínyi Miklós egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Juriga Dávid PhD-hallgató, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Erlotinib fizikai-kémiai tulajdonságainak, és különböző ciklodextrinnel képzett komplexjeinek vizsgálata

Jánoska Ádám SE GYTK III.
janoskaadam@freemail.hu

Az erlotinib nem-kissejtes tüdőrákban, hasnyálmirigy-rákban és egyéb daganatos megbetegedésben alkalmazott tirozin kináz gátlószer, amely az epidermális növekedési faktor receptoron fejt ki hatását.

Farmakokinetikai tulajdonságainak molekuláris szintű megértése céljából meghatároztuk a protonálódási állandóját több technikával, oktanol-víz megoszlási hányadosát rázótolcséses módszerrel, illetve vízben való oldhatóságát telítési rázótolcséses módszerrel. A vegyület protonálódási állandója (pKa) 5,22-nek adódott, ami azt mutatja, hogy a vérben és a belekben töltésmentes, a gyomorban túlnyomórészt kationos formában van jelen. Az erlotinib megoszlási hányadosa (logP) 2,75-nek, vízoldhatósága (So) 19,5 µM-nak adódott. Ezen értékekből látható, hogy a vegyület gyenge vízoldhatósággal rendelkezik, ami rontja a biohasznosíthatóságát is. További célunk az erlotinib különböző ciklodextrin komplexjeinek vizsgálata volt. A ciklodextrinek olyan ciklikus oligoszaharidok, amelyeknek ürege apoláris tulajdonságú, külsejük poláris. Képesek zárványkomplex képzésre, ezáltal elérhető velük a vegyületek oldhatóságának növelése.

Kísérleteink során β-ciklodextrint (βCD) és különbözően szubsztituált változatait használtuk: hidroxipropil-β-ciklodextrin (HPBCD), randommetil-β-ciklodextrin (RMBCD) és szulfatált β-ciklodextrin (SBCD). UV-spektrometriás Job plot módszerrel meghatároztuk az egyes komplexek sztöchiometriáját, ami minden esetben 1:1-nek bizonyult. A komplex stabilitási állandókat UV-titrálással határoztuk meg, amelyek logK=2,25 (BCD); 3,25 (HPBCD); 3,35 (SBCD) és 3,79 (RMBCD) voltak. Az e sorban növekedő stabilitási állandók azzal magyarázhatók, hogy a különbözően szubsztituált ciklodextrin gyűrűk eltérő rugalmassággal rendelkeznek. 2D NMR (ROESY) és számítógépes modellezéssel a komplex szerkezetét is meghatároztuk. Megállapítható, hogy az erlotinib etinilfenil csoportja ágyazódik bele a gyűrűbe, mivel a két egymástól távolálló metoxietoxi lánc irányából gátolt a komplexképzés.

Fázis oldhatóság vizsgálattal bizonyítottuk, hogy ciklodextrin jelenlétében az erlotinib vízoldhatósága megnő. A munkánk során meghatározott egyensúlyi és szerkezeti információk a molekuláris alapját képezhetik egy hatékonyabb gyógyszerformulálásnak.

Tóth G, Mohácsi R, Rác Á, Rusu A, Horváth P, Sente L, Béni Sz, Noszál B (2014) Equilibrium and structural characterization of ofloxacin-cyclodextrin complexation. J Incl Phenom Macro 77: 291-300.

Az erlotinib fizikai-kémiai állandóit és ciklodextrin komplexképződésének egyensúlyi és szerkezeti feltételeit korábban nem vizsgálta senki.

Témavezető(k): Dr. Tóth Gergő egyetemi tanársegéd, Gyógyszerészi Kémiai Intézet, Dr. Noszál Béla egyetemi tanár, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Gombaellenes imidazolszármazékok ciklodextrin komplexekének vizsgálata

Mihályi Kristóf SE GYTK III.

mihalyi.kristof@gmail.com

Az azol típusú antimikotikumok jellemzően imidazol vagy triazol gyűrűt tartalmaznak. Hatásukat a lokális vagy húgyúti fertőzést okozó gombák ergoszterol-bioszintézisében részt vevő citokróm p450-függő C14 α -demetiláz gátlásán keresztül fejtik ki. Szisztémás alkalmazásukat korlátozza csekély vízoldhatóságuk. Ezen javíthat a ciklodextrinnel való komplexképzés és annak optimalizálása, mely munkánk célja volt. A ciklodextrinek ciklikus oligoszacharidok, melyek külseje poláris, ürege apoláris tulajdonságú. Zárványkomplexek képzésével teszik lehetővé kevésbé hidrofíl vegyületek oldhatóságának növelését.

Vizsgálatainkban ciklodextrin-féleségek komplexképző hatását kihasználva próbáltuk az antimikotikumok vízoldhatóságát növelni. Módszerként NMR-spektroszkópiát alkalmazva meghatároztuk a komplexek képződési állandóit és közelítő szerkezetét.

Kísérleteink során β -ciklodextrint (BCD), és ennek különbözően szubsztituált változatait használtunk: hidroxipropil- β -ciklodextrint (HPBCD), randommetil- β -ciklodextrint (RMBCD), szulfobutil- β -ciklodextrint (SBEBCD). ^1H , illetve különböző 2D NMR (COSY, HMBC, HSQC, ROESY) módszerek alkalmazásával meghatároztuk a különböző komplexképzők protonált tiokonazol antifungális hatóanyaggal képzett komplexének szerkezetét, megállapítottuk sztöchiometriáját, ami minden esetben 1:1 arányúnak adódott. A komplexstabilitási állandókat az ^1H -NMR titrálással a tiokonazol különböző NMR magjainak kémiai eltolódás-változásából számítottuk ki. A stabilitási állandók: $\lg\text{KBCD}=2,71$; $\lg\text{KHPBCD}=2,91$; $\lg\text{KRMBCD}=2,86$; $\lg\text{KSBEBCD}=3,72$. Jól látható, hogy a negatív töltéssel rendelkező ciklodextrin-származék (SBEBCD) esetén a komplex egy nagyságrenddel nagyobb stabilitású, mint a semleges ciklodextrinnek képzett komplexek. A semleges ciklodextrinek közül a flexibilisebb üreggel rendelkező hidroxipropil és randommetil származékok esetén mértünk nagyobb stabilitási állandót. A ROESY NMR mérések alapján kétféle komplexszerkezetet feltételezhetünk. A munkánk során meghatározott szerkezeti információk és stabilitási állandók hozzájárulhatnak egy hatékonyabb gyógyszerforma kifejlesztéséhez.

Intézetünkben e témakörben nem történt publikáció ezidáig.

Témavezető(k): Dr. Orgován Gábor egyetemi tanársegéd,
Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Gyógyszermolekulák DNS kötődésének vizsgálata Cirkuláris Dikroizmus (CD) spektroszkópiával

Kiss Eszter SE GYTK V.

kemius.eszter@gmail.com

A humán felhasználásra szánt gyógyszeranyagok esetében hitelt érdemlően bizonyítani kell, hogy a kérdéses molekula nem genotoxikus. Mind az EMEA, mind az FDA előírja a standard vizsgálati módszereket, ezek azonban alapvetően élő sejteken illetve állatokon végzett vizsgálatok, amelyek idő- és költség igényesek.

A DNS, köszönhetően az azt felépítő bázisok kromofór tulajdonságainak és a helikális struktúrájának, jól mérhető CD spektrumot szolgáltat. A DNS CD spektruma érzékenyen reagál különböző szerkezeti változásokra, így például gyógyszer-molekulák kötődésére. Az irodalomban számos anyag kötődés vizsgálatát írták le, így a kötődésük módja ismert.

Célkitűzéseink között szerepelt, hogy már ismert kötődés mechanizmusú anyagoknál vizsgáljuk a DNS spektrumában bekövetkező változást és ez alapján kapjunk információt a kötődés módjáról, továbbá egy újonnan fejlesztett molekula család esetében megvizsgáljuk, hogy van-e kölcsönhatás a DNS-sel. Az általunk vizsgált 22 molekula FLT3 kináz aktivitást mutató sztiril-kinazolin származék volt.

A vizsgálatok során 0,001%-os DNS oldathoz adtuk a vizsgálandó anyagot 10 $^{-4}$ -10 $^{-5}$ mol/dm 3 koncentráció tartományban. A kapott spektrumok alapján a vegyületeket többnyire kisárok kötődésűnek azonosítottuk, de egyes esetekben a DNS jellegzetes spektrumának megszűnése alapján feltételezhető a hélix jelentős mértékű destrukciója is. A kötődést a sztiril-csoport szubsztituensei is befolyásolják. A trimetoxi származék esetén nem jelenik meg az abszorpciós sáv környezetében a kötődést jelző indukált CD jel és csak a DNS saját spektrumában jelentkezik kismértékű változás.

A benzo[g]kinazolin struktúrák esetében a kötődés lokalizációja megváltozik és interkalatorként épül be a bázispárok közé.

Összefoglalásként elmondhatjuk, hogy a CD spektroszkópia érzékeny, gyors és a jelenlegi tesztekhez olcsóbb in vitro fiziko-kémiai módszer a DNS kötődés azonosítására és segítségével jól prediktálható a genotoxicitás lehetősége. További terveink között szerepel olyan gyógyszeranyagok DNS kötődésének vizsgálata is, amelyek esetében a strukturális elemek adottak a DNS-sel való kölcsönhatáshoz, de CD-spektroszkópiás, illetve egyéb más irodalmi adatok nem állnak rendelkezésre.

Korábbi publikáció nincs ebből a témából, új kutatási területnek számít.

Témavezető(k): Dr. Horváth Péter egyetemi docens,
Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Kelátor jellegű vegyületek in vitro hatékonyságának összehasonlító vizsgálata humán tumor sejtvonalakon

Gaál Anikó SE GYTK V.
anikaal@gmail.com

A fémeken alapuló kemoterápiás szerek kutatása az utóbbi négy évtizedben jelentős teret nyert az onkofarmakológiai alap kutatásokban. A platina, ródiom, ruténium, arany és a titán különböző oxidációs állapotú komplex vegyületei mellett egyre növekvő számban vizsgálnak rézkomplexeket is, mellyel kapcsolatos publikációk száma az utóbbi évtizedben megtízszereződött. Változatos kémiai struktúrák képesek a réz megkötésére és a biológiai citotoxikus ill. citosztatikus hatás kiváltására: S- (tiourea, ditiolát stb.), O,N- vegyes (piridin N-oxidok, 8-hidroxi kinolin fenol analógiái, stb.) vagy N-donor (pirazonok, imidazolok stb.) rendszerek, emellett Schiff-bázis, foszfin és karbén tartalmú kelátorok.

Kísérleteinkben különböző kémiai szerkezetű (tioszemi-karbazon, tiokarbazon, tiokarbamát, kinolin) rézkelátorok és ezek kombinációjának hatását tanulmányoztuk humán tumor sejtvonalakon. Vizsgáltuk a citotoxicitás és az intracelluláris réz-tartalom mértékét különböző réz-kelátor kombinált kezelésekre hatására HT-29 sejteken. Szakirodalmi adatok szerint egyes kelátor jellegű szerkezetek hatékonyak lehetnek rezisztens sejtvonalakon. Ezért célzottan különböző sejtvonal-párokon is végeztünk kísérleteket, amelyekről az irodalomból részletes információval rendelkezünk az egyes kemoterápiás szerekkel szembeni rezisztenciáról (ciszplatin, doxorubicin stb.) és a különböző transzporterek kifejeződéséről (ABCB1, ABCG2 stb.). Ilyen modellként vizsgáltuk az MCF-7 és az MDA-MB-231 emlő sejtvonalakat. A kelátorok citotoxikus, citosztatikus hatását különböző életképességi tesztekkel (MTT, SRB, clonogenic assay) mértük. A sejtek intracelluláris fémtartalmát totálreflexiós röntgenfluoreszcens spektrometriás mérésrel határoztuk meg.

Eredményeink alapján a rézfelvétel, citotoxicitás és kolóniaképződés szempontjából a vizsgált kelátorokat a feltételezett hatásmechanizmus alapján két csoportba sorolhattuk. Igazoltuk, hogy a komplexek stabilitási állandói összefüggésben vannak a biológiai hatással, viszont a komplexekben lévő réz oxidációs állapota nem befolyásolja azt. Együttes inkubációs kísérleteinkből választ kaptunk arra, hogy az intracelluláris rézkoncentráció és az ezzel összefüggő citotoxicitás befolyásolható a kelátorok egyidejű adagolásával. Számos hasonlóságot és különbséget találtunk a sejtvonal-párokon, amelyek vizsgálata jelenleg is folyamatban van.

Gaál A, Orgován G, Polgári Z, Réti A, Mihucz VG, Bősze S, Szoboszlai N, Strelci C. Complex forming competition and in-vitro toxicity studies on the applicability of di-2-pyridylketone-4,4'-dimethyl-3-thiosemicarbazone (Dp44mT) as a metal chelator. *J Inorg Biochem.* 2014;130: 52-58.

Témavezető(k): Dr. Szoboszlai Norbert egyetemi adjunktus, ELTE TTK Kémiai Intézet

Kohleát rendszerek előállítás és vizsgálata

Brecska Richárd SE GYTK V.
brecska1r@gmail.com

A kohleátok pergamentekercs-szerűen feltekeredett foszfolipid kettősrétegek alkotta hengeres, többrétegű, mikro-, ill. nanoméretű struktúrák. Intenzív felfedező-formulációs-preklinikai kutatás és egy fázis I klinikai vizsgálat is folyik hatóanyag-hordozó rendszerként való felhasználásuk céljával. Előállításukra több módszert írtak le, melyek közös jellemzője, hogy a végtermék, méretét és alakját tekintve, heterogén összetételű kohleát-liposzóma aggregátum.

Munkánk célja a kohleátok képződésének vizsgálata különféle gyártási módszerek és paraméterek alkalmazása esetén.

A kohleátokat extrudált, unilamelláris, dioleoil-foszfatidilszerin liposzómákból (d~115 nm) állítottuk elő kétértékű kationok (calcium, magnézium, réz, cink, mangán) hozzáadásával. Vizsgáltuk az összetevők és arányaik, valamint a gyártás során alkalmazott technológiák (pl. keverés, dialízis, szonikálás, fagyasztás-olvasztás) hatását a képződött preparátum morfológiájára. A köztitermékek és a kohleátok tulajdonságait dinamikus fényszórás- és elektroforetikus mobilitás mérés, fáziskontraszt és atomerő mikroszkópia valamint erőspektroszkópia segítségével vizsgáltuk.

Tapasztalataink szerint a képződő preparátum valójában csak elvétele tartalmaz kohleátokat, abban jellemzően inkább multilamelláris vezikulák csapadékos aggregátumai láthatóak. Napok alatt azonban egyre több és több kohleát képződik a rendszerben egy érési (fázisátalakulási) folyamat eredményeként. A kohleátok néhány mikrométer hosszúságú és 200–700 nm átmérőjű, multilamelláris, sokszor belső üreget is tartalmazó struktúrák, melyekben a rétegek vastagsága jellemzően 5–6 nm. Egyes szerves savak képesek megbontani a kohleátok szerkezetét, ami a körülményektől függően a struktúra széteséséhez és liposzómává alakulásához vagy az aggregált kohleátok szétválasztásához és felületi stabilizálásához vezet.

Összességében elmondhatjuk, hogy a kohleátok egy érési folyamat során keletkeznek, szétválasztásuk és aggregációval szembeni stabilizálásuk megoldható.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Dr. Keller Mayer Miklós egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Bozó Tamás egyetemi tanársegéd, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Szabályozott hatóanyagleadású liofilizált mikrogömbök formulálása

Danics Lea SE GYTK IV.

danicslea@gmail.com

Bevezetés: A gyógyszeres mikrogömbök olyan multipartikuláris rendszerek, amelyekből a hatóanyag időben programozott felszabadulása megfelelő pontossággal biztosítható. Ugyanakkor alkalmazásukat nehezíti, hogy jelentős technológiai kihívást jelent szilárd (pl. tableta, kapszula) adagolási formába történő feldolgozásuk.

Célkitűzés: Munkánk során célul tűztük ki a liofilezési eljárás alkalmazhatóságának tanulmányozását gyógyszeres mikrogömbök esetében, tekintettel a fagyasztva szárított mikrogömbök további gyógyszer technológiai feldolgozhatóságára, rekonstitúciós képességére, és a hatóanyagleadás szabályozásának lehetőségeire. A különböző segédanyagokkal készült mikrogömböket a fizikai tulajdonságok (pl. méreteloszlás, alak, szilárdság, elaszticitás) valamint a hatóanyag felszabadulás vizsgálata alapján hasonlítottuk össze. Modell hatóanyagként a teofillint választottuk.

1%-os nátrium-alginát oldatból, valamint a hatóanyag-leadás módosítása céljából 10, 15 és 20%-ban poliakrilátokat (Eudragit NE 30D, RS és RL) tartalmazó alginátos rendszerből 450 µm átmérőjű fűvóka alkalmazásával állítottunk elő mikrogömböket.

Módszertan: A mikrogömbök koacervációs módszerrel történő előállítására BUCHI encapsulator B-390-es készülékkel történt. A szilárd mikrogömböket Scanvac Coolsafe típusú liofilizátorban fagyasztva szárítással állítottuk elő. A minták morfológiai tulajdonságait (szemcsealak, -méret, méret-eloszlását) Mastersizer 2000 lézeres szemcseméret-analizátorral, Brookfield CT3 Texture 154 Analyzer készülékkel és számítógépes képanalízissel vizsgáltuk liofilizálás előtt és után egyaránt. A gyógyszeres mikroszférák hatóanyag leadását a PhHg. VIII. szerint forgólapátos módszerrel, pH=1,2-es; 4,5-ös és 6,8-as kioldó közegben VanKel 70 kioldódás vizsgáló készülékben végeztük, a hatóanyagtartalmat Shimadzu UV-1650 PC UV-VIS Spektrofotométerrel mértük.

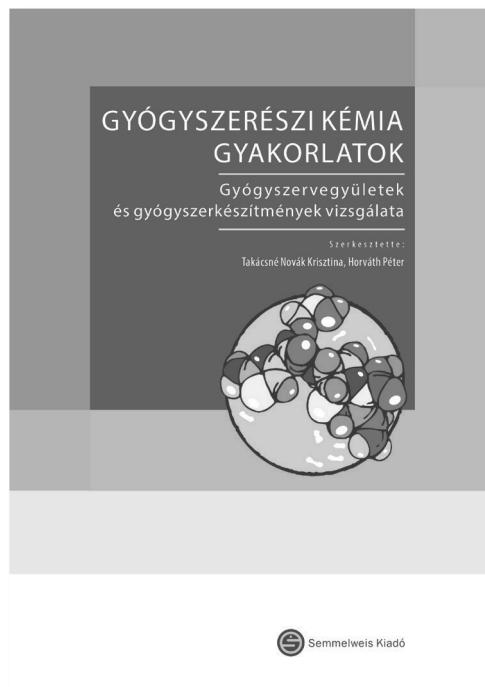
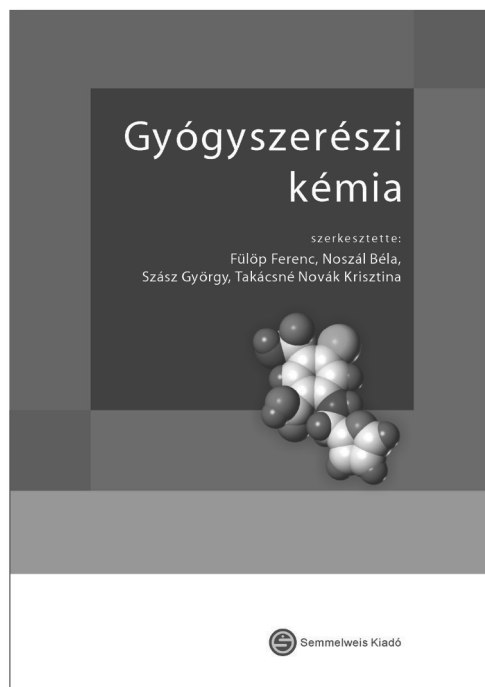
Eredmények: Tanulmányoztuk a késztermék maradék nedvességtartalmát, ami 6-8 % volt.

Megállapítható volt, hogy a fagyasztva szárítást követően a mikrogömbök olyan intakt részecskékből álló rendszert képeztek, amelyek jól jellemezhető alakkal és mérettel, megfelelő szilárdsággal rendelkeznek. A felhasznált segédanyagok arányától függően szilárdságuk vagy rugalmasságuk változtatható. Fiziológias környezetet szimuláló kioldóközegben duzzadásuk és gélesedésük, valamint hatóanyagleadásuk optimalizálására is lehetőség nyílik.

Andrea Krüger-Szabó, Zoltán Aigner, Emese Balogh, István Sebe, Romána Zelkó, István Antal: Microstructural analysis of the fast gelling freeze-dried sodium hyaluronate. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, Vol. 104, 12–16. 10 February 2015.

Bertalané Dr. Balogh Emese egyetemi adjunktus,
Gyógyszerészeti Intézet, Dr. Antal István egyetemi docens,
Gyógyszerészeti Intézet

GYÓGYSZERÉSZI KÉMIA



www.semmelweiskiado.hu

A Carduus – bogáncs fajok terméseiből izolált furofurán lignán pinorezinol sav-katalizált átalakulása

Kiss Anikó SE GYTK V.
kiss.aniko3@gmail.com

A pinorezinol (PI) a lignánok furofurán csoportjába tartozik. Korábbi vizsgálataink szerint [1] a Carduus – bogáncs fajok termései nagy mennyiségben tartalmazzák: egymás mellett a szabad aglikon (AGI) és a glikozid (GI) formája egyaránt megtalálható, legnagyobb mennyiségben a Carduus nutans – bókólag bogáncsbán. Savval történő hidrolízissel a GI elbomlik és az AGI keletkezik, így a hidrolízist követően a PI nagyobb mennyiségben nyerhető ki.

Jelen munkámban sav-kezelés hatásait tanulmányoztam. A C. nutans terméskivonatait 2M trifluoecetsavval (TFE) kezelve a PI mennyiségének csökkenését és egy új összetevő keletkezését figyeltük meg HPLC-UV módszerrel. Ennek azonosításához az izolált PI-t különböző hőfokon (25, 50, 100 °C), eltérő ideig (15, 30, 60, 120 perc) kezeltük 2M TFE oldattal. Megállapítottuk, hogy a PI mennyisége 50 °C-on történő kezelése után 50%-al csökken, és ezzel azonos mennyiségű új vegyület keletkezett. Furofurán típusú lignánok vizsgálataival kapcsolatos korábbi HPLC-UV méréseink [2] alapján a keletkezett összetevő a Forsythia – aranyág fajokban azonosított epipinorezinol (EpiPI) retenciós idejénél jelentkezett. Az aranyág leveléből izolált EpiPI HPLC-UV alapján azonos volt a PI átalakulási termékével. Az izolált EpiPI mennyisége 50 °C-on történő kezelése után 50%-al csökkent, és a bomlásának megfelelő mennyiségű PI keletkezett. Eredményeink szerint a PI és az EpiPI savas kezelés hatására egymásba átalakulnak; ez a folyamat egyensúlyra vezet, azaz $\approx 50\%$ PI és $\approx 50\%$ EpiPI mérhető mindkét vegyület savval kezelt mintájában.

Eredményeink jelentősége: a) a két furofurán lignán azonosítható savas kezeléseik eredményeivel, b) az egyik lignán birtokában a másik is előállítható az optimalizált savas kezeléssel, ami az eltérő élettani hatásai miatt kihangsúlyozandó.

Módszerek: HPLC-UV-MS; preparatív HPLC.

Saját munka: PI és EpiPI izolálása preparatív HPLC-vel Carduus nutans és Forsythia viridissima-ból. Izolált PI és EpiPI savas kezelése és a minták HPLC-UV vizsgálata.

[1] Kiss Anikó, SE TDK Konferencia, előadás, (2014).

[2] I. Boldizsár, Zs. Füzfa, F. Tóth, É. Sedlák, L. Borsodi, I. Molnár-Perl, J. Chrom. A. 1217 (2010) 1674-82.

Témavezető(k): Boldizsár Imre egyetemi adjunktus, ELTE Növény szerkezettani Tanszék

A liponsav és dihidro-liponsav csoport-specifikus sav-bázis tulajdonságainak jellemzése

Szilvay András SE GYTK III.
szilvayandras@gmail.com

Az α -liponsav, más néven 6,8-tioctánsav elsősorban piruvát-dehidrogenáz, valamint α -ketoglutarát-dehidrogenáz enzimek kofaktoraként ismert. Redukált formájának fémkelát képző és antioxidáns tulajdonságai is jelentősek. Kedvező hatása ismert számos betegség, például diabetes, E-vitamin deficiencia, vagy neurodegeneratív megbetegedések esetén.

Bár a liponsavat számos élettani, fizikai-kémiai és farmakológiai szempontból vizsgálták, szubmolekuláris sav-bázis tulajdonságaira nem található adatok.

Munkánkban a liponsavnak és redukált formájának, a dihidroliponsavnak teljes mikrospeciációját, azaz valamennyi protonálható csoport mikroszkópikus protonálódási állapotjának a meghatározását tűztük ki célul, a molekula redoxi, kelátképző és enzimkofaktor tulajdonságainak mélyebb megértése érdekében.

A liponsav, a dihidroliponsav, illetve egy modell származék, a lipoamid (mely a mitokondriális enzimek lizin oldalláncához kötött liponsav legközelebbi „kismolekulás” modellje) 6 makroszkópikus és 12 mikroszkópikus protonálódási állapotját 1H, illetve HSQC NMR-pH technikák segítségével határoztuk meg.

Eredményül az alábbi protonálódási makroállandókat kaptuk: liponsav $\log K=4,65\pm 0,01$; dihidroliponsav $\log K_1=11,13\pm 0,01$, $\log K_2=9,73\pm 0,01$, $\log K_3=4,64\pm 0,01$; lipoamid $\log K_1=11,01\pm 0,02$, $\log K_2=9,65\pm 0,01$. Ezek segítségével számoltuk ki a protonálódási mikroállandók értékét, a protonálható csoportok között fellépő kölcsönhatási paramétereket, valamint meghatároztuk a mikrorészecskék előfordulási arányát a pH függvényében.

Megállapítottuk, hogy a dihidroliponsavban a láncközi tiolát mintegy 1,3-szer bázikusabb, mint a láncvégi tiolát; fiziológiás pH-n a mono-anionos forma a domináns, ahol a két tiolát protonált állapotban, a karboxilát pedig anionos formában van jelen. A dihidroliponsav a biokémiai feladatának betöltéséhez, a redoxi folyamatokhoz nélkülözhetetlen, tiolát formában kell lenni, amely a mi számításaink alapján több mint 9 nagyságrenddel kisebb mennyiségben fordul elő, mint a domináns forma, így az enzim-katalizálta folyamatokban fontos szerep tulajdonítható a fehérjében uralkodó lokális elektronsűrűség viszonyoknak, továbbá a liponsavban kialakuló stabil ciklikus intramolekuláris diszulfidnak.

Mirzahosseini A., Szilvay A., Noszá B. The species- and site-specific acid-base properties of penicillamine and its homodisulfide, Chemical Physics Letters 610–611 (2014) 62–69.

Témavezető(k): Dr. Mirzahosseini Arash Ph.D. hallgató, Gyógyszerészi Kémiai Intézet, Dr. Noszá Béla egyetemi tanár, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

A vildagliptin enantiomerek elválasztása ciklodextrin-alapú kapilláris elektroforézissel

Kazsoki Adrienn Katalin SE GYTK IV.
kazsokiadrienn@gmail.com

A vildagliptin az inkretin hormonok lebontásáért felelős DPP-4 enzim szelektív gátlószere. A 2-es típusú diabétesz orális kezelésében alkalmazzák, monoterápiában (Galvus®) vagy metforminnal kombinációban (Eucreas®). Az adamantil-glicil-pirrolidin alapszerkezettel rendelkező vegyület egy kiralitáscentrumot tartalmaz, így két sztereoizomerje létezik, melyek eltérő DPP-4 inhibitor hatékonysággal rendelkeznek. A törzskönyvezett készítmények csak az S-vildagliptint tartalmazhatják, így a másik enantiomer, mint királis szennyező vizsgálatát a Gyógyszerkönyv és a hatóságok megkövetelik. A vildagliptin királis kapilláris elektroforetikus viselkedését még nem tanulmányozták.

Munkánk során célul tűztük ki, egy direkt királis kapilláris zóna elektroforetikus módszer kidolgozását, mellyel a királis szennyező a hatásos S-enantiomer mellett elválasztható és vizsgálható. Az enantiomerek elválasztását ciklodextrinek, mint királis szelektorok alkalmazásával terveztük megvalósítani.

A módszerfejlesztés első lépéseként permanens negatív töltésű oldallánccal szubsztituált alfa-, béta- és gammaciklodextrin származékok királis enantioszelektivitását vizsgáltuk több koncentrációban. Az alkalmazott szelektorok közül csak néhány választotta el a két sztereoizomert. Az alapvonal-elválasztást eredményező rendszerek közül a legígéretesebb, szulfobutil-éter-alfa ciklodextrin alapú rendszeren végeztük el a királis elválasztás paramétereinek optimalizálását, melyet ortogonális kísérlettervezés segítségével valósítottunk meg. A módszer optimalizálása során hat alapvető paraméter – a hőmérséklet, az alkalmazott feszültség, a ciklodextrin és a puffer koncentrációja, a puffer pH-ja és a hidrodinamikus injektálási paraméterek – elválasztást befolyásoló hatását vizsgáltuk három-három szinten, melyeket előzetes kísérletek alapján választottunk meg. A 18 kísérlet felbontási értékeit elemezve megállapítottuk, hogy az elválasztáshoz a 20 mM királis szelektort tartalmazó, pH=5,75-ös, 25 mM-os acetát puffer a legmegfelelőbb. A kellő felbontáshoz a 15 °C-os kapilláris hőmérséklet és a 15 kV-os feszültség bizonyult optimálisnak. Ezt követően elvégeztük a kísérleti paraméterek variancia analizisét, majd az optimalizált rendszert a Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (ICH) analitikai módszerek validálására vonatkozó irányelve alapján validáltuk.

Az előadás témájában a kutatócsoportunk még nem jelentetett meg publikációt.

Témavezető(k): Dr. Béni Szabolcs egyetemi docens,
Farmakognóziái Intézet

Anyatej minták nem-konjugált oligoszacharidjainak azonosítása ¹⁵N NMR spektroszkópiával

Tóth András SE GYTK IV.
toth_andris@hotmail.com

Az anyatejben előforduló oligoszacharidokról napjainkra bebizonyosodott, hogy a csecsemők egészséges bélfloájának kialakításán túl számos egyéb funkcióval is rendelkeznek. A prebiotikus és immunmodulátor hatás mellett fontos szerepet töltenek be az agyi fejlődésben is. További szerkezet-hatás összefüggések felállításához elengedhetetlen újabb anyatej oligoszacharidok szerkezetének meghatározása.

A szénhidrátok szerkezetfelderítése komoly analitikai kihívást jelent, jellemzésükre döntően a tömegspektrometria, valamint az NMR spektroszkópia alkalmasak. Az oligoszacharidok biológiai mintákból történő azonosítása és szerkezet-meghatározása az őket felépítő, hasonló szerkezetű építőelemek változatos kapcsolódási lehetőségei miatt még rutin NMR technikákkal is gyakran nehézségre ütközik. Munkánk során célul tűztük ki az anyatej oligoszacharidok NMR spektroszkópiás vizsgálatát a ¹H és a ¹³C dimenziókon kívül egy harmadik NMR aktív maggal is kiegészíteni. A változatos szerkezetű anyatejcukrokat felépítő monoszacharidok közül a D-glükóz, D-galaktóz és az L-fukóz mellett megtalálható két, nitrogénatomot is tartalmazó monoszacharid: az N-acetil-glükózamin (GlcNAc) és az N-acetilneuraminsav (Neu5Ac). Ezen cukrok savamid-csoportjaiknak köszönhetően megteremtik a lehetőséget az anyatej oligoszacharidok ¹⁵N NMR-alapú szerkezetjellemezésének, hiszen az oligoszacharidok 90% H₂O – 10% D₂O elegyben mért ¹H-¹⁵N HSQC spektrumaiban kisebb a jelátfedés valószínűsége mint a megfelelő ¹H-¹³C HSQC mérés esetén.

Munkánk során 10 különböző oligoszacharid standard ¹H-¹⁵N HSQC spektrumát mértük meg. Megállapítottuk, hogy a Neu5Ac amid jelei az ¹H ppm skálán alacsonyabb (~8,1 ppm), míg az ¹⁵N eltolódás alapján magasabb (123,1 ppm) kémiai eltolódásnál jelentkeznek, mint a GlcNAc amid-csoportjának ¹H és ¹⁵N rezonanciajelei. Szignifikáns különbséget tapasztaltunk az GlcNAc NH eltolódás értékében attól függően, hogy az GlcNAc-hoz 3-as, vagy 4-es pozícióban kapcsolódott a galaktóz. β1-3 kapcsolódás esetén 8,38 ppm (¹H), illetve 122,5 ppm (¹⁵N) értékeket, míg β1-4 kapcsolódás esetén 8,29 ppm, illetve 123,0 ppm értékeket mértünk.

Megfelelő mintaelőkészítés után felvettük az anyatejből izolált oligoszacharid keverék ¹H-¹⁵N HSQC spektrumát is, melyen a keresztcsúcsok jelentős részét azonosítottuk, megteremtve ezzel komplex anyatejcukor minták elválasztás nélküli, NMR-alapú szerkezetjellemezését.

A témában korábban nem volt publikáció

Témavezető(k): Dr. Béni Szabolcs egyetemi docens
Farmakognóziái Intézet

Dr. Major László:
**A katasztrófafelszámolás
egészségügyi alapjai**

**A KATASZTRÓFA-
FELSZÁMOLÁS
EGÉSZSÉGÜGYI ALAPJAI**

Szerkesztette:
Dr. Major László



 Simmelweis Kiadó

A tankönyv és a kapcsolódó tantárgy Magyarországon, illetve Közép-Európában teljesen új, egyedülálló, reményeink szerint egy újszerű katasztrófa-orvostani oktatás első meghatározó lépése. Létjogosultságát és időszerűségét az utóbbi idők katasztrófái is bizonyítják. A tömegeket érintő, különböző okokból létrejövő egészségkárosodás diagnosztikus, terápiás, preventív és szervezési kérdéseit tárgyalja, nagy tapasztalattal és széles látókörrel rendelkező, a hazai egészségügyben ismert és elismert szerzők tollából. Az elmúlt évtizedek katasztrófáinak (nukleáris, vegyi balesetek, „emerging infections”, cunamik stb.) tapasztalatait, elemzéseinek következtetéseit a szerzők gondosan beépítették a klasszikus ismeretek tárházába.

www.semmelweiskiado.hu

**Az *N*-acetyl-mannóamin deutériumcsere
kinetikájának vizsgálata ¹H NMR
spektroszkópiával**

Grabarics Márkó SE GYTK IV.
grabaricsmarko@gmail.com

A cukorkémiában régóta ismert, ám kinetikai szempontból kevésbé tanulmányozott jelenség, hogy a 2-aminocukrok és *N*-acetyl származékaik kettes – királisan szubsztituált – szénatomjának konfigurációja lúgos közegben nem stabil, a vegyületek epimerizációra hajlamosak. A jelenség szerkezeti magyarázatát a 2-aminocukrok CH savi karaktere adja: az említett vegyületek a kettes pozícióban disszociábilis szénkötésű hidrogénnel rendelkeznek. Az epimerizáció folyamatának preparatív szerves kémiai jelentőségén túlmenően szerepe lehet cukoregységekből felépülő biopolimerek, oligoszacharidok szerkezeten belüli degradációjában, hasonlóan az aminosavak racemizációjának a fehérjék öregedésében betöltött szerepéhez.

Munkánk során a humán szervezetben sokrétű funkcióval rendelkező, oligoszacharidokban is gyakori építőegységként előforduló *N*-acetyl-mannóamin (ManNAc) epimerizációjának mechanizmusát és kinetikáját tanulmányoztuk NMR spektroszkópia segítségével. A mérések során alkalmazott oldószerben (D₂O) a disszociációra képes hidrogének deutériumra cserélhetők. A ManNAc deutériumcsereje során deuterio-*N*-acetyl-mannóamin mellett annak C-2 epimerje, deuterio-*N*-acetyl-glükózamin is keletkezik. Az egyes vegyületekhez tartozó NMR jeleket asszignáltuk, intenzitásuk időfüggését vizsgálva meghatároztuk a reakció sebességét.

A méréseket pD 10,80-11,90 tartományban végeztük D₂O-ban, T=25 °C-on, 600 MHz-es NMR spektrométer segítségével. A vizsgált oldatok kiindulási ManNAc koncentrációja 25 mM volt. A minták emellett 100 mM NaCl-ot és 50- illetve 100 mM foszfátpuffert tartalmaztak, a kívánt pD-t 0,1 és 0,5 M NaOD oldattal állítottuk be.

Hat különböző pD-n határoztuk meg a deutériumcsere pszeudo-elsőrendű sebességi állandóit: a logk értékek -5,9 és -4,3 között változtak a vizsgált tartományban. Az OD⁻ ion koncentrációjának egy nagyságrenddel való növelése az állandó értékének közel harmincszoros növekedését eredményezte, ez alapján lehetőségünk volt pD független „intrinsic” másodrendű sebességi állandó meghatározására. Mindemellett az alkalmazott foszfátpuffer esetleges katalitikus hatását is vizsgáltuk. Végeredményben a cserereakció kinetikáját elemi lépések szintjén sikerült értelmeznünk, továbbá atomi szintű betekintést is nyerhettünk a folyamat mechanizmusába, hiszen a deutériumot „jelzett hidrogénnel”, a deuterált kémiai entitást „jelzett molekulának” tekinthetjük.

A témában korábban nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Béni Szabolcs egyetemi docens,
Farmakognóziái Intézet

Fogászati implantátumok elektrokémiai vizsgálata

Szalmás Zsófia SE GYTK V.
zzsofi16@gmail.com

Az orális implantáció a protetika egyik egyre fontosabb területe. A beavatkozás során az implantátumokat a fogínybe és az állkapocscsontba integrálják, majd ráépítik a fog koronáját. Az implantátumok ma legtöbbször titánból, illetve ötvözetekből (alumínium, kobalt, nikkel stb.) készülnek. A titán bioinert fém: a felületén oxidréteg alakul ki, amely hatékony védelmet biztosít a fémnek. A szájban előforduló anyagok egy része azonban jelentős mértékben hozzájárulhat az implantátum és a fogzománc felületi rétegének megbomlásához.

Kutatásaim elsődleges célja e jelenség tanulmányozása volt. Megvizsgáltam a savas karakterű anyagok és a fluoridionok implantátumokra gyakorolt hatását. Nyugalmi potenciál (OPC) méréseket és impedanciaspektroszkópiás (EIS) vizsgálatokat végeztem a minták elektrokémiai tulajdonságainak felderítésére. Az elektrokémiai viselkedés értelmezéséhez fontos támpont a minták pontos összetételének ismerete. E célból pásztázó elektronmikroszkóppal, PGAA-val (prompt gamma aktivációs analízis) és NAA-val (neutronaktivációs analízis) is megvizsgáltuk az implantátumok összetételét. Az eredmények 99 %-ban titán jelenlétét mutatták. Ezután a telített kalomelektrodhoz képest mért nyugalmi potenciál változását tanulmányoztam Ringer-oldatban, 37 °C-on. A tejsavas környezetben (pH=3) a korróziós potenciál értéke pozitív irányban változott, a fém passzív állapotban maradt. NaF adagolása az OPC jelentős negatív irányú eltolódását eredményezte, amely a titán passzív állapotú oldódásának növekedésére utal, a passzív filmréteg elvékonyodása következtében. pH=5,8 esetén (F- nélkül) a passzív állapotban kissé negatívabb volt az OPC, mint a 3-as pH-jú oldatban, és a fluoridionok hozzáadása sem okozott jelentős negatív irányú aktiválódást. A korróziósebesség meghatározásához egyebek mellett EIS módszert alkalmaztam. 37 °C-on, fluoridionok távollétében kapacitív választ kaptam, amely kis korróziósebességre utal. Az impedanciadiagramok azt mutatták, hogy már 400 ppm NaF adagolásra a korrózió sebessége megnőtt. A 25 °C-on ismételt mérésben a fluoridion hatása lényegesen kisebb volt.

A kapott eredmények alapján célszerűnek látszik az elektrokémiai vizsgálatok kiterjesztése más környezeti változókra is, mivel az így nyert kísérleti eredmények hozzájárulhatnak az implantátumokat alkotó fémek és ötvözetek elektrokémiai és korróziós tulajdonságainak jobb megértéséhez.

Korábbi publikációm nincsen.

Témavezető(k): Láng Győző egyetemi docens, ELTE TTK Kémiai Intézet, Dr. Gyulai-Gaál Szabolcs egyetemi docens, Orális Diagnosztikai Részleg

Géntranszformált *Rubia tinctorum* hairy root kultúra hatóanyag összetételének optimalizálása

Pálkovács Roland SE GYTK V.
palkovacs@gmail.com

A *Rubia* fajoknak gazdasági és gyógyászati hasznosítása ismert. Régóta használják piros, sárga és barna textilszínezékként. Biológiaiailag aktív komponenseik az antrakinonok és glikozidjaik, a naftokinonok és glikozidjaik, valamint terpének, biciklusos hexapeptidek és iridoidok. Az antrakinon vegyületek, kiváltképp az antraciklinek régóta használtak, mint hatásos tumorelles szerek, továbbá vérlemezke-aggregáció-gátló, antibakteriális és antifungális, malária ellenes, gyulladásgátló hatással is rendelkeznek. A *Rubia tinctorum* főbb tartalmi anyagai di- és trihidroxiantrakinonok (alizarin, purpurin) és ezek glikozidjai. Egyes antrakinonok (nordamnakanal, purpurin) tumorelles hatásúak, a hidroximetil származékok (lucidin) viszont bizonyítottan karcinogének.

Kísérletes munkánk során *Rubia tinctorum* géntranszformált hairy root kultúrák növekedését és antrakinon tartalmát vizsgáltuk. A tenyésztést Gamborg-B5, illetve módosított Murashige-Skoog folyékony táptalajokon végeztük Erlenmeyer-lombikban. Léptéknövelés céljából 5 literes Braun Biostat S típusú fermentort alkalmaztunk. Begyűjtés után a kultúrákat liofilizáltuk és porítottuk. A kivonást metanolal végeztük, mintaelőkészítéshez savas hidrolízist követően szilárdfázisú extrakciót (SPE) használtunk. Kvantitatív HPLC vizsgálatainkhoz eluensként acetontitril – 0,1%-os trifluoecetsav [45:55] arányú izokratikus elegyét alkalmaztuk. A fermentorban termeltetett kultúra alizarin (0,913 mg/g) és purpurin (4,59 mg/g) tartalma jó korrelációt mutatott az Erlenmeyer-lombikban kultivált tenyészetek eredményeivel. Tekintettel az intenzív biomassza termelésre az antrakinonok produkciója jelentősen fokozódott. A metanolos kivonat azonban karcinogén lucidint is tartalmazott. A hairy root kultúra vizes hidrolízise során a saját enzimek átalakítják az antraglikozidokat, a hatóanyagprofil kedvezőbbé válik, mivel a kivonat mentes a mutagén lucidintól. További vizsgálataink során összevetettük a különböző táptalajokon nevelt kultúrák antrakinon tartalmát és vizsgáltuk, milyen mértékben választják ki azokat a folyékony médiumba. Kísérletet tettünk az exkréció elősegítésére, mely összefüggésben állhat a növényi apoptózissal.

Bányai P., Kuzovkina I.N., Kursinszki L., Szőke É. (2006) HPLC Analysis of Alizarin and Purpurin Produced by *Rubia tinctorum* L. Hairy Root Cultures. *Chromatographia* 63: S111-S114.

Bányai P., Kuzovkina I.N., Kursinszki L., Szőke É. (2009) Effect of Macro- and Microelements on Genetically Transformed *Rubia tinctorum* Cultures. In: Szilágyi M., Szentmihályi K. (eds.) *Trace Elements in the Food Chain* Vol. 3: 287-291.

Témavezető(k): Bányai Péter egyetemi tanársegéd, Farmakognóziái Intézet

Két forgástengellyel rendelkező GABA-származékok konformer-specifikus paramétereinek meghatározása

Pála Tamás SE GYTK V.
pallatomi@gmail.com

A GABA agonista görcsoldó baklofen, illetve a kalciumcsatorna gátló GABA analóg antiepileptikum, a pregabalin közös szerkezeti tulajdonsága, hogy két-két intramolekuláris forgástengellyel rendelkeznek, így valamennyi protonáltsági állapotukra 9-9 nem-ekvivalens konformer állapot szuperponálódik. E vegyületek farmakokinetikai viselkedésének mélyreható megértése céljából meghatároztuk és összehasonlítottuk az egyes konformerek-eloszlását, bázicitását és lipofilitását.

A bázicitást jellemző protonálódási állandókat NMR-pH titrálással határoztuk meg. A makroszkópikus protonálódási állandók baklofen esetén $\log K_1 = 9,76 \pm 0,01$ -nak, illetve $\log K_2 = 3,98 \pm 0,03$ -nak, pregabalinnál $\log K_1 = 10,45 \pm 0,01$ -nak, ill. $\log K_2 = 3,90 \pm 0,03$ -nak adódtak. Megfelelő pH értékeken meghatároztuk a vicinális H-H csatolási állandókat, melyekből megfelelő összefüggésekkel kiszámíthattuk az egyes forgástengelyekhez tartozó rotamerek populációját. A molekuláris konformációkat a tengelyek szerinti relatív rotamer populációk szorzataként számítottuk. Megállapítottuk, hogy baklofennél minden pH-n az a konformer domináns, ahol a karboxilát- és az amino-csoportot tartalmazó tengely is transz pozícióban van. Pregabalinnál a 9 rotációs állapot előfordulása körülbelül megegyezik. A rotamer-betöltöttségek ill. a protonálódási állandók kombinációjával kiszámítottuk az adott molekulára jellemző 18 eltérő konformer-specifikus protonálódási állandót, melyekből megkaptuk a szubmikro részecskék pH-függő eloszlását.

Vízzel telített oktanolos közegben, az itt mért H-H csatolási állandókból is meghatároztuk a rotamer-populációkat. A vizes és oktanolos fázis betöltöttségének, illetve a makroszkópikus víz/oktanol megoszlási hányadosnak ($\log P_{\text{baklofen}} = -1,04$; $\log P_{\text{pregabalin}} = -1,83$) ismeretében számítottuk a rotamer-specifikus megoszlási hányadosokat. Baklofennél a vizes és oktanolos oldatbeli rotamerek betöltöttsége csaknem megegyezik, pregabalin esetén azonban dominánsak azok a forgási állapotok, ahol belső hidrogén híd kialakulása lehetséges.

Adatainkkal azonosíthatóvá váltak a sejt-membránba dominánsan belépő, ill. onnan kilépő részecskék.

Noszál B., Visky D., Kraszni M. Population, Acid-Base, and Redox Properties of N-Acetylcysteine Conformers *Journal of Medicinal Chemistry* 43,2176–2182,2000. Kraszni M., Bányai I., Noszál B. Determination of Conformer-Specific Partition Coefficients in Octanol/Water Systems *Journal of Medicinal Chemistry* 46 (11),2241–2245,2003.

Dr. Tóth Gergő egyetemi tanársegéd, Gyógyszerési Kémiai Intézet, Dr. Noszál Béla egyetemi tanár, Gyógyszerési Kémiai Intézet

MALDI tömegspektrometriás mérési módszerek optimalítása a proteomikai gyakorlatban

Németh Judit SE GYTK V.
njudit91@gmail.com

A proteomika a fehérjék minőségi és mennyiségi analízisével, funkciójuk és szekvenciájuk vizsgálatával foglalkozó tudományág. Erre a célra elterjedten használnak nagy szelektivitású és érzékenységgel tömegspektrometriás analitikai módszereket, különösen biológiai közegből nyert minták esetén. A tömegspektrometriás vizsgálatok egyik lehetséges módja a MALDI ionizációval történő analízis (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization), amely nagy molekula tömegű és kis mennyiségű vegyületek, főként minőségi jellemzésére alkalmas. A MALDI technikában meghatározó szerepet tölt be a mintát hordozó mátrix minőségi és mennyiségi összetétele, amely elősegíti az ionizációt és megakadályozza a minta bomlását, ezáltal befolyásolja a spektrum értékelhetőségét, reprodukálhatóságát. Bár alapvető fontosságú annak ismerete, hogy a különböző típusú glikoproteinek milyen körülmények között vizsgálhatók optimálisan, az irodalomban erre vonatkozóan ellentmondásos adatok találhatók. Különösen fontosak lehetnek az ilyen jellegű eredmények az egyre nagyobb számban megjelenő biológikumok esetében, ill. a biológiai rendszerekből nyert nagy molekulák vizsgálatában is.

Kutatási munkám során célul tűztem ki a glikoproteinek emésztésével nyert peptidok MALDI ionizációs körülményeinek szisztematikus vizsgálatát és a módszer optimalizálását. Vizsgáltam a mátrixok összetételének, a mintafelvitel módjának, a target minőségének, a lézer energiájának és léptetési frekvenciájának hatását a spektrum minőségére és a szekvenencia lefedettség mértékére.

Munkám első lépése a glikoprotein enzimatis hasítása volt, amelyhez tripszint használtam. A hét vizsgált mátrix, ill. mátrix keverék közül kiemelkedően jó eredményt adott az α -cyano-4-hydroxycinnamic acid, 3-aminokinolin és $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ vizes oldata. A minta felviteli módszerek közül az ún. „szendvics” technika volt a leghatékonyabb. A lézer energiája és léptetési frekvenciája is jelentősen befolyásolja az ionok intenzitását a spektrumban. Különböző koncentrációjú emésztmények mérésével az ionintenzitások linearitását vizsgálva kijelenthetjük, hogy a MALDI technika kvantitatív vizsgálatokra csak korlátozottan alkalmazható.

Összefoglalva megállapítható, hogy a MALDI technika esetében több paraméter együttes optimalítása szükséges a nagy érzékenységet igénylő proteomikai feladatok megoldásához.

A témában korábban nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Ludányi Krisztina egyetemi docens, Gyógyszerészeti Intézet, Dr. Drahos László tudományos főmunkatárs, MTA TTK

N-aminoalkil-normorfin származékok előállítása és szerkezetvizsgálata

Köteles István SE GYTK V.
istvankoteles91@gmail.com

Munkánk annak a kutatási programnak része, melynek célja fehérvérjéhez kovalensen kapcsolt opiátok, funkciójukat tekintve haptének előállítása, az opiátok immunanalitikai kimutatása céljából. A fehérvérjéhez kapcsolt haptének ellen a szerkezet antitestet termel, mely kötődési reakció révén alapját képezi a nagy érzékenységgű és szelektivitású, pikogramm mennyiségű anyag kimutatására is alkalmas radioimmunoassay (RIA) analitikai módszernek. Az immunanalitikai eljárások a kábítószer meghatározásában rendkívül perspektivikus módszerek.

A célvegyületek előállítására két eljárást dolgoztunk ki:

1. Az N-karboximetil-normorfint és az N-béta-karboxi-etyl-normorfint a megfelelő észterekből hidrolízissel nyertük, és karbodiimid jelenlétében aminosavakkal kapcsoltuk.
- 2a 4,5-epoxi-normorfinánokat (normorfin, norkodein, nor-okidon-etyl ketál és noroximorfon etyl ketál) kloroecetsav nitrilrel N-alkileztünk dimetil-formamid oldószerben, illetve akrilsavnitrilrel reagáltattunk trietyl-amin jelenlétében. A fenti reakciókban N-cianometil-normorfin, illetve N-béta-(cianoetyl)-normorfin képződött. A cianocsoportok redukcióját kobalt-(II)-kloriddal aktivált nátrium-bórhidriddel valósítottuk meg, mivel a legtöbb vegyület rosszul oldódik tetrahydrofuranban, így lítium-alumínium-hidriddel nem ment végbe a reakció. Ezzel a módszerrel nyertük az N-béta-aminoetyl-normorfint, illetve az N-gamma-aminopropil-normorfint. Az előállított vegyületek szerkezetét NMR és tömeg-spektrumokkal igazoltuk.
- 2b Egy újabb lehetőség a normorfin származékok reakciója olyan alkilbromidokkal, melyek az aminocsoportot védett formában tartalmazzák. Vizsgálataink során N-(2-brómetil)-ftálimidet és N-(3-brómpropil)-ftálimidet alkalmaztunk a normorfin származékok N-alkilezésére dimetil-formamid oldószerben nátrium-hidrogénkarbonát savmegkötő jelenlétében. A ftálimido-származékokat oszlopkromatográfiás tisztítás után hidrazinnal forralva etanolban a védőcsoport eltávolítható, és az N-béta-aminoetyl-normorfint illetve az N-gamma-aminopropil-normorfint kaptuk. A szabad aminocsoportokat savkloridokkal acileztük.

A. Várad, S. Hosztafi, V. Le Rouzic, G. Tóth, Á. Urai, B. Noszá, G. W. Pasternak, S. G. Grinnell, S. Majumdar: Novel 6b-acylaminomorphinans with analgesic activity. Eur. J. Med. Chem. 69 786-789 (2013)

T. Ben Haddou, Sz. Béni, S. Hosztafi, D. Malfacini, G. Calo, H. Schmidhammer and M. Spetea: Pharmacological investigations of N-substituent variation in morphine and oxymorphone: opioid receptor binding, signaling and antinociceptive activity. Accepted for publication PLOS ONE vol. 9(6) e99231 pages 1-9 (2014)

Témavezető(k): Dr. Hosztafi Sándor tudományos főmunkatárs, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Primer fenilalkil aminok szelektív acilezése hexametildiszilazán perfluor-karbonsav reagens párosokkal, a gázkromatográfia-tömegspektrometria felhasználásával

Fodor Blanka SE GYTK IV.
blankusz77@gmail.com

Diákköri munkám folytatásaként a hexametildiszilazán [HMDS] perfluor-karbonsav reagens párosok (HMDS & trifluoecetsav [TFES], HMDS & pentafluorpropionsav [PFPS], HMDS & heptafluorvajsav [HFVS]), mint szelektív acilező szerek alapkutatásában vettem részt. Eredményeink bizonyították, hogy alapvetően új felismerésről van szó, amennyiben

1. az alifás aminok nem acilezhetőek a reagens párosokkal,
2. a primer fenilalkil aminok úgymint a benzilamin, 2-feniletilamin, valamint ezek *o*-, *m*- és *p*-metoxi származékai, továbbá a 3,4-(dimetoxi)-feniletilamin (homoveratrilamin), a 3,4,5-(trimetoxi)-feniletilamin (meszkalin), az amfetamin és a metiléndioxiamfetamin - megfelelő trifluoecetyl (HMDS & TFES), pentafluorpropionil (HMDS & PFPS) és heptafluorbutiril (HMDS & HFVS) termékei, a tradicionális anhidridekkel képzett származékokkal megegyező retenciókkal és szelektív *m/z* tömegekkel jellemezhetőek.

Kutatásaink során bebizonyosodott, hogy

1. a célvegyületek a kölcsönhatások során, számításokkal igazolt sztöchiometria szerint, koncentráció arányos válszjeleket adnak, amelyek
2. a tradicionális anhidridekkel acilezett termékekéhez képest, a HMDS önkémiai ionizációja révén, számottevően nagyobbak: a vázfragmensek kiegészítéseként, az *m/z* 147 [(CH₃)₂Si=O-Si-(CH₃)₃]⁺ tömegekkel bővülnek,
3. az eljárás a hagyományos acilezéseknél jelentősen előnyösebb: (i) idő- és anyag takarékos, (ii) az acilezett elegy a kolonnára közvetlenül injektálható, (iii) az anhidrid feleslegének nitrogénnel való eltávolítására nincs szükség.

A módszer gyakorlati hasznosítása sokoldalú. A hallucinogén meszkalint liofilizált kaktuszából (*Lophophora williamsii*, Lem.), az amfetamint vizeletből azonosítottuk és mértük.

[1] N. András, B. Molnár, I. Molnár-Perl et al, Determination of steroids... Talanta, 115 (2013) 367-373

[2] B. Molnár, I. Molnár-Perl, The role of alkylsilyl derivatization techniques in the analysis of illicit drugs by gas chromatography, Microchem. J. 118 (2015) 101-109.

[3] B. Molnár, I. Boldizsár, B. Fodor, I. Molnár-Perl, Sample preparation and derivatization approaches in the identification and quantification of various illicit drugs by gas chromatography-tandem mass spectrometry, In prep.

Témavezető(k): Perlné Molnár Ibolya egyetemi tanár, ELTE TTK Kémiai Intézet, Molnár Borbála PhD hallgató, ELTE TTK Kémiai Intézet

Tiol-diszulfid egyensúlyok vizsgálata mágneses magrezonancia spektroszkópiával

Somlyay Máté SE GYTK V.
somlyaymate@gmail.com

A szervezet redoxi homeosztázisának fenntartásában igen nagy szerepet játszanak a tiol – diszulfid egyensúlyok, kiváltképp azok, melyek redukált, ill. oxidált glutationt (GSH-t, ill. GSSG-t) tartalmaznak.

Molekuláris szintű megismerésük érdekében három fontos biogén tiol, a cisztein, a homocisztein és a ciszteamin glutationnal adott reakcióját vizsgáltuk, célul tűzve ezen anyagok és a glutation közti redoxi reakciók egyensúlyi állandójának meghatározását.

Kísérleteinkben savas, ill. lúgos törzsoldatot készítettünk a három fenti reaktáns diszulfidjából valamint GSH-ból. Inert atmoszférában a törzsoldatok elegyítésével 16-16 különböző pH-jú oldatot állítottunk elő, majd a mintákat az egyensúly kialakulásáig fénytől védve állni hagytuk. A reakcióelegyben lévő öt-öt anyag (ciszteamin esetén pl. ciszteamin, cisztamin, glutation, glutation-diszulfid, ciszteamin-glutation diszulfid) koncentrációját a megfelelő ¹H NMR jelek integrálásával, a pH meghatározását in situ indikátorokkal végeztük. A koncentrációkból kiszámoltuk a K₁, K₂, K₃ látszólagos (pH-függő) egyensúlyi állandókat. A semleges-közeli pH-n mért értékek: cisztein K₃(pH=7,67)=0,63; homocisztein K₃(pH=7,60)=0,81; ciszteamin K₃(pH=7,87)=0,51.

E redoxi reakciók kizárólag a tiolát formán keresztül mennek végbe, és a tiolát-oxidálhatóságot a környező csoportok protonáltsági állapota is befolyásolja. A pH hatását kiküszöbölendő, bevezettünk egy korábban nem ismert fizikai-kémiai paramétert, a pH-független redoxi egyensúlyi állandót. Kutatócsoportunk korábban meghatározta a homocisztein, a cisztein és a ciszteamin, illetve diszulfidjaik makro- és mikroállandóit. Ezek ismeretében kiszámítottuk a mikrorészecskék mőtörtjeit, ami lehetővé tette a pH-független állandók meghatározását. A semleges pH-n domináns mikrorészecskékre a következő értékeket kaptuk: cisztein K₃=0,25; homocisztein K₃=0,69; ciszteamin K₃=0,04.

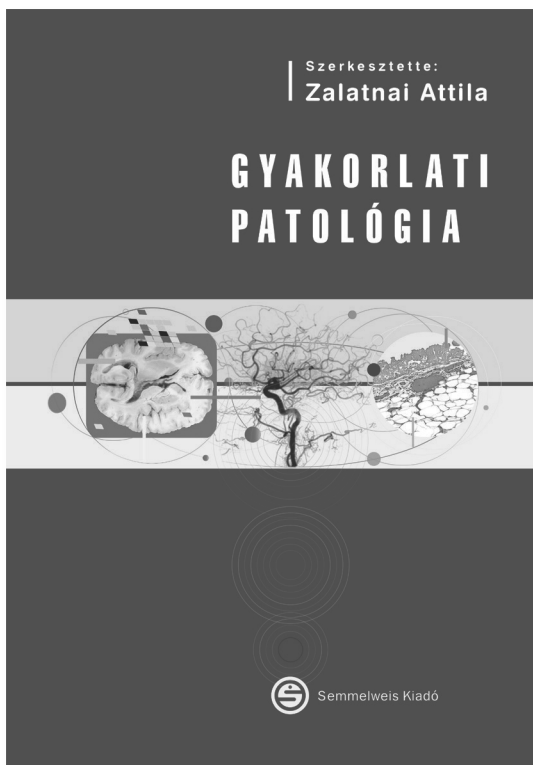
A reakciók megértésével könnyebben összehasonlíthatóvá és prediktálhatóvá válnak egyéb, biológiai rendszerekben előforduló tiol-diszulfid egyensúlyok. Ezen redoxrendszer pH-tól való függetlenítése mélyreható ismereteket szolgáltat a tiolátok fizikai-kémiai állapotáról, mely hozzájárulhat antioxidáns vegyületek optimalizálásához.

Somlyay, M., Orgován, G., Noszá, B., The site-specific protonation constants of spectinomycin, characterized by ¹H and ¹⁵N NMR methods. Current Pharmaceutical Analysis

Kutatócsoportunk a glutation reakcióit kvantitatív mérésekkel még nem vizsgálta. Az általunk bevezetett pH-független redoxi egyensúlyi állandó új fizikai-kémiai paraméter.

Témavezető(k): Dr. Noszá Béla egyetemi tanár, Gyógyszerészi Kémiai Intézet, Dr. Mirzahosseini Arash PhD-hallgató, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Zalatnai Attila GYAKORLATI PATOLÓGIA fogorvostan-hallgatók számára



A tankönyv régóta fennálló igény kielégítését célozza. A Fogorvostudományi Kar kurrikulumaának változása kapcsán a patológia 2011-től kezdve egy szemeszterben kerül oktatásra, így elengedhetetlenné vált egy olyan tankönyv biztosítása, ami egységbe foglalja a feltétlenül szükséges törzsanyagot, igazodik a rendelkezésre álló időkerethez, nem támaszt irreális követelményeket a hallgatók elé, ugyanakkor bemutatja azt is, hogy a patológia tudománya hogyan illeszkedik a diagnosztika fegyvertárába, milyen kérdések milyen módszerekkel válaszolhatók meg, egyszóval, a gyakorlati vonatkozásokat is szem előtt tartja. A könyv – a szerző 30 éves oktatói tapasztalataira építve – egy olyan strukturális felépítést tartalmaz, ami nem választja szét az általános és a szerkezetközött patológiát, hanem azt egységbe olvasztva tárgyalja. Áttekinti a patológia szerepét, alkalmazási területeit, módszertani palettáját, és az egyes alapjelenségek bemutatása során egyúttal a legjellemzőbb kórképeket is ismerteti.

nka
Nemzeti Kulturális Alap

A könyv megjelenését támogatta
a Nemzeti Kulturális Alap

www.semmelweiskiado.hu

A CCK-expresszáló gátló sejtek új funkcionális csoportosíthatósága egy jellegzetes kálium áram alapján

Oláh Viktor János PPKE ITK II.
finesniper@gmail.com

A funkcionális sokszínűség miatt a GABAerg sejtek szerkeázó módon képesek befolyásolni a hippocampális hálózat működését. Általános vélekedés, hogy az egyes típusokhoz tartozó sejtek elektrofiziológiai tulajdonságai hasonlóak, ami sejtípus-specifikus működésüket segíti elő. A TDK munkám során szerzett eredményeim azonban azt mutatják, hogy a fenti szabály alól vannak jelentős kivételek. A kísérleteim során akut agyszuletből végeztem patch clamp elvezetéseket immunohisztokémiai és morfológiai azonosított GABAerg sejtekből. A kísérleteim során akut agyszuletből végeztem patch clamp elvezetéseket immunohisztokémiai és morfológiai azonosított GABAerg sejtekből. Az eredményeim azt mutatják, hogy a CA3 régió CCK-expresszáló GABAerg (CCK-IN) sejtek egy részében, hiperpolarizált kiindulási membránpotenciál esetén (-80 mV) az akciós potenciálok gátolva vannak a stimuláló áram-injekció kezdeti részén, akár több száz ms-ig. Ez a rektifikáció nem volt megfigyelhető ugyanezekben a sejteken depolarizáltabb kiindulási membránpotenciál esetén (-60 mV). Azonban a CCK-IN-nak csak egy része mutatta a fenti állapot-függő jelenséget, míg hasonló anatómiai tulajdonságú (dendrit és axon eloszlás, fehérje markerek) CCK-IN másik számottevő részében nem találtam rektifikációt sem alacsony, sem magas kiindulási membránpotenciálon. A farmakológiai eredményeim arra utalnak, hogy a rektifikáció hátterében egy alacsony feszültségen aktiválódó, inaktiválódó tranzienst kálium konduktancia áll. Voltage-clamp módszerrel végzett méréseim rávilágítottak arra, hogy ennek a konduktanciának az elérhetősége a két populációban különbözik, ami magyarázatul szolgál a membránpotenciál-függő tüzelési mintázat kialakulására. A mért káliumáramok farmakológiai és kinetikai paraméterei egy Kv4-es csatornaalegység és egy járulékos alegység jelenlétére utalnak. Immunohisztokémiai eredményeink azt mutatják, hogy mind a Kv4.3-as csatornaalegység, mind az őt moduláló járulékos alegység jelen van mindkét populációban. Azaz, érdekes módon, a rektifikációt kialakító fehérjék jelenléte vagy hiánya az adott sejten önmagában nem felelős a két eltérő ingerlékenységi mód kialakulásáért.

Az eredményeim kimutatták, hogy a hippocampális CCK-IN sejtek eltérő kálium konduktancia elérhetőség révén két különvált populációt alkotnak, ami egy eddig nem ismert funkcionális diverzitást tesz lehetővé.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Szabadics János tudományos főmunkatárs, MTA-KOKI

A hippocampus CA1 piramisajt dendritjeinek karakterizálása glutamát felszabadítással

Magó Ádám PPKE ITK II.
magoa89@gmail.com

Az idegsejtek szinapszis-fogadó nyulványai, a dendritek aktív tulajdonságaik révén fontos szerepet játszanak a szinaptikus jelek integrálásában. A hippocampus CA1-es régiójában a piramisajt vékony dendritjeire érkező egyik fő bemenetet a CA3 piramisajt adják a Schaffer kollaterálison keresztül. Az egy adott dendritre érkező szinapszisok megfelelő időbeli és térbeli serkentésének hatására a dendritben helyi regeneratív feszültségválasz (Na⁺ spike) alakulhat ki, amely a feszültségválaszt felerősítve befolyásolhatja a neuron kimeneti válaszát. Az eddigi kutatások szerint ilyen válasz kiváltásához nagyszámú, kb. 15–20 szinapszis majdnem egyidejű aktiválódása szükséges, amely erős, szinkronizált hálózati aktivitás mellett képzelhető el. Mivel a CA3-as piramisajtokra jellemző a sorozatszerű (burst) tüzelési aktivitás, a CA1 piramisajt bazális dendritjein 2 foton glutamát-felszabadítás segítségével olyan szinaptikus serkentési mintázatot igyekeztünk imitálni, amely ezt az aktivitást figyelembe veszi. Kérdésünk az volt, hogy ilyen típusú serkentés esetén hogyan változik a spike küszöbe és tulajdonságai.

Kísérleteinket patkány agyszuletből végeztük lokális 2 foton glutamát-felszabadítással, szomatikus patch clamp elvezetés, és 2 foton imaging segítségével. Először meghatároztuk azt a lézer küszöbintenzitást, mellyel 15 szinapszis szinkron aktiválása spike-ot vált ki, majd ezt a küszöbértéket felhasználva a szinapszisokat burst mintázatban aktiváltuk (3 stimulus, 200 Hz). Megállapítottuk, hogy ilyen serkentés mintázat mellett az aktív szinapszisok kb. felével spike válttható ki. Szintén ki tudtunk váltani dendritikus Na⁺ spike-ot olyan serkentési mintázattal, amelyben egy burst sorozat során monoton növekvő számú (összesen 14) szinapszist aktiváltunk 50–200 Hz frekvenciával. Eredményeink arra utalnak, hogy dendritikus spike-ok az eddig feltételezettnél kevésbé szinkronizált preszinaptikus aktivitás esetén is hozzájárulhatnak a CA1 piramisajt információfeldolgozásához.

[1] A. Losonczy, J. K. Makara, és J. C. Magee, Nature, 452: 436–441 (2008)

[2] J. K. Makara et al., Nature Neurosci., 12: 1485–1487 (2009)

A TDK munka abban haladja meg a fenti publikációkat, hogy a jelen munkában használt szinaptikus serkentési mintázatot eddig nem alkalmazták.

Témavezető(k): Makara Judit tudományos főmunkatárs, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A hipotalamusz szupraoptikus magjából felszabaduló nagysejtes vazopresszin szerepe a stresszválasz szabályozásában

Csikota Péter ELTE TTK IV.

Urbán Eszter SE ÁOK IV.

csikota.peter@tdk.koki.mta.hu, urbeszter@gmail.com

A hipotalamusz paraventriculáris magjának (PVN) kis-sejtes állományából felszabaduló arginin-vazopresszin (AVP) - kortikotropin (ACTH) elválasztást fokozó hatása miatt – fontos szabályozója a hipotalamusz-hipofízis-mellékvese (HHM) tengelynek. Korábbi tanulmányok felvetették a hipotalamusz nagysejtes állományából ((PVN) és szupraoptikus mag (SON)) felszabaduló AVP szerepét is a folyamatban, ám direkt bizonyítás még nem történt. Célunk a nagysejtes AVP, azaz a hipotalamusz-neurohipofízis rendszer szerepének bizonyítása a stressz során felszabaduló ACTH elválasztásban. Modellállatként Brattleboro patkányokat használtunk, melyekben véletlen autoszómás mutáció révén recesszíven öröklődő, teljes testre kiterjedő AVP-hiány alakult ki, csökkent stresszválasz kíséretében. Kétoldali SON-jükbe AVP-t kódoló adeno-asszociált vírus (AAV) vektort injektáltunk, ezzel lokálisan helyreállítva az AVP szintézist. Az AVP megjelenését a kezelt csoportban immunhisztokémiás eljárással bizonyítottuk, valamint követtük a vízfogyasztást és a testtömeget is. Kb. két hét beépülési idő után az ACTH és kortikoszteron (HHM tengely harmadik eleme) szintek változását vizsgáltuk immun (tojásfehérje injekció) és metabolikus (actrapid indukált hipoglikémia) stresszorok után. A stressz indukálta agyi aktivitást hipoglikémiát követően c-fos immuncitokémiával tanulmányoztuk. Az AVP hiányos állatoknál nem voltak kimutathatók AVP-pozitív sejtek sem a SON-ban, sem pedig a PVN-ben. Az AAV-AVP kezelés következtében megjelentek az AVP-t tartalmazó neuronok a SON-ban, valamint helyreállt a megnövekedett vízfogyasztás, és a csökkent testtömeg. Az AVP-hiányos állatok csökkent ACTH választást mindkét stresszor esetén helyreállította a kezelés, míg a kortikoszteron szintekben nem találtunk különbségeket. Az AVP-hiányos állatok megnövekedett c-fos aktivációja a SON-ban szintén helyreállt a kezelés következtében. Az AVP-hiány csökkent c-fos aktivációhoz vezetett a mediális, centrális és bazolaterális amygdalában, amit az AAV-AVP kezelés csak a mediális részen normalizált. Összefoglalásként elmondható, hogy a SON nagysejtes neuronjaiból származó AVP stimulálja az ACTH szekréciót, valamint hatással van a mediális amygdala aktivitására. Ez egyben az első direkt bizonyíték arra, hogy a hipotalamusz-neurohipofízis rendszer szerepe kiemelkedő fontosságú a HHM tengely szabályozásában.

Zelena, D., Domokos, A., Jain, S. K., Jankord, R., & Filaretova, L. (2009). The stimuli-specific role of vasopressin in the hypothalamus-pituitary-adrenal axis response to stress. *The Journal of Endocrinology*, 202(2), 263-78.

Zelena, D., Langnaese, K., Domokos, A., Pintér, O., Landgraf, R., Makara, G. B., & Engelmann, M. (2009). Vasopressin administration into the paraventricular nucleus normalizes plasma oxytocin and corticosterone levels in Brattleboro rats. *Endocrinology*, 150(6), 2791–2798.

Témavezető(k): Dr. Zelena Dóra tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A neuronális plaszticitás példája az arcuatus magban éhezés során

Matuska Rita ELTE TTK V.

ritamatuska@gmail.com

Bevezetés: A táplálékfelvétel szabályozás elsődleges központja a hypothalamus nucleus arcuatusa (ARC), mely humorális és idegi bemenetekkel is rendelkezik. A mag a harmadik agykamra ventrális részén, az eminentia medianától (EM) dorsolaterárisan található. A harmadik kamra ezen szakaszát módosult glia sejtek, tanciták bélelik, melyek az energiaháztartás szabályozás fontos résztvevői. Az ARC magban laterárisan táplálékfelvételt csökkentő anorexigén [α -melanocytá stimuláló hormon (α -MSH), cocaine and amphetamine related peptide] mediárisan ellenkező hatású, orexigén [neuropeptide-Y (NPY), agouti-related peptide] neuropeptideket coexpresszáló neuronokat találunk. Az EM fenesztrált kapillárisokkal rendelkező, vér-agy gáton kívüli terület. Éhezés során a vér-agy gát megnyílik az ARC mediális része felé, ami adaptációs változásokat indukál, mind a tancitákban, mind az ARC magban.

Módszerek: Kutatásaim során egy anorexigén neuropeptid a nesfatin expresszióját tanulmányoztam immunhisztokémiával az ARC magban kontroll és különböző ideig éheztetett patkányokban. Vizsgáltam ezenkívül a neuronális sejtaktivációt (c-Fos pozitívítás) ebben a modellben, és intracerebroventricularisan (icv) beadott nesfatin hatására.

Eredmények: Kontroll állatokban a nesfatin legerőteljesebben az ARC laterális részében expresszálódott, ahol jelentős mértékben tartalmazták a szintén anorexigén α -MSH neuronok. A nesfatin immunfestés mintázata és erőssége nem változott rövidebb idejű éhezés után, ugyanakkor az α -MSH immunpozitívítás gyengült. Hosszabb távú éhezés (5 nap) hatására nesfatin pozitív neuronok jelentek meg az ARC mag mediális (orexigén) szubdivíziójában. Az éhezés, időtartamával arányos mértékben aktiválta a tancitákat és a mediális ARC neuronjainak egy részét. Az icv nesfatin hatására a harmadik kamra ependymájának tancytái erősen aktiválódtak.

Következtetések: A nesfatin immunpozitívítás az ARC magban éhezés során plaszticitást mutat. A nesfatin expresszió megjelenése a mediális ARC területén azonos időpontra esett a tancita aktiváció maximumával. Mindezek, valamint az icv beadott nesfatin tancyta aktiváló képessége arra utalnak, hogy a nesfatin szerepet játszhat az éhezés során fellépő tancita aktivációban, és az éhezésre kialakuló adaptációs folyamatokban.

A témában nem volt korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Tóth Zsuzsanna tudományos főmunkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

A szkizofrénia-kapcsolt G72 gén okozta sejtszintű változások a gyrus dentatusban

Pósfai Balázs SE ÁOK IV.

Hegedüs Panna SE ÁOK III.

posfai.balazs@tdk.koki.mta.hu, hegedus.panna@tdk.koki.mta.hu

A szkizofrénia kialakulása erős kapcsolatot mutat a G72 gén mutációival, amelyek hatására megnő a róla átíródó LG72 fehérje mennyisége az emberi szervezetben. Az LG72 funkciója, hatásmechanizmusa ismeretlen, ám az ezt kifejező humanizált transzgenikus (TG) egér viselkedése a szkizofrénia-modell állattól elvárt elváltozásokat mutat, így károsodik pl. az állatok hippocampusz-függő térbeli memóriája. Ezen TG egerek idegrendszerében megnövekszik a reaktív oxigén gyökök szintje és csökken a fő antioxidáns, a redukált glutation (GSH) mennyisége, hasonlóan a szkizofréniaiban szenvedő emberekéhez. A TG egerekben az LG72 nagy mennyiségben fejeződik ki a gyrus dentatus szemcsejtjeiben, melyekre érkező serkentő szinapszisokról korábban kimutattuk, hogy méretük és NMDA receptor tartalmuk jelentősen megnő a vad típusú (WT) alomtársaik hasonló szinapszisaihoz képest. Ezen változásokat N-acetil-ciszteinnel (NAC-cal, a GSH prekursorával) való kezeléssel vissza tudtuk fordítani. A NAC kezelés szintén hatásos a szkizofrénias emberek negatív tüneteinek enyhítésében. A gyrus dentatus egyike azon kevés agyterületeknek, melyekre jellemző a felnőttkori neurogenesis. Ez a folyamat a hippocampusz megfelelő működéséhez elengedhetetlen. A reaktív oxigén gyökök megnövekedett szintje befolyásolhatja a sejtek születését és pusztulását egyaránt. Vajon hatással van-e a szemcsejtek számára, valamint a rájuk érkező serkentő szinapszisok mennyiségére a bennük felhalmozódó LG72? A kérdések megválaszolásához fény- és elektronmikroszkópos módszerekkel végeztünk sztereológiai méréseket. Azt találtuk, hogy a TG egerek gyrus dentatusában 9%-kal kevesebb a szemcsejt, mint a WT állatokban, míg az NAC-nel kezelt TG állatokban helyre állt a WT egerekre jellemző szemcsejt szám. Emellett, míg a TG állatokban ezen sejtek apikális dendritjeire érkező serkentő szinapszisok száma 36 %-kal csökken, addig az NAC-kezelés ezen változás kiküszöbölésében is hatásosnak bizonyult. Munkánk jó alapot nyújt a szkizofrénia kialakulásában szerepet játszó G72 gén polimorfizmusok hatásának megértéséhez. Továbbá felmerül, hogy az antioxidáns hatású NAC alkalmas azon változások oki kezelésére, melyekért a G72 gén felelős.

Ebben a témában korábbi publikációnk nem volt.

Témavezető(k): Dr. Nyiri Gábor tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Cerebrális ischaemiát követő központi és szisztémás gyulladás in vivo vizsgálata egérmodellben

Márta Alexa SE ÁOK IV.

martaalexa93@gmail.com

A stroke vezető tényező a maradandó rokkantság kialakulásában világszerte. Ismert, hogy a centrális és szisztémás gyulladásos folyamatok nagymértékben súlyosbítják a stroke-ot követő agyi károsodást. Ezért a klinikai gyakorlatban nagy szükség lenne a központi idegrendszeri és szisztémás gyulladásos változások gyors monitorozására akut agyi történéseket követően.

Célkitűzésünk volt olyan in vivo képalkotó eljárások kifejlesztése, amelyekkel a stroke-ot követő gyulladásos folyamatok korán detektálhatók és lehetővé teszik kvantitatív predikciós céllal a klinikumban is alkalmazható képalkotó protokollok kidolgozását.

C57BL/6/J egerekben cerebrális iszkémiát idéztünk elő (MCAo, n=5), az állatokat álműtött egerekkel (n=4) hasonlítottuk össze. Egy harmadik csoportban 2 órával az ischaemiát megelőzően ip LPS kezelést alkalmaztunk (n=4), modellezve a szisztémás gyulladást, ami a stroke kialakulásában nagy kockázati tényező. A vér-agy gát sérülés és a gyulladás megfigyelésére az okklúzió előtt, majd a reperfüzió után 2-24-48 órával in vivo képalkotást végeztünk. Az agyi ischaemia és ödéma kialakulását T2-MRI (nanoScan PET/MRI) segítségével detektáltuk. A vér-agy gát sérülést Tc99m-DTPA és I125-HSA-val, a perfúziót és a reaktív oxigén gyökök képződését pedig Tc99m-HMPAO-val vizsgáltuk NanoSPECT/CT+ segítségével. Az aktivitások kvantifikációját MRI atlasz segítségével történő szegmentálást követően végeztük. A mikroglia-aktiváció ex vivo meghatározása céljából immunhisztokémiai vizsgálatok történtek CD45, Iba1 immunfestés segítségével. Nissl festést alkalmaztunk az agyi ödéma és infarktus méretének meghatározásához.

Eredményeink azt mutatták, hogy az okklúziót követően nagyon korán kimutatható kisfokú vér-agy-gát sérülés (DTPA, HSA). A HMPAO jel változása 2 órával az okklúziót követően jelentős volt amely 24 órával később csökkent, ezzel utalva a szabadgyökeloszlás és a perfúzió megváltozásra is. A szisztémás gyulladás megnövelte a vér-agy-gát sérülést. Meghatároztunk a stroke-ot követő perifériás gyulladás (tüdő, belek, stb) korai mértékét HSA, DTPA és HMPAO radiofarmakonok segítségével.

Összefoglalva, az általunk kidolgozott képalkotó protokollok képesek a centrális és szisztémás gyulladásos folyamatok kimutatására, a vér-agy-gát permeabilitás-változás kvantifikálására, és az ezt követő neuropatológiai, illetve perifériás folyamatok követésére és előrejelzésére.

Témavezető(k): Korábbi publikáció nincs.

Szigeti Krisztián tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dénes Ádám tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Kolinerg afferentáció immunhisztokémiai vizsgálata a humán ventrális tegmentális area és substantia nigra dopaminerg neuronjain

Mauskopf Zsófia ELTE TTK V.
mauskopfzsofi@gmail.com

A ventrális tegmentális area (VTA)-ból kiinduló mezo- limbikus és mezokortikális dopaminerg pályák kulcsszerepet játszanak a táplálékfelvétellel, adaptációval és szaporodással összefüggő jutalmazási funkciók központi idegrendszeri szabályozásában. Rágcsálókban a VTA dopaminerg idegsejtjei bőséges kolinerg beidegzést nyernek, melynek fő forrásai a laterodorzális tegmentális area (LDT) és a kaudális pedunkulopontin mag (PPN).

Vizsgálataink az emberi VTA dopaminerg neuronjainak kolinerg beidegzését kívánták igazolni, post mortem szövetmintákon. A kimetszett középagyi szövetblokkokat egy héti formaldehidben fixáltuk, majd 5 napon át, 4 °C-on 20%-os szacharóz oldattal infiltráltuk. Ezt követően, 30 µm-s metszeteket készítettünk fagyasztó mikrotómmal. A metszeteket az immunhisztokémiai vizsgálatok elvégzéséig fagyálló folyadékba helyeztük, és -20 °C-on tároltuk.

Az immunhisztokémiát megelőzően a metszeteket előkezeltük H₂O₂ és Triton X-100 keverékével, az endogén peroxidáz aktivitás gátlására, illetve a szöveti permeabilitás fokozására. Ezek után egy citrát-pufferes kezelés következett, a maszkolódott antigén epitópok feltárására.

A kolinerg axonok vizsgálatára a kolin acetiltransferáz (Chat) immunhisztokémiai kimutatását alkalmaztuk, melyhez ezüst-intenzifikált nikkeldiaminobenzidin kromogén használtunk. A dopaminerg idegelemek láthatóvá tételére a tirozin hidroxiláz (TH) marker enzim megjelenítését alkalmaztuk, barna színű diaminobenzidin kromogénnel. Az észleletek megerősítésére finomabb anatómiai felbontás mellett kettős-immunfluoreszcens vizsgálatokat végeztünk, melyek kiértékelése fokofális mikroszkóppal történt.

A kolinerg axonok bő fonatot képeztek a VTA és a szomszédos substantia nigra (SN) területein. A dopaminerg sejtek sűrűsége a VTA-ban alacsonyabb volt. A VTA-ban a sejtek 3,6±1,3%-án, míg az SN-ben 3,0±1,1%-án találtunk kolinerg appozíciót. A perikaryonokra eső átlagos kontaktusszám is alacsony volt (0,03–0,04). A kolinerg kontaktusok többsége (~85%) mindkét agyterületen a dopaminerg neuronok dendritjein volt észlelhető.

Megfigyeléseink szerint, a VTA dopaminerg neuronjai elsősorban axo-dendritikus kolinerg bemeneteket nyernek. Észleleteink alapján, a kolinerg afferensek emberben is fontos szerepet játszhatnak a jutalmazási funkciók szabályozásában.

Hrabovszky E., Molnár Cs., Borsay B., Gergely P., Herczeg L., Liposits Z.(2013)Orexinergic input to dopaminergic neurons of the human ventral tegmental area PLoS One. 20;8(12):e83029

A kéziratban az orexinerg bemenet meglétét igazolták immunhisztokémiai módszerekkel a ventrális tegmentális area (VTA) dopaminerg neuronjain.

TDK munkám során a VTA pedunkulopontin magból és laterodorzális tegmentális areából érkező kolinerg afferenciáját vizsgáltam kettős immunhisztokémiai festés segítségével.

Témavezető(k): Dr. Hrabovszky Erik tudományos tanácsadó, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Osteoporotikus kompressziós csigolyatörések kezelése PMMA augmentált csavaros transpedicularis rögzítéssel

Schmidt Petra SE ÁOK III.
sch.petra0412@gmail.com

Bevezetés: Évente több mint 30000 porotikus csigolyatörés kerül felismerésre. Az emelkedő esetszám és a technika fejlődése miatt az utóbbi évtizedekben egyre több innovatív műtéti eljárás látott napvilágot a porotikus kompressziós csigolyatörések kezelésében, a gerinc megfelelő stabilitásának elérése céljából. Műtéti ellátáskor nagy kihívást jelent a sebész számára a megfelelő hosszútávú stabilitás elérése. Egy továbbfejlesztett műtéti eljárás során a behelyezett kanülált transpedicularis csavarokon keresztül csontcementet adagolva érhetjük el a behelyezett implantátumok megfelelő rögzítő szilárdságát.

Módszer: Intézetünkben 15 beteg 17 kompressziós csigolyatörését kezeltük. A műtét során képalkotó segítségével először meghatároztuk az érintett szegmenteket, majd a feltárást követően behelyeztük a kanülált transpedicularis csavarokat, melyeken keresztül befecskendeztük az előre elkészített csontcementet az érintett corpusokba. Végezetül az érintett szegmentumokat titánium rudakkal fixáltuk. A posztoperatív időszakban rendszeres kontroll neurológiai vizsgálat történt, valamint CT és röntgen-felvételeket készítettünk.

Eredmények: Az eljárás sikeresnek bizonyult, az összes beteg esetében sikerült a kifejezett canalis spinalis stenosis megszüntetni, illetve az augmentált csavarokon keresztül a csigolyatesteket csontcementtel feltölteni és az érintett gerincszakaszt kellő mértékben stabilizálni. 7 betegnél mutatunk ki klinikai relevancia nélküli csontcement extravazációt. Neurológiai progressziót, csavarkimozdulást, kyphosis progressziót a későbbi követés során (átlagban 22 hónap) sem észleltünk.

Következtetés: A betegek életkora, belszervi betegségei és nehéz rehabilitálhatósága miatt nem garantálható a teljes felépülés. A technika biztonságosnak tekinthető a csontcement pontos adagolhatóságának köszönhetően, jelentős mértékben javítja a gerinc statikus stabilitását, azonban a nehéz rehabilitáció és a várható eredmény fényében érdemes minden esetben az eljárás indikáltságát mérlegelni.

5. Magyar Osteoporosis és Osteoarthrológiai társaság szakmai ajánlása 2008
http://www.osteoporosis.hu/upload/osteoporosis/document/OP_szakmai_ajanlas2008.pdf.

Témavezető(k): Banczerowski Péter egyetemi tanár, Idegsebészeti Tanszék, dr. Misik Ferenc István tudományos segédmunkatárs, Idegsebészeti Tanszék

Tónikus kannabinoid hatás által kiváltott molekuláris változások a gerincvelő hátsó szarvában

Benjámín Barti ELTE TTK II.
bartiben@gmail.com

A krónikus fájdalom a világ népességének ~5%-át sújtja, jelentős negatív hatást gyakorolva ezzel a társadalomra. Mivel a jelenlegi kezelések hatékonysága nem megfelelő, ezért az alternatív lehetőségek felfedezése fontos célja a fájdalomkutatásnak. Nemrég kiderült, hogy az endokannabinoid hidrolizáló enzim, a Monoacil-Glicerín Lipáz (MGL) gátlása hatékony fájdalomcsillapító hatású, azonban a hosszú távú fájdalomcsillapító hatását csökkenti a tolerancia jelensége. Ezért kísérletünkben célul tűztük ki, hogy felderítsük a jelenség hátterében álló molekuláris mechanizmusokat. Az MGL génkiütött egerekben (MGL^{-/-}) nem figyelhető meg antinociceptív fenotípus, ezért potenciális tolerancia-modellként szolgálhat.

Immunfluoreszcens módszereket alkalmazva megfigyeltük, hogy az MGL^{-/-} egerekben a vad típushoz képest drámai, 40%-os régió-specifikus csökkenés észlelhető a CB1 kannabinoid receptor jelölés intenzitásában a gerincvelő hátsó szarvi régió felső rétegeiben. A változás celluláris alapjainak feltárásához kettős immunjelöléses kísérleteket végeztünk. A peptiderg nociceptív afferens neuronok (CGRP⁺), valamint a gátló (VIAAT⁺) és serkentő interneuronok (vGluT2⁺) idegvégződéseiben nem találtunk számottevő CB1 szintváltozást a vad típusú állatokhoz képest. Ezzel szemben azonban a CGRP és vGluT2 immunjelölés esetében markáns csökkenést figyeltük meg.

Eredményeink alapján arra következtethetünk, hogy az MGL krónikus hiánya CB1 expresszió csökkenést eredményez, valamint, hogy a primer fájdalomérző rostok molekuláris és celluláris adaptációja hozzájárulhat a tolerancia mechanizmusának kialakulásához.

Horváth, E et al., 2014, European Journal of Neuroscience, 39(3), 419-434.

Kato, A et al., 2012, The Journal of physiology, 590(19), 4717-4733.

Nyilas, R et al., 2009, European Journal of Neuroscience, 29(10), 1964-1978.

Témavezető(k): Stephen Woodhams tudományos munkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Katona István tudományos tanácsadó, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Viselkedési és neuroanatómiai változások egér prenatális metiléndioxi-pirovaleron (MDPV) expozíciójának hatására

Gerecsei László István SE ÁOK V.
laszlo.gerecsei@yahoo.com

A szintetikus kationok családjába tartozó „designer drog”, a metiléndioxi-pirovaleron (MDPV) gyakran használt és olcsó pszichoaktív szer. Hatásmechanizmusa, különösen a fejlődő agyra kifejtett hatása, jórészt ismeretlen, annak ellenére, hogy terhes nők is előfordulnak használói között. Kutatásunk célja az volt, hogy megállapítsuk, hogyan hat az MDPV a vemhesség 8. és 14. napja között adva az utód egerek központi idegrendszerének fejlődésére és a viselkedésükre. Ez az időszak megfeleltethető a humán terhesség első trimesztere azon szakaszának, amelynek során a dopaminerg rendszer neuronjai keletkeznek. C57BL/6J törzshöz tartozó nőtény egereket a vemhesség ezen időszakában naponta egy alkalommal s.c. 10 mg/ttkg MDPV-oidattal kezeltük, míg a kontroll egerek fiziológiás sóoldatot kaptak. Mértük az anyállatok testsúlygyarapodását és az utódgondozási hajlandóságot (pup retrieval test). Az utódokon a posztnatális 21. napon vizsgáltuk a lokomotor aktivitást (open field test), a motoros koordinációt (grip strength test, rotarod test) és a szorongás mértékét. Ezután a fiatal állatokat transzkardiálisan perfundáltuk, agyukat szövettanilag feldolgoztuk, és részben általános neuronfestésnek (Nissl), részben specifikus immunhisztokémiai eljárásnak vetettük alá. A körülírt agyterületek (striatum, nucleus accumbens, retrosplenialis kéreg, hippocampus, septum) méretváltozásait morfológiai módszerrel vizsgáltuk. Az eredmények arra utalnak, hogy a krónikus MDPV kezelés hatásaiban a korábban leírtakhoz hasonlóan a dopaminerg rendszer változásai dominálnak. A kísérleti adatok kiindulási alapként szolgálhatnak a terhesség alatti MDPV-fogyasztás esetleges magzatkárosító hatásait illetően.

Jelen munka az OTKA PD-105251 támogatásával készült.

A témában eddig megjelent publikációk:

Ádám Á, Gerecsei LI, Lepesi N, Csillag A. (2014) Apoptotic effects of the ‘designer drug’ methylenedioxyprovalerone (MDPV) on the neonatal mouse brain. *Neurotoxicology* 44:231-6.

Zsedényi CK, Zachar G, Csillag A, Ádám Á. (2014) Effect of synthetic cathinones: mephedrone, butylone and 3,4-methylene-dioxyprovalerone (MDPV) on social separation induced distress vocalization, vigilance and postural control of young domestic chicks. *Neurosci Lett.* 580:88-93.

Témavezető(k): Dr. Ádám Ágota tudományos munkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A humán extracardialis ingervezető rendszer mikroszkópos morfológiája és immunhisztokémiai karakterizálása

Kugler Szilvia SE ÁOK V.
kuglerszilvia92@gmail.com

A vv. pulmonales (VP) falában jelenlévő extracardialis myocardium, mint pitvarfibrillációt okozó trigger zóna, ismert a kardiológiai gyakorlatban. A v. cava superior (VCS), v. cava inferior (VCI) és a sinus coronariust (SC) körülvevő szívizomhüvely aritmogenitásáról kevesebb adat ismert. Az extracardialis myocardium szövettanával is kevés közlemény foglalkozik, immunhisztokémiai jellemzőiről nem ismert irodalmi adat. Extracardialis eredetű pitvari aritmiák esetében e területek immunhisztológiai tulajdonságainak ismerete klinikai fontosságú.

Célkitűzések: Az extracardialis myocardium szerkezetének fénymikroszkópos elemzése, az aritmogén régiók immunhisztokémiai karakterizálása.

Anyag és módszer: Humán felnőtt (13 szív), továbbá egy 23 hetes magzati szíven vizsgáltuk az extracardialis myocardium morfológiáját. A bal kamrai, pitvari, VP, VCS, VCI, SC régiókból kimetszett blokkokat 4% formalinban vagy 70% alkoholban fixáltuk. Paraffinos beágyazást követően 10 µm-es metszeteket készítettünk, majd HE festést és Best kármin festést végeztünk. Az extracardialis myocardium funkcionális karakterizálására a desmin intermedier filamentum, továbbá a Cx45 és Cx43 gap junction proteinek immunhisztokémiai kimutatását alkalmaztuk.

Eredmények: Spirális lefutású ingerületvezető sejtkecskéket figyeltünk meg a VP, a VCS, illetve a SC falában. Ezek a sejtcsoportok denz kötőszövetbe ágyazottak, halvány festődésű, myofibrillumban szegény sejtekből állnak, amelyek egy része intenzíven festődött kárminnal. Az extracardialis myocardium kifejezett desmin pozitivitást mutatott a kamrai és pitvari munkaizomhoz képest. Intenzív Cx45 és gyengébb Cx43 pozitivitást tapasztaltunk az Eberth-vonalaknak megfelelően az aritmogén régiók területén.

Következtetések: A VP, a VCS, illetve a SC myocardium sejtjei a Purkinje rostokra jellemző morfológiát és glikogén pozitivitást mutatnak. Az aritmogén régiók területén a Cx45 és a desmin fokozott expressziója volt jellemző, a kamrai és pitvari munkaizomrostok gyengébb immunfestődése mellett. Eredményeink további bizonyítékul szolgálnak a szívizomrostok ingerképző tulajdonságára.

E munka folytatásaként további specifikus immunhisztokémiai markerekkel, az esetszám bővítésével statisztikát kívánunk készíteni az extracardialis aritmogén régiók anatómiai variációiról, valamint klinikai esetek elemzésével kiegészíteni morfológiai adatainkat.

Korábban nem jelent meg publikáció a témában.

Témavezető (k): Dr. Nemeskéri Ágnes egyetemi docens, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet, Dr. Nagy Nándor egyetemi docens, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

A kiterjesztett amygdala efferens neuronjainak neurokémiai jellemzése és ventrobasisalis előagyi kapcsolatai háziszárnyason

Teleki Gyöngyi SE ÁOK V.
gyongyi.teleki@gmail.com, gyongyi.teleki@index.hu

Az alapvető viselkedést meghatározó döntési mechanizmusok a ventrobasisalis előagy magjaihoz köthetők. Ezek a magok szerepet játszanak a korai adaptív tanulásban is, amelynek jó modelljei a fiatal háziszárnyasok. Korábbi vizsgálatainkban retrográd pályajelölési módszerrel megállapítottuk, hogy a csirke előagyi központok (nucl. accumbens, BSTl) fontos bemenetét képező pálya az amygdalával ekvivalens arcopallium szubdivízióiból ered. A pálya a viselkedési döntéshozatal félelmi/emocionális komponensét adja. A jelen vizsgálatok tárgya a már ismert pálya pontosabb topográfiai viszonyainak, valamint neurokémiai természetének leírása.

Kísérleteinket 1-3 hetes Hunnia broiler hibrid csirkéken végeztük. Vizsgálati módszerünk részben anterográd pályajelöléssel egészítette ki a retrográd pályajelöléssel kapott eredményeket, részben ismert neuropeptidek, illetve neurokémiai markerek (DARPP-32, neurotensin) jelenlétét igyekeztünk igazolni az ismert projekciót mutató neuronokban, többszörösen jelölt fluoescens immunhisztokémia segítségével. Anterográd pályajelölőnk az Alexa 594-es fluorokrómmal konjugált dextransamin (10 kDa), retrográd pályajelölőnk pedig az Alexa 488-as fluorokrómmal kapcsolt Cholera toxin-B volt. A kiértékeléshez konfokális lézermikroszkópot alkalmaztunk, digitális képfeldolgozó eljárással kiegészítve.

Megállapítottuk, hogy a nucleus accumbensben végződő rostok pontos kiindulási helye egy körülírt gyűrű alakú terület az arcopalliumban, amelyhez további elszórt sejtcsoportok társulnak a stria terminalis és a kiterjesztett amygdala (EA) mentén. Meghatároztuk az amygdalo-accumbalis előagyi pálya pontos lefutását, léziós kísérletek előkészítése céljából, és ez lehetővé tette a madáragyban eddig bizonytalanul lokalizált stria terminalis helyzetének rögzítését, valamint a vizsgált pályának és az abban résztvevő neuroncsoportoknak a háromdimenziós ábrázolását.

Az eredmények arra utalnak, hogy a ventrobasisalis előagy amygdaláris bemenetének és a kiterjesztett amygdalának alapvető szerveződése nagyfokú homológiát mutat emlősökben és madarakban, a rendszer evolúciós jelentőségének megfelelően.

Amygdalofugal axon terminals immunoreactive for L-aspartate or L-glutamate in the nucleus accumbens of rats and domestic chickens... Hanics J, Efferent connections of nucleus accumbens subdivisions of the domestic chicken... Bálint E. Neurotensin: revealing a novel neuromodulator circuit in the nucleus accumbens-parabrachial nucleus projection... Bálint E. Az amygdalo-ac. pálya pontos lefutása és neurokémiai jellemzése eddig nem történt meg.

Témavezető(k): Dr. Csillag András egyetemi tanár, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Dr. Hanics János Kísérletes neuroanatómiai és fejlődésbiológiai csoport munkatársa (NAP), Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A középilonali thalamus sejt-specifikus vizsgálata

Babiczy Ákos ELTE TTK III.
baabek@gmail.com

A középilonali thalamikus (KT) magvak agytörzsi beme-
neteik révén a felszálló aktiváló rendszer részét képezik. Iro-
dalmi adatok szerint távoli agyterületek (mediális prefrontális
kéreg – mPFC, amygdala – Amy, nucleus accumbens – NAc)
aktivitását szinkronizálják, így szabályozzák az ébersé-
gi-szintet. Azonban e rendszer pontos mechanizmusát feltárni
lehetetlen volt e magok kis mérete és jól definiálható határvo-
nalaik, ezáltal terület-szelektív módszerek hiányában. Ennek
kiküszöbölésére TDK munkám során a középilonali thala-
mikus sejtek specifikus azonosításán dolgoztam anatómiai
módszerek kombinálásával. Kutatócsoportunk korábbi kísér-
letei során az egér középilonali thalamusa eltérő éberséget
igénylő helyzetekben aktiválódott, amit egy korai gén termé-
ke, a cFos fehérje expressziójával jellemeztünk. Az aktivált,
c-Fos+ sejtek túlnyomó többsége (>98%) egy Ca-kötő fehér-
jét, a calretinin-t (CR) is kifejezett. Retrográd pályajelöléssel
megvizsgálva a fent említett limbikus területekre, a
mPFC-be, Amy-ba és NAc-be vetítő thalamikus sejtek legna-
gyobb része a KT CR+ régiójában, elsősorban a para-
ventricularis nucleusból lokalizálódott és CR-pozitivitást
(>95%) mutatott. CR-Cre transzgénikus egértörzs KT-ába
Cre-dependens fluoreszcens fehérje génjét hordozó AAV ví-
rust injektálva, specifikusan megjelöltük a CR-tartalmú sejte-
ket, s azok projekciós állomásai valóban a mPFC, az Amy és
a NAc voltak. Így beigazolódott azon feltételezésünk, hogy a
CR szelektív molekuláris markere a KT-nak. Annak eldönté-
sére, hogy ezek a sejtek célterület-specifikusak-e, kettős re-
trográd pályajelölést alkalmaztunk Fluorogold és Cholera To-
xin felhasználásával. Szemikvantitativ analízis során számos
kettős-vetítő (mPFC-Amy; Amy-NAc) thalamikus sejtet ta-
láltunk, melyek mind CR-pozitívknak bizonyultak. További
módszereket, a retro-anterográd vírusjelölést és egy-sejt ví-
rusfeltöltést használtunk a CR+ sejtek célterület-
specifitásának kvantitativ vizsgálatára. Ezen kísérletek so-
rán arra a következtetésre jutottunk, hogy a KT sejtek nem
mutatnak célterület-specifitást, így egyszerre több limbikus
agyterület aktivitását képesek szinkronizálni. Ezen eredmé-
nyek alapján megállapítható, hogy a CR-Cre egértörzs és
megfelelő vírustörzsek használatával lehetőség nyílik a KT
specifikus vizsgálatára, az ébresztésben és az éberségi szintek
beállításában betöltött szerepének és ezek mechanizmusainak
megismerésére.

A témához szervesen kapcsolódva a kutatócsoportunk nem publi-
kált eredményeket. Ahol a TDK munkámnál korábban végzett kí-
sérletek adataival dolgozom, ott ezt feltüntettem (cFos kísérletek),
azonban ezek sem publikált eredmények.

Témavezető (k): Mátyás Ferenc tudományos főmunkatárs,
MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Dr. Acsády
László tudományos tanácsadó, MTA Kísérleti
Orvostudományi Kutatóintézet

A secretagodin kalciumkötő fehérje előfordulása és szerepe emlős agytörzsében

Zahola Péter SE ÁOK IV.
apacs.arkangyal@gmail.com

A kalciumkötő fehérjék 2 típusa ismert: a felesleges és
káros mennyiségű intracelluláris kalciumot megkötő puffe-
rek, valamint a jelátviteli kaskádokat szabályozó kalci-
um-szenzorok. A secretagodin nevű, nemrégiben leírt kalci-
um-szenzor protein jelenlétét több szervben kimutatták már,
beleértve az agyvelőt is. Míg a secretagodin tartalmú neuro-
nok előfordulása az előagyban jórészt ismert, e fehérje ex-
pressziós mintázata az agytörzsben mindaddig felderítetlen
maradt. Célunk az volt, hogy megismerjük a secretagodin fe-
hérje eloszlási mintázatát az emlős agytörzsében, és megis-
merjük annak funkcionális szerepét.

Immunhisztokémiai vizsgálatainkat 3 him patkányon
(felnőtt, Wistar) és 1 humán mintán (TUKEB 84/2014) vé-
geztük. A transzkardiálisan perfundált állati és immerzióval
fixált humán mintákból kriosztáton készült metszeteken egy-
szeres immunhisztokémiai jelöléssel tettük láthatóvá a
secretagodint expresszáló sejteket. Többszörös immunhisztoké-
miai jelöléseket alkalmazva konfokális lézer szkennin-
g mikroszkóp segítségével megvizsgáltuk a secretagodin
tirozin-hidroxiláz, enkefalin valamint neuropeptid Y előfor-
dulásához való viszonyát. Funkcionális vizsgálatainkban 12
további patkányon végeztünk formalin okozta stressz kísérle-
teket, a célzott agytörzsi mintavételezés reprezentatív szele-
tek kiválasztásával, illetve azokon végzett micropunch tech-
nika alkalmazásával történt. Fehérje analíziseinket Western
blotting, nukleinsav analíziseinket kvantitativ, valós idejű
PCR módszerrel végeztük.

Kimutattuk, hogy a secretagodin patkány agytörzsében
jellemzően a noradrenerg központokban fordul elő. További
secretagodin tartalmú neuronokat azonosítottunk egyéb terü-
leteken, így a colliculus superiorban, a nucl. dorsalis neri
vagiban, a nucl. vestibularis medialisban vagy a nucl.
interpeduncularisban. Bizonyítottuk, hogy a tirozin-
hidroxiláz, enkefalin, illetve a neuropeptid Y-t expresszáló
neuronokban jellemzően secretagodin is kifejeződik. Fehér-
je- és RNS vizsgálataink kimutatták, hogy formalinstressz
hatására a tirozin-hidroxiláz-szint emelkedése együtt jár
a secretagodin-szint emelkedésével.

Megállapítjuk, hogy a secretagodin egy jól használható
neurokémiai marker emlős agytörzsi neuroncsoportok elkü-
lönítésére. Feltételezzük, hogy szerepet játszik a stressz
okozta tirozin-hidroxiláz expresszió szabályozásában, mel-
lyet további in vitro kísérletekkel kívánunk igazolni.

Nincs korábbi publikáció, minden adat új, sehol nem közöltük, ko-
rábbi adatokat nem tartalmaz, nem előző adatokra épül.

Témavezető (k): Dr. Alpár Alán egyetemi docens Anatómiai,
Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Az Insulin-like growth factor binding protein 3 (IGFBP-3) expressziójának változása patkány anyák agyában

Lékó András SE ÁOK VI.
lekandras@gmail.com

A reprodukció fontos részei a postpartum viselkedésbeli változások. A női agy anyai viselkedéshez történő centrális adaptációja állatmodelleken jól vizsgálható. Az anyai viselkedés és a hozzátartozó élettani változások regulációját egy összetett agyi neuronhálózat végzi. Ennek a hálózatnak több eleme is a hypothalamusban helyezkedik el. A preoptikus laesiók az anyai magatartásformák kiesését okozzák, míg az arcuatus mag a megváltozott endokrin és metabolikus folyamatok szabályozásában vesz részt.

Egy korábbi microarray vizsgálat során különböző gének expressziójának megváltozását sikerült leírni patkány anyák anterior hypothalamusában. Az egyik legnagyobb növekedést az insulin-like growth factor binding protein 3 (IGFBP-3) mutatta, mRNS-ének szintje laktáló anyákban szignifikánsan magasabb volt, azokhoz az anyákhoz képest, akiknek kölykeit születés után közvetlenül elválasztottuk. Ezt az eredményt most RT-PCR technikával is sikerült igazolnunk. Az IGFBP-3 az inzulinszerű növekedési faktorok (IGF-ek) fő kötőfehérjéje a vérben, azonban az IGFBP-3 agyi eloszlását eddig nem írták le. In situ hybridizációs próbákat fejlesztettünk, és feltérképeztük az IGFBP-3 eloszlását az agyban. A hypothalamusban nagy mennyiségű IGFBP-3 mRNS-t találtunk a preoptikus területen és az arcuatus magban. Ezen felül szignifikáns IGFBP-3 mRNS expressziót látnunk a corpus mamillare, mediális praefrontalis cortex és a középgyagi tegmentum területén is, azonban míg a hypothalamusban az in situ hybridizáció megerősítette az IGFBP-3 anyai indukcióját, addig itt nem találtunk anyaállatokban változást az IGFBP-3 szintjében. Az IGFBP-3 mRNS szintjének időbeli változását is vizsgáltuk a reprodukció alatt: alacsony volt a szintje a kontroll nőstény patkányokban, nem változott a terhesség végéig, viszont az első postpartum napon jelentősen megemelkedett mind a preoptikus területen, mind pedig az arcuatus mag területén. In situ hybridizáció és immunhisztokémia kombinációjával az IGFBP-3 jelenlétét kimutattuk a tirozin-hidroxiláz (TH) pozitív dopaminerg neuronokban az arcuatus mag területén. Eredményeink alapján az IGFBP-3 szerepet játszhat az idegrendszer utódgondozással összefüggő változásaiban. A preoptikus lokalizáció arra utal, hogy a viselkedési változások kialakulásában lehet szerepe, míg az arcuatus mag dopaminerg sejtjeiben való jelenléte a prolaktin szint szabályozásában való funkcióját valószínűsíti.

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

Az óriás motoneuronok károsodása szkizofrén betegek primer motoros kérgében

Szocsics Péter SE ÁOK VI.
szocsics.peter@tdk.koki.mta.hu

A szkizofrénia egy, általában az adolescens korban kezdődő, téveszmékkel, hallucinációkkal, kognitív zavarokkal járó pszichiátriai zavar. Az elmúlt évtizedek intenzív kutatása ellenére, a betegség pontos patogenezise máig nem ismert. Post mortem és MRI vizsgálatok morfológiai és sejt szerkezeti változásokat mutattak az agykéregben a szkizofréniával összefüggésben. Már a betegség korai leírásaiban is szerepelnek a mozgás zavaraira – úgymint finom mozgások, szemmozgások és a beszéd – utaló tünetek, a szkizofrénia kezelésére használt antipszichotikus gyógyszereknek is van, elsősorban az extrapyramidális rendszert befolyásoló mellékhatása. Kutatásunk célja, hogy megvizsgáljuk, a betegség okozta elváltozásokat a primer motoros kérgében.

Immunhisztokémiai vizsgálatainkat post mortem perfundált, 5 szkizofrén és 5 kontrol páciens primer motoros agykérgén végeztük parvalbumin (PV) és SMI32 immunfestéseket alkalmazva. Az SMI32 alkalmas volt a III. és V. rétegi piramis sejtek megjelölésére, míg a PV-immunfestés a kérgi interneuronok mellett az óriás motoneuronokat (Betz sejtek) is megjelölte. Sprague-Dawley patkányokat 4 héten keresztül intraperitoneálisan kezeltünk antipszichotikumokkal (haloperidollal és olanzapinnal) a krónikus alkalmazást modellezve, azt vizsgálva, hogy okoz-e ez a kezelés valamilyen eltérést az állatok motoros kérgi piramis sejtjeiben SMI32-jelöléssel. A piramis sejt denzitását és méretét camera lucidával készült rajzokon határoztuk meg. Emberi mintáinkon elektronmikroszkópos analízist végeztünk a Betz sejtekre és azok periszomatikus szinapsziszaira fókuszálva.

Vizsgálataink során a Betz sejtek méretében és denzitásában csökkenést találtunk a szkizofrén betegek mintáiban a kontrollhoz viszonyítva. Ez az elváltozás a többi piramis sejt-populáció esetében nem volt megfigyelhető. Állatkísérleti modellünk nem igazolta, hogy ezt a jelenséget a medikáció okozza, épphogy ellentétes hatást figyeltünk meg a sejt méretre az olanzapin esetében. Az óriás motoneuronok elektron mikroszkópos analízise degeneratív elváltozásokat mutatott.

Bár az alacsony elemszám limitálja a levonható következtetéseket, vizsgálataink a Betz sejtek egyedülálló érzékenységet mutathatják a szkizofréniában, ami kapcsolatban állhat a betegségben megfigyelhető motoros zavarokkal és független az antipszichotikus medikációtól.

Csoportunk a témában nem jelentett meg publikációt.

Témavezető (k): Dr. Maglóczky Zsófia tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Endotracheális intubálásra alkalmas kadáver modell kidolgozása

Varga Márton SE ÁOK IV.
vmkukac@gmail.com

Bevezetés: Az endotracheális intubálás a légútbiztosítás klasszikus módszere. Segítségével fenntartható a légutak átjárhatósága a préhospitális ellátásban, biztosítható a légzés és a gázcsere, valamint a művi lélegeztetés az anesztézia és az intenzív terápia során. A felső légutak anatómiai variációi befolyásolják az intubálást, ami az esetek 3-4 százalékában nehezített lehet. A felső légutak anatómiai variációjának ismerete, valamint a megfelelő gyakoroltság nélkülözhetetlen a sikeres intubáláshoz.

Célkitűzés: Olyan emberi kadáver modell kidolgozása, amely alkalmas az anatómiai variációk tanulmányozására és az intubálás különböző módszereinek gyakorlására.

Anyag és módszer: 8 Thiel-, 1 formalin- és 1 Soft-Fix-Mix módszerrel fixált kadávert vizsgáltunk. Oktatás és kutatás céljára felajánlott kadávereket vontuk be a kutatásba; a tetemek fixálása 1-4 nappal a halál beállta után történt. Vizsgáltuk, hogy lehet-e perfúziós fixálást követően endotracheális intubálást végezni, mennyire hasonlítanak az intubálás körülményei a klinikumban tapasztaltakhoz és alkalmasak-e az intubálás nehézségeinek tanulmányozására. A felső légutak feltárását direkt laringoszkópia segítségével végeztük.

Eredmények: A háromféle fixálás közül egyértelműen a Thiel-féle módszerrel fixált tetemek alkalmasak endotracheális intubálásra, ez a fixálás megőrzi az ízületek, izmok flexibilitását, valamint a pharyngo-laryngeális struktúrák eredeti színeit. A gégebemenet feltárása hasonlít ahhoz, amit altagot betegben, izomrelaxáció segítségével végzett intubálás esetén tapasztalhatunk. Ezzel szemben a formalinnal és a Soft-Fix-Mix technikákkal fixált tetemek túlságosan rigidek, a fej nem hajtható hátra, a merev izomzat akadályozta a légút feltárását. További nehézség, hogy a fixálószer olyan merevséget okoz, ami lehetetlenné teszi a szájfénék képleteinek laringoszkóppal való megemelését, a feltárást. Formalin és Soft-Fix-Mix perfúziójával fixált kadáverek nem alkalmasak az intubálás tetemen történő szimulálására.

Következtetések: A Thiel-fixált tetemek élethűen tükrözik a betegek tapasztalható intubálás viszonyait. Ez lehetővé teszi az oktatást, a különböző légúti eszközök fejlesztésének vizsgálatát és az anatómiai variációk kutatását. A Thiel-fixált kadáver modell több lehetőséget nyújt a légútbiztosítás oktatása területén, mint a műanyag szimulátorok.

1. Tassonyi E et al: Fiberoptically guided intubation in children with gangrenous stomatitis (Noma). *Anesthesiology* 1990; 73:348-9
2. Lysakowski C, Tassonyi E: Impact of the intubation model on the efficacy of rocuronium during rapid sequence intubation: systematic review of randomized trials. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007; 51:848-57
3. Richter M, Tassonyi E: Difficult intubation in maxillofacial surgery. Tracheotomy or fibroscopy? *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 1989; 90(6):367-70.

Témavezető (k): Dr. Tassonyi Edömér egyetemi tanár, Debreceni Egyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Dr. Szuák András egyetemi tanársegéd, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

Genexpressziós változások a táplálék jutalmi értékének megváltozásában intrauterin alultáplált állatmodellben

Durst Máté SE ÁOK VI.
durstmate@yahoo.com

Bevezetés: Az intrauterin (IU) alultápláltság az egyed felnőttkorában elhízást okozhat, kardiovaszkuláris és metabolikus zavarokhoz vezethet. A megváltozott homeosztatisz irányító folyamatok szerepéről e fenotípus kialakításában számos adat áll rendelkezésre, ezzel szemben a nem-homeosztatisz folyamatok, mint a jutalom szerepéről még kevés adatunk van. A központi idegrendszer egyik fő jutalomközpontja a core és shell régiókra osztható nucleus accumbens (NAcc). A jutalomérzet két komponense a motivációra utaló „wanting” és az örömet kifejező „liking”. Míg a „wanting” az egész magon belül reprezentálódik, a liking központ a medialis shell területére korlátozódik. A jutalomérzet közvetítésében a mesolimbikus dopaminerg (D1 és D2 receptorokon) és a μ -opioiderg transzmisszió elsődleges. Célnk az IU alultápláltság késői hatásának vizsgálata volt a táplálékfelvétel nem-homeosztatisz komponensére.

Módszerek: Az anya patkányokat a fogamzás napjától a filáris 50 %-ra csökkentett fehérjetartalmú tápon tartottuk. A kísérleteket 13 hetes hím utódokon végeztük. A hedonikus táplálékfelvétel meghatározásához cukrozott sűrített tejet adtunk az állatoknak, a fogyasztást megmértük, az állatokat 90 perc múlva fixálással perfundáltuk. A neuronális sejtaktivációt c-Fos immunhisztokémiával mutattuk ki, a sejtek számát a NAcc területén kvantáltuk. Egy másik kísérletben naív állatokban a NAcc encephalin és D1,2 receptor expresszióját vizsgáltuk kvantitatív in situ hibridizációval. Kontrollként normál táppal etetett anyák utódait használtuk.

Eredmények: Adataink alapján az IU alultáplált állatok hedonikus táplálékfogyasztása magasabb volt, mint a kontrolloké. A fogyasztott mennyiség arányosan változott a sejtaktivációval mindkét csoportban a medialis shell területén, az aktivált sejtek számában azonban egyik régióban sem tért el. Az IU állatokban a D1 receptor mRNS expressziója a shellben csökkent, a core régióban csökkenő tendenciát mutatott. A D2 receptor mRNS expressziójában nem volt különbség. Az encephalin mRNS expressziója a shellben nem változott, a core területén csökkenő tendenciát mutatott.

Következtetés: Az intrauterin alultápláltság hatására a hedonikus táplálékfelvétel felnőtt korban megnövekedett. A növekedés hátterében a jutalmi érték érzékelésének megváltozása állhat, mely valószínűleg összefügg a D1 receptor és az encephalin expresszió csökkenésével.

Durst M, Könczöl K, Palkovits M, Tóth Z E: Examination of the Role of Reward in Consumption of Highly Palatable Food in Intrauterin Underfed Rats. IBRO Workshop, Debrecen, 2014. január [poszter]

Durst M, Könczöl K, Matuska R, Reichardt R, Tóth Z E.: Hedonic impact of sweet taste on food consumption and activation of reward related neurons in intrauterine undernourished rats FEPS 2014, Budapest, 2014. augusztus [poszter]

Jelen előadás a poszttereket az in situ hibridizációs munkában haladja meg.

Témavezető (k): Dr. Tóth Zsuzsanna tudományos főmunkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

Szabad D- és L- aminosavak mennyiségi változásainak vizsgálata, különös tekintettel a D-aszpartátra tanulással összefüggésben

Varga Katalin ELTE TTK V.
vargakati88@gmail.com

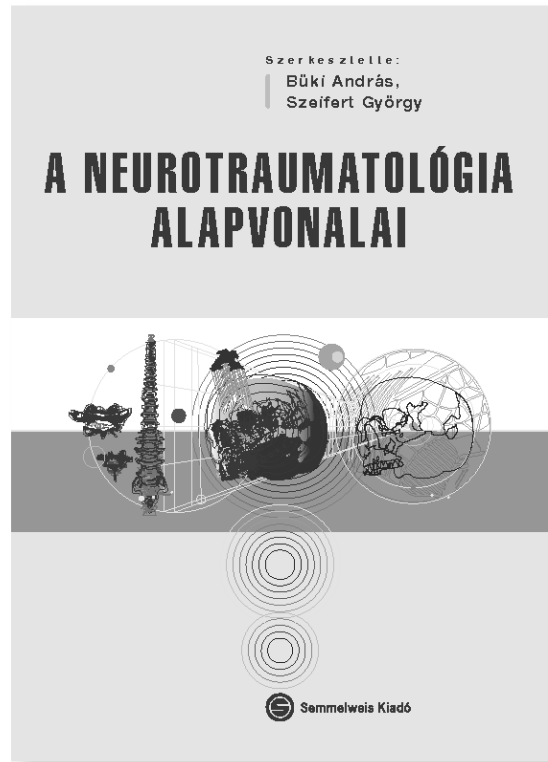
Az aszpartát D enantiomere elsősorban fejlődő, embrionális idegrendszerben fordul elő magas koncentrációban. Posztembrionálisan újonnan keletkezett fiatal neuronokban mutatták ki mind a D-aszpartátot, mind az azt létrehozó aszpartát racemáz enzimét. Számos tanulási modellben kimutatták, hogy tréning hatására a progenitor sejtek proliferációja fokozódik és több új idegsejt keletkezik. Egy ilyen modell fiatal fészekhagyó madarak passzív ízlelkerülési tanulása. Más modellekben a táplálékkal bejuttatott D-aszpartát tanulási teljesítményre gyakorolt pozitív hatását mutatták ki. TDK munkám során arra a kérdésre kerestem a választ, hogy a tanulás hatására bekövetkező fokozott neurogenézissel arányosan változik-e a D-aszpartát mennyisége a posztinatális idegsejtképzésben résztvevő területeken (szubventrikuláris proliferatív zóna). Kísérletünkben 1 napos csibék intraperitoneálisan bromodeoxi-uridint (BrdU) kaptak, majd passzív ízlelkerülési tanulási tesztben vettek részt. A tanult és a kontroll csoport állatait ezután dekapitáltuk, agyukat kivettük és két féltekére osztottuk. Az egyik féltekét lemetszettük és az újonnan keletkezett neuronokat immunhisztokémiai módszerekkel jelöltük, majd az előagyú szubventrikuláris proliferatív zónában valamint egy kontroll palliális régióban megszámláltuk. A másik félteke azonos agyrégióiból szövetmintát vettünk, amiben a szabad aminosavak mennyiségét kapilláris elektroforézissel és lézer indukált fluoreszcens detektálással mértük. Az eredmények alapján elmondható, hogy a szubventrikuláris zóna területén a tanulás hatására több idegsejt keletkezett és ugyanebben a régióban a D-aszpartát koncentrációja magasabb volt. Az L-aszpartát és glutamát esetén hasonló különbséget nem tudtunk kimutatni (a kontrollhoz képest). A kontroll és a tanult állatok között különbséget mutattunk ki a D-aszpartát mennyiségében a szubventrikuláris zónában. Eredményeink arra utalnak, hogy a D-aszpartát koncentrációjának változása összefügg a tanulás hatására meginduló neurogenézissel. Irodalmi adatok azt sugallják, hogy a D-aszpartátot fiatal neuronok termelik és ezzel befolyásolhatják saját maguk és a környezetükben lévő más sejtek érését és túlélését.

Differential changes of extracellular aspartate and glutamate in the striatum of domestic chicken evoked by high potassium or distress: an in vivo microdialysis study (Zachar et al., 2012) – most már mérünk D-aszpartátot is.

Postnatal changes in the distribution and density of neuronal nuclei and doublecortin antigens in domestic chicks (Gallus domesticus) (Mezey et al., 2012) - a sejtszámlálást a passzív ízlelkerülési tanulás hatásával összefüggésben végeztem.

Témavezető (k): Zachar Gergely tudományos munkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Megjelent az első magyar nyelvű neurotraumatológiai szakkönyv!



A hazai ellátásban legnagyobb gyakorlatot szerzett kiváló szakemberek tárgyalják a letisztult és a legújabb neurotraumatológiai ismereteket. A történeti áttekintésen túl a patofiziológia, diagnosztikai lehetőségek, terápiás megfontolások és technikák, ápolási kérdések és a rehabilitáció mellett mindezek szervezési kérdései és az országos szintű ellátás problémái is tárgyalásra kerülnek. A craniocerebrális sérülések mellett a gerincsérültek ellátását hasonlóan részletezett, didaktikus formában tekintik át a szerzők. Ismerve a neurotraumatológiai ellátás súlyát a napi gyakorlatban, biztos vagyok abban, hogy a szerzők munkájának kiválóan felépített szerkezete nemcsak az idegsebészeti orientációval rendelkező szakemberek, hanem minden baleseti sebész számára hasznos vezérfonallá teszi könyvüket. A szakképzési program s a továbbképzés számára olyan összefoglaló ismeretanyagot biztosít, mely segít meghatározni a szerzők által a címben megjelölt „alapvonalakat”.
(Hangody László)

www.semmelweiskiado.hu

A kilégzett levegő hőmérséklete stabil COPD-ben és COPD exacerbációjában

Martinovszky Fruzsina SE ÁOK V.

fruzsina.martinovszky@gmail.com

Bevezetés: A kilégzett levegő hőmérsékletének (Exhaled Breath Temperature; EBT) mérése egy könnyen használható, nem-invazív lehetőség a légúti gyulladás monitorozására. A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) a légutak krónikus gyulladással jellemezhető megbetegedés, ennek ellenére eddig nem történtek kilégzett levegő hőmérséklet mérések COPD-s betegekben.

Céltűzés: EBT mérése stabil COPD-s betegekben és COPD akut exacerbációjában (AECOPD) során.

Módszerek: Méréseinket az X-halo (Delmedica Investments) készülékkel végeztük szobahőmérsékleten. Vizsgálatunkba 19 nem-dohányos (életkor: 28±11 év, átlag ±standard deviáció), 19 dohányzó/ex-dohányos (53±9 év), 20 stabil COPD-s beteget (66±8 év) és 17 COPD akut exacerbációjában (65±10 év) szenvedő beteget vontunk be. Az AECOPD-s betegektől az exacerbáció elején és a hazabocsátás napján EBT mérés és spontán köpet minta vétel történt a légúti gyulladás sejtsejtszámvizsgálatára.

Eredmények: Egészséges nem-dohányzók kontrollokban az EBT mérések jól reprodukálhatóak voltak ($r = 0,87$, 95% confidence intervalum: 0,70-0,95). Az értékeket nem befolyásolta inhalációs kortikoszteroid és rövid hatású β -agonista ($p > 0,05$), ugyanakkor alacsonyabb külső hőmérsékleten (0 °C vs. 25 °C) alacsonyabb EBT értékeket mértünk ($p < 0,05$). Az EBT értéke kisebb volt stabil COPD-ben [34,00 (33,35–34,34) °C; medián /interquartilis tartomány], mint dohányzó/ex-dohányos kontroll önkéntesekben [34,51 (34,20–34,68) °C, $p < 0,05$]. Az AECOPD-s csoportban a kórházi felvétel első napján az EBT magasabb volt [34,58 (34,12–34,99) °C $p < 0,05$] a stabil COPD-hez viszonyítva, és pozitívan korrelált a köpet leukocita számával ($p = 0,049$, $r^2 = 0,30$; Spearman teszt) és neutrophil granulocita arányával ($p = 0,03$, $r^2 = 0,36$). Az AECOPD remissziója során csökkent a kilégzett levegő hőmérséklete [34,10 (33,72–34,43) °C, $p = 0,008$; Wilcoxon teszt].

Következtetések: A kilégzett levegő hőmérséklete egy jól reprodukálható, nem-invazív mérés a légúti gyulladás monitorozására COPD-ben. Értéke alacsonyabb stabil COPD-ben és megnő COPD akut exacerbációjában, a gyulladás fellángolása során. A jövőben az eszköz alkalmas lehet a betegség követésére, de további metodikai vizsgálatok szükségesek a módszer klinikai felhasználása előtt.

Lázár Z, Bikov A, Martinovszky F, Gálffy G, Losonczy G, Horváth I. Exhaled breath temperature in patients with stable and exacerbated COPD. *J. Breath Res.* 8 (2014)

Témavezető(k): Dr. Bikov András klinikai orvos, Pulmonológiai Klinika, Dr. Kissné Dr. Horváth Ildikó egyetemi tanár, Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet

A légúti vérkeringési viszonyok változása és jelentősége tüdőtranszplantáción átesett betegekben

Filip Dorottya SE ÁOK V.

filipdorottya@gmail.com

Bevezetés: A tüdőtranszplantáció terápiás alternatívát jelenthet a tüdő végstádiumú betegségeiben, azonban a betegek hosszútávú túlélése még napjainkban sem kielégítő. A szövődmények (tüdő allograft kilökődése, súlyos infekciók stb.) kezeléséhez elengedhetetlen azok korai felismerése, amelyhez jelenleg invazív, bronchoszkópos mintavételi módszerek állnak rendelkezésre. Fontos segítséget jelenthet a légúti vérkeringési viszonyok vizsgálata, de ezek nem invazív mérését csak az elmúlt évek fejlesztései tették lehetővé. A légúti véráramlás meghatározására alkalmas, a konduktív légutak gázabszorpciójának mérésén alapuló (J Appl Physiol 2006; 100:1674-8) vizsgálóműszer kutatócsoportunk által került kiépítésre az SE Pulmonológiai Klinikán.

Céltűzés: Vizsgálatunk célja a légúti véráramlásban bekövetkező változások meghatározása tüdőtranszplantáción átesett betegekben.

Módszer: A légúti mukozális véráramlás (Q_{aw}) mérése a vérben oldódó, szövetekbe penetráló, inert dimetil-éter (DME) gáz alkalmazásán alapul. A vizsgált egyén 10% DME tartalmú gázkeveréket lélegez be, majd 5, illetve 15 másodpercet követően kilélegzi. A DME gyors, kezdeti (szöveti és felszíni nyák) abszorpcióját egy folyamatos DME abszorpció követi, amelynek mértéke tükrözi a Q_{aw} mértékét. Az abszorpció meghatározásához a DME be- és kilégzési koncentrációját OmniStar tömegspektrométerrel (Pfeiffer-Vacuum) mértük. A DME abszorpció ismeretében a Q_{aw} mértékét Fick törvénye alapján számoltuk.

Eredmények: A Q_{aw} mérését 10 tüdőtranszplantáción átesett és 10 egészséges kontroll egyénen végeztük. Egészséges kontrolloknál a Q_{aw} átlagos értéke 33,9±3,8 $\mu\text{l/ml/min}$ volt, amely megfelel az irodalmi adatoknak. Tüdőtranszplantált betegekben a Q_{aw} átlagos értéke 64,8±3,8 $\mu\text{l/ml/min}$ szintre emelkedettnek bizonyult ($p < 0,05$ vs. kontroll). További előzetes eredményeink tüdőtranszplantáltaknál a hörgőrendszeri vérkeringés inhomogenitására, valamint a tüdő allograft kilökődése esetén a Q_{aw} jelentősebb emelkedésére utalnak.

Következtetések: A DME abszorpción alapuló tömegspektrometriás, nem invazív módszerünk alkalmas a légúti keringési viszonyok megismerésére egészségeseknél és tüdőtranszplantáltaknál egyaránt. Eredményeink a légúti véráramlás fokozódását igazolják transzplantációt követően. A légúti keringési viszonyok változásainak követése alkalmas lehet a tüdő allograft kilökődésére vezető folyamatok előrejelzésében.

Horvath G, Wanner A. Bronchial arterial circulation in the human. In: Yuan JX, Garcia JG, Hales CA, Archer SL, Rich S, West JB (ed.) *Textbook of pulmonary vascular disease*. New York: Springer Science & Business Media, Inc., 2011. pp. 439–452.

Témavezető(k): Dr. Horváth Gábor egyetemi docens, Pulmonológiai Klinika

A pulmonális regurgitáció és szűkület hatása a jobb kamrai trabekulákra Fallot-tetralógiás betegeken

Jánosa Cintia Barbara SE ÁOK V.
Juhász Csilla Katalin SE ÁOK V.
ropcie@gmail.com, leyla0704@gmail.com

Bevezetés: A szív MR vizsgálat a jobb kamrai izomzat tömegmérésének gold standardja. A Fallot-tetralógiás betegek jobb kamrája gyakran tágabb és hypertrophiás is lehet. Az elmúlt években elérhetővé vált egy olyan új módszer is, ami lehetővé teszi a trabekulák elkülönítését. A Fallot-tetralógia műtéti rekonstrukciója során a pulmonális szűkület megoldására foltplasztikát vagy homograft beültetést alkalmaznak. A transzanuláris folt megbontja a pulmonális billentyű integritását, ezért regurgitációhoz vezet, a homograftok idővel meszesednek, mely szűkületet okoz. Az insufficientia volumenterheléssel, a stenosis nyomásterheléssel jár. A jobb kamrai terhelés hatással lehet a trabekulák mennyiségére.

Módszer: A kamrai izomzat tömegmérését és a trabekulák meghatározását 68 Fallot-tetralógiás férfibeteg (átlag: 20,96 év) szív MR vizsgálatán végeztük el. A vizsgálatok Philips Achieva 1.5T berendezésen készültek, a kiértékelő software Medis QMass MR volt. A trabekulák meghatározására a MassK algoritmust használtuk. A pulmonális billentyűn áramlásmérés történt, melyet Medis QFlow programmal kvantifikáltunk. Külön csoportba soroltuk a közepes-jelentős fokban insufficiens (Regurgitációs frakció >20%), és az emelkedett maximális sebességgel ($V_{max} > 2$ m/s) rendelkező betegeket. Megvizsgáltuk, hogy milyen hatással lehet a regurgitáció és a szűkület a jobb kamrai trabekulák mennyiségére és arányára.

Eredmény: A pulmonális szűkület szignifikánsan emelte mind a jobb kamrai izomzat tömegét ($65,3$ vs $74,3$ ml/m²), mind a trabekulák mennyiségét ($24,6$ vs $28,9$ ml/m²), míg a trabekulák izomzat tömeghez viszonyított arányát ($0,39$ vs $0,40$) nem változtatta meg. Közepes-jelentős regurgitáció hatására a trabekulák mennyisége szignifikánsan növekedett ($24,6$ vs $28,9$ ml/m²), de a jobb kamra izomzatának tömege ($66,7$ vs $69,8$ ml/m²) nem változott számottevően, miközben a trabekulák aránya növekedett ($0,37$ vs $0,41$).

Következtetés: A trabekulák elkülönítését lehetővé tevő kiértékeléssel kimutatható, hogy a rekonstrukció következményeként kialakuló nyomás, illetve volumenterhelés is hatással van a jobb kamra izomzatára. A nyomásterhelés hatására azonos arányban megnő a kamrai izomzat és a trabekulák mennyisége, míg a volumenterhelés döntően a trabekulák mennyiségét (és így kamraizomzathoz viszonyított arányukat) növeli.

Nincs ebben a témában korábbi publikációja a munkacsoportnak.

Témavezető(k): Dr. Tóth Attila egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Vágó Hajnalka egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Az alemtuzumab indukció hatásainak vizsgálata tüdőtranszplantált betegeken

Erdélyi Tamás SE ÁOK III.
erdelyitamas001@gmail.com

Bevezetés: A humanizált monoklonális anti-CD52 antitest, az alemtuzumab ma a tüdőtranszplantációt (LuTx) követően alkalmazott indukciós terápia. Az alemtuzumab kezelés által létrehozott immunuszuppresszió lehetővé teszi a LuTx-ban alkalmazott immunuszuppresszív szerek alacsonyabb dózisban történő alkalmazását. Az alemtuzumab hatásmechanizmusa alapján jelentősen csökkenti bizonyos fehérvérsejt subpopulációk mennyiségét, gátolva a rejekciók előfordulását. Nem ismert, hogy magyar LuTx betegeken hogyan alakul az első évben az akut rejekciók száma, illetve milyen nem kívánatos események társulnak alemtuzumab kezeléshez.

Metodika: A vizsgálatban 2011–2013 között Bécsben LuTx-en átesett betegeink (N=38) adatait elemeztük az első évben. Az alemtuzumab indukcióban (AI, N=15) és indukcióban nem részesült (kontroll, N=23) LuTx páciens laboratóriumi és szövettani adatainak, valamint a calcineurin inhibitor (CNI) átlagos gyógyszer szintjének összehasonlítására került sor. Az AI betegeknél az első posztoperatív évet követően a perifériás vérben a T és B lymphocyták megoszlását, a CD4+/CD8+ T sejtarányt áramlási citometriával határoztuk meg.

Eredmények: Az AI LuTX betegek vércépében az első hónapban a lymphocyták átlagos abszolút száma szignifikánsan csökkent a kontrollokhoz képest ($0,21 \pm 0,04$ vs. $1,11 \pm 0,13$ G/L, $p < 0,05$), és 12 hónappal a műtét után az AI csoportban ez az arány még mindig jelentősen alacsonyabbnak bizonyult ($0,76 \pm 0,13$ vs. $1,66 \pm 0,17$ G/L, $p < 0,05$). Az AI betegek között kevesebb esetben került sor immunuszuppresszív készítmény váltásra nephrotoxicitás vagy krónikus graftelégtelenség miatt, mint a kontroll csoportban (N=1 vs. N=6). AI mellett az első posztoperatív évben az akut rejekciók aránya szignifikánsan alacsonyabb volt átlagos CNI szint mellett (AI: >1% vs. kontroll >4%). Az AI után 1 évvel a CD4/CD8 sejtarányt vizsgálva, a vizsgált esetek felében tapasztaltunk megnövekedett CD8 arányt, valamint jelentősen nőtt az AI csoportban a vírusfertőzések száma.

Összefoglalás: AI tüdőtranszplantációban alkalmazva jelentősen csökkenti az akut rejekciók számát, alacsonyabb fenntartó immunuszuppresszív kezelés mellett. Az elhúzódó lymphopenia a kórokozó profil megváltozását eredményezheti, így a későbbiekben ennek további megfigyelése szükséges.

Ebben a témában korábban nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Müller Veronika egyetemi tanár, Pulmonológiai Klinika, Dr. Bohács Anikó egyetemi adjunktus, Pulmonológiai Klinika

Bal pitvari méretek vizsgálata felnőttkorú ikrekben: genetikai vagy környezeti determináltság?

Karady Júlia SE ÁOK VI.

Kolossváry Márton SE ÁOK V.

karadyjulia@gmail.com, martonandko@gmail.com

Bevezetés: Újabb vizsgálatok bizonyították, hogy a kardiovaszkuláris morbiditás és mortalitás összefüggést mutat a bal pitvari méretek változásaival. Kevés ismeretünk van azonban még arra vonatkozóan, hogy a bal pitvari dimenziók alakulását elsősorban genetikai tényezők, vagy környezeti hatások befolyásolják jelentősebb mértékben. Vizsgálatunk célja a bal pitvari méretek öröklődésének tanulmányozása volt klasszikus ikervizsgálat során.

Módszerek: Vizsgálatunkban 210 felnőtt (63 monoizigóta [MZ] és 42 dizigóta [DZ] pár) ikert vizsgáltunk, akiknek anamnézisében nem szerepelt koszorúér-betegség. Minden résztvevőnél koronária-CT vizsgálatot végeztünk 256-szeletes CT-berendezéssel (Brilliance iCT, Philips Healthcare, Best, The Netherlands). A mérések kivitelezése egy erre a célra kifejlesztett szoftverrel történt (EP-planning, Extended Brilliance Workspace). A vizsgálatok során meghatároztuk a bal pitvari volument (BPV), a bal pitvari átmérőt (BPD) a pulmonalis vénás szájadékok átlagos területét (PVOA) illetve a bal pitvari fülcsé szájadék területét (FOA). A ikertestvérek közötti konkordanciát Pearson korrelációval számítottuk, majd a kapott korrelációkat strukturált egyenletrendszerek segítségével összetevőire bontottuk, így megkapva az additív genetikai (A), közös (C) és egyéni (E) környezeti komponensek mértékét.

Eredmények: A vizsgált paraméterek mindegyike mérsékelt ($r=0.23-0.52$) korrelációt mutatott a testtömeg indexszel és a és a testfelszínnel ($p=0,0001-0,011$). A genetikai hatás a BPD ($A=13,3\%$), a PVOA ($A=27,8\%$) és a FOA ($34,6\%$) esetében gyengéne bizonyult, míg a BPV ($A=53,4\%$) mérsékelt genetikai meghatározottságot mutatott.

Következtetés: Klinikai iker vizsgálatunk eredményei alapján elmondható, hogy a bal pitvari paraméterek közül a BPD, PVOA és FOA kialakulásának háttérében elsősorban környezeti faktorok a meghatározóak, míg a BPV közel azonos arányban függ környezeti és genetikai tényezőktől. A számottevő környezeti függés következményeképpen a bal pitvari dimenziók a kardiovaszkuláris funkció követésére alkalmasak lehetnek.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus, MTA-SE, Széplaki Gábor egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Hősokkfehérje 72 szerepe a dohányfüst okozta alveoláris sejtkárosodásban hypoxia és dexamethasone kezelés mellett

Kornafeld Anna SE ÁOK VI.

Somogyi Vivien SE ÁOK III.

anna@kornafeld.com, somviv@gmail.com

Az alveoláris sejtpusztulással járó emfizéma és a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) kialakulásában a krónikus stresszhatások – legfőképp a dohányzás – jelentős szerepet játszanak. A hősokkfehérjék (HSP) kiemelt jelentőségük a stresszhatások kivédésében, a sejt túlélés és az apoptózis szabályozásában. A légúti gyulladásos kórképekben gyakran alkalmazott készítmények a glükokortikoszteroidok. A COPD-ben kialakult légúti áramláskorlátozottság hatására alacsonyabb ventilációjú alveoláris területek alakulnak ki, amely relatív alveoláris hypoxiához vezet. Nem ismert, hogy a hypoxia és a dohányfüst együttesen hogyan hatnak az alveoláris epithelsejtek túlélésére és a celluláris HSP72 rendszerre, illetve ez mennyiben befolyásolható dexamethasonnal (DEX).

Immortalizált alveoláris epithelsejtek (A549) számának változását mértük normoxia ($K=20,9\%$ oxigéntenzió) és hypoxia ($H=1\%$ oxigéntenzió), dohányfüst extraktum (CSE) kezelés és DEX $10 \mu\text{mol}/\mu\text{l}$ mellett. A hatásokat kombináltan is alkalmaztuk (K , $KDEX10$, $K-CSE$, $KDEX10-CSE$, és H , $HDEX10$, $H-CSE$, $HDEX10-CSE$). Vizsgáltuk 24 órás inkubáció után a sejtszámot, az apoptózist és HSP72 fehérje expressziót áramlási citometriás módszerrel.

A CSE kezelés szignifikánsan csökkentette a sejtszámot mindkét csoportban (K : $6,117 \pm 0,708 \cdot 10^5$ vs. $K-CSE$: $2,717 \pm 0,255 \cdot 10^5$ és H : $5,367 \pm 0,280 \cdot 10^5$ vs. $H-CSE$: $2,883 \pm 0,301 \cdot 10^5$; $p < 0,001$), és jelentősen emelkedett apoptózással társult. DEX10 kezelés mértékben csökkentett sejtszámmal járt K és H esetén, míg a kombinált DEX10-CSE kezelés emelte a sejtszámot a K csoportban, de nem tudta kivédeni a CSE okozta sejtkárosodást H mellett. A HSP72-t expresszáló sejtek aránya magasabb volt H kezelés mellett, mint a K csoportban, a DEX10 kezelés azonban nem változtatta egyik oxigéntenzió mellett sem az arányt. Ezzel szemben CSE kezelés szignifikánsan csökkentette a HSP72-t expresszáló sejtek arányát, mely csökkenés a $H-CSE$ kezelés mellett volt a legkifejezettebb (K : $10,95 \pm 0,46\%$ vs. $K-CSE$: $6,28 \pm 1,12\%$ és H : $12,6 \pm 1,68\%$ vs. $H-CSE$: $3,5 \pm 0,84\%$ $p < 0,01$). DEX kezelés kis mértékben változtatta csak a CSE kezelt sejtekben a HSP72 expressziót.

CSE jelentősen csökkenti az alveoláris epithelsejtek számát, növeli az apoptózist és jelentősen csökkenti a HSP72 sejtprotektív fehérjét expresszáló sejtek számát. A CSE okozta káros hatások hypoxia mellett még kifejezettebbek, és a DEX protektív hatása H esetén kevésbé igazolható.

Gál K, Cseh Á, Szalay B, Rusai K, Vannay Á, Lukácsovits J, Heemann U, Szabó AJ, Losonczy Gy, Tamási L, Müller V. Effect of cigarette smoke and dexamethasone on Hsp72 system of alveolar epithelial cells. Cell Stress Chaperones. Jul 2011; 16(4): 369–378.

E korábbi publikációtól jelen kutatás és előadás abban tér el, hogy más hatásokat (hypoxia) is vizsgál, illetve ezek kombinációit.

Témavezető(k): Dr. Müller Veronika egyetemi tanár, Pulmonológiai Klinika, Dr. Odler Balázs PhD-hallgató, Pulmonológiai Klinika

Krónikus obstruktív tüdőbetegség kilégett oxigénszintjének összefüggése a klinikai paraméterekkel

Somogyi Vivien SE ÁOK III.

Kornafeld Anna SE ÁOK V.

somviv@gmail.com, anna.kornafeld@gmail.com

Bevezető: A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) világméretű népegészségügyi problémát jelent. COPD-ben a belégett káros anyagok okozta légúti gyulladás és alveoláris sejtpusztulás hatására jelentős kislégúti áramláskorlátozott-ság jön létre hiperinflációval. A csökkent ventilációjú területeken relatív hypoxia és következményes hypoxaemia alakul ki. Nem ismert, hogy COPD-s tüdőben hogyan változik az alveoláris tér oxigéntenziója, és ez milyen mértékben vehet részt a COPD-ben észlelt tüdőkárosodások kialakulásában.

Módszerek: Egészséges (K, n=10), normoxaemiás (N, n=11) és hypoxaemiás (H, n=10) COPD-s betegek kilégett O₂ szintjét határoztuk meg tömegspektrométeres módszerrel a funkcionális reziduális kapacitás szintjéről (FRC) lassú kiléggést követően a reziduális volumen (RV) szintjén. Minden beteg esetében részletes klinikai kivizsgálás során a légzésfunkciós és diffúziós vizsgálatok, vérgázanalízis, betegség-specifikus életminőség tesztek, Beck depressziófelmérő skála és a dohányzási előzmények eredményeit rögzítettük.

Eredmények: Nyugalmi kiléggés végi O₂ nyomás (P_{ex}O₂) nem különbözött a 3 vizsgált csoportban. Az FRC szintjéről az RV szintjén mért P_{ex}O₂ szint azonban szignifikánsan alacsonyabb volt a H COPD-s csoportban egészségesekhez képest (K: 90,95±3,59 vs. H: 75,97±4,27 Hgmm, p<0,01), azonban nem bizonyult szignifikánsan alacsonyabbnak a N csoportban a K csoporttal összevetve (K: 90,95±3,59 vs. N: 80,69±4,28 Hgmm, p>0,05). A P_{ex}O₂ pozitív korrelációt mutatott az artériás pO₂ szinttel (r=0,43, p=0,02), az RV(%) szintjével (r=-0,44, p=0,02) és a légúti (egy másodperc alatti forszírozott kiléggési volumen: FEV1(%): r=0,53, p=0,002), illetve kislégúti obstrukció mértékével (forzsirozott kiléggési áramlás FEF25-75 (%): r=0,52, p=0,003). A betegség-specifikus életminőség tesztek rosszabb eredményeket adtak a H csoport betegeinél az N-hez képest, közel azonos FEV1 értékek mellett (N: 39,90±4,12 vs. H: 34,53±5,60 referencia%).

Következtetés: Eredményeink alapján COPD-ben a légúti obstrukció következtében hypoxia jön létre a tüdőben, amelynek mértéke összefügg a hiperinflációval, csökkent alveoláris oxigéntenzióval jár, és rosszabb életminőségi mutatókkal párosul. A kialakuló hypoxia hozzájárulhat a COPD-ben létrejövő alveoláris károsodások kialakulásához.

Munkacsoportunknak az alábbi témában nem jelent meg korábbi publikációja. Az előadás eddig nem közölt adatokat tartalmaz.

Témavezető(k): Dr. Müller Veronika egyetemi tanár, Pulmonológiai Klinika, Dr. Odler Balázs PhD hallgató, Pulmonológiai Klinika

Rekeszmozgás és légzésfunkciós paraméterek összefüggése interstitialis tüdőbetegségknél

Bárczi Enikő SE ÁOK III.

encubarcsi@gmail.com

Bevezetés, célkitűzés: Az interstitialis tüdőbetegségek (ILD) jellegzetes tünete a dyspnoe, mely különösen terhelés kapcsán fokozódik. A parenchymás eltérések mellett a beléggző izomzat, főleg a rekeszizom működési elégtelensége (shrinking lung, SL) is gyakran megfigyelhető. Nem ismert, hogy a rekeszmozgás vizsgálatáraILD esetén mely diagnosztikus módszer a legeredményesebb és melyik mutatja a légzésfunkciós paraméterekkel a legjobb összefüggést.

Módszerek: Vizsgálatunkban 16ILD-s beteg (12 autoimmun, 4 idiopátiás tüdőfibrózisban szenvedő beteg, átlag életkoruk 58±15 év; 9 nő és 7 férfi) esetében vizsgáltuk átvilágítással, mellkas magas felbontású computer tomográfiai vizsgálatával (HRCT) és M-módú mellkasi UH-gal a rekeszmozgását. Mindegyik betegnél részletes anamnézis felvétel történt, meghatároztuk a pulmonális tüneteket, illetve komplex légzésfunkciós és diffúziós vizsgálatot végeztünk.

Eredmények: ValamennyiILD-s betegnél a vezető tünet a dyspnoe volt. A légzésfunkció során a statikus paraméterek, így a forszírozott vitálkapacitás (FVC: 79±21 referencia%), teljes tüdőkapacitás (TLC: 75±19 referencia%), az egy másodperc alatti forszírozott kiléggési volumen (FEV1: 77±21 referencia%) és a CO diffúzió (TLCO: 75±20 referencia%) élettani értékhez viszonyított enyhe csökkenését észleltük. Átvilágítás során a betegek 69%-ánál igazolódott enyhe vagy közepes súlyos SL. Az FVC és a FEV1 csak az UH-gal mért rekeszkitéréssel igazolt szignifikáns összefüggést (r=0,689 és r=0,869, p<0,05), a CT-vel vagy átvilágítással mért esetekben csak mérsékelt korreláció volt igazolható (r=0,300 és r=0,502, p=NS).

Következtetés:ILD esetében a dyspnoe hátterében mérsékelt csökkenést statikus tüdőterfogatok és diffúzió mellett nagyon gyakran észlelhető SL. Az SL kimutatásában a klasszikus röntgen átvilágítással szemben eredményesebben alkalmazható a mellkasi UH, mely jól korrelál a légzésfunkcióval és nem jár sugárterheléssel.

Korábban publikáció nem jelent meg a témakörben.

Témavezető(k): Dr. Müller Veronika egyetemi tanár, Pulmonológiai Klinika, Dr. Tárnoki Dávid László egyetemi tanársegéd, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

Új trabekula kvantifikációs módszer a szisztémás jobb kamrával rendelkező betegek szív MR vizsgálatának kiértékeléséhez

Juhász Csilla Katalin SE ÁOK V.
Jánosa Cintia Barbara SE ÁOK V.
leyla0704@gmail.com, ropcie@gmail.com

Bevezetés: Az elmúlt években több olyan szív MR kiértékelő szoftver vált elérhetővé, amellyel lehetséges a kamrai trabekulák vizsgálata. Ezen új algoritmusok használatával szignifikánsan megváltoznak a rutin értékelés során mért paraméterek (az ejekciós frakció és a kamra izomzat tömeg növekszik, a térfogatok pedig csökkennek). Senning operált és kongenitálisan korrigált nagyértranszpozíciós (ccTGA) betegekben a morfológiai jobb kamra tartja fenn a szisztémás keringést. A trabekularizáció nyomásterhelésre megnő, így a pontosabb kiértékeléshez számításba kell venni.

Módszerek: 49 férfi (22,37 - 8.10 év) és 15 nő (23,53 - 12.09 év) Senning műtéten átesett, illetve ccTGA-s beteget vontunk be a vizsgálatunkba. Az MR vizsgálatok Philips Achieva 1.5T berendezésen készültek, kiértékelő szoftverként Medis QMass MR-t használtunk. A szisztémás jobb kamrai paramétereket a rövidtengelyi sorozaton állapítottuk meg, mind a hagyományos, mind az új MassK algoritmussal. Mindkét módszerrel kamrai verőtérfogatot (SV) és perctérfogatot (CO) számítottunk, melyeket összevetettünk az áramlásos mérésekből kapott referencia értékekkel. Az áramlást az aorta billentyűn mértük és Medis QFlow programmal szám-szerűsítettük. Az összehasonlítás 47 betegen készült el.

Eredmények: Vizsgálatunk során a térfogatok szignifikánsan alacsonyabbak, a kamra izomzat tömeg és az ejekciós frakció pedig szignifikánsan magasabb lett az új trabekula kvantifikációs módszer használatával. Az SV és a CO mindkét módszerrel mérve jól korrelált az áramlásos adatokkal (hagyományos vs. MassK – CO: 0.867 vs. 0.832; SV: 0.832 vs. 0.779). Viszont Bland-Altman analízissel kimutatható, hogy a hagyományos algoritmus használatával számottevő szisztémás hibával kell számolni (hagyományos vs. MassK [konfidencia intervallum: alsó – felső] CO: 1,49 l/perc [-0.27 - 3.25] vs. -0,08 l/perc [-1,69 - 1,54]; SV: 20,57 ml [-3.34 - 44.49] vs. -3,48ml [-26,24 - 19,29]).

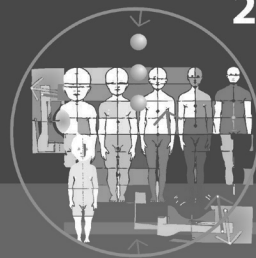
Következtetések: Az új trabekula kvantifikációs módszer használatával a szisztémás jobb kamrával rendelkező betegeken szignifikáns különbséget tudunk kimutatni minden mért paraméter esetén. Az áramlási adatokkal összevetve az új MassK algoritmus szisztémás hibája a hagyományos módszerhez képest határozottan kisebb. Ráadásul nemcsak pontosabb, hanem gyorsabb is.

Nincs ebben a témában korábbi publikációja a munkacsoportnak.

Témavezető(k): Dr. Tóth Attila egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Vágó Hajnalka egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Megjelent Tulassay Tivadar és Szabó Attila szerkesztésében:

Gyermekgyógyászati sürgősségi protokollok 2.



Semmelweis Egyetem
I. Sz. Gyermekklinika
Gyakorlati útmutatója



„Egy évvel ezelőtt a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinikáján dolgozó, ott megforduló rezidensek és szakorvosjelöltek számára kívántunk segítséget nyújtani a klinikán ellátott betegek sürgősségi kezeléséhez. A kiadványt azonban legnagyobb örömünkre a házi orvos kollégák, más intézményekben dolgozó gyermekorvosok és a medikusok is érdeklődve fogadták. Az első kiadás címe után a sorban most a „Gyermekgyógyászati sürgősségi protokollok 2.” szerepel. A jelenlegi összeállítás azonban nem egy teljesen új könyv, hanem kiegészítése, felújítása a 2008-ban megjelent első résznek. Továbbra is az I. Sz. Gyermekklinika munkatársainak évtizedes tapasztalatait rendszerezi és adja közre.”

(a szerkesztők)

www.semmelweiskiado.hu

A kardiális reszinkronizációs terápia hatása a funkcionális mitrális regurgitációraSchneider Ágnes SE ÁOK VI.
ementali@gmail.com

Bevezetés: A reszinkronizációs terápia (CRT) csökkenti a különböző mechanizmussal létrejövő funkcionális mitrális regurgitációt (MR). A globális remodelling talaján kialakuló MR jól ismert az irodalomban, ez CRT hatására a progresszív reverz remodellinggel párhuzamosan csökkenhet. Leírták az interpapilláris disszinkronia okozta szekunder MR-t is, ez optimális bal kamrai elektróda-pozíció esetén a CRT után prompt csökken. Vizsgálatunk célja a fenti mechanizmusok szerepének vizsgálata volt nagy esetszámú, CRT beültetésen átesett kohorszban.

Módszer: 77 beteget vizsgáltunk. Méréseinket a beültetés előtt illetve 6 hónappal azt követően végeztük. A MR-t a kvantitatív PISA módszerrel határoztuk meg (Phillips iE33). Speckle tracking echocardiographiával vizsgálatuk a papilláris izmoknak megfelelő midventrikuláris szegmentek elektromechanikus késését, melyet a QRS kezdete és a szisztolés radiális strain görbe csúcsa közt eltelt idővel jellemeztünk. Méréseinket offline végeztük TomTec 2D Cardiac Performance Analysis, illetve Phillips Xcelera szoftverekkel. Elemeztük a papilláris izmok aktivációja közti késést, ez alapján szignifikáns interpapilláris disszinkroniát állapítottunk meg 160,2 ms felett (felső tercilis; DS csoport n=25), míg az ez alatti interpapilláris késés esetén (alsó tercilisek) szinkron papilláris izomműködést véleményeztünk (S csoport n=52). Meghatároztuk a bal kamrai elektróda pozícióját, összehasonlítottuk az optimális elektróda pozíció arányát a csoportokban.

Eredmények: A páciensek átlagéletkora 70 ± 11 év volt, 79%-uk férfi. Az interpapilláris késés szignifikánsan különbözött a két csoportban (S vs DS; 73 ± 74 ms vs 253 ± 84 ms; $p < 0,001$). A regurgitációs volumen (RegVol) a beültetés megelőzően nem különbözött szignifikánsan a két csoport közt. A bal kamrai elektróda pozíció 40%-ban volt optimális (S vs DS; 46% vs 28%; $p = 0,190$). Az interpapilláris késés szignifikánsan csökkent a disszinkron csoportban (6 hónap: 118 ± 120 ms; $p = 0,002$). A CRT szignifikánsan csökkentette a MR-t 6 hónap után (RegVol beültetés előtt vs 6 hónap: 33 ± 22 vs 22 ± 15 ml, $p < 0,001$), a két csoport között nem volt különbség (dRegVol S vs DS: $-9,8 \pm 15,1$ ml vs. $-11,1 \pm 25,3$ ml, $p = 0,732$).

Konklúzió: Nagy esetszámú vizsgálatunk alapján a CRT hatásos a MR csökkentésében etiológiától függetlenül. Eredményeink alapján a CRT hatására létrejövő globális reverz remodelling szerepe tűnik elsődlegesnek.

A munkacsoport ebben a témában még nem publikált.

Témavezető(k): Dr. Liptai Csilla klinikai szakorvos
Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Perge Péter
PhD-hallgató Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A koronária geometria öröklődése, első tapasztalatokKolossváry Márton SE ÁOK V.
Drobni Zsófia Dóra SE ÁOK IV.
martonandko@gmail.com zsofi.drobni@gmail.com

Bevezetés: A koszorúerek kanyargósságát, tortuozitását összetett élettani/kóréletteni folyamatok befolyásolják. A fokozott tortuozitás olyan lokális hemodinamikai környezetet teremt, ami iniciálhatja és elősegítheti az atherosclerotikus folyamatok progresszióját. Jelenleg azonban nem ismert, mennyiben környezeti, illetve genetikai tényezők járulnak hozzá a koronária geometria kialakulásához. Ezért célul tűztük ki, hogy meghatározzuk mennyire térnek el a monozigóta (MZ) és a dizigóta (DZ) ikerpárok koszorúereinek geometriája egymástól egy klasszikus ikerkutatás keretében.

Módszerek: 28 személy, 8 MZ, illetve 6 DZ ikerpár koszorúerét vizsgáltuk 256-szeletes CT segítségével. A koszorúerek lumenét egy speciális szofver (QAngioCT, Medis) segítségével kiszegmentáltuk, majd 3-dimenziós modelljét képeztük. Az ikerpárok lumenének középvonali pontjait páronként transzformáltuk egymásra Procrustes-analízis segítségével minimalizálva a négyzetes középhibát (RMSE). A transzformáció után kiszámolt minimalizált RMSE értékeket összehasonlítottuk a MZ és DZ ikerpárok között Mann-Whitney U-próba segítségével.

Eredmények: A MZ ikerpárok RMSE értékei alacsonyabb értéket mutattak (Medián: 14.57 mm, IQR: 11,71 – 21,75 mm) a DZ ikerpárokéhoz képest (Medián: 19.99 mm IQR: 12,15 – 20,61 mm), azonban a különbség nem mutatkozott szignifikánsnak ($p = 0,57$). Szegmentális szinten is konsekvensen a MZ ikerpárok RMSE értékei alacsonyabbak voltak, azonban az eltérések nem mutatkoztak szignifikánsnak.

Konklúzió: Első tapasztalataink alapján elmondható, hogy a MZ ikerpárok koronáriái hasonló mértékben tértek el egymástól, mint a DZ ikerpároké jelezve, hogy jelentős a környezeti tényezők hatása a koronária geometria kialakításába. Továbbiakban tervezzük nagyobb iker populáción elvégezni a számításainkat részletesebb iker statisztikai módszerek használatával.

Kutatócsoportunknak ebben a témában jelenleg nincs publikációja.

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus
MTA-SE „Lendület” Kardiiovaszkuláris Képpalkotó
Kutatócsoport, Dr. Horváth Tamás tudományos
segédmunkatárs MTA-SE „Lendület” Kardiiovaszkuláris
Képpalkotó Kutatócsoport

A levosimendan klinikai hatékonyságának és biztonságosságának retrospektív vizsgálata szívelégtelen betegekben

Óriás Imre Viktor SE ÁOK V.
orias.viktor@gmail.com

A levosimendan (levo) egy kalcium-szenitizáló inodilatort vegyület, melynek ismertek kedvező tüneti, hemodinamikai és 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 hatékonyságának és biztonságosságának vizsgálata volt különböző betegcsoportok paramétereinek összehasonlításával.

Munkánk során a SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikáján 2007 és 2010 között hospitalizált betegekben a MedSol rendszer segítségével 200 levosimendannal kezelt NYHA III-IV. stádiumú szívelégtelen beteget szűrünk ki és kórlapjait dolgoztuk fel. A statisztikai analízis során Pearson-féle KHI-négyzet próbát alkalmaztunk.

A kezelés előtti átlagos EF 29,9%, a kezelés utáni 38% volt. A vizsgált szívelégtelen betegek 3 hónapos 81,4%; 6 hónapos 73,4%; ill. 12 hónapos túlélése 61,3% volt. Amennyiben a levoval, illetve a levoval és béta-agonista katekolaminokkal (β CA) kezelt betegeket (39) különválasztottuk, a 3, 6, 12 hónapos túlélés a β CA-nal kezelt csoportnál szignifikánsan alacsonyabb volt (61,5% $p < 0,001$, 56,4% $p < 0,05$ és 48,7%). Levosimendan mellett az esetek 25,5%-ában lépett fel aritmia: pitvarfibrillációt 12,4%, PSVT-t 6,7%, VT/VF-t pedig 6,6%-ban detektáltunk. A β CA-nal együtt kezelt betegek 53,84%-ában ($p < 0,001$) lépett fel ritmuszavar, melyek közül a malignus aritmiák előfordulási aránya az együttes kezelésnél magasabb volt (23% vs 27% $p < 0,05$). Jelentős eltérést találtunk az aritmiák előfordulásának arányában a nők (39,1%) és a férfiak (21,7%) különválasztásánál is. A kezelés előtti illetve a kezelés utáni átlag RDW 14,2% volt, ennél a paraméternél a betegcsoportok különválasztása után sem találtunk jelentős eltérést.

Eddigi adataink alapján megállapíthatjuk, hogy a levosimendan a betegek rövid és hosszú távú túlélését, betegségük prognózisát előnyösen befolyásolja, ugyanakkor a β CA-okkal történő 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.

Témavezető(k): Dr. Zima Endre PhD egyetemi adjunktus
Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A neutrofil leukociták és a limfociták arányának szerepe szívelégtelenség reszinkronizációs kezelése során

Schlögl Simon Csaba SE ÁOK V.
simon.schlogl@gmail.com

Bevezetés: A krónikus gyulladás kulcsszerepet játszik a szívelégtelenség patomechanizmusában. Korábbi vizsgálatok kimutatták, hogy a magas neutrofil leukocita és alacsony limfocita szám a kedvezőtlen prognózis jele krónikus szívelégtelen betegekben.

A reszinkronizációs kezelés (CRT) egy speciális pacemaker, mely hatékony a gyógyszeres terápiára refrakter, vezetési zavarral szövődött krónikus szívelégtelenségben. Azonban a betegek egy része optimális feltételek mellett sem reagál megfelelően a kezelésre. Ezért nagy a jelentősége az olyan tradicionális biomarkereknek, mint például az NT-proBNP-nek (N terminális B típusú nátriuretikus propeptid), melyek prediktívek a válaszkészségre.

A fehérvérsejtek szerepéről CRT-ben nincs adat, ezért megvizsgáltuk, hogy a neutrofil leukociták és a limfociták (NL) aránya a reszinkronizációs kezelés előtt képes-e előre jelezni a CRT-re adott 6 hónapos válaszkészséget és a betegek 2 éves túlélését. Feltételeztük, hogy az NL arány prediktív szerepe független az NT-proBNP szintjétől, vagy egyéb tényezőktől.

Módszerek: Meghatároztuk 122 krónikus szívelégtelen beteg CRT előtti és 122 egészséges kontroll kvalitatív vércépét és szérumban NT-proBNP szintjét. A kezelésre adott válaszkészségnek a legalább 15%-os vég-szisztolés térfogat csökkenést tekintettük 6 hónappal a beültetést követően. Az adatainkat statisztikai módszerekkel értékeltük ki, túlélést analízist végeztünk többtényezős logisztikus és Cox regressziós analízisekkel.

Eredmények: Az NL arány emelkedett krónikus szívelégtelen betegekben az egészséges kontroll csoporthoz viszonyítva (2,93 [2,12–4,05] vs. 2,21 [1,64–2,81], $p < 0,0001$). A CRT implantáció előtti NL arány amennyiben meghaladta a 2,95 értéket, előre jelezte a 6 hónapos válaszkészség hiányát ($n=63$, esély hányados = 0,38 [0,17–0,85], $p=0,01$) és a 2 éves mortalitást ($n=29$, relatív házard = 2,44 [1,04–5,71], $p=0,03$) a kezdeti NT-proBNP szintjétől, vagy egyéb tényezőktől függetlenül.

Következtetések: Az NL arány emelkedett krónikus szívelégtelenségben és függetlenül előre jelzi a CRT-re adott 6 hónapos válaszkészséget és a 2 éves mortalitást. Egy egyszerű vércép elemzés elősegítheti az optimális betegszelekciót a szívelégtelenség reszinkronizációs kezelése során.

Korábbi publikáció nem volt.

Témavezető(k): Dr. Széplaki Gábor egyetemi adjunktus, Szív és Érgyógyászati Klinika, Dr. Boros András Mihály PhD hallgató, Szív és Érgyógyászati Klinika

A normális ejectiós frakciójú hypertoniás betegek genetikailag hajlamosak oxidatív stresszre – végleges eredmények

Schmölcz Krisztián SE ÁOK IV.

Kópházi Luca SE ÁOK V.

schmolcz.krisztian@gmail.com kophazi.luca@t-online.hu

Előzmények: A megőrzött ejectiós frakciójú szívelégtelenség (HFPEF) pathogenesisében szerepet játszhat a nitrogén oxid synthase (NOS) cofactor tetrahydrobiopterin (BH4) oxidatív depletioja miatt létrejövő szívizom NOS szétkapcsolódás következtében kialakuló oxidatív stressz (OXS).

Módszerek: Ezért több OXS-szel, BH4 metabolismussal és NOS funkcióval összefüggő enzimet kódoló gén 6 single nucleotid polymorphismusának (SNP) prevalenciáját vizsgáltuk >60 éves 112 egyénben [18 kontroll, 94 normális ejectiós frakciójú hypertoniás (HT) beteg]. Echocardiographiával bal kamrai (LV) diastolés dysfunctiót találtunk 56/94 (60%) betegben (HTDD+ csoport), nem volt LV diastolés dysfunctio 38/94 (40%) betegben (HTDD- csoport). 4 (rs841, rs3783641, rs10483639 és rs807267) guanosine triphosphate cyclohydrolase-1, - a BH4 szintézis rate limiting enzime -, 1 (rs4880) mangán superoxid dismutase és 1 (rs1799983) NOS3 gént genotipizáltunk Taqman assay segítségével valós idejű PCR technikával. Plasmából mértük a protein karbonilációt (PK), BH4 és totál biopterin szinteket.

Eredmények: Egyik SNP minor allél frekvenciájában (MAF) sem volt különbség a betegcsoportok között. Mivel a vizsgált enzimek MAF-áinak változásai fokozott OXS-t okozhatnak, MAF-áik alapján egy OXS predispozíciót jellemző genetikai score-t alkottunk. A genetikai score alapján alacsony kockázatú betegek százalékos aránya csökkent, a magas kockázatúaké nőtt a HT és a LV diastolés dysfunctio jelenlétében. Az OXS jelenlétét jelző magas genetikai score-ú betegek kockázata arra, hogy a HTDD+ csoportba tartozzanak szignifikánsan magasabb volt [esélyhányados = OR (95% CI): 4,05(1,23–13,40); p=0,023] a korra, nemre, dohányzási szokásokra, obesitasra, HDL- és LDL koleszterin szintekre, glomerularis filtrációs rátára történt illesztés után is (illesztett OR(95% CI): 4,79(1,12–20,54); p=0,035). A magas genetikai score-ú betegek kockázata a HT-ra LV diastolés dysfunctio nélkül csak trendszerűen növekedett. A PK és a plasma BH4 mindkét betegcsoportban (p<0,05, illetve p<0,01 mindkét csoportnál) a totál biopterin a HTDD+ csoportban (p<0,05) nőtt a kontrollokhoz képest.

Következtetés: A HFPEF prekurzor állapotának tekinthető normális EF-jú HT-ás betegekben kimutatható fokozott OXS részben genetikai faktorok által meghatározott. A genetikai hajlam OXS-re a LV diastolés dysfunctio mértékével párhuzamosan nő.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Verecke András egyetemi docens III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Az átmenet program és a betegek informáltsága

Ganbileg Altanshagai SE ÁOK V.

altanshagaiganbileg@gmail.com

Az átmenet program olyan folyamatos ellátás, amely páciens centrikus, kór- és fejlődéshez megfelelő, rugalmas és átfogó.

Célunk a veleszületett szívrendellenességgel kezelt fiatal felnőttek informáltságának felmérése, a gyerek kardiológiai gondozásból a felnőtt gondozásba való átkerülés hatékonyságának vizsgálata.

Betegek és módszer: GUCH (Grown Up Congenital Heart Disease) ambulancián kezelt 450 felnőtt (18-24 éves) és gyermek kardiológiai gondozásban levő 150 serdülő (16≤ éves) beteg körében végeztünk felmérést. A fenti betegeknek 13 kérdéses kérdőívet küldtünk ki postán. A kérdőívek a következő témákra fókuszáltak: terhesség, fogamzásgátlás, sport, endocarditis profilaxis, vitiumának ismerete, átadásra vonatkozó vélemények és átadás kori életkor. 1 hónap múlva 106 felnőtt (58 nő, 48 férfi) és 52 serdülő (30 nő, 22 férfi) küldte vissza a kitöltött kérdőívünket. Az érintett páciensek diagnózisait 2011 ESC irányelve alapján csoportosítottuk enyhe, közepes és súlyos kategóriákba.

Eredmények. A súlyos, közepes és enyhe vitium a felnőttek között 31%, 41%, 28%, illetve a serdülők között 34%, 33%, 33% fordult elő. A felnőtt betegek átadása (átlag év 18,5) korábban történt, mint ahogyan a mostani serdülőkorúak szeretnék (átlag év 21). A komplex betegek többsége (súlyos és közepesen súlyos vitium) tudja, hogy élethosszig tart a kardiológiai követése (felnőttek 87% (n=66); serdülők 85% (n=30)). Magas arányban ismerték a betegek a diagnózisuk nevét (86%-a felnőttek, 88% serdülők), de a betegségük súlyosságát eltérően ítélték meg (táblázat 1.). Az átmenet további kérdéseire (terhesség, fogamzásgátlás, sportolás és karrierválasztás) a betegek közel fele nem tudott válaszolni.

Következtetések. Összesítve, az átmenet programot a kora serdülőkorától kezdve több éven keresztül kell folytatni a fiatal felnőtt korig. A beteget külön fel kell világosítani a betegsége súlyosságáról. Külön figyelmet igényel a serdülőkorú felvilágosítás fogamzásgátlás, sportolás és karrierválasztás témában is. Az átmenet program beiktatása alapkövetelmény kellene, hogy legyen a serdülőkorú krónikus betegek ellátásában.

Táblázat 1.

	Felnőtt			Serdülő		
Mennyire tartja súlyosnak a veleszületett szívbetegségét?						
Válasz	Súlyos	Közepes	Enyhe	Súlyos	Közepes	Enyhe
Súlyos	39%	48%	13%	44%	41%	12%
Közepes	24%	57%	19%	43%	31%	25%
Enyhe	11%	53%	35%	12%	43%	37%

OH Balint, A. Temesvári „Congenital Heart Disease in Adults”, in „Cardiology 2007” (Hungarian Language), 2007; Chapter XI, P. 168-180.

Témavezető(k): Dr. Temesvári András PhD, főorvos Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Dr. Bálint Olga Hajnalka PhD, kardiológus szakorvos Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Fiziológiás és kóros bal kamra hypertrophia elkülönítése szív mágneses rezonancia vizsgálat segítségével

Kecskés Kinga SE ÁOK VI.

Czibalmos Csilla SE ÁOK VI.

kecskes.kinguli@gmail.com kisczimbi@gmail.com

Az intenzív sportolás hatására létrejövő fiziológiás hypertrophia, illetve különböző kórképekben a kóros bal kamra hypertrophia elkülönítése az esetek egy részében differenciáldiagnosztikai nehézséget jelenthet. Különösen fontos a HCM-től való elkülönítés, amely a sportolóknál fellépő hirtelen szívhalál egyik leggyakoribb oka. Egy új kiértékelő módszer a trabekulatömeg kvantifikációja révén pontosabb izomtömeg- és volumen-meghatározást tesz lehetővé, melyet HCM-es és sportszív differenciáldiagnosztikájára ezidáig nem alkalmaztak.

Vizsgálatunk célja a fiziológiás és kóros bal kamra hypertrophia összehasonlítása volt az új módszerrel meghatározott szív MR paraméterek segítségével.

Klinikánkon 76 férfi élsportoló (24,5±5 év), 107 HCM-es férfibeteg (40±2 év) és kontrollcsoportként 41 egészséges önkéntes férfi (27±6 év) szív MR vizsgálatát végeztük. A bal kamrai ejekciós frakció (LVEF), a testfelszínre számított végdiasztolés (LVEDVi) és végsystolés volumen (LVESVi), verővolumen (LVSVi), izomtömeg (LVMi) és trabekulatömeg meghatározásához Medis QMass MR7.6 kvantifikációs programot használtuk. A hypertrophias mintázat megítélésére a trabekularizáltságot jellemző TrM% (Trabekula (g) / LVM (g)×100) paramétert, a maximális diasztolés falvastagság-végdiasztolés térfogat index arányt (DWT_V) és a bal kamrai izomtömeg index-végdiasztolés térfogat index arányt (M_V) hoztuk létre.

A sportolók és HCM-es betegek izomtömeg és trabekulatömeg indexe (115,3 g/m², 21,3 g/m²; 127,6 g/m², 27,5 g/m²) magasabb volt, mint a kontroll csoporté (87,6 g/m², 18,2 g/m²; p<0,001). A sportolói és a HCM-es csoportban mért LVMi nem mutatott szignifikáns eltérést, azonban a trabekulatömeg index és a TrM% a HCM-es csoportban szignifikánsan magasabb volt, mint a sportolói csoportban (22,4% vs 18,5 %). A DWT_V és M_V származtatott paraméterek a HCM-es betegeknél szignifikánsan magasabbak voltak, mint az élsportolóknál (0,35 mm × m²×ml; 1,92 g/ml vs 0,14 mm × m²× ml; 1,13 g/ml).

Eredményeinkből arra következtethetünk, hogy az élsport hatására létrejövő cardialis adaptáció során a kompakt myocardium hypertrophizál nagyobb mértékben, ellentétben a HCM-ben jelenlévő hypertrophiaival. A fiziológiás és kóros bal kamra hypertrophia elkülönítését a trabekularizáltság kvantitatív elemzése és a hypertrophias mintázatot jellemző származtatott MR paraméterek nagyban segítik.

Kecskés Kinga, Czibalmos Csilla. Szív mágneses rezonancia vizsgálat szerepe a fiziológiás sportadaptáció és a hypertrophias cardiomyopathia differenciáldiagnosztikájában. 2014. évi Semmelweis Egyetem Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diáköri Konferencia

A vizsgált betegek felvételeit egy új módszerrel értékeltük ki, ezáltal a korábban meghatározott volumenek, izomtömeg és származtatott paraméterek mind módosultak, ill. a trabekularizáltság kvantitatív elemzését is elvégeztük.

Témavezető(k): Vágó Hajnalka egyetemi adjunktus
Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Tóth Attila
egyetemi tanársegéd Kardiológiai Központ – Kardiológiai
Tanszék

Két új intra- és interventricularis dyssynchronia ekg kritérium javítja a reszinkronizációs terápia hatásosságának előrejelzését

Kópházi Luca SE ÁOK V.

Schmölcz Krisztián SE ÁOK IV.

kophazi.luca@t-online.hu schmolcz.krisztian@gmail.com

Előzmények: A reszinkronizációs terápia (CRT) hatásosságának előrejelzésére a jelenlegi kritériumok suboptimálisak. Minél nagyobb mértékű az intra- és/vagy interventricularis dyssynchronia, annál hatásosabb a CRT.

Módszerek: A bal kamrai (LV) intraventricularis és az interventricularis dyssynchronia surrogate markereinek tekinthető új EKG kritériumokat fejlesztettünk ki. Az intraventricularis dyssynchronia (intraD) becslésére a bal kamra laterális és inferior falának elektromos potenciálját tükröző aVL és aVF elvezetés intrinsicoid deflection-jei (ID) különbségének abszolút értékét mértük, és ezt a QRS szélességgel (QRSd) osztottuk: [aVLID-aVFID]/QRSd (%-ban), az interventricularis dyssynchroniát (interD) a [V5ID-V1ID]/QRSd (%) képlet segítségével becsültük. A 2 EKG kritériumot a biventricularis pacemaker beültetés előtti EKG-n mértük, és önkényesen, ha értékük >25% volt, a hagyományos kritériumok (HK) alapján CRT-re kiválasztott beteget respondernek (R), ha ≤25% volt, nonrespondernek (NR) diagnosztizáltuk. Az intraD és interD kritériumok (intraDK és interDK) együttes alkalmazásakor, ha legalább az egyik R diagnózist jelzett, a beteget várható R-nek, ha mindkettő NR diagnózist jelzett, várható NR-nek diagnosztizáltuk. Retrospektíve CRT-n átesett, a követéses vizsgálatokkal ismert responder státusú 124 beteg EKG-it úgy analizálta az utolsó szerző, hogy a betegek CRT-re adott válaszát nem ismerte. A betegeket akkor tekintettük respondernek ha a CRT után 6 hónappal végzett követéses vizsgálatnál a beteg NYHA stádiuma ≥1-gyel javult, a beteg életben volt, és a 6 hónap alatt nem hospitalizálták szívelégtelenség miatt.

Eredmények: A követésnél 35/124(28%) beteg volt NR tehát a HK-kal 89/124(72%) esetben született helyes diagnosis. Az intraDK+HK-kal és az (intra+interDK)+HK-kal együttesen helyes diagnózist több [100/124(81%) és 99/124(80%) vs. 89/124(72%), (p=0,052, illetve p=0,03 McNemar teszttel)] betegben tudunk felállítani mint csak a HK-kal. Az intraDK+HK -kal és (intra+interDK)+HK-kal a R diagnosis szenzitivitása, specificitása, (+) és (-) prediktív értékei 91 és 95,5, 54 és 40, 83,5 és 80, 70 és 78% voltak, az intraDK+HK (+) prediktív értéke jobb volt a HK-énál (83,5% vs. 72%, p<0,05).

Következtetés: Az intraDK+HK vagy az (intra+interDK)+HK pontosabb a CRT után várható klinikai válasz előrejelzésében mint a csak HK-ok.

Munkacsoportunk a témában még nem közölt eredményt.

Témavezető(k): Vereckei András egyetemi docens III. Sz.
Belyógyászati Klinika

Koszorúér kalcifikáció és plakk terheltség öröklődése

Drobni Zsófia Dóra SE ÁOK IV.
Kolossváry Márton SE ÁOK V.
zsofi.drobni@gmail.com martonandko@gmail.com

Bevezetés: Az egy és kétpetejű ikrek összehasonlításával fenotípusos hasonlóságok számszerűsíthetők, a genetikai és környezeti tényezők meghatározhatók egy adott tulajdonságra nézve. Kutatásunk célja azt volt, hogy megbecsüljük a genetikai és környezeti meghatározottság mértékét a koszorúér meszesedés és plakk terheltség esetében.

Alanyok és módszerek: Koszorúér CT angiográfiát végeztünk 208 ikernél, akik közül 62 monozygota (MZ) és 42 dizygota (DZ) pár volt (átlag életkor: 58,1±8,7 vs. 55,8±9,8 p=0,218). Teljes Ca-score mérést az Agatston-score alapján végeztünk. A plakk terheltség meghatározásához Segment Involvement Score-t (SIS: plakkal rendelkező koszorúér szegmentumok száma) illetve Segment Stenosis Score-t (SSS: koszorúér szűkületek mértéke összesítve; minimális=1, enyhe=2, közepes=3, súlyos=4 pont) használtunk. SSS indexet (SSSi) SSS/összes szegmentum szám, SIS indexet pedig (SISi) SIS/összes szegmentum szám alapján határoztunk meg. A MZ és DZ ikerpárok közötti konkordanciát életkorra és nemre korrigált non-parametrikus korrelációval vizsgáltuk. A nyers öröklődési indexet (h_c) a Falconer-módszer szerint kalkuláltuk.

Eredmények: A Ca-score-t valamint a plakk terheltséget vizsgáló értékek mind a 208 résztvevő esetén meghatározásra kerültek. Ca-score nagyobb volt mint 0 az ikrek 39,4%-ban (82/208), akiknél a medián Agatston score 114,6 (IQR: 285,3) értéket vett fel. SSSi és SISi a vizsgált személyek 55,8%-ban (116/208) volt pozitív. A pozitív esetekben a medián SISi 0,21-nak (IQR: 0,30) a medián SSSi pedig 0,28-nek (IQR: 0,42) adódott.

A genetikának meghatározó szerepét találtuk a Ca-score esetében ($h_c=1,015$), míg a plakk terheltség alacsonyabb genetikai meghatározottságot mutatott (SSSi: $h_c=0,632$ és SISi: $h_c=0,466$).

Következtetések: Klinikai ikervizsgálatunk eredménye arra utal, hogy a koszorúér meszesedésnél a genetikai determináltság meghatározó. Ezzel szemben, a plakk terheltség alakulásában, mely a nem kalcifikált plakk tömeget is magában foglalja, az életmódnak tulajdonítható meghatározó szerep.

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus MTA-SE „Lendület” Kardiiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Dr. Horváth Tamás tudományos segédmunkatárs MTA-SE „Lendület” Kardiiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

Pszichoszociális faktorok alkalmazása a szív- és érműtétek rizikóbecslésében

Tihanyi Hanna SE ÁOK III.
Decmann Ábel SE ÁOK V.
hanna.tihanyi@upcmail.hu decabel@gmail.com

Bevezetés: A műteti halálozás és a posztoperatív szövődmények előfordulásának csökkentése érdekében alapvető fontosságú volt a klinikai kockázatbecslő skálák létrehozása. A tapasztalat azt mutatja, hogy szükség van a score-rendszerek bővítésére, mivel az alacsony rizikójú betegeknél a műtét kimenetele, a szövődmények száma és a felépülés hossza kevésbé korrelál a becsült kockázattal.

Prospektív vizsgálatunk célja, hogy olyan kockázatbecslő rendszert hozzunk létre, ami kifejezetten a magyar népeségre vonatkozik, ezáltal saját betegeinkre pontosabb értékeket kaphatunk.

Módszerek: A vizsgálat során a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán szív-, illetve érműtetre jelentkező betegeket összehasonlítva az átlagos magyar populációval, olyan preoperatív fizikális és pszichoszociális faktorokat vizsgáltunk, amelyek hatással lehetnek a műtétek sikerességére. A Hungarostudy 2013 reprezentatív felmérés kérdőív kivonatával vizsgáltunk elektív műtetre jelentkező 64 beteget, akiket a kontrollcsoportként használt 1265 nem műtött válaszaival hasonlítottunk össze. Regisztráltuk a perioperatív laboratóriumi értékeket, gyógyszerfelhasználást, a műteti paramétereket. A vizsgálat végpontjai a posztoperatív időszakban fellépő szövődmények, a kórházi tartózkodás hossza és a kórházi halálozás. Statisztikai analízis során kétmintás t-próbát és khi-négyzet próbát alkalmaztunk.

Eredmények: A két csoport között szignifikáns eltérés van az anyagi helyzetük értékelésében, melyre a műtetre váró csoport magasabb pontszámokat adott (p=0,004), valamint összességében boldogabbnak tartják magukat (p=0,019).

A műtetre várók nagyobb számban voltak vallásosak, illetve gyakorolták azt aktívan (p<0,001), ugyanakkor a kontrollcsoportban tartották a vallást fontosabbnak mindennapi életükben (p<0,001).

A műtött csoportnál a betegségek közül a cukorbetegség és az agyérbetegségek voltak gyakoribbak (p<0,001). Ezzel szemben a kontrollcsoportban lévők közül többen számoltak be májbetegségről, valamilyen izom- és csontrendszeri betegségről, valamint közlekedési balesetről (p<0,001).

Következtetés: Pszichometriai vizsgálóeljárásokkal meghatározhatóak olyan eddig ismeretlen rizikófaktorok, melyek preoperatív szűrése a betegek biztonságát növelheti. Célunk a betegek számának bővítése, és olyan protektív faktorok keresése, melyek pozitívan befolyásolhatják a jövőben a szív- és érműtétek sikerességét.

Témavezető(k): Dr. Székely Andrea PhD egyetemi docens Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet Dr. Balog Piroška PhD egyetemi tanársegéd Magatartástudományi Intézet

A fizioiógias és patológiás bal kamra hipertrófia részletes in vivo hemodinamikai összehasonlítása patkánymodellben

Szabó Lilla SE ÁOK IV.

Meltzer Anna SE ÁOK V.

lillaszabo12@gmail.com, meltzer.anna52@gmail.com

A bal kamra (BK)-hipertrófia a szívizom adaptációs válasza a megnövekedett terhelésre, mely lehet patológiás vagy fizioiógias természetű. Amíg a patológiás hipertrófia (PH) fibrotikus átépüléssel, sejtelhalással és főtális gén-expresszióval jár, addig a fizioiógias hipertrófiában (FH, „sportszív”) ezen kóros eltérések nem figyelhetők meg. E két állapot funkcionális következményeinek direkt összehasonlításáról még nem született tanulmány. Célunk a PH és FH kisállat-modelljeinek részletes összehasonlító hemodinamikai jellemzése volt in vivo, BK-i nyomás-térfigat analízis segítségével.

Patkányainkban FH kialakulását úszóedzéssel, a PH-t az abdominális aorta műtéti szűkítésével (aortic banding, AB) idéztük elő. A szív morfológiai változásait echokardiográfiával követtük nyomon. A szív részletes funkcionális jellemzésére BK-i nyomás-térfigat analízist végeztünk. In vivo méréseinket hisztológiai és molekuláris biológiai módszerekkel egészítettük ki. Adatainkat az adott modell kontrollcsoportjára normalizáltuk.

Szívultrahanggal mért BK-i falvastagság értékek alapján kifejezettebb hipertrófia volt kimutatható PH-ban (BK-i izomtömeg: $+14,3 \pm 1,5\%$ FH vs. $+25,6 \pm 3,2\%$ PH, $p < 0,01$), melyet a szívek post mortem mért tömege is igazolt. Az aortaszűkített állatoknál a kompenzált PH-ra karakterisztikus fokozott szubendokardiális fibrózis volt jellemző, míg az úszó állatoknál fibrotikus átépülést nem találtunk a szívizomban. A főtális génprogram reaktiválódása csak PH-ban volt megfigyelhető. FH-ban változatlan BK-i nyomásviszonyok mellett megnövekedett verőtérfigatot találtunk. Ezzel szemben PH-ban emelkedett végszisztolés nyomás mellett változatlan BK-i verőtérfigatot mértünk. A diasztolés funkciót jellemző aktív relaxáció javult sportszívben, azonban nagyfokú romlást mutatott az AB állatoknál (Tau: $-7,7 \pm 2,6\%$ FH vs. $+42,1 \pm 11,1\%$ PH, $p < 0,01$). Az érzékeny BK-i kontraktilitás-indexek mindkét csoportban a hipertrófiával arányosan emelkedtek. Míg a BK mechanikus hatásfoka (Eff) sportszívben javult, PH-ban változatlan maradt (Eff: $+20,8 \pm 4,7\%$ FH vs. $+4,7 \pm 4,9\%$ PH, $p < 0,05$).

Munkánkkal elsőként adtunk részletes funkcionális összehasonlítást a fizioiógias és a patológiás BK-hipertrófia kisállatmodelljeiről. Mindkét típusú hipertrófiában fokozódott a szívizom kontraktilitása. A karakterisztikus különbségek a diasztolés funkcióban és a BK mechanoenergetikai állapotában nyilvánulnak meg.

Radovits T, Oláh A, Lux Á, Németh BT, Hidi L, Birtalan E, Kellermayer D, Mátyás C, Szabó G, Merkely B. Rat model of exercise-induced cardiac hypertrophy – hemodynamic characterization using left ventricular pressure-volume analysis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2013; 305: H124-34.

Témavezető(k): Dr. Radovits Tamás egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Oláh Attila tudományos segédmunkatárs, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A neurotrofikus faktorok szérumszintjének változása kardiopulmonáris reszuscitációt követő terápiás hipotermia hatására

Kapornai Brigitta SE ÁOK V.

kapornaib@gmail.com

Bevezetés: A kardiopulmonáris reszuscitáció után alkalmazott terápiás hipotermia neuroprotektív hatását számos vizsgálat igazolja. A neuronokban található neuron specifikus enoláz (NSE) szérumszintjének alakulása összefüggésbe hozható a neurológiai kimenettel. A neurológiai funkciókat szabályozó neuronális növekedési faktor (NGF) és az agyi eredetű neurotrofikus faktor (BDNF) hatása ellentmondásos a különböző kísérleti elrendezésekben. Munkánk célja az enyhe (32-34 °C-os) hipotermiás kezelés neuroprotektív hatásának vizsgálata NSE, NGF és BDNF szintek mérésével.

Módszer: Prospektív vizsgálatunkba 46 beteget vontunk be 2009-2012 között. A betegeknek a reszuscitációt követően koronarográfia történt, ami 37 esetben akut miokardiális infarktust (AMI) igazolt. A hipotermia 24 órán keresztül tartott. A vérmintákat a kezelés előtt (0 óra), majd 6 és 24 óra múlva gyűjtöttük. Az NSE, BDNF és NGF szintet ELISA módszerrel mértük. A neurológiai kimenetelt a CPC (Cerebral Performance Categories) segítségével határoztuk meg.

Eredmények: 10 beteg az intenzív kezelés első 6 napján elhunyt. 30 napon belül meghalt 22 fő, túlélte 24 fő. Jó neurológiai kimenettel (CPC I-III) 19 beteget, míg rossz neurológiai kimenettel (CPC III-IV) 17 beteget bocsátottunk el. Az NSE értékekben 0 és 6 óránál nincs különbség, míg 24 óránál szignifikáns az emelkedés a CPC III-IV betegeknek a CPC I-II betegekhez képest: 17,4 ng/mL (8,7–30) vs. 8,6 ng/mL (3,6–3,2) $p < 0,0108$. Hasonló az eredmény a túlélésnél is: < 30 nap vs. > 30 nap 13,7 ng/mL (8,7–22,3) vs. 8,6 ng/mL (3,6–16,7). A BDNF időben emelkedő tendenciájú, de nincs szignifikáns különbség a neurológiai kimenetel és a halálozás szerint. Ha a 37 fős AMI hipotermiás betegek 24 órás értékeit nem és kor szerint azonos STEMI betegcsoporthoz hasonlítottuk, akkor a BDNF a STEMI csoportban szignifikánsan magasabb, mint az AMI hipotermiás betegeknek: 15,7 ng/mL (14–22,2) vs. 12,5 ng/mL (4,4–15,2) $p < 0,0003$.

Az NGF 8 betegnek van mérhető tartományban 33,6 és 838,4 pg/mL között, a többinél mérhetetlen

Következtetés: Egyezően az irodalmi adatokkal az NSE használható prognosztikai markerként a neurológiai kimenetel és túlélés tekintetében. Betegeinknél a BDNF és NGF szintek nem korreláltak a kimenettel, ezért előrejelzésre nem alkalmazhatók. Úgy tűnik, a szívleállás csökkenti a BDNF szintet, és ezt a hipotermia csak kis mértékben tudja korrigálni.

A témavezetőnek a témában nincs közleménye.

Témavezető(k): Dr. Skopál Judit PhD tudományos munkatárs, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Az 1-es és 2-es típusú cukorbetegséghez társuló diabéteszes kardiomiopáthia összehasonlító vizsgálata patkánymodelleken

Török Marianna SE ÁOK V.

Kellermayer Dalma SE ÁOK V.

torok.marianna91@gmail.com, dalmakeller@gmail.com

Egyre több bizonyíték van arra, hogy mindkét típusú diabétesz mellitus (DM) vezethet a szívizom jellegzetes strukturális, molekuláris és funkcionális károsodásához, melyet diabéteszes kardiomiopáthiának ismerünk. Munkánkban azt vizsgáltuk, hogy van-e különbség az 1-es, ill. 2-es típusú DM-ban megjelenő kardiális diszfunkció és annak háttérében álló strukturális és molekuláris változások karakterisztikájában.

Egyes típusú cukorbetegséget (T1DM) streptozotocinnal indukáltunk, 2-es típusú diabétesz (T2DM) vizsgálatához Zucker-diabetic fatty (ZDF) patkányokat használtunk. Regisztráltuk a bal kamra (BK) nyomás-térfogat (P-V) viszonyait, majd a kontraktilitást (végszisztolés elasztancia (Ees)), ill. a falmervevényt jellemző (végdiasztolés P-V összefüggés (EDPVR)) indexeket számoltunk. Vizsgálataink során haematoxylin-eosin, Masson's trichrome és TUNEL festést alkalmaztunk. Génextpressziós méréseinkhez qRT-PCR-t, fehérjeexpressziós vizsgálatainkhoz Western blot és immunhisztokémiai módszereket alkalmaztunk.

T1DM-ban kifejezett szisztolés diszfunkciót találtunk (a kontrollhoz viszonyítva csökkent BK-i szisztolés nyomás, max. dP/dt, Ees ($1,04 \pm 0,07$ vs $2,23 \pm 0,20$ Hgmm/ μ l), szív- és verőmunkaindex), amely súlyos nitro-oxidatív stresszel, apoptózissal és fibrózissal társult. Ezek a patológiai elváltozások kisebbek voltak vagy hiányoztak T2DM-ből, ugyanakkor fokozott volt a kardiomiocita-hipertrófia, mely változatlan szisztolés funkcióval és emelkedett diasztolés merevséggel volt jellemezhető (EDPVR merevsége: $0,058 \pm 0,004$ vs $0,019 \pm 0,004$ Hgmm/ μ l).

A hipertrófia markerei közül a c-fos, c-jun és a β -MHC, valamint a proapoptotikus kaszpáz-12 emelkedett volt T1DM-ban, míg változatlan maradt vagy kis mértékben emelkedett T2DM-ban. A profibrotikus TGF- β 1 gén expressziója T2DM estén volt emelkedett, szemben az 1-es típusal.

Összefoglalva elmondható, hogy az T1DM főként szisztolés diszfunkcióval és károsodott aktív relaxációval jellemezhető, míg a 2-es típus esetében a kamrafal merevségének fokozódása (diasztolés diszfunkció) áll előtérben. A DM két típusában eltérő karakterisztikájú strukturális és molekuláris változások mennek végbe, melyek jól magyarázzák a leírt funkcionális különbségeket a két modell közt.

Radovits T, Korkmaz S, Loganathan S, et al. Comparative investigation of left ventricular pressure-volume relationship in rat models of type 1 and type-2 diabetes mellitus, Am J Physiol Heart Circ Physiol 2009; 297: H125-33.

Radovits T, Korkmaz S, Mátyás C, et al. An altered pattern of myocardial histopathological and molecular changes underlies the different characteristics of type-1 and type-2 diabetic cardiac dysfunction, J Diabetes Res 2014 (in press)

Témavezető(k): Dr. Radovits Tamás egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Mátyás Csaba PhD-hallgató, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Az iszkémiás poszt-kondicionálás hatása akut miokardiális infarktust követően egy klinikailag releváns sertés modellben

Makkos András SE ÁOK V.

Onódi Zsófia SE ÁOK IV.

makkosandras@gmail.com, zsofia.onodi@gmail.com

Bevezetés: Az akut miokardiális infarktus (AMI), az alkalmazott revaszkularizációs terápiák ellenére az egyik leggyakoribb halálok a fejlett országokban. Iszkémiás poszt-kondicionálásnak (IPostC) nevezzük a revaszkularizáció során a teljes és azonnali reperfüzió helyett alkalmazott rövid, ismétlődő iszkémiás epizódokat. Míg az IPostC állatkísérletekben csökkenti az AMI károsító hatásait, addig kardioprotektív hatása klinikai vizsgálatokban nem egyértelmű.

Célkitűzés: Jelen tanulmány célja, hogy megvizsgáljuk az IPostC hatását egy klinikailag releváns, zárt mellkasú sertés AMI modellben.

Módszerek: Házi sertéseket iszkémiás (Isch), poszt-kondicionált (IPostC) és álműtött (Con) csoportokba soroltunk. Általános anesztéziában a bal leszálló koronáriát (LAD) ballon katéterrel 90 percre elzártuk az Isch és IPostC csoportokban. Az IPostC-t a ballonkatéter 6x30 másodperc felfújásával és leengedésével idéztük elő. A Con csoportban a LAD okklúziója elmaradt. 3 óra vagy 3 nap reperfüziót követően szivultrahanggal elemeztük a funkcionális paramétereket, valamint mágneses rezonancia képalkotással (MRI) meghatároztuk az infarktust (T1-súlyozású szekvencia, késői gadolinium halmozás), valamint a szöveti ödémát (T2-súlyozású, „sötét vér” szekvencia). A reperfüziót követően a szívet eltávolítottuk, majd megvizsgáltuk az Akt és Erk2 jelátviteli fehérjék expresszióját és azok foszforiláltságát. Statisztikai értékeléshez kétféle t-próbát vagy egyutas ANOVA-t alkalmaztunk.

Eredmények: Az IPostC szignifikánsan csökkentette a bal kamra ödémáját az Isch csoporthoz képest ($21,6 \pm 2,4\%$ vs. $33,5 \pm 4,3\%$; $n=7-9$; $p<0,05$), míg az infarktus kiterjedése nem változott ($19,2 \pm 2,9\%$ vs. $22,0 \pm 3,5\%$; $n=7$). Az echokardiográfiával mért ejekciós frakció 3 órás reperfüziót követően javuló tendenciát mutatott az IPostC hatására ($69,4 \pm 7,4\%$ vs. $55,0 \pm 3,6\%$; $n=4-5$; $p=0,15$), míg a reperfüzió 3. napján szignifikáns különbség nem volt látható sem szivultrahanggal ($58,9 \pm 3,0\%$ vs. $58,6 \pm 2,4\%$; $n=4-5$), sem MRI-vel ($43,9 \pm 1,8\%$ vs. $42,2 \pm 2,4\%$; $n=7-8$). Western-blot eredményeink szerint az Akt és Erk2 jelátviteli fehérjék foszforiláltsága fokozódott.

Konklúzió: Transzlációs vizsgálatunkban igazoltuk az IPostC korai kardioprotektív hatását. Eredményeink rámutatnak, hogy a klinikai vizsgálatokban a kardioprotekció jellemzésében az infarktus terület csökkenésén túl az ödéma csökkenés is jelentős prognosztikus marker lehet.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Dr. Baranyai Tamás PhD-hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Giricz Zoltán tudományos főmunkatárs, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Globális és regionális oxigenizációs paraméterek összehasonlítása nyílt szívűtűre kerülő cyanotikus illetve nem cyanotikus gyermekekben

Róth György SE ÁOK VI.

Czobor Nikoletta Ráhel SE ÁOK VI.

gy.roth@hotmail.com, czobor.nikoletta@gmail.com

A jelentős jobb-bal shunttel és így cyanosissal járó congenitalis szívhibával élő gyermekekben az adekvát szöveti oxigén-egyensúly biztosítására számos fiziológiai kompenzációs mechanizmus lép működésbe, továbbá gyakorlati tapasztalat is ezen gyermekek fokozott hypoxia toleranciája. Vizsgálatunk célja volt extracorporalis keringés (ECC) mellett végzett szívsebészeti beavatkozások során cyanotikus illetve nem cyanotikus vitiummal született gyermekek intraoperatív oxigenizációs paramétereinek összehasonlítása.

A preoperatív saturatio (SpO₂) alapján osztályozott 7 nem cyanoticus és 9 cyanoticus vitiummal korrekciós szívűtűre kerülő gyermek intraoperatív adatait rögzítettük prospektív obszervációs módon. Az extracorporalis perfúziót standardizált intézeti protokoll alapján mérsékelt hypothermiában, mérsékelt hemodilútió, pH-stat stratégia mellett végezték. Teljes extracorporalis bypass alatt a szöveti perfúziót és oxigén felhasználást jellemző, részben számított, globális (DO₂: oxigén kínálat, VO₂: oxigén fogyasztás, ScvO₂: centralis vénás saturatio, laktát, PvaCO₂: arteriovenosus CO₂-differencia, Hgb: haemoglobin) paramétereket, illetve noninvasív regionális (rSO₂: near-infrared-spectroscopy szöveti saturatio) agyi szaturáció értékeket gyűjtöttünk. Az adatok elemzéséhez kétmintás T-próbát, illetve Pearson féle korrelációs analízist használtunk.

ECC előtt, a vizsgált alcsoportokban az rSO₂ adatok hasonlóan mutatkoztak, de teljes bypass alatt az rSO₂ értékekben a cyanotikus gyermekekénél ($\Delta rSO_2 = 6,3 \pm 11,2$) a nem cyanotikus ($\Delta rSO_2 = -8,7 \pm 9,6$) betegekéhez viszonyítva szignifikáns emelkedést ($p = 0,01$) mértünk. Ezzel összhangban az ECC melletti obligát DO₂-höz a cyanotikus gyermekekénél alacsonyabb VO₂ társul. Továbbá, a cyanoticus csoport rSO₂ és DO₂ értéke a Hgb-szinttel ($r = 0,59$, ill. $0,52$), míg a nem cyanoticusoké a motor által biztosított áramlással ($r = 0,91$, ill. $0,54$) mutatott korrelációt.

Méréseink alapján következtethetünk a cyanotikus vitiummal élő gyermekek fokozott hypoxia-toleranciájára, mely az ECC-vel járó iatrogen környezetben is érvényesül, továbbá arra, hogy ezen betegcsoport ECC alatti perifériás oxigénellátottságát jobban befolyásolja a Hgb szint, így felmerül az igény a cyanoticus gyermekek műtéti során a magasabb Hgb szint agyi szaturációra való vélhetően előnyös hatásának további vizsgálatára az esetlegesen kedvezőbb neurológiai kimenetelt célozva.

Assessment of global tissue perfusion and oxygenation in neonates and infants after open-heart surgery. Gergely M, Ablonczy L, Székely EA, Sági E, Gál J, Szatmári A, Székely A. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2014 Apr; 18(4):426-31

Témavezető(k): Dr. Székely Andrea egyetemi docens, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Dr. Gergely Mihály Gyermekek aneszteziológus, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Humán embrionális és indukált pluripotens őssejt-eredetű endothelsejtek differenciáltságának vizsgálata

Varga Regina Rózsa SE ÁOK IV.

reggie6243@gmail.com

A humán pluripotens őssejt-eredetű endothelsejtek (EC) sejterápiás és 3D szövetépítési technikákban való alkalmazásával lehetségessé válhat az iszkémiás kardiovaszkuláris betegségek gyógyítása. A klinikai alkalmazás feltétele a sejtpopuláció magas fokú differenciáltsága, így kísérleteink célja különféle differenciáltatási protokollok vizsgálata, majd az EC-k érettségének jellemzése volt.

A hypoxiás (5%O₂) vagy normoxiás (21%O₂) és 2, ill. 3 dimenziós (sejtréteg vagy embrionális testecske) tenyésztési körülmények között tartott sejt kultúrából CD31-pozitív EC-ket izoláltunk fluoreszcens sejt szeparációs technikával (FACS) további vizsgálatokra, a kísérletekben pozitív kontrollként humán umbilikális véna és coronaria eredetű EC-ket (HUVEC, HCAEC) alkalmaztunk.

Eredményeink azt mutatják, hogy a normoxiás körülmények között embrionális testecske képzéssel járó módszer bizonyult a leghatékonyabbnak a keletkezett érett EC-k száma szempontjából (az összes sejt: EB normoxia 0,3%, EB hypoxia 0,2%-a EC). A pluripotens őssejtek EC-származékai morfológiai és funkcionális próbák során a HUVEC-hez hasonlóan viselkednek: az acetilált-LDL-t felveszik, az extracelluláris mátrix Matrigel-en pedig kapilláriszerű tubulusokat formálnak. A sejtek génexpresszióját kvantitatív PCR-rel vizsgálva számos endotheliális marker gén (CD31, Notch1, Notch2, EphrinB2, Tie2) expressziós aktivitása volt igazolható. A sejtek angiogenezist reguláló fehérjéit specifikus antitestek segítségével azonosítottuk, majd mennyiségüket a kontroll HCAEC fehérjéinek szintjével hasonlítottuk össze (Proteome Profiler™ Human Angiogenesis Antibody Array kit, R&D Systems). Mérési eredményeink szerint az őssejt eredetű EC-k számos érett endothelre jellemző angiogenetikai proteint szintetizálnak (pl. CD9, 26, 31, 36, 44, 55, 93), míg a tisztán haematopoietikus sejtekre jellemző fehérjék (pl. CD23, 49, 56, 58) hiányoznak fehérje állományukból, ez érett jellegükre utal. A transzlált angiogenetikai fehérjék szintje nem tér el szignifikánsan a kontroll érett endothelben mért értékektől (pl.: hESC-EC CD31: 93,8%, CD44: 90,2%, CD93: 94,4%-a HCAEC fehérjeszintjeinek), ami tovább támogatja jól differenciált státuszukat.

Eredményeink alapján az őssejt-eredetű EC-k jól differenciáltak, génexpressziós és molekuláris szinten is az érett endothelhez hasonló tulajdonságokkal rendelkeznek.

Dr. Gara Edit Signalling via PI3K/FOXO1A Pathway Modulates Formation and Survival of Human Embryonic Stem Cell-Derived Endothelial Cells c. cikkje (2014. dec.) tartalmazza a Matrigelen való kapillárisképzés jelenségét és az AcLDL felvételét.

Témavezető(k): Dr. Földes Gábor kutatóprofesszor, National Heart and Lung Institute, Imperial College London, Dr. Gara Edit Phd-hallgató, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Legújabb iteratív rekonstrukciós technikák hatása a koronária Agatston score értékekre

Kolossváry Márton SE ÁOK V.

Kocsmár Ildikó SE ÁOK IV.

martonandko@gmail.com, ildi.kocsmar@gmail.com

Bevezetés: A legújabb modell alapú iteratív rekonstrukciós technikák alkalmazásának hatása a koronária CT felvételek során nyert Agatston score értékekre jelenleg ismeretlen. Ezért célul tűztük ki annak vizsgálatát, hogy a legújabb iteratív rekonstrukciós technikák miként befolyásolják az Agatston score értékeket és mennyiben változtatja meg egy tünetmentes betegpopuláció rizikó stratifikációját.

Módszerek: 63 beteg natív 256-szeletes koronária CT felvételét rekonstruáltuk szűrt visszavetítéses (FBP), hibrid rekonstrukciós (HR) és modell alapú iteratív rekonstrukciós (IMR) algoritmusok segítségével. A felvételek alapján regisztráltuk a koronária kalcifikációt leíró Agatston értéket, valamint a kalcifikált terület és térfogat értékét, továbbá meghatároztuk a rekonstrukciók közti különbségi hányadosokat. A kapott különbségi hányadosok segítségével szimuláltuk a különböző rekonstrukciós módszerek hatását egy valós 504 fős tünetmentes betegpopuláció rizikó besorolására. Agatston értékeket, illetve területet és térfogatot Friedman-teszt segítségével hasonlítottuk össze a három rekonstrukció között post-hoc Bonferroni-Dunn elemzéssel kiegészítve.

Eredmények: Szignifikáns különbséget mértünk ($p < 0,0001$) a három rekonstrukció között Agatston értékek illetve kalcifikált terület és térfogat tekintetében (Medián Agatston score értékek: FBP: 147,47 [IQR: 9,58–582,93]; HR: 106,98 [IQR: 5,88–526,56]; IMR: 115,13 [IQR: 9,32–508,34]). Post-hoc analízis során szignifikáns különbséget mértünk a FBP és HR, illetve HR és IMR között ($p < 0,001$) mindhárom érték tekintetében, azonban nem tapasztaltunk különbséget HR és IMR között a mért paraméterekben. Átlagosan 7,16%-kal csökkentek a felvételek Agatston score értékei FBP és HR között, míg 7,31%-kal FBP és IMR között, illetve 0,16%-kal HR és IMR között. Ennek hatására az 504 fős populációban a betegek 2,38% került másik rizikó csoportba az Agatston score változás alapján.

Konklúzió: Legújabb iteratív rekonstrukciós technikák szignifikánsan csökkentik az Agatston score értéket, kalcifikált területet és térfogatot natív koronária CT felvételeken. A csökkenés a betegek csupán néhány százalékának rizikó csoport változásával jár a tünetmentes populációban, mely alátámasztja ezen módszerek biztonságos alkalmazhatóságát.

Kutatócsoportunknak ebben a témában jelenleg nincs publikációja.

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus, MTA-SE „Lendület” Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Szilveszter Bálint PhD-hallgató, MTA-SE „Lendület” Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport

Levosimendan-katekolamin kombinált kezelés hemodinamikai és aritmiakészségre gyakorolt hatása szívelégtelen kutyamodellen

Turi-Kováts Nóra SE ÁOK V.

turi-kovats@hotmail.com

Az akut szívelégtelenség intenzív ellátása során a katekolaminok önmagukban alkalmazva gyakran nem hoznak létre a kívánt hatásokat. Ilyenkor a katekolaminok más hatásmechanizmusú inotróp szerekkel való kiváltása vagy a szerek kombinációja válhat szükségessé. Célunk a Ca-érzékenyítő levosimendan (LEV), valamint annak katekolaminokkal (dobutamin, DOB; dopamin, DA; noradrenalin, NA) való párhuzamos adása során mérhető hemodinamikai hatások, illetve az aritmiakészség változásának vizsgálata volt szívelégtelen kutyamodellen.

A szívelégtelenséget 240/min frekvenciájú krónikus jobb kamrai pacemaker ingerléssel idéztük elő ($n=8$) az akut dekompenzáció eléréséig, ennek kialakulását a klinikai tünetek révén, echokardiográfiával és biomarkerek mérésével követtük. Az akut kísérletekben ketamin-midazolom altatásban a LEV folyamatos adását (0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, iv.) a katekolaminok 10 perces infúzióival (DOB: 3–6–12; DA: 4–8–16; NA: 0,04–0,08–0,16 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, iv.) kombináltuk. Mértük az artériás középnyomást (MBP), a bal kamrai végdiasztolés nyomást (LVEDP) és a kontraktilitási és relaxációs ($dP/dt_{\text{max,min}}$) paramétereket, számoltuk a kamrai extraszisztolék (VES), kapcsolt-VES és tachycardiák előfordulását és mértük a monofázisos akciós potenciál (MAP) 50% és 90%-os repolarizációs idejét.

A LEV önmagában az MBP-t és LVEDP-t (106 ± 11 és 27 ± 2 Hgmm) lényegesen nem befolyásolta, míg a dP/dt_{max} és dP/dt_{min} (2237 ± 358 és -2216 ± 287 Hgmm/s) értékeket 44 ± 14 , illetve $39 \pm 7\%$ -kal növelte ($p < 0,001$). A szerek kombinálásával a kontraktilitási és relaxációs értékek tovább javultak, a legerősebb hatást LEV+DA₁₆ mellett kaptuk ($+107 \pm 23$ és $+63 \pm 15\%$, $p < 0,001$). LEV+DOB₁₂ az LVEDP-t szignifikánsan csökkentette (16 ± 3 vs 27 ± 2 Hgmm, $p < 0,01$). LEV hatására a bal kamrai MAPD₅₀ csökkent (214 ± 8 vs 242 ± 9 msec, $p < 0,01$), értéke a LEV+NA_{0,16} kombináció hatására szignifikánsan tovább rövidült (204 ± 20 msec, $p < 0,02$), azonban malignus ritmuszavart, VES, kapcsolt-VES szám emelkedést nem észleltünk.

A szívelégtelen kutyamodellen a levosimendan és katekolaminok kombinált adása - kedvező együttthatásként - a bal kamrai kontrakció és relaxáció, valamint a bal kamrai végdiasztolés nyomás értékek szignifikáns javulását eredményezte, melyet a MAPD rövidülés ellenére nem kísért az aritmiakészség fokozódása.

Az előadás anyagából két idézhető absztrakt jelent meg (Cardiol Hung 2014; 44 (Suppl E): 31-32, 2014 és Eur Surg Res 2014; 52:148, 2014), a nemzetközi előadásnak társszerzője voltam.

Témavezető(k): Dr. Nagy Klaudia Vivien központi gyakornok, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Kékesi Violetta egyetemi docens Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Nemi különbségek a sportszív funkcionális és morfológiai jellemzőinek kialakulásában patkánymodellben

Kellermayer Dalma SE ÁOK V.

Szabó Lilla SE ÁOK IV.

dalmakeller@gmail.com, lillaszabo12@gmail.com

Rendszeres fizikai edzés hatására fiziológias bal kamra (BK)-hipertrofia (sportszív) fejlődik ki, melyre élettani adaptációként tekint a szakirodalom. Megfigyelték, hogy e hipertrofiás szignálatuk a nemi hormonok szabályozása alatt állnak, ezért a legújabb sportkardiológiai kutatások egyik központi kérdése lett a sportszív nemre specifikus kialakulásának, szabályozásának vizsgálata. Munkánk célja volt az edzés által indukált BK-hipertrofia mindkét nemben történő funkcionális jellemzése, valamint intracelluláris szignálatuk különbségeinek feltárása a sportszív kisállatmodelljén.

Patkányainkat edzett nőstény és hím, valamint edzetlen kontroll nőstény és hím csoportokra osztottuk. 12 héten át napi 200 perc időtartamú úszóedzéssel sportszív kifejlődését értékeltük el. Rendszeres szívultrahangos vizsgálattal követtük a szív morfológiai változásait. A szív in vivo hemodinamikai jellemzésére a BK nyomás-térfogat analízisét végeztük, majd szívizommintát vettünk, melyet szövettani és molekuláris biológiai módszerekkel (qRT-PCR, Western blot) vizsgáltunk.

Az echokardiográfiás falvastagság-adatok alapján számolt BK-i izomtömeg jól mutatta a szívizom-hipertrofia kialakulását, amely nőstényekben kifejezettebbnek bizonyult. A post mortem mért, tibiahosszra normalizált szívtömeg értékek (+31,2±2,6 nőstény vs. +14,5±2,4% hím, $p < 0,05$) és a szövettani feldolgozás során meghatározott kardiomiocita átmérő is igazolták e nemi különbségeket. A kifejezettebb hipertrofia hátterében a protein kináz B (Akt) szignálút fokozott aktivációját találtuk BK-i miokardiumban. A nemek között karakterisztikus különbség mutatkozott a mitogén aktivált protein kináz (MAPK) rendszerben is. A BK kollagén-tartalma nem különbözött csoportjaink között. A patológiás szívizom-hipertrofiában csökkenő α -miozin nehéz lánc (MHC) β -MHC arány a hímekben változatlan volt, a nőstényekben azonban emelkedett. A különböző mértékű hipertrofia ellenére a sportszívra jellemző karakterisztikus funkcionális jellemzők (javult szisztolés és diasztolés funkció, kontraktilitás és mechanoenergetika) nem mutattak jelentős eltérést a nemek között.

Eredményeink igazolják, hogy nőstény állatokban nagyobb fokú szívizom-hipertrofia alakul ki edzés hatására, amely nem jár funkcionális különbségekkel a hímekhez képest. A sportszív morfológiáját érintő nemi különbségek hátterében karakterisztikus molekuláris eltérések mutatkoznak.

Radovits T, Oláh A, Lux A, Németh BT, Hidi L, Birtalan E, Kellermayer D, Mátyás C, Szabó G, Merkely B. Rat model of exercise-induced cardiac hypertrophy - hemodynamic characterization using left ventricular pressure-volume analysis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 305:H124-H134, 2013.

Témavezető(k): Dr. Radovits Tamás egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Oláh Attila tudományos segédmunkatárs, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A Semmelweis Kiadó sikerkönyve:

Frédéric Delavier

SPORTANATÓMIA

Nőknek



CSAK
4900 Ft!

Az író következő kötetében a sportanatómia általános alapismereteit a női sajátosságokkal bővítette ki. A nők edzéséhez igazodó gyakorlati variációkat a nő egyedülálló anatómiai jellemzőit figyelembe véve állította össze a szerző. Ebben a kötetben a bemutatott gyakorlatok a has, a hát, a fartájék és az alsó végtagok erősítésére koncentrálnak. Érdekessége – amit alig lehet más hasonló jellegű könyvekben megtalálni – a női szervezet élettani változásai (pl. menstruáció, terhesség) követendő edzések leírása.

**A testkultúra tudatos művelői számára
- kezdőknek és rutinos sportolóknak -
egyaránt ajánljuk!**



Semmelweis Kiadó

1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

www.semmelweiskiado.hu

Szisztémás oxidatív-nitratív stressz krónikus szívelégtelenségben

Szabó Gergő SE ÁOK IV.

Farkas Csaba Bence SE ÁOK IV.

geri.szabo93@gmail.com, farkascsababence92@gmail.com

Bevezetés és célkitűzés: Magyarországon a Központi Statisztikai Hivatal közleménye szerint 2011-ben 26145 fő hunyt el "Egyéb ischaemiás szívbetegségek" iránydiagnózissal, mely az összes mortalitás 20,30%-a. Munkacsoportunk korábban bizonyította, hogy iszkémiás szívbetegségben a poli(ADP-ribóz) (PAR) szignifikánsan magasabb szintet mutat, mint az egészséges emberekben. A PAR-t előállító PARP enzim egy, a DNS hibajavításában szerepet játszó enzim, melynek fő aktivátora az oxidatív és nitratív stressz. Jelen kutatásunk célja olyan egyéb tényezők azonosítása volt, melyek a korábban bebizonyított PARP aktivációval szoros korrelációt mutatnak, és így az oxidatív-nitratív stressz patofiziológiájának klinikai markerei lehetnek.

Módszerek: Tizenöt krónikus szívelégtelenségben szenvedő, 40%-nál alacsonyabb ejekciós frakcióval (EF) rendelkező, stabil kardiopulmonális állapotban lévő betegről, illetve 11 korban (69±7,9 év vs 63,3±9,9 év) és testtömegindexben (BMI) (28,9±0,8 kg/m² vs 28,3±1,5 kg/m²) egyeztetett egészséges önkéntestől vettünk vért. A leukocitákat gradiens centrifugálással izoláltuk és keneteket készítettünk, melyeken anti-nitrotirozin (aNT) antitesttel immunhisztokémiai festést végeztünk. A pozitívan festődő sejterületek százalékos arányát az összes sejterülethez MBF ImageJ szoftver segítségével határoztuk meg, továbbá EDTA-s plazma összperoxid szintjét Oxystat enzimatikus eljárással vizsgáltuk. Ezzel párhuzamosan meghatároztuk a proBNP és kreatinin szinteket.

Eredmények: Míg a beteg csoportban az EF 25±2,1%, a kontroll csoportban 60±1,6% volt (p<0,01). Szintén szignifikánsan eltért egymástól a betegség súlyosságát jellemző szérumban proBNP szint a két vizsgált csoportban (158,5±31,1 pg/ml vs 3341±827,3 pg/ml; p<0,01) és a plazma összperoxid szintje szignifikánsan magasabb volt a szívelégtelen betegek mintáiban (710,9±124,9 nM vs. 352,2±66,35 nM; p<0,05). Az oxidatív stressz mértéke negatívan korrelált az ejekciós frakcióval (R=-0,46; p<0,05), pozitívan a szérumban pro-BNP (R=0,56, p<0,01) és kreatinin szinttel (R=0,45; p<0,05). A peroxid szint emellett pozitív korrelációt mutatott a PARP aktivitás mértékével (R=0,55; p<0,01). Nitratív stresszre jellemző NT festődés nem különbözött a csoportok között és a fenti összefüggéseket sem mutatta. Szintje azonban szignifikánsan magasabb volt a korábban több mint 10 évig dohányzó kohorszban (27,9±3,8% vs. 15,3±4,8%; p<0,05).

Konklúzió: A krónikus szívelégtelenséggel kapcsolatos iszkémia-reperfúziója során fellépő oxidatív-nitratív stressz során az oxidatív tényező (plazma peroxid) szoros, míg a nitratív tényező (NT) nem mutat korrelációt a keringő leukociták PAR-szintjével.

A. Simon, R. Benkő, G. Szabó, A. Oláh, K.V. Nagy, Cs. Mátyás, Á. Hajas, A. Kosztin, M. Pólosi, I. Hartyánszky, E. Zima, T. Radovits, B. Merkely, E.M. Horváth. Poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) activation in chronic heart failure correlates with the level of cardiac dysfunction. (2014) Acta Phys. 211, Supplement s697, P4.1, 83.

Témavezető: Dr. Horváth Eszter Mária egyetemi adjunktus, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Zima Endre egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

**A Semmelweis Kiadó
sikerkönyve:**

Frédéric Delavier

SPORTANATÓMIACSAK
5900 Ft!

Delavier könyve útmutatót nyújt az edzésekhez és részletes anatómiai tájékoztatót ad az izmok mozgásáról. Az anatómiai feliratokkal ellátott képek bemutatják, hogy erősítés közben mely izmokat mozgatjuk meg. Akárcsak egy röntgenfelvétel, a színes illusztrációk bemutatják, hogyan viselkednek az izmok és a körülötte lévő csontok, ínszalagok, inak és a kötőszövet a különböző erősítő gyakorlatok végzése közben. Számos útmutatót találunk különböző sportolók (nemcsak az erősportolók) edzéseinél követendő gyakorlatokra a sportolók és az edzők szempontjainak figyelembevételével. Edzési tanácsokat is nyújt a helytelen mozgáskinetika bemutatásával a sportsérülések okainak feltárása érdekében, és javaslatokat tesz azok elkerüléséhez.

www.semmelweiskiado.hu

A bal pitvari fülcse trombus detektálása szív-CT vizsgálat segítségével pulmonális véna izolációt megelőzően

Karády Júlia SE ÁOK VI.

Drobni Zsófia Dóra SE ÁOK IV.

karadyjulia@gmail.com, zsofi.drobni@gmail.com

Cél: Jelenleg a transoesophagealis echokardiográfia vizsgálat (TEE) a gold standard eljárás bal pitvari trombus kizárására pitvarfibrilláció gyógyszeres vagy elektromos kardioverziója előtt. Alternatív modalitásként a szív-CT angiográfia vizsgálat (CTA) került előtérbe a bal pitvari fülcse non-invazív vizsgálatára az elmúlt években. Kutatásunk célja a CTA diagnosztikus teljesítményének meghatározása fülcsetrombus detektálására, a standard módszernek számító TEE vizsgálatához képest.

Betegek és módszerek: Klinikánkon 2011. február és 2014. október között 661 betegnél történt CTA vizsgálat pulmonális vénaizoláció előtt (átlag életkor 61,9 ± 9,0 év). Vizsgálatunkba 277 beteget vontunk be, akiknél a CTA-t követő 2 héten belül TEE vizsgálat történt a fülcsetrombus kizárására.

Eredmények: A CTA 258 esetben kizárta a trombus jelenlétét, melyet az ezt követően elvégzett TEE minden esetben megerősített. A CTA 19 esetben mutatott kontrasztelődési hiányt (álpozitív eredmény) és 4 esetben igazolódott bal pitvari trombus TEE vizsgálatnál. Eredményeink alapján a szív-CT szenzitivitása 100,0% [95% CI: 40,2–100,0%], specificitása 93,1% [95% CI: 89,5–95,8%], negatív prediktív értéke 100,0% [95% CI: 98,6%–100,0%], pozitív prediktív értéke 17,4 [95% CI: 5,1–38,8] volt a bal pitvari trombus detektálására, a TEE vizsgálatához viszonyítva.

Következtetés: A CTA a bal pitvar fülcsetrombus diagnosztikájában rendkívül szenzitív vizsgálat, negatív prediktív értéke 100%. A bal pitvari trombus kizárása esetén a TEE a jövőben elkerülhetővé válhat.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus, MTA-SE „Lendület” Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Szilveszter Bálint PhD hallgató, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A komplement rendszer szerepének vizsgálata a szívritmuszavarok rádiófrekvenciás ablációját követő gyulladáshoz vezető válaszban

Herczeg Szilvia SE ÁOK V.

szilvi.herczeg@gmail.com

Bevezetés: A transzkatéteres rádiófrekvenciás (RF) abláció a szívritmuszavarok terápiájának meghatározó módszere. Korábban kimutattuk, hogy RF abláció hatására azonnali gyulladáshoz vezető válaszreakció jön létre, mely nem várt módon akár három hónapig is elhúzódhat. Feltételeztük, hogy a komplement rendszer is meghatározó szerepet játszik ebben a folyamatban, így megvizsgáltuk, hogy RF abláció során hogyan változik a rendszer aktivitása.

Módszerek: Prospektív, önkontrollos vizsgálatunkban 12 betegnél pitvarfibrilláció, míg 14 betegnél pitvari lebegés miatt végeztünk RF ablációt. Sorozat mintavételeket követően ELISA módszerrel határoztuk meg a komplementaktivációs termékek szintjét. Vizsgáltuk a membránkárosítás mértékét leíró sC5b-9, a klasszikus és a lektin aktivációra egyaránt jellemző C4d, a komplement rendszer aktiválódását mutató C3a, a klasszikus út aktivációját jellemző C1rsC1-INH és az alternatív útra specifikus Bb szintjét a beavatkozás előtt, után közvetlenül, majd 4 órával, 20 órával és 3 hónappal később. Adatainkat non-paraméteres t-tesztekkel és varianciaanalízissel értékeltük ki.

Eredmények: RF ablációt követően a terminális út aktivitását jellemző sC5b-9 szintje megemelkedett és a beavatkozást követő 20. óránál érte el a maximumát (p=0,01). Ezzel párhuzamosan a beavatkozást követően közvetlenül csökkent találtunk a C4d koncentrációban (p=0,005), majd a 4. órában az anafilatoxin C3a szintjében (p<0,0001) is. A C1rsC1-INH szintje nem változott szignifikánsan (p=0,44). A Bb koncentrációja megemelkedett a beavatkozás alatt (p<0,0001) és ez az emelkedett szint még 3 hónappal elteltével is fennállt (p<0,0001). Az ablációs idő és a Bb szintje között tendenciózus összefüggés volt kimutatható (p=0,08).

Következtetések: Eredményeink alapján elmondható, hogy RF abláció hatására azonnali komplementaktiváció jön létre, mely 3 hónappal a beavatkozás után is fennmarad. Az aktivációban feltehetőleg az alternatív út dominál, az effektor funkciót pedig főként a membránkárosító komplex tölti be. Az abláció hatására kialakuló hegesedés (laesio stabilizáció) folyamatára a klinikumban általánosan elfogadott és használt a 3 hónapos időtartam. Korábbi eredményeink és jelen vizsgálat alapján azonban az feltételezhető, hogy ez a folyamat 3 hónappal nem zárul le.

Széplaki G, Kovács OM, Tahin T, Gellér L, Szilágyi Sz, Oszthimer I, Jenői Zs, Prohászka Z, Merkely B. Characterisation of the inflammatory response following radiofrequency catheter ablation of cardiac arrhythmias. Europace 2013, Athén, 2013. június 23-26., előadás

Témavezető(k): Dr. Széplaki Gábor egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A mátrix metalloproteázok és szöveti inhibitoraik szerepe az élsportolók bal és jobb kamrai adaptációjábanLakatos Bálint Károly SE ÁOK V.
lakatosbalintka@gmail.com

Az élsport indukálta szív- és érrendszeri változások hátterében lévő biokémiai-életani folyamatok intenzív kutatások tárgyát képezik. Jelen vizsgálatunk célja a számos kardiovaszkuláris kórállapotban prediktív szereppel bíró mátrix metalloproteázok (MMP), illetve szöveti inhibitoraik (TIMP) szérumszintjének és a kardiális remodeláció közötti összefüggések vizsgálata volt élsportolóknál.

Kutatásunk során vízilabdás és kajak-kenus élsportolókat (SP; n=75, átlagéletkor: 26±8 év) hasonlítottunk össze 33 nembem- és életkorban illesztett egészséges, rendszeresen nem sportoló önkéntessel (CTL; 26±4 év). A bal kamrai (LV) és jobb kamrai (RV) végdiasztolés (EDVi) és végszisztolés volumenek, illetve az izomtömeg (Mi) testtömegre indexált értékeit szív MR segítségével határoztuk meg (Philips Achieva 1.5T, QMASS 7.1 szoftver). A vizsgált enzimek (MMP-2, MMP-9, TIMP-1, TIMP-2) szérumszintjét ELISA módszerrel mértük (R&D Systems, QuantiKine).

Az élsportolók körében mind a bal, mind a jobb kamrai térfogatok, illetve az izomtömeg nagyobbak bizonyult a kontrollokhoz viszonyítva (SP vs. CTL; LVEDVi: 119±14 vs. 93±13 ml/m²; RVEDVi: 124±17 vs. 95±15 ml/m²; LVMi: 84±18 vs. 59±12 g/m²; RVMi: 31±6 vs. 24±4 g/m², p<0,001). Szérumszintje MMP és TIMP koncentráció tekintetében nem találtunk különbséget a két csoport között. A sportolói populációt vizsgálva szignifikáns negatív korreláció volt kimutatható az MMP-2 és a bal- illetve jobb kamrai izomtömeg (LVMi: r=-0,35, p=0,002; RVMi: r=-0,35, p=0,009) és végdiasztolés volumenek között (LVEDVi: r=-0,23, p=0,049; RVEDVi: r=-0,25, p=0,029). A kontroll csoportban ezek az összefüggések nem mutathatók ki.

A kardiális kórállapotokkal szemben az MMP-2 szérumszintje fordítottan arányos a kamrai térfogatok és az izomtömeg megnövekedésével élsportolóknál. A mátrix metalloproteázok és inhibitoraik lényeges szerepet játszhatnak az élsport indukálta remodelációs folyamatokban és potenciálisan segítséget jelenthetnek a sportszívvvel átfedő patológiai állapotok felismerésében.

Korábbi publikáció nem volt.

Témavezető(k): Dr. Kovács Attila PhD-hallgató, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Sax Balázs PhD egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A non-compact cardiomyopathia MR diagnosztikájaÚri-Szabó Olga SE ÁOK VI.
uriszabo.olga@gmail.com

Bevezetés: A non-compact cardiomyopathia (NC-CMP) olyan szívfejlődési rendellenesség, ahol az intrauterin fejlődés során a bal kamra csúcsában a normálhoz képest fokozottan trabecularizált izomstruktúra (non-compact réteg, TRAB) marad meg. Ezeknél a betegeknél nagyobb arányban figyeltek meg szívelégtelenség kialakulását. A betegség egyelőre kevésbé ismert, vizsgálatában a szív MR nyújt segítséget.

Célunk volt a még jó ejekciós frakciójú NC-CMP-ás betegek bal kamra struktúrájának és funkciójának összehasonlítása egészségesekkel, MR segítségével. A hagyományos kiértékelő programmal szemben egy új modul használva lehetővé vált az endocardiumon belüli TRAB mennyiség összevetése NC-CMP-ás és kontroll (K) személyek között.

Anyagok és módszerek: A NC-CMP diagnózisát akkor írtuk le, ha a NC/compact hányados meghaladta a 2,3-at. A 2009 és 2014 között vizsgált 5943 betegből 102 páciens teljesítette a NC-CMP kritériumát. Vizsgálatunkból kizártuk a rossz ejekciós frakciójú betegeket (EF <40%, n=39), és akiknek a compact myocardiuma hypertrophiás volt (n=12). A megmaradó 51 NC-CMP-ás beteg átlag életkora 30±15 év, ffi: n=31.

A vizsgálatokat Philips Achieva 1,5T MR berendezéssel végeztük. A kiértékeléshez a Medis QMass analitikai programot, a TRAB mennyiség meghatározásához az új MassK algoritmust, statisztikai számításainkhoz a MedCalc analitikai szoftvert használtuk.

Eredmények: Az új MassK módszerrel számolt TRAB tömeg-index a NC-CMP-ás csoportban szignifikánsan nagyobbak adódtak a K-hoz képest mind a ffi, mind a női betegcsoportban (NC-CMP vs. K; ffi: 17,2±3,7 vs. 14,5±3,7; nő: 17,3±5 vs. 12,5±3,6). ROC analízissel kerestük azt az optimális cut off pontot, amivel a NC-CMP és a K egymástól elkülöníthető: ffi: n=14,9 g/m², nő: n=13,6 g/m². Szemben a régi módszerrel, a MassK-val az alap paraméterek szignifikánsan változtak férfiakban és nőkben is (vérőterfogat, végdiasztolés és végszisztolés volumen, perctérfogat csökkent; EF, össz izomtömeg nőtt). MassK-val az alap paraméterek a NC-CMP-ás csoportban szignifikánsan emelkedettek voltak a K-hoz képest mindkét nemből.

Következtetés: A MassK program segíthet a NC-CMP diagnózisának pontosításában. Az új modul használatával ugyanakkor az alap paraméterek jelenleg alkalmazott normál értékei módosulnak. A NC-CMP-sok jó pumpafunkció mellett emelkedett volumenekkel bírhatnak, mely miatt kardiológiai követés indokolt lehet.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Dr. Szűcs Andrea egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Tóth Attila egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A pulmonális véna anatómia rekurrenciát jelző prognosztikai értéke pitvarfibrilláció miatt végzett pulmonális véna izolációt követően

Zsigmond Réka Ildikó SE ÁOK VI.

Herczeg Szilvia SE ÁOK V.

rekaildiko@yahoo.com, szilvi.herczeg@gmail.com

Háttér: A pulmonális vénák (PV) bal pitvartól (BP) történő elektromos izolációja a pitvarfibrilláció (PF) kezelésének elfogadott módja. A katéterrel, radiofrekvenciás, illetve cryoablatióval végzett pulmonális véna izolációt (PVI) követően azonban a ritmuszavar kiújulásának esélye számottevő. A rekurrenciát számos klinikai, illetve képalkotó vizsgálattal nyerhető paraméter befolyásolja, azonban a PV-k anatómiájának szerepe az irodalomban ellentmondásos.

Célkitűzés: Vizsgálni kívántuk a BP, a PV-k, illetve BP-i szájadékok anatómiájának prognosztikai szerepét a PF miatt végzett PVI-t követő rekuráló ritmuszavarban.

Módszerek: A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 2010-ben PVI-n és CMR vizsgálaton átesett betegek adatait dolgoztuk fel retrospektív módon. A kontrasztanyaggal végzett 3D MR angiográfiai felvételeken megmértük a BP-i volumen mellett a PV-k szájadékainak átmérőjét, leírtuk a szájadékok anomáliáit. Számítottuk az egyes vénák szájadékának kerületét, illetve felületét. A sikerességet egy évvel a beavatkozást követően a beteg panaszai, aktuális EKG vizsgálata és 24 órás Holter EKG vizsgálat eredményei alapján határoztuk meg.

Eredmények: 2010-ben 110 olyan betegnek történt az intézetben PVI-ja és azt megelőző CMR vizsgálata, akinél az egy éves követéses vizsgálat adata is rendelkezésre állt. A 110 beteg átlagéletkora 59,9 év volt, közülük 22 nő. Egy év után 79 beteg volt ritmuszavar mentes, míg 31-nek volt ritmuszavara. A két csoport között szignifikáns különbség volt a BP méretében: a ritmuszavar mentesekben a BP-i volumen mediánja 93,3 (71,8–104,3) ml, a visszaesők között 103,5 (82,8–122,2) ml volt, $p=0,032$. PV anomáliája (járulékos véna, közös szájadék) a ritmuszavar mentes betegek között 20-nak, a visszaesők között 12-nek volt ($p=0,16$). A PV szájadékok területében, illetve kerületük összegében sem volt különbség a sikeres, illetve sikertelen PVI-n átesett betegek között ($p=0,35$, illetve $p=0,65$). Szintén nem volt különbség, ha a vénákat egyesével, illetve a felső és alsó PV-k szájadékát együttesen vizsgáltuk.

Következtetés: Betegeink között a kontrasztanyaggal végzett 3D BP-i MR angiográfiai felvételeken mért BP-i volumen összefüggést mutat a PVI egy éves sikerével: a sikeres PVI-n átesett betegek BP-a kisebb. A PV-k szájadékának mérete, a PV anomália jelenléte a PVI egy éves sikerével nincs összefüggésben.

A témával kapcsolatban korábbi publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Pozsonyi Zoltán egyetemi tanársegéd, III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Széplaki Gábor egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A speckle-trackinggel mért strain paraméterek és a nyomás-térfogat analízis kontraktilitás-indexeinek korrelációja sportszív állapotmodelljén

Meltzer Anna-Zsófia SE ÁOK V.

Török Marianna SE ÁOK V.

meltzer.anna52@gmail.com, torok.marianna91@gmail.com

Rendszeres fizikai edzés hatására a szívben strukturális és funkcionális változás jön létre (sportszív), mely magába foglalja a kontraktilitás jelentős emelkedését. Jelenleg a nyomás-térfogat (P-V) analízis a gold standard a bal kamra (BK) kontraktilitásának meghatározására állapotmodellekben, azonban ez az invazív módszer az állapot feláldozásával jár. A sportszív kialakulásának nyomonkövetésére noninvazív vizsgálatra van szükségünk. Célunk a speckle tracking echokardiográfiával (STE) mért strain paraméterek és a P-V analízis során nyert érzékeny kontraktilitás-indexek korrelációjának vizsgálata sportszív patkánymodelljében.

A sportszívet 12 héten át tartó, napi 200 perces úszó-edzéssel idéztük elő. Az edzésprogram elteltevel a szív morfológiai vizsgálatára és speckle tracking analízis céljából echokardiográfiai méréseket végeztünk. A BK részletes in vivo funkcionális jellemzésére (érzékeny kontraktilitás-indexek mérésére) P-V analízisre került sor. A kontraktilitás és a strain paraméterek közötti kapcsolatot Pearson-korrelációval vizsgáltuk.

Az echokardiográfiai vizsgálatok során kapott falvastagság-adatok alapján jelentős BK hipertrófia volt kimutatható (BK izomtömeg-index: $2,76 \pm 0,07$ vs. $2,14 \pm 0,05$ g/kg, $p < 0,01$), amit a post mortem szívtömeg értékek is alátámasztottak. Az invazív hemodinamikai mérések során a szívfrekvencia és az artériás nyomásértékek nem mutattak különbséget, az edzett állatokban növekedett verőtérfogatot és verőmunkát találtunk. A P-V analízis eredményei a terheléstől független kontraktilitás-indexek szignifikáns emelkedését mutatták sportszívből [BK-i végszisztolés P-V összefüggés meredeksége (ESPVR): $3,58 \pm 0,22$ vs. $2,51 \pm 0,11$ Hgmm/ μ l, $p < 0,01$]. A STE elemzése során a sportolóknál fokozott mértékű volt a globális cirkumferenciális (GCS): $-19,4 \pm 2,3$ vs. $-14,9 \pm 2,0\%$, $p < 0,01$) és longitudinális strain, valamint a cirkumferenciális (CSR): $-5,0 \pm 0,4$ vs. $-3,8 \pm 0,4$ s-1, $p < 0,01$) és a longitudinális strain rate is. A P-V analízis útján nyert kontraktilitás-paraméterek szoros korrelációt mutattak a STE során mért strain és strain rate paraméterekkel [ESPVR vs. GCS ($r = -0,83$, $p < 0,01$), CSR ($r = -0,75$, $p < 0,01$)].

Jelen vizsgálatunk rámutat arra, hogy a STE során mért strain paraméterek szoros korrelációt mutatnak a P-V analízis során nyert kontraktilitás-indexekkel. Így a jövőben lehetővé válik a noninvazív STE használata a sportszív kialakulásának nyomonkövetésére.

Radovits T, Oláh A, Lux Á, Németh BT, Hidi L, Birtalan E, Kellermayer D, Mátyás C, Szabó G, Merkley B. Rat model of exercise-induced cardiac hypertrophy – hemodynamic characterization using left ventricular pressure-volume analysis, Am J Physiol Heart Circ Physiol 2013; 305: H124-34

Témavezető(k): Dr. Radovits Tamás egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Kovács Attila PhD-hallgató, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Arrhythmogén jobb kamrai cardiomyopathia és sportszív elkülönítése szív mágneses rezonanciás vizsgálat segítségével

Czibalmos Csilla SE ÁOK VI.

Kecskés Kinga SE ÁOK VI.

kisczimbi@gmail.com, kecskes.kinguli@gmail.com

Az arrhythmogén jobb kamrai cardiomyopathia (ARVC) diagnózisa a 2010-ben megjelent módosított Task Force kritériumok alapján történik, melyben a szív mágneses rezonanciás (CMR) vizsgálattal meghatározott testfelszínre számított jobb kamrai végdiastolés volumen (RVEDVi), jobb kamrai ejekciós frakció és falmozgászavar is része. Az ajánlásban nem szerepel élsportolók esetén alkalmazható külön kritérium, annak ellenére, hogy az emelkedett RVEDVi a sport hatására létrejövő cardialis adaptáció következménye is lehet.

Vizsgálatunk célja a sportszív és ARVC elkülönítését segítő CMR paraméterek meghatározása volt.

2010. január és 2014. október között 436 beteg szív MR vizsgálatát végeztük ARVC gyanú miatt, közülük 34 betegnél (41±11 év, 22 férfi) és további 5 élsportolónál (28±4,1 év, 4 férfi) az MR major kritériumot igazolt, és a módosított Task Force kritériumok alapján ARVC diagnózisát állítottuk fel. Vizsgáltunk továbbá egészséges válogatott élsportolókat (n=54, 25±4,5 év, 35 férfi) és önkénteseket (n=56, 28±5 év, 36 férfi). A bal (LV) és jobb kamra (RV) végdiastolés (EDV), végsystolés, verővolumen indexek, ejekciós frakciók (EF) összehasonlítása mellett az ARVC és sportszív elkülönítése céljából az alábbi arányokat határoztuk meg: LVEDV/RVEDV és LVEF/RVEF. A férfi ARVC-s betegeknel továbbá csoportbontást végeztünk tisztán jobb (n=10), ill. két kamrai érintettség (n=12) alapján.

Az ARVC-s és sportolói RVEDVi a kontroll csoporthoz képest magasabb volt (férfi: 130,5; 133,6 vs 98 ml/m²; nő: 128,1; 111,1 vs 82 ml/m², p<0,001), az ARVC-s betegek és sportolók között nem volt szignifikáns eltérés. A RVEF az ARVC-s csoportban férfiak és nők esetén is szignifikánsan alacsonyabb volt a sportolói és kontroll csoporthoz képest (férfi: 45 vs 54,6 vs 57,2%; nő: 42,4 vs 58 vs 60,7%).

A női és az egykamrás érintettségű férfi ARVC-s betegeknel a LVEDV/RVEDV és a LVEF/RVEF is szignifikánsan eltért a sportolókhöz képest (ARVC vs sportoló: nő: 0,81 vs 0,97; 1,5 vs 1,02; férfi: 0,84 vs 0,95; 1,2 vs. 1,05), míg a kétkamrás érintettségű férfiaknál egyik paraméter esetén sem láttunk szignifikáns eltérést a sportolókhöz képest.

Eredményeink alapján a RVEDVi nem különbözik szignifikánsan az ARVC-s és sportolói csoport között, az egészséges sportolóknál eléri a Task Force ajánlásban megadott major kritérium értékét. Az ARVC és sportszív elkülönítésében a RVEF bizonyult a leghasznosabb paraméternek.

Ebben a témában a munkacsoportunknak nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Vágó Hajnalka egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Tóth Attila egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Paroxysmalis pitvarfibrilláció abláció kontakt erő mérésel kombinált rádiófrekvenciás energiával vagy új generációs cryobalonnal, 1 éves utánkövetés.

Nagy Zsófia SE ÁOK V.

nagyzsofia92@gmail.com

Bevezetés: A gyógyszerrezisztens paroxysmalis pitvarfibrilláció (PF) eszközös kezelésében a pulmonális vénák (PV) elektromos izolációja bizonyítottan hatékony. A PV rekondukciók, és így a recurrenciák kivédése érdekében cél a minél tartósabb körkörös lézió kialakítása. A hagyományos „point-by-point” katéterabláció (RF) a kontakt erő mérésével kombinálva hoz létre tartósabb heget, a cryoballos (CB) technológia új generációja homogénebb szövetkárosodást ér el. Konzekutív beteganyagunkon hasonlítottuk össze a két módszer 1 éves eredményeit.

Módszer és eredmények: Intézetünkben 2012.06 és 2013.08 között panaszos PF miatt első ízben abláción átesett 96 (RF: 58, CB: 38) beteg (65 férfi, 28-70 év) procedurális és 1 éves utánkövetési adatait elemeztük. A beavatkozási idő és a sugáridő a két csoportban: RF 118.5±15 min; 15.8±6 min, ill. CB: 73.5±16 min (p<0,05); 13.8±4.1 min (p=0.09). A beavatkozás után 3, 6 és 12 hónappal 12 elvezetéses EKG, 24 órás Holter, 1 hetes TTKG és ambuláns vizit történt, ill. ezek között két alkalommal telefonos interjút végeztünk. Az antiarrhythmias gyógyszereket a 3 hónapos vak periódus után hagytuk el. Az RF csoportban 76,5%, a CB csoportban 81% volt a sikerarány, az RF csoportban 1 perc után punctióval kezelhető pericardialis tamponád, míg a CB csoportban 2 átmeneti jobb oldali phrenicus bénulás történt.

Következtetés: Egy beavatkozás után a két technológia hasonló egy éves sikerarányt tud felmutatni PF betegek kezelésében, a CB alkalmazásakor szignifikánsan alacsonyabb procedura idővel.

Korábbi publikációnk a témában nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Kardos Attila PhD főorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Szív mágneses rezonanciás vizsgálat szerepe a bal kamrai falvastagság növekedéssel járó cardiomyopathiák diagnosztikájában

Csécs Ibolya SE ÁOK VI.

Czibalmos Csilla SE ÁOK VI.

ibolyacssecs@gmail.com, kisczimbi@gmail.com

A szív mágneses rezonanciás (CMR) vizsgálat a bal kamrai izomtömeg meghatározásának referencia módszere, segítségével valamennyi szegmentum megítélhető, illetve különböző MR szekvenciák és kontrasztanyag alkalmazásával szövetspecifikus információt nyújt.

Vizsgálatunk célja az elmúlt 5 évben klinikánkon végzett CMR vizsgálatokkal igazolt bal kamrai falvastagsággal járó primer és szekunder cardiomyopathiák (CMP) gyakoriságának és MR jellegzetességeinek tanulmányozása volt.

Az általunk vizsgált 269, bal kamrai izomtömeg növekedéssel járó eset MR karakterisztikája 93,5%-ban primer, ill. szekunder CMP-re volt jellemző, a többi betegnél atipikus morfológiát találtunk.

Az MR kép 206 (108ff) esetben volt hypertrophiás cardiomyopathiára (HCM) típusos (21csücsi, 40obstruktív forma). A csücsi HCM-es férfiaknál a testfelszínre számított bal kamra izomtömeg (LVMI), ill. a maximális végdiasztolés falvastagság (MaxEDWT) alacsonyabb volt a nem apikális formákkal összehasonlítva ($105,5 \pm 4$ vs $84,2 \pm 1$ g/m², $23,4 \pm 5$ vs $17,3 \pm 3$ mm x m² x ml, p<0,05). A kötőszövetes elfajulást jelző késői kontraszthalmozás (DE) leggyakoribb mintázatai: insertió pontok, hypertrophiás szegmentumokban diffúz diszkrét, ill. foltos DE volt.

A szekunder CMP-k közül (47fő) amyloidosisra 23 esetben (6ff) volt az MR kép típusos, a DE karakterisztika diffúz, ill. körkörös subendocardialis. A férfi HCM és amyloidosis összehasonlításakor a bal kamrai ejekciós frakció (LVEF) magasabb volt a HCM-es csoportban (ff: $63,38 \pm 7$ vs $47,04 \pm 11$, p<0,001). A maximális és minimális falvastagság aránya (MaxEDWT/MinEDWT: $4,1 \pm 2$ vs $2,1 \pm 0,6$, p<0,001), valamint a MaxEDWT és végdiasztolés térfogatindex aránya (MaxEDWT/LVEDVi: $0,25 \pm 1$ vs $0,17 \pm 1$ mm x m² x ml, p<0,001) szintén a HCM csoportban volt magasabb.

A bal kamrai morfológia, ill. inferolaterális basalis midmyocardialis kötőszövetes elfajulás 7 esetben (5 férfi) utalt Anderson-Fabry betegségre, mely 2 esetben volt ismert, a többi betegnél a vizsgálatot követően igazolták a betegséget. Endomyocardialis fibrózisra (EMF) utaló típusos csücsi, ill. subvalvuláris endocardialis DE-t 6 nőbetegnél találtunk, mely minden esetben novum eltérés volt.

A különböző bal kamra hypertrophiás mintázatok és specifikus szöveti információk révén a CMR vizsgálat jelentős differenciáldiagnosztikai segítséget nyújthat a bal kamrai falvastagság, ill. izomtömeg növekedéssel járó primer és szekunder CMP-k elkülönítésében.

Nincs korábbi publikáció.

Témavezető(k): Vágó Hajnalka egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Suhai Imre Ferenc rezidens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Új kritériumrendszerek szerepe a sportolói EKG eltérések értékelésében

Horváth Dóra SE ÁOK V.

Merkely Petra SE ÁOK IV.

ho.dora91@gmail.com, merkely.petra@gmail.com

Bevezetés: A standard EKG vizsgálat hazánkban a rutin sportkardiológiai szűrés egyik alapvető eleme. A fizioiógias és patológiás EKG eltérések elkülönítésének nehézségeit időről időre megújuló kritériumrendszerek hivatottak áthidalni.

Célkitűzések: A Klinikán vizsgált sportolók EKG regisztrátumait részletes elemzésnek vetették alá három nemzetközi kritériumrendszert alapul véve. Összehasonlítottuk a patológiás eltérések előfordulási gyakoriságait és vizsgáltuk azok körjelző szerepét a strukturális szívbetegségek kimutatásában.

Módszerek: Egészséges és patológiás élsportolók és nem élsportolók 12-elvezetéses EKG felvételeit elemeztük az Európai Kardiológus társaság 2010-es ajánlása (E), a 2013-as Seattle Kritériumok (S) és a 2014-es Refined Kritériumok (R) alapján.

Eredmények: 242 sportoló (ffi: 182, kor: $27,6 \pm 8,8$) EKG regisztrátumait analizáltuk. Az egyes kritériumrendszerek szerint eltérően értékelt kóros bal kamra hypertrophia (E: 6,6% vs. S: 0,8% vs. R: 6,6%, p<0,005), bal pitvar hypertrophia (E: 31,8% vs. S: 4,5% vs. R: 10,3%, p<0,0001), jobb kamra hypertrophia (E: 11,6% vs. S: 2,9% vs. R: 6,2%, p<0,001), és patológiás Q-hullám (E: 1,24% vs. S: 4,13% vs. R: 6,2%, p<0,05) előfordulásában jelentős különbségeket kaptunk, míg a kóros T-hullám inversio (E: 4,6% vs. S: 7,4% vs. R: 7,4%, NS) és a jobb pitvar hypertrophia (E: 1,2% vs. S: 1,2% vs. R: 0,8%, p=NS), előfordulása nem különbözött. Bal Tawara-szár blokk 0,4%, delta hullám 0,8%, kóros ST-depresszió 3,3% gyakorisággal fordult elő. Valamennyi kritériumrendszer magas szenzitivitásának bizonyult (E: 94,7% vs. S: 89,5% vs. R: 89,5%) a szívbetegségek felismerésében (pl. hypertrophiás cardiomyopathia, arrhythmogen jobb kamrai cardiomyopathia, ischaemiás szívbetegség, koszorúér eredési anomália), míg a specificitás az új ajánlásokkal jelentősen javult (E: 62,3% vs. S: 84,3% vs. R: 81,6%).

Konklúziók: Eredményeink szerint az új kritériumrendszerek használatával nagymértékben csökkent az álpozitív sportolói EKG-k száma, mellyel a szűrés során elvégzett vizsgálatok száma optimalizálható. A patológiás eseteket mindhárom kritériumrendszer hatékonyan jelezte. A kóros EKG-eltérések pontos elkülönítése a sportolók kivizsgálásában nélkülözhetetlen, mivel lehetővé teszi a magasabb kockázatú sportolók korai, rutin szűrés során történő felismerését és további vizsgálatokra irányítását.

A vizsgálatot az NFÜ TAMOP 4.2.2-08/1/KMR-2008-0004 projekt támogatta.

Kiss O, Sydó N, Édes E, Vargha P, Édes E, Merkely G, Sydó T, Merkely B: Prevalence of physiological and pathological electrocardiographic findings in Hungarian athletes. Acta Physiol Hung (in press)

Jelen előadás magasabb esetszámokat dolgoz fel, kibővült a különböző kritériumrendszerek szerinti EKG elemzésel és összehasonlítással.

Témavezető(k): Dr. Kiss Orsolya egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Sydó Nóra Ph.D hallgató, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A humán glukokortikoid receptor gén polimorfizmusainak vizsgálata szisztémás lupus erythematosus betegekben

Várnai Blanka SE ÁOK V.

Farkas Abigél SE ÁOK IV.

varnaiblanka@hotmail.com, abigel.farkas@gmail.com

Bevezetés: A szisztémás lupus erythematosus (SLE) egy autoimmun betegség, melynek hátterében genetikai, környezeti és hormonális okok állnak. Kezelése során a glukokortikoidoknak elsődleges szerepe van. A szteroidterápia jó hatásai mellett azonban számos mellékhatással is számolni kell. A glukokortikoidok hatásukat a glukokortikoid receptoron (GR) fejtik ki. A receptort kódoló gén (NR3C1) polimorfizmusai összefüggést mutatnak az egyén glukokortikoidok iránti érzékenységgel; a BCL1 és N3663S polimorfizmus fokozza, míg az A3669G csökkenti a szteroid iránti érzékenységet.

Célkitűzés: SLE-s betegekben vizsgáltuk a GR három polimorfizmusának előfordulási gyakoriságát és összefüggéseit a betegség kialakulásával, a klinikai tünetekkel és a glukokortikoid igényvel.

Módszerek: A polimorfizmusok allélgyakoriságát 149 SLE-s betegen határoztuk meg. A BCL1 és N363S polimorfizmust allél-specifikus PCR-rel, az A3669G polimorfizmust valós idejű PCR-rel mutattuk ki. A polimorfizmusok összefüggéseit a betegség kialakulásával, klinikai és laboratóriumi paramétereivel Chi-négyzet próbával vizsgáltuk. Referenciaként egy hazai, 160 főből álló csoportot használtunk.

Eredmények: A BCL1 polimorfizmus ritkább volt az SLE betegek között (BCL1: 0,24 vs. 0,35 $p=0,003$), míg az N363S és A3669G polimorfizmusok allélgyakorisága megegyezett a két csoportban (N363S 0,04 vs. 0,03 $p=0,538$, A3669G 0,15 vs. 0,22 $p=0,052$). A szteroidot szedő és nem szedő csoportokban az allélgyakoriság nem különbözött. Ugyanakkor a szteroidot kapó csoportban szignifikáns összefüggés volt kimutatható a betegeknek a neurológiai és pszichiátriai panaszok előfordulásával. A szteroidot szedő csoporton belül a BCL1 polimorfizmust hordozókban gyakoribb volt a pszichiátriai tünet ($p=0,03$), míg az A3669G polimorfizmust hordozókban ritkábban fordultak elő ezek a pszichiátriai panaszok ($p=0,03$).

Következtetés: A BCL1 polimorfizmus hordozása összefügg a szteroid kezelés során fellépő neurológiai és pszichiátriai panaszokkal SLE-s betegekben, ami a polimorfizmus glukokortikoidok iránti fokozott érzékenységgel magyarázható. Ezzel megegyezően a glukokortikoidok iránti csökkent érzékenységet eredményező A3669G polimorfizmus védő hatással bírhat a szteroid kezelés neurológiai és pszichiátriai mellékhatásaival szemben.

Nem voltak korábbi publikációk.

Témavezető(k): Dr. Szappanos Ágnes szakorvos, Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Dr. Patócs Attila egyetemi docens, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A laktoperoxidáz (LPO) fehérje funkciójának vizsgálata LPO génhiányos állatmodellben

Vinis Zoltán SE FOK IV.

Mihálffy Máté SE ÁOK V.

zoltanvinis91@gmail.com, mihalfmymate@gmail.com

A laktoperoxidáz (LPO) a hemet tartalmazó emlős peroxidázok családjába tartozó fehérje, mely hidrogén-peroxid (H_2O_2) jelenlétében halidokat, illetve pszeudohalidokat, mint például a tiocianát-ion (SCN^-) oxidál. A folyamat során oxidált ionok keletkeznek, például a hipotiocianát ($^-\text{OSCN}$), mely széles spektrumú antimikrobiális hatással rendelkező vegyület. A LPO megtalálható számos nyálkahártya felszínen, többek között a légutakban, a gasztrointesztinális rendszerben, a méhben és különféle exokrin szekréciókban, például nyálban és tejben, ahol feltehetően a NADPH-oxidázok családjába tartozó Duox1 és Duox2 H_2O_2 -ot termelő enzimekkel működik együtt.

Bár a LPO–Duox– SCN^- -rendszer működését már viszonylag régen leírták, in vivo funkciójának vizsgálatára eddig nem került sor megfelelő modell hiányában. Laborunknak pályázat útján sikerült LPO génhiányos (knock-out: KO) egértörzshöz jutnia. Az egér LPO és a humán LPO nagyfokú homológiája és hasonló expressziós mintázata révén így lehetőség nyílik a LPO fiziológiás szerepének pontosabb megismerésére.

A heterozigóta tenyészpárok felállítását követően, elsőként az utódok genotipizálásához szükséges polimeráz láncreakciót (PCR) optimalizáltuk. A LPO expressziós helyeinek felderítéséhez egér szövetekből RNS-t izoláltunk, majd valós idejű PCR (RT-PCR) segítségével kimutattuk, hogy a legmagasabb LPO mRNS szint a könnyimirigyben, a fültömirigyben, az állkapocs alatti nyálmirigyben, valamint a tejmirigyben található. Az adott szervekből fehérjelizátumokat készítettünk, majd Western-blot technikával a fehérje jelenlétét is detektáltuk vad típusú (VT) egerekben, illetve igazoltuk, hogy a KO egerekből valóban hiányzik a LPO fehérje. RT-PCR segítségével továbbá azt is kimutattuk, hogy a tejmirigyben terhesség alatt indukálódik a fehérje expressziója, mely a szoptatás alatt végig magas marad, így felmerül, hogy a LPO-nak az újszülöttek immunvédekezésében van szerepe. Jelenleg a LPO szerepét tejben és könnyben in vitro baktérium öléses kísérletekben vizsgáljuk.

Miklós Geiszt et al: Dual oxidases represent novel hydrogen peroxide sources supporting mucosal surface host defense.; FASEB J. 2003 Aug;17(11):1502-4. Laktoperoxidáz génhiányos állatokkal végzett kísérletek nem szerepelnek a publikációban.

Témavezető(k): Dr. Geiszt Miklós egyetemi docens, Élettani Intézet, Dr. Donkó Ágnes tudományos munkatárs, Élettani Intézet

A Syk tirozin-kináz hízósejt-specifikus hiányának vizsgálata kísérletes autoimmun ízületi gyulladásban

Szilveszter Kata SE ÁOK IV.
szilveszterkata@gmail.com

Az autoimmun ízületi gyulladások gyakoriságuk és a betegek életminőségét jelentősen rontó tulajdonságaik miatt komoly népegészségügyi vonzattal rendelkeznek. Munkacsoportunk korábban kimutatta, hogy a hemopoetikus rendszer sejtjeiből történő Syk-törlés védeltséget eredményez egy kísérletes autoantitest-indukált ízületi gyulladással szemben, mely kórfolyamatban fontos szereplők a hízósejtek. Mivel a Syk tirozin-kináz ugyancsak fontos részvevője a hízósejtek egyes immunreceptor-jelpályáinak, felvetődött a kérdés, hogy miként alakul az ízületi gyulladás a fehérje hízósejt-specifikus hiányában. A választ transzgenikus megközelítéssel vizsgáltuk.

Munkánk során a Cre-Lox rendszer segítségével hoztunk létre hízósejt-specifikus Syk- hiányos egereket. A kizárólag hízósejtekben kifejeződő Mcpt5 promotor mögé helyezett Cre rekombinázt tartalmazó egereket floxált Syk-kel rendelkező egyedekkel kereszteztük (Mcpt5Cre Sykflox/flox állatok). Kontrollként vad típusú intakt egereket, valamint vad típusú és Syk-hiányos csontvelői kimérákat használtunk. A sejt-specifikus géntörlés hatékonyságát és specificitását Western-blottal vizsgáltuk csontvelői hízósejtek, makrofágok és neutrofilek sejtizátumain. A kísérletes ízületi gyulladást kiváltáshoz K/BxN szérumot használtunk. A kialakult gyulladást egy klinikai pontszám segítségével, a bokavastagság mérésével, valamint egy funkcionális teszt révén követtük nyomon.

Az Mcpt5Cre Sykflox/flox egerek hízósejtjeiben a vad típusú sejtekkel szemben Western-blottal nem volt kimutatható a Syk. A kísérletes ízületi gyulladás kialakulásában esszenciális további sejtek, így a neutrofil granulociták és a makrofágok sejtizátumaiban azonban a Syk mennyisége nem különbözött a vad típusú sejtektől. A K/BxN szérum-transzfer artritisz során az Mcpt5Cre Sykflox/flox egyedek a vad típusú egerekhez hasonló mértékű gyulladást mutattak: sem a klinikai pontszám, sem a bokavastagság, sem a funkcionális teszt esetében nem találtunk érdemi eltérést a két genotípus egyedei között.

Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a Syk tirozin-kináz hízósejtekben való expressziója nem szükséges a kísérletes ízületi gyulladás kialakulásához, rámutatva, hogy a hemopoetikus rendszer sejtjeiből történő Syk-törlés védő hatásáért a molekulának más sejtekben való kifejeződése a felelős.

Jakus, Z., Simon, E., Balázs, B. & Mócsai, A. Genetic deficiency of Syk protects mice from autoantibody-induced arthritis. *Arthritis Rheum.* 3 Mar 2010 (doi:10.1002/art.27438). Munkacsoportunk ezen publikációban írta le az absztraktban említett, jelen munkánk során csak kontrollként használt Syk-hiányos csontvelői kimérák fenotípusát autoimmun ízületi gyulladásban.

Témavezető(k): Dr. Németh Tamás központi gyakornok, Élettani Intézet, Dr. Mócsai Attila egyetemi docens, Élettani Intézet

A T sejt immunválasz fejlődése az életkor előrehaladtával: a rövidtávú aktiváció és a káliumcsatornák vizsgálata

Berta László SE ÁOK V.
Bajnok Anna SE ÁOK VI.
xaid.bera@gmail.com, bajnok.panni@gmail.com

Bevezetés: A T limfocita aktiváció folyamatának kulcsfontosságú lépése a citoplazma szabad kalcium koncentrációjának átmeneti emelkedése. A limfociták felszínén található Kv1.3 és IKCa káliumcsatornák meghatározó szerepet töltenek be az aktiváció kialakulásában. Ezen csatornák gátlása esetén csökkent T sejt válasz észlelhető.

Célkitűzés: A T limfociták kalcium beáramlási kinetikájának vizsgálata egészséges személyeknél különböző korcsoportokban, illetve a Kv1.3 és IKCa1 csatornák gátlása esetén.

Módszer: Perifériás vérmintát gyűjtöttünk egészséges személyektől 5 különböző korcsoportban (köldökszinórvér, 10-15 év, 25-40 év, 45-55 év, 55-75 év). Meghatároztuk a kalcium beáramlás kinetikájának paramétereit (görbe alatti terület, maximum érték, időtartam), a Th1, Th2 és CD8 limfocitákban áramlási citométer segítségével a sejtek aktivációját követően. Megvizsgáltuk továbbá a Kv1.3 és IKCa1 csatornák specifikus gátlásának hatását a rövidtávú limfocita aktivációra (MGTX és TRAM gátlószerek segítségével).

Eredmények: A sejtaktiválás során a Th1 és CD8 limfociták esetében emelkedés volt tapasztalható a kalcium beáramlásban a 25-40 és 45-55 éves korcsoportokban. A 10-15 éves korcsoportban a CD4 sejtek válasza nagyobb volt, mint a CD8 sejté. A gátlószeres kezelés után a Th1, Th2 és CD8 limfocitáknál a 25-40 és 45-55 éves korcsoportok esetében tapasztaltunk szignifikáns mértékű gátlást. Ezekben a korcsoporton belül a MGTX a Th2, míg a TRAM a Th1 limfocitákat gátolta nagyobb mértékben. A köldökszinórvér és az 55-75 éves korcsoport esetében nem jött létre gátlás.

Következtetések: Eredményeink szerint nem csak a T limfociták számában, hanem azok funkciójában is tapasztalható változás az életkor előrehaladtával. A köldökszinórvér és az 55-75 éves korcsoport esetén megfigyelt alacsonyabb aktivációs jel összhangban áll azzal a klinikai megfigyeléssel, hogy ezen korcsoportok fogékonyabbak a fertőzések iránt, valamint esetükben kisebb az autoimmun betegségek prevalenciája. A vizsgált gátlószerek hatásának hiánya a káliumcsatornák érzékenységének csökkenését vagy funkcionális változását jelentheti.

Korábbi publikáció nem volt.

Témavezető(k): Dr. Toldi Gergely egyetemi tanársegéd, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

CD8+ rezidens memória T-sejtek és CD8+ effektor T-sejtek különböző szervi környezetekhez való adaptációjának összehasonlító vizsgálata

Tóth Anett SE GYTK IV.

Bagita Bence SE GYTK IV.

anett0912@gmail.com, bagita.bence@gmail.com

Kutatócsoportunk vizsgálatainak fő célja a különböző szervi környezetben megtelepedő CD8+ rezidens memória T-sejtek (Trm) egymással való összehasonlítása, génexpressziójukban lévő eltérések feltérképezése, értelmezése.

A munkámban bemutatott vizsgálatok célja annak felderítése volt, hogy ezen eltérések közül mi az, ami kizárólag a CD8+ Trm sejtekre jellemző, egyedi, specifikus sajátosság, és ezzel szemben mi az, ami más, az ugyanezen szervekbe bevándorló egyéb, például CD8+ effektor T-sejtre (Teff) is jellemző, általánosabb szervi adaptációs mechanizmus lehet.

Kutatócsoportunk korábbi vizsgálataiban már leírta az eger vékonybélben, tüdőben és májban előforduló CD8+ Trm sejtek jellemző génexpressziós profilját. Munkámban akut GVHD modellt állítottunk fel, melyben erőteljes CD8+ Teff sejt bevándorlást idéztünk elő ugyanezen szervekbe, majd összevetettük a kétféle sejt típus szervi szintű adaptációját.

Az akut GVHD modellünkben csirke ovalbumint valamennyi testi sejtjükben kifejező (CAG-OVA) C57Bl/6 egerekbe, csontvelő transzplantációt követően, C57Bl/6 egerek GFP-vel vagy CD45.1-gyel jelölt, OT-I CD8+ T sejteket juttattunk be. Mivel az OT-I egerek CD8+ T sejtjeinek T sejt receptora kizárólag az ovalbuminra specifikus, a modell az akut GVHD-s egérmodellek klasszikus esete, amiben a recipiens számos célszervében CD8+ Teff sejtek jelentek meg és aktiválódtak. A GVHD kialakulását immunhisztokémiai vizsgálatokkal támasztottuk alá, a CD8+ Teff sejtek útját a GFP és CD45.1 jelölésnek köszönhetően követtük, az egyes szervekbe való bevándorlási kinetikáját elemeztük, és azokból génexpressziós analízis céljára sikerrel vissza is nyertük őket.

Az adatok kiértékelését követően megállapítottuk, hogy míg a különböző szervek CD8+ Trm sejtjei nagyon különböztek, addig a rövid ideje bevándorolt CD8+ Teff sejtek jóval kevésbé váltak szét egymástól. A CD8+ Trm sejtek génjeinek szöveti különbözőségének egy része ténylegesen e sejtek egyedi sajátossága, azaz specifikus előzetes programozás, egyedi differenciáció eredménye lehet. Jelentős részük azonban nem csak rájuk jellemző, mert megfelelő körülmények között egyéb CD8+ T sejtekből is kiváltható, tehát feltehetőleg döntően lokális, általános jellegű, nem egyedi szervi szintű adaptáció eredménye.

Nem jelent meg korábbi publikáció

Témavezető(k): Dr. Pósz Zoltán, PhD egyetemi adjunktus, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Fluorokinolon rezisztenciához társuló életképességbeli változások vizsgálata Acinetobacter baumannii törzseken

Csercsik Rita SE ÁOK V.

cser.rita@gmail.com

A korábbi vizsgálatok azt mutatták, hogy az epidémiás methicillin rezisztens Staphylococcus aureus és kiterjedt spektrumú β -laktamáz termelő *K. pneumoniae* törzsek szaporodási képessége magasszintű fluorokinolon rezisztencia mellett jenetösen meghaladja az egyéb általunk vizsgált, ciprofloxacinnal szokatott izolátumok növekedési ütemét, ezért az utóbbiak olyan mértékű életképesség csökkenést szenvednek, ami gátolja a kórházi környezetben történő elterjedésüket.

Mivel a fenti kórokozókhoz hasonlóan a multirezisztens *A. baumannii* törzseknek világszerte csupán néhány klónja domináns, megvizsgáltuk érvényes-e a korábbi megfigyelés ezen kórokozó esetében is.

Kísérleteink során 2 multirezisztens nemzetközi epidémiás klón 2-2 izolátumát, illetve 4 ciprofloxacinnal érzékeny nem epidémiás *A. baumannii* törzset vizsgáltunk. Az utóbbi törzsetek emelkedő antibiotikum koncentráció mellett hozzászoktattuk ciprofloxacinnal. A kiindulási, illetve a szoktatás utáni ciprofloxacinnal vonatkozó minimális gátló koncentráció értékét mikrodilúciós technikával határoztuk meg, csakúgy, mint a nemzetközi klónok esetében. Az életképesség vizsgálatára növekedési tesztet végeztünk.

Vizsgálataink egyértelműen igazolták, hogy a nemzetközi epidémiás klónokba tartozó multirezisztens *A. baumannii* törzsek szaporodási képessége jelentősen felülmúlja a vizsgált más klónokba tartozó, fluorokinolon rezisztenssé tett izolátumok növekedési ütemét.

Összefoglalva elmondható, hogy vizsgálataink alapján a fluorokinolon típusú szintetikus antibiotikumok világszerte befolyásolhatták számos epidémiás kórházi patogén evolúcióját és ezáltal előfordulási arányát.

A témában még nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Füzi Miklós egyetemi docens, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

Functional characterization of neutrophilic granulocytes from ARHGAP25-RacGAP deficient mice

Svanya Tim Frederik SE DM IV.
timsvanya@gmail.com

Introduction: Small G-proteins (smg) of the Rho/Rac family are known to play a considerable role in the organization of cytoskeletal actin, in the phagocytosis and in the production of the toxic agent superoxide. The function of smg depends on the state of binding GTP/GDP. Active smg can be inactivated by GTPase activating proteins (GAP) such as ARHGAP25. This Rac-specific GAP is known to be specifically expressed in hematopoietic cells. Alteration of its amount in human neutrophilic granulocytes (PMN) was found to influence the phagocytosis and superoxide production [1]. The aim of the present study was to characterize the main functional alterations in ARHGAP25 knock out (KO) murine PMN.

Materials and Methods: The ARHGAP25^{-/-} mouse strain used for this research project was created from ES cell clone (EPD0085_1_C10) obtained from the NCRRI-NIH supported KOMP Repository (www.komp.org) and generated by the CSD consortium for the NIH funded Knockout Mouse Project (KOMP) [2]. All the experiments were carried out with bone marrow derived PMN isolated from ~20 weeks old male ARHGAP25^{-/-} (KO) and wild type (WT) mice. PMN were cocultured with murine serum-opsonized and cell tracker green-labeled yeast and the percentage of phagocytosis was measured with flow cytometry. Superoxide production upon PMA or fMLP stimulus was measured by the reduction of cytochrome c.

Results: The ARHGAP25^{-/-} mouse has an altered retina pigmentation- and morphology [3], however we observed no other visible phenotype. In neutrophils, the phagocytosis of opsonized yeast showed no significant difference between KO and WT cells. Stimulation with PMA caused no difference in the total amount of superoxide from KO and wild type PMN. However, the velocity of superoxide production in the first 2 minutes was increased in the KO cells compared to the WT. The ARHGAP25-deficient neutrophils did not show the typical lag phase which can be observed in WT upon PMA stimulation. However, the KO cells produced higher amount of superoxide upon fMLP stimulation than the WT.

Conclusion: In these preliminary studies we found increased superoxide production upon fMLP stimulation and the loss of the lag phase after PMA stimulus. We suggest that ARHGAP25 has a regulatory role in the initial phase of superoxide production.

1. Csépanyi-Kömi R, Sirokmány G, Geiszt M, Ligeti E. (2012). ARHGAP25, a novel Rac GTPase-activating protein, regulates phagocytosis in human neutrophilic granulocytes. *Blood* 119: 573-582
2. Testa G, Schaft J, van der Hoeven F, Glaser S, Anastasiadis K, Zhang Y, Hermann T, Stremmel W, Stewart AF. (2004). A reliable lacZ expression reporter cassette for multipurpose, knockout-first alleles. *Genesis* 38: 151-8.
3. <http://www.sanger.ac.uk/mouseportal/phenotyping/MBPR/eye-morphology/>

Témavezető(k): Roland Csépanyi-Kömi research fellow, Department of Physiology, Erzsébet Ligeti professor, Department of Physiology

Intravénás és szubkután immunglobulin szubsztitúciós kezelés összehasonlítása primer antitesthiányos betegekben

Barbalics Viktória SE ÁOK V.
barbalicsviktoria@gmail.com

Bevezetés: A primer antitesthiányos állapotok a veleszületett immundefektusok leggyakoribb csoportját alkotják, amelyek standard kezelése az immunglobulin pótlás. A szubsztitúció hagyományosan intravénás, vagy – újabban – szubkután készítményekkel történhet. A készítmények közötti váltás során az európai ajánlás dózisekvivalenciát javasol, míg Amerikában korrekciós faktor alkalmazását tanácsolják.

Célkitűzés: Munkánkban az intravénás és a szubkután immunglobulin pótlással elérhető IgG völgykoncentráció összehasonlítását végeztük el és arra kerestünk választ, hogy az átállással kedvezőbb immunglobulin szintek érhetőek-e el.

Módszer: Kutatásunkban először a primer antitestdefektussal született betegek adatbázisát hoztuk létre (n=146). Az adatbázisból kiválasztottuk azokat a betegeket, akik a kezdeti intravénás szubsztitúciót követően szubkután immunglobulin pótlásra tértek át (n=25). Az átállás során a gyógyszeradag nem változtattunk, korrekciós faktort nem használtunk.

Az elemzés során a 25 beteg 3246 kezelését, 468 mért immunglobulin-szintjét gyűjtöttük és hasonlítottuk össze. A statisztikai számításokat az R (2.15 verzió) programmal végeztük. Az elemzések során lineáris kevert modelleket alkalmaztunk, így lehetőségünk nyílt az immunglobulin szintek szempontjából meghatározó magyarázó változók (szintméréseket megelőző kezelések száma, beadott immunglobulin dózis, abszolút limfocita-szám, kezdeti B-sejt-szám, egyidejű infekció megléte/hiánya) hatásának tesztelésére úgy, hogy az ismétléseket (azonos betegeken végzett többszöri mérések) is figyelembe vehettük.

Eredmények: A vizsgálatban a szubkután készítmények után átlag 7,79 (±2,4) g/l, az intravénás adagolás során 6,29 (±1,85) g/l IgG völgykoncentrációkat mértünk.

A völgykoncentrációkkal a betegek alapbetegsége és az immunglobulin beadásának módja egyaránt szignifikáns összefüggést mutatott (p<0,001). Ezen felül a beadás formája önmagában is meghatározó volt, intravénás alkalmazás esetén az IgG szintek átlag -2,1 (±0,2) g/l-rel voltak alacsonyabban (p<0,001). A többi vizsgált tényező és az IgG szintek között kapcsolatot kimutatni nem tudtunk.

Következtetések: Vizsgálatunkban a primer antitesthiányos betegek azonos dózisu szubkután szubsztitúciójával magasabb IgG völgykoncentrációk érhetőek el. Eredményeink felvetik annak a lehetőségét, hogy az átállás során korrekciós faktor alkalmazása nem szükséges

Az előadás témájában eredeti közleményt nem jelentettünk meg.

Témavezető(k): Dr. Kriván Gergely PhD egyetemi docens, Főv. Önk. Egyesített Szent István és Szent László Kórház - Rendelőintézet

Kv1.3 limfocita kálium csatornák, mint lehetséges új terápiás célpontok akut ischémiás stroke eseténBajnok Anna SE ÁOK VI.
bajnok.anni@gmail.com

A stroke-indukált immunosuppresszió (SIIS) komoly szövődeményekkel járhat akut ischémiás stroke-on (AIS) át-esett betegek esetében, azonban a folyamatban résztvevő limfociták funkcionális eltérései kevésbé ismertek. A limfocita aktiváció folyamatának és mértékének meghatározó lépése a citoplazma szabad kalcium koncentrációjának átmeneti emelkedése. A limfociták felszínén található Kv1.3 és IKCa1 káliumcsatornák fontos szabályozó szerepet töltenek be az aktiváció folyamatában, és ezáltal a szelektív immunmodosító terápia fontos célpontjai lehetnek.

Célkitűzésünk a fő limfocita altípusok kalcium beáramlási kinetikájának és specifikus kálium csatorna gátlószert iránti érzékenységének jellemzése volt AIS-on átesett betegek esetében a központi idegrendszeri (KIR) inzultust követően 6 órával valamint 1 héttel.

Perifériás vérmintát gyűjtöttünk 12 AIS-on átesett beteg-től a KIR inzultus után 6 órával valamint egy héttel később. A kontrollcsoportba 12 negatív neurológiai anamnézissel rendelkező egyént válogattunk be. Meghatároztuk a kalcium beáramlás nagyságát (görbe alatti terület, AUC) a Th1, Th2 és CD8 T limfocitákban egy újszerű áramlási citometriás módszer segítségével. Megvizsgáltuk továbbá a Kv1.3 és IKCa1 kálium csatornák specifikus gátlásának hatását a rövid távú limfocita aktivációra.

Az AUC érték emelkedett a Th2 sejtek esetén AIS-ot követően, csökkent azonban a CD8 sejtek esetében az egy hetes mintavételi időpontban a 6 óras értékhez és az egészséges csoporthoz képest. A Kv1.3 csatornák specifikus gátlása csökkentette a citotoxikus CD8 limfociták aktivációját a 6 órával az inzultus után valamint az immunosuppresszív hatású Th2 limfociták aktivációját az 1 hetes csoportban. AIS-ot követően megváltozik a Kv1.3 csatornák sejt felszíni expressziója is egészséges egyénekhez képest.

A Th2 és CD8 sejtcsoportok kalcium-beáramlási kinetikája megváltozik AIS hatására, amely közreműködhet a SIIS pathogenezisében. A Kv1.3 csatorna specifikus gátlása hatékony terápiás módszer lehet AIS esetén, mivel szelektíven és különböző időpontokban gátolja a két limfocita alcsoportot. A KIR inzultus után pár órával csökkentheti a szöveti károsodás mértékét a citotoxikus CD8 limfociták gátlása révén, míg egy héttel az inzultus után csökkentheti a SIIS mértékét a az immunosuppresszív Th2 limfociták gátlása révén.

Folyovich A, Biro E, Orban C, Bajnok A, Vasarhelyi B, Toldi G. Kv1.3 lymphocyte potassium channel inhibition as a potential novel therapeutic target in acute ischemic stroke. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2014;13(5):801-6.

Témavezető(k): Dr. Toldi Gergely tudományos segédmunkatárs, Laboratóriumi Medicina Intézet

Mikrovezikula termelést kiváltó jelátviteli útvonalak egér eredetű neutrofil granulocitákbanSzombath Dávid SE ÁOK V.
szodav@gmail.com

Bevezetés: Munkacsoportunk korábban leírta, hogy komplex biológiai aktivációra az emberi neutrofil granulociták antibakteriális mikrovezikula termeléssel is válaszolnak. Az egér neutrofil granulocita mikrovezikula termelő képessége is megfigyelt jelenség. A folyamat elindításában szerepet játszó jelátviteli útvonal lépései azonban nem ismertek. Munkacsoportunk célja a jelátvitelben szerepet játszó receptorok és adapterfehérjék vizsgálata egér neutrofil granulocitákon.

Módszerek: Kísérleteinkhez egér csontvelőből preparált polimorfonukleáris sejteket használtunk, amelyeket kevert egér szérummal opsonizált és opsonizálatlan élesztő sejtekkel stimuláltunk. Ezután kétféle centrifugálási eljárással mikrovezikulákat preparáltunk. Az ilyen módon nyert mikrovezikulákat annexinV-tel, illetve anti-CD11b antitesttel jelöltük és kvantitatív módon áramlási citometriával vizsgáltuk. A vad típusú egyedek mellett kísérleteink során CD11b, CD11a, CD18, FcR γ -lánc és Src-kináz hiányos állatok mikrovezikula termelő képességét mértük. Áramlási citométerrel vizsgáltuk továbbá ezen állatok neutrofil granulocitáinak *S. aureus* fagocitózisát.

Eredmények: Eredményeink azt mutatják, hogy opsonizálatlan élesztővel történő stimuláció hatására 20%-kal növekedett az egér polimorfonukleáris sejtek mikrovezikula termelése. Ha előzetesen kevert egér szérummal opsonizáltuk a stimuláló részecskéket, akkor a termelés 80%-kal növekedett. Ez a jelenség a CD11a és az Src-kináz hiányos állatokban is megfigyelhető volt, azonban nem tapasztaltunk növekedést a CD18 hiányos állat vizsgálatokor és csupán részleges választ kaptunk az FcR γ -lánc és a CD11b hiányos egyedek esetében. A fagocitózis erőteljes gátlását kaptuk CD18 és Src-kináz hiányos neutrofil granulociták esetén, míg részleges gátlást figyeltünk meg a CD11b és az FcR γ -lánc hiánya esetén. CD11a hiányos sejtek fagocitózisa esetén a vad típusú kontrollhoz képest nem tapasztaltunk szignifikáns eltérést.

Összefoglalás: Komplex biológiai stimulációra az egér neutrofil granulocita sejtek mikrovezikula termelése megemelkedik. A folyamat jelátvitelében lényeges szerepe van a CD11b és CD18 molekulának, de nincs szerepe a fagocitózishoz elengedhetetlen Src-kinázoknak. A mikrovezikula termelés ingere tehát nem a fagocitózis kialakulása következtében létrejövő komplex citoskeletális átrendeződés, hanem egy Src-kináz független integrin jelátvitel.

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. Lőrincz M. Ákos egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet, Dr. Ligeti Erzsébet egyetemi tanár, Élettani Intézet

Neutrofil granulocita eredetű mikrovezikulák antibakteriális hatásának vizsgálata

Szeifert Viktória SE GYTK II.
viktoriaszeifert@gmail.com

Bevezetés: Ismereteink szerint minden sejtünk képes spontán módon vagy stimulus hatására extracelluláris vezikulák képzésére. A szakirodalom a 100-1000 nm-es mérettartományban található, plazmamembránról lefűződő extracelluláris vezikulákra többnyire mikrovezikulákként hivatkozik. Munkacsoportunk korábban leírta, hogy humán neutrofil granulociták komplex biológiai aktiváció útján képesek antibakteriális hatással bíró mikrovezikulák termelésére (Timár et al. 2013). Munkánk során a korábban leírt antibakteriális hatás dóziszfüggését kívántuk vizsgálni különböző baktérium törzseken.

Módszerek: Kísérleteink során egészséges humán vérből preparált polimorfonukleáris sejteket használtunk, amelyeket kevert humán szérummal opsonizált baktériummal vagy élesztővel stimuláltunk. Ezt követően kétféle centrifugálással és szűréssel mikrovezikulákat preparáltunk, majd a mikrovezikulákból különböző hígításokat készítettünk, melyeknek antibakteriális hatását laborunk által már leírt (Rada et al. 2004) baktérium túlélési tesztben vizsgáltunk. Kiindulási mintának a munkacsoportunk által már korábban jellemzett 10^7 neutrofilból keletkezett mikrovezikula mennyiséget vettük. Ehhez képest 0,1-szer, 0,5-ször és 5-ször ennyi vezikulát tartalmazó mintákat készítettünk. Negatív kontrollként hőinaktivált mikrovezikulákat, míg pozitív kontrollként neutrofil granulocitákat alkalmaztunk. Az antibakteriális hatást *Staphylococcus aureus* és *Escherichia coli* törzseken vizsgáltuk. A baktérium túlélési tesztet egy új, áramlási citométerre kifejlesztett vizsgálmódszerrel is elvégeztük.

Eredmények: A *S. aureus* törzsek túlélési tesztjeinek eredményei a hőinaktivált mintákhoz képest szignifikánsan kevesebb baktériumszámot mutatnak. Az antibakteriális hatás a mikrovezikula-dózis növelésével fokozódik. Ez a dóziszfüggés az általunk újonnan fejlesztett gyorsabb túlélési tesztben is összevethetően kimutatható. A Gram-negatív *E. coli* esetében az antibakteriális hatás elmarad a Gram-pozitív baktériumok esetében tapasztaltaktól.

Összefoglalás: Kimutattuk, hogy a neutrofil granulocita eredetű mikrovezikulák dóziszfüggően gátolják az *S. aureus* és az *E. coli* baktériumok növekedését. Ezt a hatást egy általunk kifejlesztett új módszerrel is alátámasztottuk. Az új módszer gyorsasága komoly előnyt jelenthet az általunk korábban használt módszerrel szemben későbbi vizsgálataink során.

Csaba I. Timár, Ákos M. Lőrincz, Erzsébet Ligeti, Changing world of neutrophils, Pflügers Archiv - European Journal of Physiology, 2013, 465(11): 1521-1533.

Timár Csaba I, 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, Blood, 2013, 121(3): 510-518.

Témavezető(k): Dr. Ligeti Erzsébet kutatóprofesszor, Élettani Intézet, Dr. Lőrincz M. Ákos egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet

Xenoszenzorok hatása az immunsejtek differenciációjára

Békés Márta SE GYTK III.
bekmarti@gmail.com

Háttér: A szervezetbe kerülő idegen anyagok kémiai stresszt hoznak létre, melyre a szervezet többféle védekező mechanizmussal is reagál: pl. aktiválódnak a metabolikus útvonalak, de e vegyületek az immunrendszerre is hatást gyakorolhatnak. Mindkét folyamat aktiválódásáért ugyanazon regulációs molekulák felelősek, melyeket xenoszenzoroknak hívunk. Ilyen xenoszenzor az NRF2 (nuclear factor-erythroid 2-related factor 2) vagy AHR (aryl szénhidrogén receptor) nukleáris receptor, melyek számos xenobiotikum hatását közvetítik [pl. a jelen kísérletekben használt *terc*-butilhidrokinonét (tBHQ) is].

Célkitűzések: Munkánk során a tBHQ T-sejt differenciációra gyakorolt hatásának vizsgálatát tűztük ki célul.

Módszerek: Balb/c egereket per os (2,5 hét, 1%-os táp) vagy intraperitoneálisan (30 mg/tkg) kezeltünk tBHQ-val. A kezelések után az állatok lépének és nyirokcsomójának egy részéből RNS-t izoláltunk, a többitől pedig mágneses separáció segítségével CD4+ T sejteket szeparáltunk. A CD4+ T sejtekből is RNS frakciót különítettünk el. A kapott mintákból RT-PCR segítségével meghatároztuk az *Ahr*, *Nrf2* xenoszenzorok, és a legismertebb, általuk regulált effektor gének [citokrom 1a1 (*Cyp1a1*), NAD(P)H dehidrogenáz (*Nqo1*)] expressziós szintjét, valamint a T sejt differenciációt befolyásoló transzkripciósi faktorok mennyiségét [Forkhead box p3 (*Foxp3*), RAR-related orphan receptor gamma (*Roryt*), T-box 21 (*T-bet*) és GATA-binding protein 3 (*Gata3*)].

Eredmények: Eredményeink azt mutatják, hogy a tBHQ immunsejtekre gyakorolt hatása függ a xenobiotikum beadási módjától. Per os bevitel esetén a CD4+ T sejtekben nő az *Ahr* ($p < 0,0005$) és *Nrf2* ($p < 0,001$) xenoszenzorok, valamint effektor génjeik (*Cyp1a1* és *Nqo1*) mRNS szintje ($p < 0,01$), és feltehetőleg ennek következtében megnő a *Foxp3* ($p < 0,001$) és *Roryt* mennyisége ($p < 0,05$), ami a reguláló T sejtek (Treg) aktivációjának kedvez, és toleranciát hozhat létre. Ugyan akkor a lép egyéb sejtjeiben (nem CD4+ T sejtek) emelkedett *T-bet* szintet tapasztaltunk ($p < 0,05$), ami B sejteket, valamint a természetes immunitásban szerepet játszó sejteket aktiválhatja. Intraperitoneális kezelés esetén *Foxp3* ($p < 0,005$), *T-bet* ($p < 0,05$) és *Gata3* ($p < 0,005$) mRNS szintjében szignifikáns csökkenést tapasztaltunk, ami az autoreaktív Th17 sejtek aktivációját segítheti elő.

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy a tBHQ befolyásolja a T sejtek differenciációját.

1. Tamasi V et al. Arch Biochem Biophys. 2004 Nov 15; 431(2):161-8.
2. Tamasi V et al. Mol Pharm. 2009 Sep-Oct; 6(5):1573-81.
3. Rezen et al. BMC Genomics. 2009 Aug 19; 10:384.
4. Moreau et al. Hepatology. 2009 Jun; 49(6):2068-79.
5. Tamasi V et al. Mol Pharmacol. 2008 Mar; 73(3):968-76.

A témavezető számos xenoszenzorokkal foglalkozó közlemény szerzője vagy társszerzője, melyek közül az elsőnek felsorolt áll legközelebb a témához.

Témavezető(k): Dr. Tamási Viola egyetemi adjunktus, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Dr. Buzás Edit egyetemi tanár, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

A betegdukáció és az anyagcsere paraméterek összefüggése 2-es típusú diabetes mellitusban

Orbán Szilvia SE ÁOK IV.
orbanszisi@gmail.com

Bevezetés: Az IDF adatai alapján a világon 382 millió cukorbeteg él, a betegek kb. 90%-a a betegség 2-es típusában szenved. Az ADA/EASD 2012-es irányelve alapján a 2-es típusú cukorbetegség kezelésében az életmódváltás az elsőként választandó kezelés, amennyiben a glikált hemoglobinn (HbA1c) értéke 7,5% alatt van. Az életmódváltás része a diéta, a mozgás és a megfelelő edukáció.

Célkitűzések: Kutatásunk során azt vizsgáltuk, hogy a betegek diétás ismerete és a diétával kapcsolatos attitűdje milyen mértékben befolyásolja a különböző anyagcsere paraméterek alakulását.

Betegek és módszerek: 53 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő beteget (kor: 71±7 év) vizsgáltunk egy 109 kérdésből álló, általunk készített életminőség kérdőív segítségével. Kérdéseink során a szociális helyzetüket, általános egészségi állapotukat, életmódjukat, a cukorbetegséghez való attitűdjüket és diétás ismereteiket vizsgáltuk. A kérdőívvel párhuzamosan felmértük a metabolikus állapotukat jellemző főbb paramétereket (HbA1c, éhomi vércukor, összkoleszterin, LDL/HDL-koleszterin, triglicerid, CRP, glükózuria), valamint antropometriai jellemzőiket (testtömeg, testmagasság, derék- és csípőbőség). Az adatok értékelését Spearman korrelációval végeztük a Graphpad Prism 5.0 program segítségével.

Eredmények: A vizsgálatban résztvevő betegek 68%-ának testtömeg-indexe (BMI) haladta meg a normálértéket, ebből 66% volt túlsúlyos (25<BMI<30) és 34% kövér (30<BMI). Szignifikáns összefüggést tapasztaltunk a betegek diétára vonatkozó tájékozottsága és HbA1c között (p=0,0281), a tájékoztatlanabb betegek értékei magasabbak voltak. A magas HbA1c-vel rendelkező betegek vércukorértékeikkel elégedetlenek voltak (p=0,0382). A betegek lipid-profilja nem mutatott szignifikáns összefüggést az étkezési szokásaikkal. A magas BMI-vel rendelkező betegek rosszabbul vélekedtek saját egészségi állapotukról (p=0,0462), valamint arról, hogy mennyire táplálkoznak egészségesen (p=0,0162). Ezek a betegek ismerték kevésbé az ételek szénhidrát- és energiatartalmát (p=0,0395, p=0,0395) is. A magasabb éhomi vércukorszinttel rendelkező betegeket kevésbé zavarta betegségük (p=0,0269).

Következtetések: Vizsgálatunk alapján a megfelelő életmódot folytató és kellő diétás ismeretekkel rendelkező betegek metabolikus státusza jobb, a rosszabb paraméterekkel rendelkező betegeknél pedig edukációs hiányosságok igazolódtak.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Sipter Emese egyetemi tanársegéd, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

A vörösvérsejtek eloszlási szélességének (RDW) prognosztikus szerepe az implantálható kardioverter defibrillátorral élő betegekben

Parázs Nóra SE ÁOK V.
Schlőgl Simon Csaba SE ÁOK V.
nora.parazs@gmail.com, simon.schlogl@gmail.com

Bevezetés: A vörösvérsejtek eloszlási szélessége (RDW) számos kardiovaszkuláris betegségben, mint például szív-élégtelenségben, koronária betegségben, stroke-ban előre jelezte a betegek túlélését és nemkívánatos események bekövetkezését.

Az implantálható kardioverter defibrillátor (ICD) kamrai malignus ritmuszavarok és a hirtelen szívhálál megelőzésében játszik fontos szerepet. Az ICD nagy biztonsággal terminálja a fellépő ritmuszavarokat, azonban egy szükségtelen, inadekvát ICD shock az életminőséget rontja és kedvezőtlen a betegek túlélése szempontjából.

Az RDW prediktív szerepéről primer és szekunder ICD prevenciók populációban még nincs adat, ezért megvizsgáltuk, hogy a beültetés előtti RDW szint meghatározza-e a betegek 5 éves túlélését, illetve előrejelzi-e az ICD shockok fellépését.

Módszerek: A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 2006 és 2013 között 217 primer prevenció és 216 szekunder prevenció ICD implantáció átesett beteg klinikai adatait és RDW paramétereit vizsgáltuk retrospektív jelleggel. A maximális utánkövetési idő 5 év volt. Az adatainkat statisztikai módszerekkel értékeltük ki, túlélés analízist végeztünk log-rank tesztekkel, többtényezős logisztikus és Cox regressziós analízisekkel.

Eredmények: A szekunder prevenció csoportban szignifikánsan gyakrabban fordult elő 5 év alatt adekvát ICD shock a primer prevenció csoporthoz képest (n=45 [20%] vs. n=15 [6%], p<0,0001), azonban az inadekvát ICD shockok előfordulásában (n=11 [5%] vs. n=14 [6%], p=0,69), vagy az 5 éves túlélésben (n=51 [23%] vs. n=75 [34%], log-rank p=0,68) a két csoport között nem volt különbség.

A beültetés előtti RDW nem különbözött szignifikánsan a két ICD prevenció csoport között (13,4 [12,8–14,1] vs. 13,5 [12,9–14,5] %, p=0,50) és az RDW nem jelezte előre sem az adekvát (esély hányados (OR) = 0,86 [0,59–1,25], p=0,44), sem az inadekvát (OR=0,76 [0,44–1,29], p=0,31) shockok előfordulását.

Azonban a kezdeti RDW szint nagymértékben meghatározta a betegek túlélését az ICD prevenció jellegétől, nemtől, kortól, társbetegségektől és gyógyszeres terápiától függetlenül (relatív hazard (HR)=1,65 [1,33–2,05], p<0,0001, per 1 standard deviáció növekedés).

Következtetések: Az RDW meghatározta a betegek túlélését az ICD implantáció primer vagy szekunder preventív jellegétől függetlenül, azonban nem jelezte előre az ICD által leadott shockok bekövetkezését.

Korábbi publikáció nem volt.

Témavezető(k): Dr. Széplaki Gábor egyetemi adjunktus, Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Boros András Mihály PhD-hallgató, Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Az Országos Mentőszolgálat helyszíni szív-elektromos terápiájának története

Szabó Gergő SE ÁOK IV.

Farkas Csaba Bence SE ÁOK IV.

geri.szabo93@gmail.com, farkascsababence92@gmail.com

Bevezetés: A szív elektromos terápiája a XX. század egyik kiemelkedő orvosi eljárása mind az extern, mind az implantálható eszközök tekintetében. A külső eszközök közé tartoznak a pacemakerek és defibrillátorok/kardioverterek. Az olyan sürgősségi állapotok, mint például a kamrafibrilláció (VF) vagy a bradycardia, ezen eszközök nélkül magas letalitással járó kórképek lennének.

Célkitűzés: Az előadás célja, hogy bemutassa az Országos Mentőszolgálatnál végzett különleges, nemzetközi szinten is kiemelkedően magas szakmai színvonalú szív-elektroterápia fejlődését és az ahhoz hozzájáruló tényezőket, továbbá az eszközök fejlődésének trendjét.

Módszer: Orvostörténeti téma lévén főleg szakirodalmi kutatómunkát végeztünk, továbbá a fellelhető eszközöket fotodokumentáltuk, az elérhető használati utasításokat és a felhasználók beszámolóit használtuk fel.

Eredmény: Az Országos Mentőszolgálat eredménye, hogy 1967-től, Európában először vezette be a helyszíni pacemaker terápiát és defibrillálás lehetőségét az 1954-ben alapított rohamszolgálat gépkocsijain, ezzel a kor színvonalát messze meghaladva szolgálta a betegek egészségét. 1997-ben érkeztek az első, mentőápolók által is használható extern félautomata defibrillátorok, melyekkel az alapszintű újraélesztés magasabb színvonalra tett szert.

Korábbi publikáció nincs.

*Témavezető(k): Dr. Forrai Judit egyetemi docens,
Népegészségtani Intézet*

Beszámoló a Stroke Napon végzett szűrővizsgálatok eredményeiről

Dobronyi Levente SE ÁOK III.

dlevi1717@gmail.com

Bevezetés: A stroke világszerte vezető helyen szerepel a morbiditási és halálozási okok listáján, gazdasági terhe az összes betegség között a legnagyobb. Hazánkban szembetűnő a fiatalabb korosztály, ezen belül főként a férfiak viszonylag magas érintettsége. Az Európai Stroke Szervezet kiemelten foglalkozik a stroke-kal kapcsolatos ismeretek oktatásának a jelentőségével mind a népesség, mind a szakemberek szintjén. Ennek a felhívásnak eleget téve a Magyar Stroke Társaság 2014-ben hetedik éve rendezte meg Budapesten a Stroke Napot. A rendezvényen a stroke-ról, a betegség rizikófaktorairól és a megelőzés fontosságáról szóló előadások mellett szűrővizsgálatokkal hívtuk fel az érdeklődők figyelmét.

Betegek és módszer: A helyszínen 319 személynél végeztünk kardiovaszkuláris rizikófaktor szűrést. Rögzítettük az életkort, a testtömeg-indexet, a haskörfogatot, a vérnyomást, ujjbegyből vett vérmintából vércukor és koleszterin meghatározás történt, rákérdeztünk a dohányzási szokásokra és carotis duplex ultrahang vizsgálatot végeztünk.

Eredmények: A szűrésre jelentkezők 69%-a volt nő, a teljes vizsgálati csoport életkora 54±15 év volt. A résztvevők 16%-a dohányzott, 33% kezelt hypertoniás, 8% ismert és kezelt diabeteses volt, 10%-uk valamilyen lipidcsökkentőt szedett. A kezelt hypertóniások 53%-ánál mértünk célérték feletti értéket. A teljes vizsgált csoport értékei a következők (átlag ± SD): BMI: 26±5; vérnyomás: 141±23/84±13 Hgmm; vércukor: 6,21±1,43 mmol/l; összkoleszterin 5,07±1,23 mmol/l. Ultrahang vizsgálattal 77%-ban ép ereket, 36%-ban enyhe fokú atherosclerosist detektáltunk. A fennmaradó 8%-ban jelentősebb eltérést (50% körüli stenosis 9, 50-70%-os stenosis 8, occlusiót pedig 2 résztvevőnél) találtunk. Kóros értékek esetén a további teendőket az érintettekkel megbeszéltük.

Következtetés: A stroke betegséggel kapcsolatos társadalmi felvilágosító tevékenység célja többirányú. Mivel a leghatékonyabb kezelés a primer prevenció, ezért az akut ellátás hangsúlyozása mellett a felvilágosító tevékenység során elsődleges fontosságú a kockázati tényezők megismertetése. Bár az ilyen kampányok során szűrővizsgálattal néhány esetben korábban nem ismert kockázati tényezők igazolódnak, a lakosság szintjén végzett rendszeres szűrés az alapellátás feladata marad.

Berezki D, Vastagh I. A perifériás és a centrális vérnyomás klinikai jelentősége a neurológus szemszögéből. Hypertonia és Nephrologia 2011;15(1):11-15

Berezki D, Vastagh I, Kéri A, Majoros A, Kovács KL, Ajtay A, Laki Z, Gunda B, Erdei K, Lenti L, Dános Z, Folyovich A. Behavioural factors rather than risk diseases may be responsible for younger age at stroke onset in socioeconomically deprived regions within one city: the Budapest Districts 8-12 Project. Cerebrovasc Dis, 2013,35(Suppl3):621.

*Témavezető(k): Dr. Vastagh Ildikó PhD egyetemi adjunktus,
Neurológiai Klinika*

Genetikai és környezeti hatások szerepe az epikardiális zsírszöveti mennyiség alakulásában

Hörcsik Dorottya Veronika SE ÁOK IV.

Drobni Zsófia Dóra SE ÁOK IV.

dorka0721@gmail.com, zsofi.drobni@gmail.com

Bevezetés: Az elhízás a koszorúér betegség kialakulásának fokozott kockázatával jár együtt. Korábbi vizsgálati adatok támogatták azt az elképzelést, hogy az epikardiális zsírszövet a koszorúér betegség patomechanizmusában oki szerepet kaphat. Nem tisztázott, hogy az epikardiális zsírszövet mennyiségének kialakulásában – más visceralis zsírszöveti raktárhoz hasonlóan – jelentősége van-e örökletes tényezőknek. A jelenlegi tanulmány célja az volt, hogy klasszikus ikervizsgálat keretén belül adatokat nyerjünk az epikardiális zsírszövet öröklődéséről.

Alanyok és módszerek: A klinikai vizsgálatban 105 felnőtt ikerpár (63 monozygota [MZ], életkor $55,7 \pm 9,7$ év és 42 dizygota [DZ], életkor $58,1 \pm 8,7$ év) vett részt. A képkalkító vizsgálatot 256-szeletes CT-készülékkel (Brilliance iCT, Philips Healthcare, Best, The Netherlands) végeztük. Az ikreknél az antropometriai paraméterek (testsúly, testmagasság, BMI) rögzítése mellett a haskőrfogatot (HK) és az epikardiális zsírszövet térfogatát (EFV) a CT-felvételek alapján határoztuk meg. Az ikertestvérek közötti korrelációt strukturált egyenletrendszerek – úgynevezett ACE-modellek segítségével vizsgáltuk. Az ACE-modell a korrelációt additív genetikai (A), közös környezeti (C) és egyéni környezeti (E) tényezőkre bontja fel.

Eredmények: Mind a BMI, mind az EFV értékek szorosabb korrelációt mutattak a MZ ikertestvérek, mint a DZ ikertestvérek között ($r_{MZ_{BMI}}=0,67$, $r_{DZ_{BMI}}=0,16$; $r_{MZ_{EFV}}=0,75$, $r_{DZ_{EFV}}=0,27$; $r_{MZ_{HK}}=0,70$, $r_{DZ_{HK}}=0,40$; $p<0,05$), amely ezen paraméterek örökletes meghatározottságára utal. A korrelációkat tényezőkre bontva a genetikai hatások domináns szerepe igazolódott mind a BMI, az EFV és a haskőrfogat esetében is ($A_{BMI}=66\%$, $A_{EFV}=75\%$, $A_{HK}=71\%$; $E_{BMI}=34\%$, $E_{EFV}=25\%$, $E_{HK}=29\%$).

Következtetés: Adataink arra utalnak, hogy a BMI, az epikardiális zsírszövet és a haskőrfogat alakulásában az öröklődésnek jelentős szerepe van. Az epikardiális zsírszövet, mint ektópiás zsírszöveti kompartment örökletes meghatározottsága felhívja a figyelmet az elhízás korán megkezdett prevenciójára. Az epikardiális zsírszövet és a koszorúér betegség esetleges összefüggéséről a még jelenleg zajló vizsgálatainktól várunk további információt.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus, MTA-SE Lendület, Kardiovaszkuláris Képkalkító Kutatócsoport; Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Jermendy Ádám szakorvosjelölt, MTA-SE Lendület, Kardiovaszkuláris Képkalkító Kutatócsoport; Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Hazai és külföldi környezetben tanuló német orvostanhallgatók egészségmagatartása és önértékelt egészségi állapota

Hégely Boglárka SE ÁOK V.

hegelyboglarka@gmail.com

Bevezetés: Egészséggel kapcsolatos fiatalkori attitűdjünk meghatározó jelentőséggel bírnak a későbbi életmódra vonatkozóan. Kiemelt fontosságúnak tekinthető az orvostanhallgatók egészségmagatartása, mert nemcsak saját egészségi állapotukat befolyásolja, de későbbi tevékenységükre is hatással lehet, többek között a beteggel való életmód-tanácsadások tartalmán, gyakoriságán, sikerességén keresztül. Jelen kutatásunk célja részletes képet kapni a különböző kulturális környezetben tanuló német orvostanhallgatók egészségmagatartásáról és egészségi állapotáról.

Módszer: Többcentrumos keresztmetszeti vizsgálatunkat első-, harmad- és ötödéves orvostanhallgatók bevonásával végeztük el. Önkéntes és anonim kérdőívünkben a szociodemográfiai adatok, az életminőség, az egészségi állapot és az egészségmagatartás (pl. alkoholfogyasztás, dohányzás és illegális drogfogyasztás, oltási státusz, alvási szokások, kockázatos szexuális magatartás) voltak a fő kérdéskörök.

Minta: Jelen elemzésben a földrajzilag különböző területeken tanuló német diákok önértékelt egészségét, általános tápláltságát, étkezési, dohányzási és alkoholfogyasztási szokásait vizsgáltam. Tanulmányaikat hazai társadalmi környezetüktől távol folytató diákoknak tekintetem egységesen a jelzett évfolyamokon Budapesten és Pécsen tanuló mindösszesen 498 hallgatót, a keletnémet térséget 697 drezdai, míg a nyugatnémet régiót a Münchenben tanuló 1581 fős hallgatói populáció jelentette.

Eredmények: Magyarországon 68%, Drezdában 83%, míg Münchenben 30%-os válaszadási arányban töltötték ki kérdőívünket. Rendszeresen dohányzik a drezdai hallgatók 11,4%-a, a müncheniek 11,5%-a és a Magyarországon tanuló diákok 11,7%-a. Alkalmoszerű fogyasztásra ugyanezek az arányok 17%, 12,6%, illetve 19,7%. Kiválóan vagy nagyon jónak értékelte egészségi állapotát a drezdai diákok 68,2%-a, a müncheniek 71,4%-a, míg a hazánkban tanulók 76,8%-a.

Következtetések: Vizsgálatunk eredményei alapján különbségek mutatkoznak a hazai környezetben tanuló, valamint a külföldön egyetemi tanulmányokat folytató német diákok egészségmagatartása, illetve önértékelt egészségi állapota között, melyért feltehetőleg az eltérő társadalmi környezet és életmódi hatások tehetők felelőssé.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Terebessy András egyetemi tanársegéd, Népegészségtani Intézet, Dr. Horváth Ferenc egyetemi tanársegéd, Népegészségtani Intézet

A HuMánia pályaszocializációs műhely hatása a fiatal orvosok a mentális egészségére és stresszkezelési stratégiáira

Bene Ágnes SE ÁOK VI.
aggie.bene@gmail.com

Bevezetés: 2002-től működik a HuMánia Pályaszocializációs Műhely a Semmelweis Egyetemen. A kortárs oktatás célja a kommunikáció és az önismeret fejlesztése, a kiegészítő megismerés, valamint megismerkedés a Bálint csoport módszerével. Jelen vizsgálatunk célja a HuMániát végzett rezidensek test-lelki állapotának felmérése, és annak a feltárása, hogy az orvosi hivatás „hagyományos” stressztényezőivel való megküzdésben a pályaszocializációs kurzus készségeinek elsajátítása milyen szerepű.

Módszer: Feltáró jellegű kvantitatív online, kérdőíves felmérés (n=61), melyben a mentális egészség és a megküzdés számos mutatóját vizsgáltuk. Jelen elemzésünkben a Maslach Burnout Inventory (MBI), az Atheni Insomnia Skála (AIS), a Beck depresszió (BDI) kérdőív validált, mérőeszközöket használtuk. Kapott eredményeinket összevetettük az országos, reprezentatív 2013-as “Orvoskutatás” rezidensekre vonatkozó releváns adataival. (n=556). A fentiekben túl kvantitatív módszerrel, strukturált interjúk (n=6) segítségével igyekeztünk feltérképezni a HuMánia Pályaszocializációs Műhely potenciális hatásait. Vizsgálatunk érvényességét a kvantitatív és a kvalitatív módszerek összekapcsolása növelte.

Eredmények: A kvantitatív felmérés eredményei azt mutatják, hogy a HuMániát végzett orvosok körében alacsonyabb az alvászavarok előfordulása (8,8% vs. 13,7%). A kiégés átlagpontszámai is kedvezőbbek az emocionális kimerülés (20,03 vs. 21,02), a deperszonalizáció (7,85 vs. 8,16) és teljesítményvesztés (35,5 vs. 33,2 p=0,008) alsóskáláiban. A közepes és súlyos depresszió egyáltalán nem fordul elő körükben. A kvalitatív felmérésből kirajzolódott, hogy a HuMánia segíti a fiatal orvosokat abban, hogy munkával kapcsolatos érzelmi megterhelést észreveggyék, és ezt a tudatosságot a megfelelő megküzdésre tudják használni. Elmondható továbbá, hogy a társas támogatást megélve később nyitottabbak arra, hogy nehéz helyzetekben segítséget kérjenek.

Következtetések: Vizsgálatunk az első olyan magyarországi kutatás, melyben a HuMánia Pályaszocializációs Műhely később orvosi pályafutásra való közvetlen hatását vizsgáljuk. Első eredményeink megerősítik, a képzés rendkívül hatékony jellegét, ugyanakkor felhívják a figyelmet a további vizsgálatok szükségességére.

Munkamegterhelés, munkával való elégedettség és kiégés a magyarországi női rezidensek körében – reprezentatív, online felmérés eredményei alapján-dr. Györfly Zsuzsa, dr. Girasek Edmond (2014. 155. évfolyam, 46. szám Orvosi Hetilap)

Indicators of psychological distress among female physicians in Hungary-dr. Györfly Zsuzsa, dr. Kopp Mária (Orv Hetil.)

Jelen előadás a HuMánia Pályaszocializációs Műhelyt végzett fiatal orvosok mutatóit hasonlítja össze a HuMániát nem végzett fiatal orvosokéval.

Témavezető(k): Dr. Györfly Zsuzsa egyetemi adjunktus, Magatartástudományi Intézet

A külső megjelenéssel kapcsolatos szociokulturális hatások és az evészavarok közötti kapcsolat vizsgálata serdülők körében

Demeter Anna SE ÁOK VI.
demeteranna89@gmail.com

Háttér: A külső megjelenés szociokulturálisan meghatározott ideáljai és az ezek elérésére irányuló társadalmi nyomás az evészavarok multifaktoriális etiológiájában a predisponáló tényezők közé tartoznak.

Célkitűzés: Keresztmetszeti kérdőíves kutatásunk célja a megjelenéssel kapcsolatos szociokulturális hatások és az evészavarok közötti kapcsolat vizsgálata volt hazai serdülő mintán.

Módszer: Résztvevők: Budapesten tanuló középiskolások (n=173; 42,8% fiú; átlagéletkor: 17,8 év, SD=1,14 év). Méréseszközök: önjellemző testsúly és -magasság, Szociokulturális Hatások Kérdőív, Evési Zavar Kérdőív, Evészavartünetek Súlyossági Skálája, Rosenberg Önértékelési Skála, Vonásszorongás Skála.

Eredmények: A DSM-V kritériumai szerint 18 résztvevő érintett evészavarban (szubklinikai anorexia nervosa: n=3, bulimia nervosa [BN]: n=4, szubklinikai BN: n=5, falászavar: n=6). Az evészavarok előfordulási gyakorisága tekintetében nincs szignifikáns nemi különbség (lányok: 12,1%, fiúk: 8,2%, $\chi^2(1)=0,683$, p=0,409). A lányokat nagyobb mértékű megjelenéssel kapcsolatos szociokulturális hatás éri, mint a fiúkat ($t(161)=-7,154$; p<0,001). E szociokulturális hatások fokozottabbak voltak a nem, az életkor, a BMI, a vonásszorongás és az önértékelés kontrollja mellett is szignifikánsan megnövekedett az evészavarok megjelenésének esélyét (OR=1,04, p=0,008; CI95: 1,01–1,08). A modell által megmagyarázott variancia 34,6%.

Konklúzió: Eredményeink hozzájárulnak a serdülőkorú evészavarok és evészavar-tünetek kockázati tényezőinek megértéséhez és elősegíthetik a hatékony prevenció programok kidolgozását. Ugyanakkor a szociokulturális hatások (szülői, média- és kortárshatások) evészavarokra vonatkozó előrejelző erejét érdemes lenne külön-külön is vizsgálni.

A témában korábban publikáció nem volt.

Témavezető(k): Dr. Túry Ferenc egyetemi tanár, Magatartástudományi Intézet, Dr. Czeglédi Edit egyetemi tanársegéd, Magatartástudományi Intézet

A NADA fülakupunktúrás kezelés szorongáscsökkentő és stresszoldó hatásainak vizsgálata orvostanhallgatókon

Batta Dóra SE ÁOK IV.

Kóvári Dóra SZIE ÁOTK II.

batta.dori@gmail.com, kovari.dora@tdk.koki.mta.hu

Bevezetés: A NADA fülakupunktúra a National Acupuncture Detoxification Association által előírt formula akupunktúra, mely öt pont (Shen Men, Szimpatikus, Vese, Máj, Tüdő) szúrásából áll és a világ több mint 40 országában használatos. Először kábítószerfüggők elvonási tüneteinek mérséklésére használták, de az indikációs területei folyamatosan bővülnek. Vizsgálatunk célja a NADA kezelés szorongás- és stresszoldó hatásainak vizsgálata volt egyetemista hallgatókon.

Anyagok és módszerek: Egyetemista hallgatók randomizált, egyszerűen vak, önkontrólós longitudinális vizsgálatát végeztük, NADA és placebo csoportra bontva. A kezelést szakképzett személyzet, egyszer használatos, 0,25x13 mm-es, rozsdamentes acél fülakupunktúrás tűvel végezte. A hallgatók a Spielberger-féle Állapot- és Vonás Szorongás kérdőívet (STAI) és a Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris & San Diego önjellemző kérdőívet (TEMPS-A) töltötték ki. Emellett a kezelés előtt és 30 perccel a kezelés után nyálmintát vettünk a kortizol szint meghatározására (Salimetrics Enzim-Immún Assay (EIA) kit, katalógus szám: 1-3002). A vizsgálat során bőrelenállást és pulzust mérünk (készülék vsz. openSCR 0.2/1c).

Eredmények: A vonásszorongás átlagos értéke a mintában (ffii: 43; nő: 43) megközelítette a validálási minta átlagát (ffii: 42; nő: 44). A NADA kezelés hatására az állapotszorongás szignifikánsan csökkent ($t(7)=3$; $p=0,021$). A placebo kezelés nem változtatta meg szignifikánsan az állapotszorongást. A NADA kezelés a nagyobb stresszt jelző magasabb kortizol szinteket szignifikánsan csökkentette (nyál kortizol $> 0,26$ nM; $t(2)=5,6$; $p=0,03$), míg a placebónál nem volt szignifikáns a különbség. A vizsgálat önkontrólós második részét alátámasztotta az első részben kapott eredményeket.

Következtetés: A NADA fülakupunktúrás kezelés csökkenti a STAI által mért állapot szorongást. A fokozott neuroendokrin stressz állapotot jelző magasabb nyál kortizol értékek is csökkentek a kezelés hatására, míg placebo akupunktúrára ezek az értékek nem változtak. Vizsgálatunk alátámasztja, hogy a NADA kezelésnek stresszcsökkentő és szorongásoldó hatása van, mely hozzájárulhat a szenvedélybetegknél tapasztalt jótékony hatásaihoz is.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Dr. Eőry Ajándék egyetemi tanársegéd, Családorvosi Tanszék, Dr. Kovács Krisztina kutatóprofesszor, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A perinatális veszteségek és intrauterin magzati halálozások kezelésének aktuális szakmai gyakorlata, és szakemberekre gyakorolt hatásuk

Zsák Éva SE ÁOK II.

eva_zsak@hotmail.com

A perinatális veszteségek és intrauterin magzati halálozások kezelésének aktuális szakmai gyakorlata, valamint a szakemberekre gyakorolt hatásai

Háttér: A perinatális veszteség miatti gyász a komplikált gyász egyik jelensége, amelynek megélése, az azzal való szembesülés jelentős terhet ró a szülőkre, környezetükre és az egészségügyi szakemberekre egyaránt, ugyanakkor ez egy kevésbé feldolgozott, vizsgált terület.

Célkitűzés: (1) A perinatális veszteségeket és intrauterin magzati halálozásokat érintő, jelenleg érvényben lévő szakmai gyakorlat bemutatása választott egészségügyi intézményekben, annak érdekében, hogy az aktuálisan kiadott, erre vonatkozó protokoll összevethető legyen a veszteségeket elszenvedett páciensek felé nyújtott tényleges segítségnyújtással. (2) Annak vizsgálata, hogyan érintik ezek a történések a pácienseket gyógyító, segítő szakembereket; milyen szakmai és pszichés befolyást jelentenek a mindennapjaikban.

Módszerek: Mélyinterjúk készítése a szülészeti és újszülött-ellátásban dolgozó szakemberekkel (szakorvos, szülésznő, védőnő, pszichológus, nővér) (N=8), ahol a kérdések kiterjedtek az adott intézményre jellemző gyakorlat sajátosságaira, a szakember képzésében szereplő, már meglévő és esetlegesen igényelt elméleti és gyakorlati ismeretekre, valamint a személyes attitűdre, és a megélt nehézségekre is.

Eredmények: Az első eredmények szerint különösen nehéz feladatot jelent a szakembereknek az ezen esetekben való helytállás, mert nagyon kevés a konkrét eszközük mind a kommunikációs feladatok ellátására, mind pedig a páciensek által megélt gyász segítésére, valamint a saját érzéseik, gyász munkájuk elvégzésére, amely ezáltal jelentős kockázati tényezőzt jelent a burnout szindróma megjelenésében.

Következtetés: Az eredmények hozzájárulhatnak olyan speciális képzés kialakításához, amely segítheti a területen dolgozó szakembereket abban, hogy adekvát segítséget nyújtva járuljanak hozzá a szülők gyász munkájához, valamint ők maguk is fel tudják dolgozni a megtörtént veszteségeket.

Korábbi publikációk az utolsó 3 évből:

- Hegedűs K. A legsúlyosabb betegeket ellátó egészségügyi dolgozók egészségvédelme. Mentálhigiéné és Pszichoszomatika, 2012. 13 (2): 243-252.
- Zana Á, Konkoly -Thege B, Limpár I, Henczi E, Pilling J, Hegedűs K. Összefüggésbe hozható-e a halálfelelem a foglalkozással? Orvosi Hetilap, 2014. 155 (31) 1236-1240.
- Kegyey A, Pádi É, Hegedűs K. Rehabilitation model program for serious ill patients. Health Psychology Report, 2014. 2(4): 1-6.

A perinatális gyász feldolgozása új téma.

Témavezető(k): Dr. Hegedűs Katalin, PhD egyetemi docens, Magatartástudományi Intézet

A szellemi jól-lét szerepe a szív- és érműtétek utáni rehabilitációban

Misnyovszki Péter SE ÁOK V.

Varga Lili SE ÁOK III.

pmisnyov@gmail.com, lili.varga@gmail.com

Bevezetés: A szív- és érműtéten átesett betegek kockázatbecslésében meghatározó szerepet játszanak a klinikai score-rendszerek, amelyek ugyan jelentős előrelépést jelentettek a műtéti komplikációk előrevetítését illetően, ám még ma is számottevő különbség észlelhető azonos rizikójú és korú betegeknél a várható szövődmények és kórházi tartózkodás hossza között. Ennek kiküszöbölésére a meglévő score-rendszerek új változokkal bővíthetők, hogy mind pontosabb és pontosabb előretekintést kaphassunk. Az elesettség (frailty) az egyik ilyen tényező, amely magában foglalja a betegek pszichoszociális hátterét, mint a gyógyulás fontos befolyásoló tényezőjét.

Célkitűzések: Vizsgálatunk célja olyan preoperatív pszichoszociális tényezők feltárása, amelyek befolyásolhatják a szív- és érrendszeri műtétek sikerességét, szövődményeinek számát, és a kórházi tartózkodás hosszát. Ehhez prospektív és konszekutív vizsgálatunkba minden a Városmajori Szív-és Érgyógyászati Klinikára elektív szív-és érműtetre jelentkező felnőtt beteget felvettünk (n=64 fő).

Módszereink: Kérdőíves módszerrel vizsgáltunk több paramétert (BDI, GDS és MMS tesztek), és az így kapott adatokat összevetettük a betegek peri- és posztoperatív paramétereivel. A vizsgálat végpontjai a posztoperatív szakban fellépő szövődmények (veseelégtelenség, szívelégtelenség, infektio, ritmuszavar, légzési elégtelenség, perifériás keringési elégtelenség, vérzés miatti reoperáció), a kórházi tartózkodás hossza és a kórházi halálozás. Statisztikai kiértékelésünkben két mintás t-próbát, valamint khi-négyzet próbát használtunk.

Eredményeink: A Beck-féle depressziós skálán magasabb pontszámot elért betegek között vizsgálataink szerint gyakrabban alakult ki aritmia (p=0,013). Az aritmia kialakulása nemek közti különbséget is mutatott (p=0,041). A lélegeztetés hossza és a posztoperatív szakban kialakuló infektio között is összefüggést figyeltünk meg (p=0,001).

Következtetések: Véleményünk szerint érdemes egy a pszichoszociális paramétereket is figyelembe vevő score-rendszert felállítani, így pontosabbá téve a várható komplikációk, és a kórházban töltött napok számának meghatározását, ezáltal javítva az ellátás minőségét és a betegek biztonságát.

A témában korábbi publikációnk nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Székely Andrea egyetemi docens, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

A transzszexualitás pszichológiai és viselkedési korrelátumai

Déri Judit SE ÁOK IV.

judith.deri@gmail.com

Háttér: A transzszexualitás a nemi identitás zavar szélsőséges jelenségét képviseli, ahol a személyek többnyire a nemi átalakító műtetet is igénybe veszik. A transzszexualitás pszichológiai korrelátumai nem utalnak feltétlenül kauzalitásra, de lehetővé teszik, hogy rálássunk a nemi identitás zavar etiológiájára, valamint a transzszexualizmus összefüggéseire más nemi identitás zavarokkal, mint például a transzveszticizmus, vagy a drag művészet.

Módszerek: Nemi átalakító műtet előtt álló transzszexuális személyek által kitöltött irányított TS kérdőíven keresztül vizsgáltuk az interjúalanyokat több aspektusból. A kitöltés önkéntes alapon történt, és a résztvevők aláírták a tájékoztató és beleegyező nyilatkozatot. A kérdőív célzottan a társadalomban betöltött helyzetre, a szociális kapcsolatok alakulására és a magánéleti kérdésekre fókuszált. A kérdőív alapján kapott adatokat statisztikai módszerekkel elemeztük.

Eredmények: A vizsgálatban 39 olyan személy vett részt, akiknek korábban élettörténeteit elemezve bebizonyosodott, hogy nemi identitásuk az egyes fejlődési szakaszokban a kora gyermekkortól kezdve a késő pubertás korig bezárólag specifikus jellemzőkkel bír, ellentmondva a társadalmi nemükkel kapcsolatos elvárásoknak. Ilyenek például az öltözködés és a másik nemmel való baráti és romantikus viszony. Továbbá azt találtuk, hogy a nemi önzonosság körüli kérdőjelek összekapcsolódhatnak bizonyos szocializációs problémákkal.

Következtetések: Eredményeink azt mutatják, hogy a transzszexuálisok élettörténeteiben gyermekkortól kezdve megjelenik a másik nemre jellemző viselkedések iránti vágy. Kisgyermek korban az ellenkező nem elfoglaltságait preferálja a transzszexuális személyek 63,89%-a, a 10-13 éves korosztály 47,22%-ban az ellenkező nem ruhadarabjait preferálja, sőt a gyakorlatban is ezek közül válogat. Míg a 17-21 évesek 33,33%-a határozottan ellenkező nemű testre vágyik, valamint további 47,22%-nak problematikus a testi adottságainak elfogadása. Továbbá az F-M és M-F transzszexuálisok eltéréseket mutatnak ezeken a dimenziókon. Ezek az eredmények összhangban vannak a neuroanatómiai kutatásokkal, amelyek egyértelműen kimutatták, hogy a transzszexuális személyek és a kontroll csoportok között agyi strukturális különbségek vannak. Az elemzett viselkedési motívumok korai felismerése, és a családi támogatás együtt jár a jobb társadalmi beilleszkedéssel.

- Regional Grey Matter Structure Differences between Transsexuals and Healthy Controls - A Voxel Based Morphometry Study, amely kutatás a neuroanatómiai sajátosságokat igyekezett felderíteni, pozitív eredményére támaszkodva pedig a további kutatásokat megalapozta.

- Transzszexuálisok önéletrajzainak elemzése - az említett tanulmány a transzszexuális vizsgálati alanyokat szubjektíven, saját értékességük alapján analizálta. Ehhez képest az aktuális előadás komplexebb összefüggésekre mutat rá.

Témavezető(k): Dr. Simon Lajos egyetemi docens, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Dr. Berán Eszter egyetemi adjunktus, Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Bölcsészeti- és Társadalomtudományi Kar

**Az amnesztikus enyhe kognitív zavar szűrése
strukturális MRI vizsgálatl**

Fodor Zsuzsanna SE ÁOK V.

Kovács Vivienne SE ÁOK VI.

fodorzsuzsenka@gmail.com, vivienne.kovacs@gmail.com

Idősödő társadalmunkban az időskori szellemi hanyatlással járó kórképek egyre fokozódó problémát jelentenek. Ezek közé tartozik a memóriaproblémákkal járó amnesztikus enyhe kognitív zavar (amnesic mild cognitive impairment, aMCI), mely sok esetben megelőzi az Alzheimer típusú demenciát: a betegek 10-15%-ánál egy éven belül demencia alakul ki. A neuropatológiai vizsgálatok arra utalnak, hogy a demencia kialakulását hosszú preszimptomatikus fázis előzi meg, ahol az agyban a szövettani változások már kialakulnak, de a demencia tünetei még nem jelentkeznek. Ezért olyan vizsgálómódszert kerestünk, amely képalkotó eljárások segítségével alkalmas a precíz klinikai szűrésre és így a korai diagnosztizálásra.

Vizsgálatunk célja az volt, hogy meghatározzuk azokat a központi idegrendszeri struktúrákat, melyek mágneses magrezonanciás képalkotó (MRI) módszerrel végzett vizsgálata alkalmas lehet az amnesztikus enyhe kognitív zavar szűrővizsgálatára.

Vizsgálatunkba 50 embert vontunk be, közülük 18 személy az aMCI tüneteit mutatta, 32 fő egészséges idős személy volt. A résztvevők kognitív státuszát a Rey Szótanulási Tesztel (RAVLT) és az Addenbrooke Kognitív Vizsgálattal (AKV) mértük fel. Az aMCI diagnózisát a Rey Szótanulási Teszten elért eredmény és a Petersen kritériumok (Petersen et al. 2009) alapján állapítottuk meg. A demencia kizárásához a Mini Mentál Tesztet (MMSE) alkalmaztuk, a pszeudodemencia kizárása érdekében a depressziót és a szorongást Geriátriai Depresszió Skála (GDS) és Spielberger Vonás- és Állapotszorongás Skála (STAI) segítségével vizsgáltuk. Korábbi nemzetközi vizsgálatok eredményeire támaszkodva számos temporális agyi struktúra térfogatát határoztuk meg. Az adatok elemzéséhez logisztikus regressziós modellt alkalmaztunk, melyben a hippocampus, a gyrus parahippocampalis és a precuneus térfogata szerepeltek, mint prediktív változók. Az analízisbe ezen kívül kovariánsként a nemet, kort és a teljes intracranialis térfogatot vontuk be.

Felállított modellünkkel 83%-os szenzitivitással és 91%-os specificitással el tudtuk különíteni az aMCI csoportot az egészséges résztvevők csoportjától.

Eredményeink arra mutatnak, hogy a temporális agyi struktúrák térfogatának strukturális MRI vizsgálatával előre jelezhető a szellemi hanyatlás megindulása, mely segítséget nyújthat abban, hogy a betegek minél előbbi és így hatékonyabb kezelést kapjanak.

Sirály E, Szita B, Kovács V, Csibri É, Hidasi Z, Salacz P, Szabó Á, Maros V, Hanák P, Pataki B, Csukly G: Az enyhe kognitív deficitben szenvedők differenciálása az egészséges idős populációtól neuropszichológiai tesztek segítségével. *Neuropsychopharmacologia Hungarica* 2013; 15(3): 139-146.

Témavezető(k): Dr. Csukly Gábor egyetemi adjunktus, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Dr. Szabó Ádám György klinikai orvos, Semmelweis Egyetem MR Kutatóközpont

Esemény által kiváltott potenciál vizsgálata

Marosi Csilla SE ÁOK VI.

sote.csilla.marosi@gmail.com

Háttér: A szkizofrénia az elmeműködés zavara, melyet az észlelés, gondolkodás, érzelmi élet, motiváció, valóságérzékelés és a magatartás zavarai jellemeznek. Vizsgálatunk során érzelmkifejező és semleges képekre adott esemény kiváltott potenciálokat (ERP= event related potential) tanulmányoztuk egészséges emberekben és szkizofrén betegekben.

Módszerek: A vizsgálatot 28 szkizofrén és 27 kontroll személy bevonásával végeztük. A mérést nagy denzitású, 128 csatornás EEG készülékkel végeztük, a mintavételezés 1024 Hz frekvenciával történt. Passzív IAPS (International Affective Picture System) vizsgálatot végeztünk, mely pozitív, negatív valamint neutrális (semleges) érzelmi tartalmú képek gyűjteményéből véletlenszerűen kiválasztott elemeket tartalmazott egyenlő arányban. A paradigma 6 percig tartott és 75 pozitív, 75 negatív és 75 semleges képből állt. A 128 elvezetés adatait 14 (3 frontális, 3 centrális, 3 parietális, 3 okcipitális és 2 temporális) régióba csoportosítva dolgoztuk fel. Elemzés során a P1 komponens az ingerbemutatót követő 80–120 ms-időablakban, a P300 komponens a 280 ms-tól a 350 ms-ig terjedő időablakban vizsgáltuk. Az alacsony frekvenciájú béta-deszinkronizációt 900 ms-tól az 1100 ms-ig terjedő időablakban vizsgáltuk. Az adatokat ismétléses varianciaanalízissel (ANOVA) hasonlítottuk össze. Szignifikánsnak a többszörös tesztre korrigált $p < 0.05$ szintet tekintettük.

Eredmények: A P1 komponens érzelmeiktől függetlenül szignifikánsan kisebb volt a szkizofrén csoportban. A P300 komponens vizsgálata során a kontroll csoportban szignifikáns különbséget találtunk a negatív és a semleges tartalmú képek között, hasonló szignifikáns különbség a szkizofrén csoportban nem volt megfigyelhető. Az alacsony frekvenciájú béta-hullám deszinkronizáció gyengébb volt a szkizofrén csoportban, mint a kontroll személyeknél. Azoknál a szkizofrén betegeknek, akiknél kisebb mértékű volt a béta deszinkronizáció rosszabb volt a funkcionalitás és súlyosabbak a negatív tünetek. (Pearson korreláció: $p < 0,05$)

Következtetések: A korai percepció zavarára vélhetően az információfeldolgozás felsőbb szintjének károsodásához is vezet, mely a szkizofrénia egyes tüneteivel összefügghet. Ennek mélyebb megismeréséhez további vizsgálatok szükségesek.

Korábbi publikáció az előadás témájában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Csukly Gábor egyetemi docens, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Dr. Farkas Kinga PhD hallgató, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Megbízhatóság, dominancia és nem megítélése arcvonásokból borderline személyiségzavarban

Radics Dóra SE ÁOK V.

Hajnal Luca SE ÁOK V.

csiradarod@gmail.com, haluci_91@hotmail.com

Bevezetés: Más arcára tekintve egy pillanat alatt ítéljük meg, mennyire tartjuk megbízhatónak, dominánsnak az illetőt és kapunk benyomást róla arcának női vagy férfi vonásai alapján.

Felmerül a kérdés, hogy borderline személyiségzavarral (BPD) diagnosztizált pácienseknek ez mekkora problémát jelent, hiszen BPD egyik vezető tünete a társas kapcsolatok kialakításának nehézsége.

Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk borderline pácienseink képesek-e felismerni és rangsorolni különböző arcokon a megbízhatóságra és dominanciára utaló jellemzőket.

Módszertan: 30 BPD-vel diagnosztizált pácienset és 30 hozzájuk illesztett kontrollt vizsgáltunk. Mindannyian kitöltöttek egy megbízhatóságra, megbízhatatlanságra, paranoiára és szubmisszív viselkedésre vonatkozó kérdőívet és pontozták a tesztben szereplő arcokat megbízhatóság, dominancia és nemi vonások alapján. A Karolinska adatbázisból vett arcokat felhasználva alkottunk morfokat e három dimenzióban és létrehoztunk egy 7 fokú finom átmenetet ezek között, a válaszok statisztikai kiértékelésére GLM módszert alkalmaztunk.

Eredmények: A morfolás technikája által vonzóbbá tett arcok befolyásolták a megbízhatóság megítélését mindkét csoport számára. BPD páciensek felismerték az átmenetet az arcok között, de a kontroll csoporthoz képest azokat kevésbé ítélték megbízhatónak. Dominancia és nemi vonások tekintetében azonban nem találtunk szignifikáns különbséget a két csoport között. A paranoia- és bizalmatlanság-skálán több pontot elért BPD páciensek az arcokat kevésbé találták megbízhatónak, a szubmisszivitás skálán több pontot elért páciensek a női arcokat a többiekhez képest dominánsabbnak pontozták.

Konklúzió: Borderline személyiségzavarral diagnosztizált páciensek képesek a megbízhatóság, dominancia és nemi jelleg arcon megjelenő finom különbségeinek felismerésére. A vizsgált BDP páciensek kevésbé találták megbízhatónak az arcokat, azonban a kontrollcsoporthoz hasonlóan értékelték a dominancia és nemi jellegek tekintetében.

A BDP pácienseket befolyásolhatják szubmisszív jellemvonásaik és bizalmatlanságuk az információk kognitív feldolgozásában.

Facial judgements of trustworthiness, dominance and gender in borderline personality disorder - Third International Congress on Borderline Personality Disorder and Allied Disorders 2014, Rome

Témavezető(k): Dr. Unoka Zsolt egyetemi adjunktus,
Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Megváltozott viselkedés és neurokognitív deficit a gyermekszívsebészetben

Czobor Nikoletta Ráhel SE ÁOK VI.

Róth György SE ÁOK VI.

czobor.nikoletta@gmail.com, gy.roth@hotmail.com

Háttér: A szívsebészeti beavatkozáson átesett gyermekek neurokognitív fejlődését az alkalmazott anesztézia jelentősen befolyásolhatja. Jelen tanulmány a nyitott szívű műtét és a depresszió, a szorongás, a társadalmi elszigeteltség, a figyelemproblémák és a megküzdési rendellenességek kapcsolatát vizsgálja.

Módszerek: A félprospektív vizsgálat két betegcsoport összehasonlításával készült. A posztoperatív csoport a Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézetben (1995-2012), nyitott szívű műtéten átesett 77 beteget foglalja magába. A kontroll csoportot 69 beteg képezte, akik a Gyermekkardiológiai Ambulanciára utánkövetés céljából érkeztek. A pszichoszociális felmérést felnőtt, illetve gyermekekre adaptált Beck-, és Spielberger depresszió skálákkal, gyermekviselkedési (CBCL), figyelemhiányos hiperaktivitás-zavar és KIDCOPE kérdőívvel végeztük. A betegek demográfiai, perioperatív és anesztetikum felhasználási adatai retrospektíven kerültek kollektív vizálásra. Statisztikai analízishez független T-tesztet és Pearson-féle korreláció analízist alkalmaztunk.

Eredmények: A CBCL teszt alapján szignifikáns összefüggés mutatható ki a gyermekek figyelemzavara ($p=0,015$) és a korai életkorban elvégzett operáció között ($p=0,033$). A KidCope kérdőív alapján összefüggés valószínű a preoperatív cianózis és a szomatizációra ($p=0,025$), illetve visszahúzóódásra való hajlam ($p=0,044$) között. Az alkalmazott propofol dózisok a vonás-, és állapotszorongási mutatókkal korreláltak ($p=0,019$ illetve $0,007$). Magas fentanyl dózisok erős szorongásos hajlammal ($p=0,042$) társultak. A preoperatív keringési instabilitás a figyelemhiányos hiperaktivitás-zavarban ($p=0,012$) és agresszív viselkedésre való hajlamban ($p=0,035$), a posztoperatív szövődmények fellépte pedig a későbbi társkapcsolati problémák megjelenésével korreláltak ($p=0,034$). Az alkalmazott midazolam dózisok független összefüggést mutattak a későbbi pszichoszociális és kognitív mutatókkal.

Konklúzió: A korai életkorban elvégzett szívsebészeti beavatkozás hatással van a gyermekek pszichoszociális fejlődésére. A perioperatív változók további vizsgálata és a betegpopuláció kiterjesztése segíthet meghatározni a kockázati tényezőket, míg a pszichológiai felmérések pedig a kialakuló mentális zavarok értékelésének finomításában.

Anxiety predicts mortality and morbidity after coronary artery and valve surgery—a 4-year follow-up study. Székely A, Balog P, Benkő E, Breuer T, Székely J, Kertai, Horkay F, Kopp MS, Thayer JF, Psychosom Med. 2007 Sep-Oct; 69(7):625-31.

Témavezető(k): Dr. Székely Andrea egyetemi docens,
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

Orvostan hallgatók és más egyetemisták szerhasználati szokásai, ártó- és védőfaktorok

Takácsik Zsombor SE ÁOK VI.

Barna Viktória SE ÁOK VI.

tzsombor89@gmail.com, tovir@gmail.com

A TDK munkánk során az egyetemisták szerhasználati illetve egészségmagatartási szokásait próbáltuk felderíteni. Online kérdőíves módszert alkalmaztunk; így több mint 1300 kitöltőt értünk el, de sajnos csak a budapesti minta mondható reprezentatívnak. Az összes kitöltőhöz viszonyítva az ÁOK szakosok aránya 26%, ezért ők kerültek a fókuszba (más nagyobb arányban megjelenő csoportok: SE 34%, ELTE 15%, BME 14%). Feltevésünk az volt, hogy az orvostanhallgatók és az egészségügyi szakokon tanulók egészségtudatosabbak a más szakokon tanulóknál valamint az illegális kábítószerrel elutasítottak nagyobb a körükben, tanulmányaik eredményeképp. Ugyanezen okból viszont, ha nyúlunk tiltott, ill. nem tiltott szerekhez, feltevésünk szerint "perfect user"-nek minősülnek, (tehát célzottan – stressz oldásra, vizsgahajrában éberségre – a tanulmányi időszaknak megfelelően nagyobb arányban használják őket). Szerhasználati szokásaik eredményét az egyes ártó és védő faktorokkal árnyaltuk, többek között az alábbi paraméterek szerint:

Évfolyam, nem, szülők képzettsége, csonka család, kapcsolat a szülőkkel, vallási közösséghez tartozás, szenvedélybetegség a családban, öngyilkosság és más pszichiátriai rizikófaktorok, életkörülmények, elégedettség, életmód, stressz, egyéni viszonyulás tanulmányi előmenetelhez. Legális és illegális szerek megítélése (mennyire tartja károsnak), illetve ehhez viszonyítva azok használata... pl. dohánytermék, alkohol, energiatital, csokoládé, kávé, Marihuána, LSD, Amfetaminok stb. Kíváncsiságból rákérdeztünk arra is, hogy ha legális lenne a marihuána többlet fogyasztásának-e?

A kérdőívzés meglepő eredményeket hozott. Először is, az oktatás szakiránya nincs jelentős hatással az egyének szerhasználati szokásaira, vagy inkább nem releváns tényező, szemben a stresszel, ami ráadásul erős összefüggést mutat a tanulmányi időszakokkal. Az orvostanhallgatók, illetve egészségügyi szakon tanulók az átlagnál nem tartják károsabbnak pl. a marihuánát (17%), és nem elutasítottabbak vele szemben. Ugyanakkor nem használják ki a gyógyszerek könnyebb elérhetőségét sem. A fogyasztási szokások a nyár és tanulmányi idő között mutatnak szignifikáns eltérést (kb. 37% illetve 45%), így a stressz faktor szerepe a fájdalomcsillapítók és egyéb, vény nélkül hozzáférhető gyógyszerek viszonylatában (amit a szorgalmi és vizsgaidőszak leválasztásával tettünk érzékelhetővé) kérdésessé vált.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Dr. Lajtai László egyetemi tanársegéd,
Magatartástudományi Intézet

Szkizofréniában és felnőttkori figyelemhiányos hiperaktivitási zavarban szenvedő betegek kognitív funkcióinak vizsgálata CANTAB szoftverrel

Vörös Dávid SE ÁOK VI.

Molnár Rebeka SE ÁOK III.

vrsdvd@gmail.com, molnarebeka@gmail.com

A szkizofréniában hallucinációkkal, téveszmékkel, negatív tünetekkel járó pszichiátriai betegség, ami leggyakrabban a serdülőkor végén, vagy fiatal felnőttkorban indul, a betegségre krónikus lefolyás jellemző. Az elmúlt évek kutatásai alapján a kognitív funkciók károsodása szintén a betegség meghatározó tünete. A figyelemhiányos hiperaktivitási zavar gyermekkorban kezdődő betegség, melyre a leggyakrabban rövid figyelmi terjedelmű, hiperaktív viselkedés, magatartászavar és impulzivitás jellemzők. Hosszú távú követéses vizsgálatok alapján a gyermekkorban diagnosztizált esetek 25-40%-ában a tünetek felnőttkorban is fennmaradnak, illetve bizonyos esetekben ekkor születik meg a diagnózis. A kognitív funkciók zavara felnőttkori ADHD-ban is jelen van. A vizsgálat célja szkizofréniával és felnőttkori ADHD-val kezelt betegek kognitív károsodásának vizsgálata, összehasonlítása, valamint a részfunkciók közötti eltérések leírása.

Vizsgálatunkban 49 szkizofrén és 20 ADHD-s, DSM-IV kritériumok alapján diagnosztizált páciens és 30 egészséges kontroll vett részt. A kontrollokat az ADHD-s csoport esetében nem, kor, végzettség alapján illesztettük. A kognitív funkciók mérésére a CANTAB (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery) neuropszichológiai tesztcsomagot alkalmaztuk, ezen belül pedig vizuális memória, végrehajtó funkciók, munkamemória és figyelmi részfeladatok kerültek felvételre. Az adatokat az általános lineáris modell (GLM) segítségével elemeztük, a modellekben az életkorra standardizáltunk.

Előzetes elemzéseink megerősítik a két betegség kognitív profiljának eltéréseire vonatkozó korábbi eredményeket. A szkizofréniában egészséges kontrollokkal összehasonlítva, két kivétellel minden változó esetében a csoportok közötti különbség szignifikáns volt ($p=0,0003-0,05$). Felnőttkori ADHD-ban egészséges kontrollokhoz képest a végrehajtó funkciók közepes szintű károsodása, a figyelmi funkciók kifejezett zavara volt megfigyelhető. További elemzéseinkben összehasonlítjuk egymással a két betegcsoportot is.

Eredményeink alátámasztják mind a szkizofrén, mind az ADHD-s betegek és egészséges kontrollszemélyek kognitív funkciói közötti különbséget, melyek szkizofréniában minden kognitív részfunkcióra kiterjednek, ADHD-ban körülhatároltabbak. Mindkét betegség esetében talált eltérések a frontális lebenyhez, frontostriális körökhöz kapcsolódó funkciókkal magyarázhatók.

Rethelyi JM, Czobor P, Polgar P, Mersich B, Balint S, Jekkel E, Magyar K, Meszaros A, Fabian A, Bitter I, General and domain-specific neurocognitive impairments in deficit and non-deficit schizophrenia, European Archives Of Psychiatry And Clinical Neuroscience 262:(2) pp. 107-115. (2012)

Témavezető(k): Dr. Réthelyi János egyetemi docens,
Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

A gyulladás és oxidatív stressz szerepe a vesefibrózis progressiójában

Kiss Norbert SE ÁOK V.

Fekete Szilvia SE ÁOK V.

norbert.f.kiss@gmail.com, szilvia.a.fekete@gmail.com

Bevezetés: A vesefibrózis magas mortalitással és rossz életminőséggel járó állapot. A körlefolyásra jellemző a genetikai háttér fontos szerepe. Korábban kimutattuk, hogy a Rowett patkányok ellenállóak a vesefibrózissal szemben sós és fehérjeetetéssel kombinált szubtotális nephrectomia modellen (1). Most a gyulladás és az oxidatív károsodás szerepét vizsgáltuk rezisztens modellünkön Doxorubicin nephropathiában.

Módszerek: Rowett (black hooded, BH) és Charles Dawley (CD) patkányokban doxorubicinnel (DXR, 5 mg/kg i.v.) vesefibrózist indukáltunk, a kontroll állatok oldószert kaptak. A progressziót vizelet fehérje és NGAL ürítés mérésével követtük és külön kísérletben a túlélést is vizsgáltuk. Nyolc héttel a DXR után az eltávolított veseszövetből vizsgáltuk a szöveti fibrózis (PAS és Sirius-vörös festés, fibronectin, collagen: COL1A1, transzformáló növekedési faktor- β : TGF- β , kötőszöveti növekedési faktor: CTGF mRNS), a gyulladásos infiltráció (szöveten, makrofág kemoattraktáns protein-1: MCP-1), és az oxidatív károsodás (4-hidroxinonenal (HNE) és 3-nitrotirozin (NT) immunfestés és western blot, szabadgyök képző NADPH-oxidáz-2: NOX2 mRNS) mértékét.

Eredmények: A CD állatok túlélése közel 50%-al rövidebb volt. A DXR hatására fokozódó proteinuria a BH patkányokban később kezdődött, és enyhébb volt (legnagyobb érték: CD: 540 \pm 114 mg/24 h vs BH: 321 \pm 59 mg/24 h, $p < 0,01$). Az NGAL ürítés és a szövettani károsodás szintén szignifikánsan alacsonyabb volt a BH állatokban (glomerulosclerosis score: CD: 0,79 \pm 0,22 vs BH: 0,32 \pm 0,11 $p < 0,001$; tubularis score: CD: 2,01 \pm 0,64 vs BH 0,86 \pm 0,44 $p < 0,001$; gyulladás score BH: 1,61 \pm 0,32 vs CD: 1,06 \pm 0,20 $p < 0,01$, MCP-1: CD: 8,34 \pm 1,09 vs BH: 3,19 \pm 0,31 ($p < 0,001$)). Az enyhébb funkcionális és morfológiai károsodás hátterében a fibrotikus (TGF- β : BH: 3,1x alacsonyabb: CD: 5,16 \pm 0,73 vs BH: 1,68 \pm 0,35 és CTGF: 4,8x: CD: 3,32 \pm 0,57 vs BH: 0,7 \pm 0,11) és oxidatív (HNE, NT ($p < 0,001$)) NOX2: BH: 4x alacsonyabb: CD: 9,1 \pm 1,32 vs BH: 2,3 \pm 0,29 ($p < 0,001$)) markerek csökkent expresszióját mértük a BH törzsben.

Következtetés: A DXR-nal kezelt BH patkányok ellenálló képessége rávilágít a gyulladás és az oxidatív stressz jelentős patogenetikai szerepére glomeruloszklerózis talaján kialakuló vesefibrózisban.

1) Kökény G, Németh Z, Godó M, Hamar P: The Rowett rat strain is resistant to renal fibrosis. Nephrol Dial Transplant 2010.

2) Jelen eredmények: közlésre beküldve.

Témavezető(k): Dr. Szalay Csaba önkéntes, Kórélettani Intézet, Dr. Hamar Péter egyetemi docens, Kórélettani Intézet

A lokális renin-angiotenzin rendszer szerepe calcineurin-inhibitor nefrotoxicitásban

Boros Szilvia SE ÁOK V.

Kosik Anna SE ÁOK VI.

boros.szilvia@gmail.com, anna.kosik4@gmail.com

Bevezetés: A calcineurin-inhibitorok (CNI) a vesetranszplantációt követő immunszuppressziós terápia alappillérei. Jól ismert azonban nefrotoxikus mellékhatásuk, mely a hosszú távú grafftúlélést jelentősen csökkenti. Ezen hatás kialakulásához a renális renin-angiotenzin rendszer több módon is hozzájárulhat. Kutatásink során a gyűjtőcsatornabeli (CD) renin termelését és lokális hatásait vizsgáltuk Tacrolimus (Tac) és Cyclosporin A (CyA) kezelést követően.

Metodika: Három hetes hím C57B6 egereket ($n=25$) 5 csoportra osztottunk. Három hétig kezeltük őket salsollal (K), 2 mg/kg/d CyA-val, 0,075 mg/kg/d Tac-szal, 2 mg/kg/d CyA + 25 mg/kg/d Aliskirennel vagy 0,075 mg/kg/d Tac + 25 mg/kg/d Aliskirennel. A vese principális sejtjeinek renin és VEGF tartalmát áramlási citometriával (FACS) vizsgáltuk. A CD-ban termelődő renint két-foton mikroszkóppal (2PM) és immunhisztokémiai festéssel, a renin mRNS mennyiségét polimeráz láncreakcióval (PCR) mutattuk ki. A fibrózis kialakulását Masson festéssel követtük nyomon, melyet az α SMA Western-blot analízisével és a kollagén I és III PCR-rel való kimutatásával támasztottunk alá. A peritubuláris kapillárisok átmérőjét 2PM-pal mértük. A vesefunkció leírására szérumban kreatinin (krea) szintet mértünk.

Eredmények: FACS analízis CNI kezelést követően jelentősen emelkedett renin tartalmat igazolt a principális sejtekben, melyet Aliskiren kezelés szignifikánsan csökkentett. Ezt az eredményt 2PM-pal és PCR-rel is igazolni tudtuk. A VEGF termelés fokozódása a principális sejtekben korrelált a csökkent érátmérővel. Harmadik hétre fibrotikus szigetek jelentek meg a CD-ák körül, melyet α SMA és kollagén I, III szint változása is követett. A CNI-ral kezelt csoportokban a krea szignifikánsan emelkedett a K csoporthoz képest, míg az Aliskiren kezelés mérsékelte ezt a különbséget (K: 19,5 \pm 2,6 μ mol/l, CyA: 31,7 \pm 3,6 μ mol/l, Tac: 33,6 \pm 5,4 μ mol/l, CyA+A: 26 \pm 1,3 μ mol/l, Tac+A: 23,4 \pm 1,7 μ mol/l).

Következtetés: Kutatásunk bizonyítja, hogy CNI nefropátiában a megnövekedett CD renin hozzájárulhat a csökkenő vérátáramláshoz a vesében, amire a CD emelkedett VEGF termeléssel válaszol, mely kóros érújdonképződéshez vezethet. Ez tovább ronthatja a lokális hipoxiát, mely fibrotikus szigetek kialakulását eredményezi a gyűjtőcsatornák környezetében. Aliskiren képes volt mindezen hatásokat mérsékelni, amely felveti ezen új terápiás lehetőség alkalmazását CNI nefropátia kivédésére.

Csohány R, Prókai A, Kosik A, Szabó JA: A gyűjtőcsatorna meghatározó szerepe a vese lokális renin-angiotenzin rendszerében. Orv Hetil, 154: 643-649, 2013. Ez az összefoglaló a vese embrionális fejlődésével párhuzamot állítva a gyűjtőcsatorna renintermelését írja le. Jelen előadás a gyűjtőcsatornabeli renintermelés szerepét taglalja egy meghatározott kór állapotban, calcineurin inhibitor nefropátiában.

Témavezető(k): Dr. Szabó Attila egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Csohány Rózsa PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A nátrium-glükóz kotranszporterek, mint a RAAS gátlók új célpontjai a diabéteszes nefropátiában

Balogh Dóra Bianka BME VBK II.
dorabiankabalogh@gmail.com

Bevezetés: Diabétes mellitusban (DM) a krónikus hiperlikémia és a glükóztotoxicitás a diabéteszes nefropátia (DN) kialakulásának meghatározó faktora. A proximális tubulusban a nátrium-glükóz kotranszporter (SGLT)-2 felel a glükóz 97%-nak visszaszívásáért, míg a bélben a glükóz felszívódása az SGLT1 révén valósul meg. A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) gátlók a DN kezelésének elsőként választandó szerepei, azonban a glükóz visszaszívódására kifejtett hatásuk még nem ismert.

Célkitűzés: Kísérletünkben a RAAS gátlók hatását értékeltük az SGLT-ken keresztül megvalósuló renális és intestinalis glükóz-transzportra I-es típusú DM patkány-modelljében.

Módszerek: Hím Wistar patkányokat, streptozotocinnal (65 mg/ttkg, ip.) kiváltott DM öt hetes fennállása után, két héttel kezdve különböző RAAS gátlókkal non-pressor dózisban: ramiprillel (10 µg/ttkg/nap), losartánnal (20 mg/ttkg/nap), spironolaktonnal vagy eplerenonnal (50-50 mg/ttkg/nap). Kontrollként kezeletlen DM, illetve egészséges állatok szolgáltak (n=6/csoport). Mértük az állatok vérnyomását és a vesefunkció beszűkülését. A mezangiális mátrix expanziót PAS festett vese szöveti metszeteken értékeltük. Az SGLT1 és SGLT2 mennyiségi változásait Western-blotlalt vizsgáltuk.

Eredmények: A DN kialakulását a renális funkciók és a szövettani eltérések igazolták. A DM indukálta mezangiális mátrix expanziót és a vesefunkció beszűkülését a RAAS gátlók – a vérnyomás befolyásolása nélkül – mérsékeltek. A vércukorszintet a RAAS gátlók csökkentették, ezzel párhuzamosan az eplerenon kivételével a glükózúriát is növelték kis mértékben. Az SGLT2 fehérje mennyisége a vesében DM-ben nőtt, melyet a RAAS gátlók csökkentettek. Bélben a DM indukálta emelkedett SGLT1 szint RAAS gátló kezelés hatására csökkenő tendenciát (p=0,1) mutatott.

Következtetések: DN-ben a RAAS gátlók, antihipertenzív tulajdonságuktól függetlenül is kifejtik renoprotektív hatásukat. Az aldoszteron antagonisták monoterápiás hatékonysága a többi RAAS gátlóval megegyezik. A jótékony hatást részben az SGLT2-n megvalósuló renális glükóz-transzport gátlásával is kifejtethetik, ami a RAAS inhibitorok újabb pluri-potens tulajdonságára utal.

A diabéteszes nefropátia patomechanizmusát munkacsoportunk több mint öt éve vizsgálja. A glükóz visszaszívódását végző Na-glükóz kotranszporterek működését a Na/K ATP-áz szabályozza. Kimutattuk, hogy RAAS gátlók jótékonyak a fehérje stabilizálása révén, de a glükóz visszaszívódására kifejtett hatásuk nem ismert. A még nem publikált eredményeink ezt mutatják be.

Bánki N F, Fekete A et al., GYERMEKGYÓGYÁSZAT 64:(2) pp. 70-73. (2013)

Banki N F, Fekete A et al., PLOS ONE 7:(6) Paper e39938. 8 p. (2012)

Témavezető(k): Dr. Fekete Andrea egyetemi tanársegéd, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Hodrea Judit tudományos munkatárs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A vizelet és plazma NGAL hányadosa érzékeny és specifikus markere a szubklinikai akut vesekárosodásnak

Fekete Szilvia SE ÁOK V.
Kiss Norbert SE ÁOK V.
szilvia.a.fekete@gmail.com, norbert.f.kiss@gmail.com

Bevezetés: Az akut vesekárosodás szenzitív diagnosztizálása még ma is kihívás, ha a retenciós paraméterek a referencia tartományban maradnak. Az akut vesekárosodás a hospitalizált felnőttek 21 százalékát érinti. A neutrofil zselatináz-asszociált lipokalint (NGAL) nemrég az akut vesekárosodás biomarkereként fogadták el, ugyanis károsodott tubulus sejtek nagy mértékben termelik. Mivel más szervek építési sejtjei is termelhetik, előfordulhat nem specifikus NGAL emelkedés is. Kísérletünkben vizsgáltuk, hogy az NGAL alkalmas-e a szubklinikai akut vesekárosodás kimutatására. Feltételeztük, hogy a plazma NGAL-ra normalizált vizelet NGAL szint szenzitívebb paraméter, mint a plazma vagy a vizelet érték önmagában.

Módszerek: Hím C57BL/6J egereknél 10-, 20-, és 30 perces vese iszkémiát indukáltunk a bal vese artéria és véna lezárításával. Kontrollként nem műtött és álműtött egereket használtunk. A vesekárosodást 24 órás reperfüzió után értékeltük szövettani metszeten és vér urea nitrogén retenció mérésével. Az NGAL plazma és vizelet koncentrációkat ELISA-val, az NGAL mRNS termelődését kvantitatív PCR-el határoztuk meg.

Eredmények: A hosszabb (20, 30 perces) iszkémiás periódusok szignifikánsan megemelték az urea (5,2, ill. 5,7-szer, p<0.0001), plazma NGAL (3,3, ill. 4,9-szer p<0.01), és NGAL mRNS szintjét (10,5, ill. 19,3-szor, p<0.001). Az NGAL immunfestés intenzitása a vesevelőben az iszkémia idejével arányosan fokozódott, de érdekes módon a vesekéregben minden operált egérben hasonló volt, függetlenül az iszkémia idejétől. A rövid (10 perces) iszkémia tubulus dilatációt eredményezett és szignifikánsan fokozta (4,6-szor, p<0,01) a vizelet NGAL ürítést, de a plazma urea és NGAL, valamint az NGAL mRNS szintek nem emelkedtek szignifikánsan. Meglepően az álműtét és a 10 perces iszkémia után a plazma NGAL hasonló szintre emelkedett. A vizelet és a plazma NGAL hányadosa viszont csak iszkémia hatására emelkedett szignifikánsan, így ez a paraméter elkülönítette az enyhe iszkémiás károsodást az álműtét okozta aspecifikus NGAL emelkedéstől.

Konklúzió: Kutatásaink alátámasztják az NGAL klinikai fontosságát az akut vesekárosodás kimutatásában. A vizelet NGAL szenzitivitásának köszönhetően lehetővé teszi, a korai, enyhe tubulus károsodás kimutatását. A vizelet NGAL normalizálása a plazma NGAL szinttel segíthet az akut vesekárosodás és az egyéb szervi károsodások elkülönítésében.

1) Kaucsár T, Révész C, Godó M, Krenács T, Albert M, Szalay CI, Rosivall L, Benyó Z, Bátkai S, Thum T, Szénási G, Hamar P.: Activation of the miR-17 family and miR-21 during murine kidney ischemia-reperfusion injury. Nucleic Acid Ther. 2013 Oct; 23(5):344-54.

2) Hamar P, Song E, Kökény G, Chen A, Ouyang N, Lieberman J.: Small interfering RNA targeting Fas protects mice against renal ischemia-reperfusion injury. Proc Natl Acad Sci U S A. 2004 Oct 12; 101(41):14883-8.

Témavezető(k): Dr. Kaucsár Tamás egyetemi tanársegéd, Kóréletani Intézet, Dr. Hamar Péter egyetemi docens, Kóréletani Intézet

Az O-glikoziláció hatása az endoteliális nitrogén-monoxid szintázra diabéteszes nefropátiában

Molnár Ágnes SE ÁOK IV.
magnes0204@gmail.com

Bevezetés: Az O-glikoziláció (O-glik) a fehérjék szerin és treonin aminosavain megvalósuló poszttranszlációs módosulás, mely az azonos kötőhelyek miatt kompetícióban van a foszforilációval. Ismert, hogy a megnövekedett O-glik fontos szerepet játszik a diabéteszes kardiomiopátia kialakulásában, a nefropátiát (DNP) illetően azonban kevés adat áll rendelkezésre.

Célkitűzés: DNP állatmodelljében vizsgáltuk a klinikumban elsőként választandó renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) inhibitorok hatását az O-glik folyamatára. Mivel az endoteliális nitrogén-monoxid szintáz (eNOS) csökkenése hozzájárul a DNP progressziójához, mértük az eNOS foszforilált, aktív formájának változását is. A humán proximális tubulussejt (HK2) károsodása a glomeruloszklerózis mellett kiemelt szerepet játszik a DNP patogenezisében, ezért a hiperglikémia direkt hatását HK2 sejt kultúrán tanulmányoztuk.

Módszerek: Hím, Wistar patkányokat streptozotocinnal indukált 1-es típusú diabétesz (DM) 5 hetes fennállása után, 2 hétig p.o. kezeltünk ramiprillal, losartánnal, spironolaktonnal ill. eplerenonnal. Kontrollként kezeletlen DM-es (DM) és egészséges állatok szolgáltak. Vizsgáltuk az állatok vérnyomását, a vese funkcionális és szövettani károsodását. Mértük továbbá az O-glik, a szintéziséért felelős O-glikozil-transzferáz (OGT), az eltávolítást végző O-GlcNaCáz (OGA), ill. a peNOS fehérjék mennyiségi változását. A HK2 sejteket magas glükózon tenyésztettük 24 (HG24), ill. 48 (HG48) órán keresztül, és a fenti szerekkel kezeltük. Kontrollként kezeletlen sejteket használtunk.

Eredmények: A vérnyomás nem változott sem DM, sem a RAAS-gátlók hatására. A DNP-ban kialakuló funkcionális és szövettani vesekárosodást a RAAS-gátlók mérsékeltek. Az O-glik mértéke DM-ben és HK2 sejteken (HG24 és HG48) emelkedett, amit a RAAS-gátlók különböző mértékben csökkentettek. Az OGT mennyisége a vesében csökkent, HK2 sejteken emelkedett. Míg a renális OGA szintje csökkent, addig a sejteken a különböző időpontokban eltérő módon változott. A csökkenést a RAAS gátlók mérsékeltek. A peNOS szintje DM-ben és HK2 sejteken egyaránt alacsonyabb volt.

Következtetés: A hiperglikémia hatására időfüggő módon megnövekedő O-glik - a foszforiláció gátlása révén - hozzájárulhat az eNOS csökkent működéséhez, így a DNP progressziójához. Az O-glik csökkentése a RAAS gátlók újabb, jótékony tulajdonságát támaszthatja alá.

A diabéteszes nefropátia és o-glikoziláció kapcsolatára vonatkozó eredmények publikálásra még nem kerültek.

Banki N F... Gellai R, Fekete A: Aldosterone antagonists in monotherapy are protective against streptozotocin-induced diabetic nephropathy in rats. Plos One (2012)

Bánki Nóra Fanni... Gellai Renáta, Fekete Andrea
Új terápiás támpontok a diabéteszes nephropathia kezelésében: a renin-angiotenzin-aldoszteron-rendszer és a Na/K ATP-áz szerepe. Gyermekgyógyászat (2013)

Témavezető(k): Dr. Fekete Andrea egyetemi tanársegéd, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Gellai Renáta PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Introduction of a sensitive new model for testing the prevention of contrast agent-induced acute kidney injury (AKI) in mice

Swoboda Alexander SE DM III.
alex.swoboda@hotmail.com

Introduction: Iodine-containing contrast materials can cause contrast agent-induced acute kidney injury (CI-AKI). CI-AKI is rare in healthy patients, but its incidence can increase up to 50% in the presence of risk factors, such as elevated plasma creatinine, diabetes, hypertension, heart failure or dehydration. The symptoms of CI-AKI can vary from a reduction of eGFR to severe kidney injury and anuria. Since ischemia is an important risk factor we used transient renal ischemia-reperfusion in mice to develop a model for studying various interventions in CI-AKI.

Methods: The renal pedicle was clamped for 22 min in male NMRI mice (n=7-12/group), and iohexol (IO, 8 mg/kg) was administered i.v. 5 min before reperfusion in CI-AKI mice. The ischemic control group (IC) did not receive IO, and no ischemia was induced in the negative control group (C). The intervention groups were treated with 0.6 mL physiological saline (hydration), or N-acetyl-cysteine (NAC, 300 mg/kg) added to the hydration regimen. The right kidney was removed in all groups. The levels of plasma urea, as well as plasma and urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) were measured 24 hours after ischemia. The kidney was investigated histologically. Survival was studied in a separate cohort.

Results: Survival was up to the end of the 17-day observation period in the IC and C groups. Iohexol decreased survival to 2-3 days (p<0.001). Hydration restored survival (p<0.001) but the addition of NAC had no effect. Compared to the C group, ischemia induced a 3.8-4.8 fold increase in plasma urea levels, which were not different among the groups subjected to ischemia. Urinary (U) NGAL excretion corrected for plasma (P) NGAL level (U/P), a sensitive marker of kidney injury, was low in the control groups (C=1.6±0.5; IC=5.0±2.6), and was similarly increased (all p<0.001) in the ischemic groups treated with IO (CI-AKI=33.1±8.7; NAC=28.4±8.0; hydration= 34.3±16.8). Histology indicated that IO caused vacuolisation and aggravated hyaline deposition and necrosis, while hydration attenuated these signs of CI-AKI.

Conclusions Iohexol significantly worsened survival and U/P NGAL but not urea after ischemia. Thus, U/P NGAL may be a more sensitive marker of AKI than urea. Hydration can partially ameliorate CI-AKI (histology but not U/P NGAL) however NAC doesn't provide any additional benefit over hydration.

Huber W, Eckel F, Hennig M, ... Hamar P, Heemann U, Schmid RM.: Prophylaxis of contrast material-induced nephropathy in patients in intensive care: acetylcysteine, theophylline, or both? A randomized study. Radiology. 2006 Jun;239(3):793-804.

Témavezető(k): Dr. Gábor Szénási tudományos tanácsadó, Kórélettani Intézet, Dr. Hamar Péter egyetemi docens, Kórélettani Intézet

Oxidative stress may mediate obesity-related nephropathy (ORNP)

Park Yeaseul SE EM IV.

Jun Jinok SE EM IV.

lauren.yspark@gmail.com, jinokjun101@gmail.com

Background: The increasing prevalence of obesity is associated with a great risk of metabolic and cardiovascular diseases worldwide. Obesity can often result in renal impairment called obesity-related nephropathy (ORN) contributing to cardiovascular complications. Renal lipid accumulation, inflammatory cytokines, oxidative stress and fibrosis have been suggested to play a role in ORNP pathophysiology. Here we investigated the hypothesis that hyperleptinemia may modulate the renal expression of TGF- β a major profibrotic cytokine and NRF2, a master regulator of the antioxidant stress response and microRNAs (miRNA) possibly involved in ORNP.

Methods: Long Evans rats (male, wild type, $n > 4$ /group) were fed with a high-fat (HFD; 40% pork fat) or standard control (CD) diet for 20-weeks. To facilitate the induction of a pre-diabetic state, HFD animals received a single, low-dose, streptozotocin (20 mg/body weight kg, i.p.) injection at week 4. At week 20, total body weight (TBW) was recorded and kidney cortex (Kc), medulla (Km), blood-plasma and urine were collected. Plasma or urine samples were analyzed by ELISA (leptin, NGAL), enzymatic method (creatinine) and qPCR (TGF- β , NRF2, fibro-miR-21, 192, 200b gene-expression in the kidney). Statistics: T-test and linear regression.

Results: TGF- β expression increased significantly both in kidney cortex and medulla (Kc: 2.2-fold, Km: 2.5-fold, $p < 0.05$ $n > 4$ /group) in the HFD rats. However, renal TGF- β expression did not correlate with plasma leptin. NRF2-expression significantly increased both in Kc (2.6-fold) and Km (2.4-fold, $p < 0.05$ $n > 4$ /group) of HFD vs. CD. In kidney cortex of HFD rats NRF2 correlated with TGF- β (Kc $R^2 = 0.87$ $p < 0.001$; Km $R^2 = 0.18$ ns). NRF2 correlated with TGF- β also in CD. There was no significant difference between HFD and CD rats in fibromiR expression.

Conclusion: High-fat diet induced obesity was accompanied by increased TGF- β and NRF2 expression, demonstrating the development of obesity-related kidney pathophysiology in rats. We could not verify a direct correlation between renal TGF- β and plasma leptin. However, the increased renal NRF2 expression suggests that induction of oxidative stress is a possible pathomechanism of obesity-related nephropathy. Hypoxia-regulated microRNAs involved in the development of obesity-related nephropathy at this early stage are still to be identified.

1) Hamar P, Müller V, Kohnle M, Witzke O, Albrecht KH, Philipp T, Heemann U.: Metabolic factors have a major impact on kidney allograft survival. *Transplantation*. 1997 Oct 27; 64(8):1135-9.

2) Hamar P.: Role of regulatory micro RNAs in type 2 diabetes mellitus-related inflammation. *Nucleic Acid Ther.* 2012 Oct; 22(5):289-94.

Témavezető(k): Dr. Bukosza Nóra PhD hallgató, Kórleltani Intézet, **Témavezető(k):** Hamar Péter egyetemi docens, Kórleltani Intézet

TGF β indukált EGR-1 expresszió vesefibrózisban

Halek Fanni Anna SE ÁOK V.

Szabó Lilla SE ÁOK V.

fanni.07@gmail.com, lillus89@freemail.hu

Bevezetés: A napjainkban egyre gyakoribb vesebetegségek progressziója azonos etiológia mellett is betegként különböző lehet, melynek oka feltehetően a genetikai variabilitás. A fibrózis kialakulásában a TGF β kulcsszerepet játszik, mely összefüggést mutat a profibrotikus EGR-1 (early growth response factor-1) transzkripciós faktor expressziójával. Ismert, hogy a C57Bl6 (B6) egerek rezisztensek vesefibrózis kialakulására. Korábban leirtuk, hogy alb/TGF β 1 transzgenikus egereken (TGF β) az inhomogén genetikai háttér miatt a vesefibrózis két fenotípusa (enyhe és súlyos) jelentkezik. Célunk annak vizsgálata volt, vajon az EGR-1 összefüggést mutat-e a genetikai háttér függvényében kialakuló vesefibrózisért.

Módszerek: CBAxB6-TGF β F1 (hibrid) egereket tenyészítettünk B6-TGF β transzgenikus hímek és CBA nőstények keresztezésével. Kontrollként vad típusú CBAxB6 F1 és B6 hímek szolgáltak. A vesékből ($n = 6$ /csoport) szövettani, immunhisztokémiai és mRNS expressziós vizsgálatokat végeztünk. Továbbá B6 és CBA egerek veséiből glomerulusokat izoláltunk és ezekből a mesangialis sejteket szelektáltuk. In vitro kísérleteinkben TGF β kezelés mRNS és fehérje expressziójára gyakorolt hatását vizsgáltuk primér B6 és CBA mesangialis sejteken.

Eredmények: A CBAxB6-TGF β F1 egerek túlélése drámaian rövidebb volt, mint a B6-TGF β egereké (medián túlélés hetekben: CBAxB6-TGF β 2,57 ($n = 28$), B6-TGF β 27,7 ($n = 91$), $p = 0,0001$) melynek oka korai vesefunkció romlás volt. A vizelet protein/kreatinin hányados (PK) magasabb volt CBAxB6-TGF β hibridekben, de változatlan B6-TGF β egerekben (PK: CBAxB6-TGF β 12 ± 3 , B6-TGF β 5 ± 1 , $p = 0,025$). CBAxB6-TGF β egerekben súlyos fokú glomerulosclerosist találtunk a B6-TGF β egerekhez képest (score: CBAxB6-TGF β $2,4 \pm 0,1$ vs. B6-TGF β $0,1 \pm 0,1$, $p = 0,041$). A CBAxB6-TGF β egerek veséjében az EGR-1 pozitív sejtek száma hétszeresére emelkedett a B6-TGF β és kontroll egerekhez képest. In vitro igazoltuk, hogy 48 órás 10 ng/ml TGF β kezelés hatására, a CBA mesangialis sejtekben másfélszeresére nőtt az endogén TGF β mRNS, kétszeresére nőtt az EGR-1 mRNS expresszió a B6 sejtekhez képest. Az EGR-1 fehérje expresszió hasonló tendenciát mutatott.

Következtetés: Eredményeink alapján szoros összefüggés áll fenn a genetikai háttér és a TGF β által indukált vesefibrózis progressziója között, aminek hátterében in vivo és in vitro modelljeinkben egyaránt eltérő EGR-1 expresszió állhat.

1) Kokeny et al, *Nephrol Dial Transplant* 2010;3 (S3): 443

A korábbi állatkísérleti eredményeket jelen munkánk in vitro kísérletekkel és új potenciális szabályozó faktor azonosításával egészíti ki.

Témavezető(k): Dr. Kókény Gábor egyetemi adjunktus, Kórleltani Intézet

TIMP-1 és EGR-1 szerepe a diabeteses nephropathia progressiójában egérmódelben

Szabó Lilla SE ÁOK V.

Halek Fanni Anna SE ÁOK V.

lillus89@freemail.hu, fanni.07@gmail.com

Bevezető: Diabeteses nephropatiában felborul a mátrix metalloproteinázok (MMP-k) és szöveti inhibitoraik (TIMP) funkcionális egyensúlya. Fokozott renális TIMP-1 expresszió figyelhető meg humán biopsziás és állatkísérleti mintákban egyaránt. Az EGR-1 (early growth response factor-1) olyan korai transzkripció faktor, amely fokozza a kollagén szintézist és a fibroblastok proliferációját. Ugyanakkor még nem ismert az EGR-1 szerepe diabeteses nephropathiában, valamint a TIMP-1-gyel való kapcsolata. Kísérletünkben a diabeteses nephropathia progressióját, valamint az EGR-1 expressziót vizsgáltuk 1-es típusú cukorbeteg TIMP-1 knock-out (KO) egerekben.

Módszerek: Hat hetes hím TIMP-1 KO (TIMP-1, n=8) és C57Bl6 vad típusú (WT, n=5) egerekben indukáltunk diabestet intraperitoneális streptozotocin injekcióval (50 mg/ttkg/nap, 5 napon át). Hetente követtük az éhomi vércukor szinteket. A nyolcadik héten vizsgáltuk a vesék szövettanát, valamint az EGR-1 mRNS és fehérje expresszió mértékét.

Eredmények: Hasonló mértékű hiperglikémia ellenére a TIMP-1 egerekben 52%-kal alacsonyabb volt a vizelet fehérje/kreatinin hányados (WT: 49±9 vs TIMP-1: 23±8 mg/mg, p<0,001). A szövettani vizsgálat alapján ehhez kisebb mértékű glomerulosclerosis (score: WT: 1,8±0,5 vs TIMP-1: 1,0±0,2, p<0,05), és tubulus károsodás társult (score: WT: 1,2±0,3 vs TIMP-1: 0,8±0,2, p<0,05). A TIMP-1 egerek renális EGR-1 expressziója 42%-al volt alacsonyabb (relatív expresszió: WT: 0,9±0,2 vs TIMP-1: 0,6±0,1, p=0,03) melyhez 60%-kal kevesebb EGR-1 pozitív tubulus sejtszám párosult (WT: 120±50 vs TIMP-1: 23±9 sejt/látótér, p<0,05).

Következtetés: Eredményeink arra utalnak, hogy a TIMP-1 nem csak közvetlenül az MMP-k gátlása révén, hanem vélhetően közvetve is, az EGR-1 transzkripció faktorra kifejtett hatása által befolyásolja a diabeteses nephropathia progressióját.

A témában még nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Kókény Gábor egyetemi adjunktus, Kórleltani Intézet

Vesetranszplantált betegek mTOR gátló (mTORi) kezelése - sirolimus(SRL) és everolimus(EVL) terápia összehasonlítása

Szlovák Edina SE ÁOK VI.

edina.szlovak@gmail.com

Bevezetés: A vesetranszplantáltak hosszútávú túlélését a krónikus rejeckció, a kardiovaszkuláris megbetegedések és a tumorok kialakulása jelentősen csökkentheti. Az immun-suppresszív kezelésben a megfelelő időben bevezetett mTORi terápiának fontos szerepe lehet, mivel pleiotróp, kedvező hatású az említett tényezőkre. Antiproliferatív tulajdonságuk miatt jól kiválasztott betegpopuláción alkalmazásuk előnyös. A két m-TORi (SRL, EVL) hatásmechanizmusa hasonló, farmakokinetikájuk eltérő. A vesetranszplantáltaknál indikációs területük azonos. Irodalmi adatok szerint SRL-al inkubált podocytaikon az apoptózis mértéke nagyobb, synaptopodin és a nephrin expressziója csökkent. A fentieknek szerepe lehet a proteinuria kifejlődésében. A SRL toxicitása kifejezettebb EVL-nál a podocytaikon, ezért érdemes klinikai gyakorlatban is tanulmányozni ennek jelentőségét.

Betek: A Transzplantációs és Sebészeti Klinikán vesetranszplantációban részesült 100 EVL-t és 124 SRL-t szedő beteg közül n=20-20-at választottunk ki, akik CNI mentes, mTORi terápiában részesültek.

Módszer: Összehasonlítottuk a SRL-t és az EVL-t szedő betegek vesefunkciós értékeit és vérnyomását, hemoglobin, hematokrit, thrombocyta számát, vércukor, koleszterin, triglicerid szintjüket a gyógyszer bevezetése előtt és után 3., 6. hónapban és 1, 2, 3 év elteltével. Kétoldali kétmintás t-próbát használtunk, statisztikailag szignifikánsnak p<0,05 különbséget tekintettük. A vizeletfehérje ürítés változását a gyógyszer szedése előtt és után Mann-Whitney U-tesztel (MW-U) vizsgáltuk. A Clinitek 500 vizelet analízátor eredményeinek megbízhatóságát 150 további beteg mikroalbuminuria (MAU), MAU/kreatinin, vizeletfehérje és vizeletfehérje/kreatinin értékeivel ellenőriztük.

Eredmények: A fehérjeürítés kivételével az összes vizsgált paraméter tekintetében nem találtunk szignifikáns különbséget a két csoport között. A SRL esetében a kialakult proteinuria 65% volt, míg az EVL esetében 20%. A MW-U teszt z értéke 2,1 > 1,95, a csoportok között szignifikáns különbség adódott.

Diskusszió: A proteinuria a transzplantáció hosszútávú kimenetelének fontos prediktora. Az irodalomban közölt in vitro eredményekhez hasonlóan az SRL-t szedő vesetranszplantáltak esetében eredményeink szerint gyakoribb volt a proteinuria az EVL-t szedőkhöz képest. Az mTORi szerek használatánál érdemes figyelembe venni a fenti különbséget.

Sárvári E, Nemes B, Varga M Gaál I, Kóbori L, Görög D, Fehérvári I, Fazakas J, Monostory K, Langer R, Gerlei Zs, Calcineurin – M-tor inhibitor konverzió májtranszplantáltak immun-suppresszív kezelésében, Magyar Transzplantációs Társaság XIV. Kongresszusa. Konferencia helye, ideje: Szeged, Magyarország, 2012.11.22-2012.11.24. Szeged: pp. 37-38.

Jelen dolgozatban vesetranszplantáltakat vizsgáltuk, és kizárólag CNI mentes mTOR inhibitor terápiákat hasonlítottuk össze.

Témavezető(k): Dr. Patonai Attila egyetemi tanársegéd, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Dr. Sárvári Enikő tudományos főmunkatárs, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

A decompressive hemicraniectomy szerepe a malignus media occlusio kezelésében az Országos Klinikai Idegtudományi Intézet anyagában

Bárány László SE ÁOK V.
laszlo.barany.se@gmail.com

Bevezetés: A malignus media occlusio (MMO) az arteria cerebri media (ACM) ellátási területét érintő ischaemiás elváltozás, amelynek mortalitása a betegek megfelelő konzervatív kezelése mellett is magas. A magas halálozás hátterében a nagyfokú agyödéma következtében kialakuló agyduzzadás, intracranialis nyomásemelkedés és végetetül a tonsillaris beékelődés áll. Az időben elvégzett decompressive hemicraniectomy életmentő műtét, mely során az occlusióval azonos oldalon a koponyacsont fronto-temporo-parietalis eltávolításra kerül, teret adva így a táguló agyállományoknak. Irodalmi adatok alapján a betegek 29%-ban jelentkezik postoperative kamratágulat, amelynek kialakulását mechanikus obstrukcióval és arachnitiszsel magyarázzák.

Céltűzés: Célunk az Országos Klinikai Idegtudományi Intézetben (OKITI) 2001 után a malignus media occlusion átcsott betegeken elvégzett decompressive hemicraniectomy műtétek tapasztalatainak az összefoglalása, különös tekintettel a közvetlen postoperative időszakban jelentkező kamratágulatra.

Módszer: Betegeink adataiból retrospective módon adatbázist építettünk. Minden érintett páciens beválogatásra került az ACM occlusio magasságától függetlenül. A postoperative jelentkező hydrocephalusra hajlamosító tényezőket Fisher féle exact teszttel, Student féle T próbával és Mann-Whitney féle U teszttel vizsgáltuk ($\alpha=0,05$).

Eredmények: 44 beteg került decompressive hemicraniectomiára az említett időszakban az OKITI-ben, 27 férfi és 17 nő. Átlag életkoruk 47,8 év volt (12-68). Glasgow Coma Scale (GCS) pontszámaik mediánja felvételtől 7 (3-15), preoperative pedig 5,5 (3-14) volt. 10 betegnél alakult ki postoperative hydrocephalus. 5 esetben tapasztaltuk a stroke haemorrhagiasztranszformációját, közülük 2-nél jelentkező kamratágulat. Középvonalis áttolás 32 betegnél alakult ki, de csak 5-nél eredményezett liquor keringési zavart. Adataink alapján szignifikánsan magasabb a hydrocephalus kialakulása bal oldali MMO esetén ($p=0,0187$, $OR=7,583$). A közvetlen postoperative szakaszban 4 beteget veszítettünk el.

Következtetés: A decompressive hemicraniectomy életmentő beavatkozás a malignus media occlusio kezelésében. Az Országos Klinikai Idegtudományi Intézet tapasztalatai az irodalmi adatoknak megfelelőek. A postoperative jelentkező hydrocephalus rizikófaktoraik azonosítására további vizsgálatok szükségesek.

Nincsenek korábbi publikációk.

Témavezető(k): Dr. Banczerowski Péter egyetemi tanár, Idegsebészeti Tanszék

A veleszületett csípőficam kezelésének eredményessége az Ortopédiai Klinika csípőficam regiszterének adatai alapján

Halász Judit SE ÁOK V.
halaszjuca@gmail.com

Bevezetés: Munkánk során egy olyan adatbázist hoztunk létre, amely az Ortopédiai Klinika veleszületett csípődysplasia miatt kezelt betegeinek legfőbb terápiát meghatározó adatait összesíti. Ennek alapján végeztük kutatásunkat, amely során a csípődysplasia különböző kezelési stratégiáinak eredményességét vizsgáltuk.

Módszer: A regiszterben az Ortopédiai Klinikán 2008 és 2014 között Pavlik-kengyellel és műtétileg kezelt csípődysplasiás páciensek adatait összesítettük (270 gyermek, 293 csípő). Jelen kutatásunkban a luxált csípő miatt kezelt betegek (70 csípő) adatait dolgoztuk fel. Megvizsgáltuk a konzervatív és műtéti kezelés, valamint a kiegészítő konzervatív terápiák (Rosen-sín, overhead extensio) arányát és eredményességét, illetve a kezelés szövődeményeként a femurfejben kialakuló avascularis necrosis (AVN) arányát és súlyosságát, amelynek előfordulási gyakorisága a terápia eredményességének egyik fő indikátora.

Eredmények: A 70 luxált csípőből 30-at kezeltünk konzervatíván, 40-nél a késői diagnózis vagy a más intézetben történt korábbi sikertelen terápia miatt kialakult fixáltság, az AVN fokozott kockázata miatt primeren műtétet végő99eztünk. A 30 Pavlik-kengyeles esetből 19 csípő kezelése a klinikán kezdődött, ebből 13-nál (68,4%) értünk el teljes gyógyulást, 6 került később műtétre; 11-et más intézményből vettünk át, közülük 7 volt eredményes (63,6%), 4 került műtétre. A 30-ból 14 (46,7%) csípő esetén volt szükség átmenetileg Rosen-sín, 1-nél (3,3%) overhead kezelésre. Az utóbbi gyógyult csípőt eredményezett, a Rosen-sínes esetekből 11 (78,6%) volt eredményes, 4 került műtétre. A 70 csípőből 38-at kezelték korábban más intézményben, a klinikán 11-nél folytatódott a konzervatív terápia (3 AVN, 27,2%), 27 esetben primeren műtétet végeztünk (7 AVN, 25,9%). A klinikán kezdett 19 kengyelkezelésből csak 1 esetben (5,3%), a 14 Rosen-sín kezelésből 1 esetben alakult ki AVN (7,1%). Összességében 10 enyhe (Tönnis gr 1) és 2 súlyos necrosist (Tönnis gr 3-4) észleltünk.

Következtetések: A nekrozisgyakoriságot összehasonlítva a konzervatív kezelés nagyobb eredményességgel zárul a klinikán kezdett terápiánál, mint a más intézetből átvett betegek esetében. A Rosen-sín átmeneti alkalmazása biztonságos, nem növeli az AVN gyakoriságát. Csípőregiszterünk folyamatos bővülésével a jövőben hosszú évek eredményei válnak kiértékelhetővé a klinikai és tudományos munka számára egyaránt.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Dr. Domos Gyula egyetemi tanársegéd, Ortopédiai Klinika

Alsó végtagi gipszrögzítés hatása a spasztikus gyermekek csontsűrűségére

Szijártó Annamária SE ÁOK VI.

szijartoannamaria@gmail.com

Célkitűzés: Az Infantilis Cerebralis Paresis (ICP) spasztikus tetraplég megjelenési formájában gyakori az osteoporosis és a műtétet igénylő alsó végtagi kontraktúrák megjelenése. A korrekciós műtétet követő gipszrögzítés utáni rehabilitáció és gyógytorna során nem gyakran, de szövődésményként előfordulhat supracondylaris femurtörés. Ez magyarázható az egyébként is fennálló csökkent csont ásványianyag-tartalommal (BMD) és az immobilizáció miatt feltételezhetően tovább csökkenő BMD-vel. Jelen vizsgálat célja az alsóvégtagi műtéten- és gipszrögzítésen átesett spasztikus gyermekek műtét előtti és postoperatív gipszrögzítés utáni BMD értékeinek összehasonlítása volt.

Módszer: 16 gyermeket vizsgáltunk, átlagéletkoruk $11,81 \pm 2,86$ év, a gipszrögzítés átlagos időtartama $34,81 \pm 4,0$ nap volt. A méréseket a műtétet megelőző napon illetve közvetlenül a gipszlevétel után végeztük kettős energiájú röntgensugár-elyelő segítségével. Vizsgáltuk a lumbalis gerinc és a proximális femur területét, valamint a distalis femuron az általunk kijelölt régiókat. Distal felől proximal felé haladva kijelöltünk a femur epiphysise felett egy meta-epiphysealis (ME), egy metaphysealis (M) és egy meta-diaphysealis (MD) régiót, amely régiók BMD mérését ismételni tudtuk a gipszrögzítés eltávolítása után is. A lumbalis gerincire vonatkozó BMD értékekből meghatároztuk a Z-score-t. Eredményeink kiértékeléséhez páros t-próbát használtunk.

Eredmények: A műtét előtti Z-score értékek nagy szórás mellett alacsony BMD-t igazoltak (átlagos Z-score: $-0,663 \pm 1,634$). A lumbalis gerinc és a proximális femur esetében jelentős változást nem észleltünk, a distalis femur területén azonban a BMD szignifikáns csökkenését mértük. A ME régióban volt a legnagyobb a műtét előtti értékhez képest a BMD csökkenése (-10% ; $0,420 \pm 0,209$ g/cm² vs. $0,377 \pm 0,206$ g/cm², $p < 0,05$), a M régióban ennél kevesebb (-8% ; $0,407 \pm 0,160$ g/cm² vs. $0,374 \pm 0,174$ g/cm², $p < 0,05$) és a MD régióban tapasztaltuk a legkisebb (-4% ; $0,496 \pm 0,167$ g/cm² vs. $0,476 \pm 0,192$ g/cm², p : NS) BMD csökkenést.

Következtetések: A distalis femuron mért BMD csökkenés a csonttörési rizikót fokozza az ortopédiai műtétet követő rehabilitációs időszakban, emiatt a gipszlevételt követően fokozatos remobilizáció és óvatos gyógytorna ajánlott. Eredményeink felvetik, hogy az ágyhoz kötött ICP-sék esetében szükség lehet a BMD rendszeres mérésére és az esetleges osteoporosis kezelésére.

Szijártó Annamária¹, Grósz Gábor¹, Somogyi Péter², Kiss Sándor¹, Szóke György¹, Terebessy Tamás¹ (¹ Semmelweis Egyetem, Ortopédiai Klinika; ² Országos Sportegészségügyi Intézet, Mozgásszervi Rehabilitációs Osztály) A Magyar Ortopéd Társaság és a Magyar Traumatológus Társaság 2014. évi Közös Kongresszusán „Alsó végtagi műtéten és gipszrögzítésen átesett spasztikus gyermekek csontsűrűsége” címmel adtam korábban elő a témában.

Témavezető(k): Dr. Terebessy Tamás egyetemi adjunktus, Ortopédiai Klinika

Calcaneus stop módszer hatásának megítélése gyermekkori lúdtalp esetén 3 dimenziós járásanalízissel

Kiss László SE ÁOK VI.

laszlokiss@windowslive.com

Célkitűzés: Korábbi vizsgálataink során 3 dimenziós járásanalízis segítségével számszerűsítettük a lúdtalp deformitás kapcsán észlelhető elváltozásokat és bizonyítottuk, hogy a lúdtalp járásmintázat eltér az egészségestől. Jelen vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy a calcaneus stop műtét következtében kialakult korrekciós állapot objektíven mérhető-e? Valamint, az így megváltozott járásmintázat mennyiben tér el a fiziológiástól.

Módszer: Vizsgáltuk a Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinikáján, 2005-től napjainkig calcaneus stop műtéten átesett gyermekek (életkor: $15,55 \pm 2,98$ év) járását. Az általunk meghatározott szempontrendszernek 12 beteg felelt meg. A 3 dimenziós járásanalízis során, az Oxford Foot modell alkalmazásával vizsgáltuk a calcaneus valgus billenését, az előláb ab-addukcióját- és pro-supinációját illetve minden esetben mértük a plantár- és dorsalflexió változását. Mértük továbbá a csípő-, térd- és bokaízületre ható valgus-varus irányú forgatónyomatékok megváltozását. Az eredményeket 11 fő kontrollesoport eredményeihez viszonyítottuk.

Eredmények: A calcaneus stop eljárásának köszönhetően, a calcaneus valgus billenése közel fiziológiás tartományba kerül (fokokban mérve: $-3,53^\circ \pm 5,0542^\circ$ vs. $-3,49^\circ \pm 2,91^\circ$), hasonlóan az előláb lábtőhöz képesti supinációjához ($6,77^\circ \pm 7,83^\circ$ vs. $3,32^\circ \pm 3,55^\circ$). Nem mutatott szignifikáns változást a járás támaszfázisának végén a boka maximális plantárflexiója. Az előláb abdukciós irányú deformálódására a műtét nincs hatással. A térd- és bokaízületre ható valgus irányú forgatónyomatékok megváltozása a fiziológiás értékhez közelít ám továbbra sem éri el azt (Newton méterben kifejezve: $0,19 \pm 0,05$ vs. $0,59 \pm 0,14$, illetve $-0,001 \pm 0,002$ vs. $0,17 \pm 0,11$). A csípőízület tekintetében a forgatónyomatékok változása a járásciklus során a fiziológiásnak megfelelő.

Következtetések: Háromdimenziós járásanalízis segítségével a calcaneus stop műtéten átesett lúdtalpas betegek esetén, meghatározható és számszerűsíthető a klinikailag észlelt deformitások mérséklődése és modellezhető a korrekció biomechanikája. Eredményeink szerint a műtét hatására a lúdtalp deformitás összetevői – a klinikai megfigyelésekkel egybehangzóan – redukálódtak, a láb biomechanikája azonban a beavatkozást követően sem mutat fiziológiás képet.

Kiss L., Grósz G., Kiss S., Szóke Gy., Terebessy T. Calcaneus stop korrekciós hatásának objektív megítélése 3 dimenziós járásanalízissel, Gyermekkori ortopédiai és traumatológiai problémák II., Magyar Ortopéd Társaság és a Magyar Traumatológus Társaság Közös Kongresszusa, Szeged, 2014

Témavezető(k): Dr. Terebessy Tamás egyetemi adjunktus, Ortopédiai Klinika

Porckorong protézis beültetésével szerzett tapasztalataink nyaki gerincsérvek kezelésében

Varga Vince SE ÁOK IV.
vince.varga92@gmail.com

Bevezetés: A nyaki gerincsérvek kezelésében a legelterjedtebb műtéti eljárás évtizedekig az elülső feltárásból végzett dekompresszió és a szomszédos csigolyák fúziójával járó rögzítés volt. A nyaki porckorong protézisek alkalmazásával lehetővé vált, hogy az érintett szegmens mozgásai megmaradjanak, csökkentve a szomszédos csigolyák és porckorongok túlterhelését, ezáltal a szomszédos szegmens szindróma kialakulásának valószínűségét. Célunk az Intézetben 2010 óta használt Active C protézissel operált betegeink hosszú távú követése, panaszaik változásával és a protézis működésével kapcsolatos információk gyűjtése. Fontos szempont az implantátum mozgásfunkciójának értékelése, illetve annak eldöntése, hogy a protézis mozgásának esetleges beszűkülése esetén milyen mértékben kell nem kívánt következményekkel számolni.

Módszer: Betegeinket (25 fő) legalább másfél éven át követtük. Felmértük neurológiai állapotukat és annak változását, illetve funkcionális nyaki RTG vizsgálatokat végeztünk. Megvizsgáltuk a betegek műtét előtti, illetve a kontroll vizsgálatok alkalmával észlelhető panaszait a Visual Analogue Scale (VAS), illetve a Neck Disability Index (NDI) kérdőívek használatával, másfél év elteltével pedig a Cervical Spine Outcomes Questionnaire (CSOQ) kérdőívet vettük fel. Kontroll csoportként egy szegmetet érintő, fúziós nyaki műtéten átesett betegeket választottunk.

Eredmények: A vizsgálati csoportban az NDI skála alapján másfél év elteltével 7 fő volt panaszmentes, 12 fő enyhe tüneteket jelzett és 6 fő közepesen súlyos panaszokról számolt be. A kontroll csoportban 7 fő volt panaszmentes, 11 fő enyhe, 7 fő pedig kifejezettebb panaszokról számolt be. A VAS alapján átlagosan a kisugárzó fájdalom 8,6-ról 1,84-re, az axiális fájdalom 6,6-ról 1,92-re csökkent másfél év elteltével. Összesen 3 beteg esetében nem volt érdemi mozgás észlelhető a protézis szintjében a kifejezett osteophyta képződés miatt. Ezen betegek közül 2 beteg panaszokat jelzett, míg 1 beteg panaszmentes volt.

Következtetés: A nyaki porckorong protézis alkalmazása az eddigi vizsgálatok alapján hatékonynak tekinthető. Az eddigi követési idő alatt számottevő életminőségbeli javulás volt tapasztalható és az esetek többségében a gerinc mozgás-szegmentumának funkciója is megmaradt, ugyanakkor a protézis alkalmazásának előnyei hosszútávon dönthetők el, ezért további vizsgálatok, nyomon követés szükséges.

Ebben a témakörben még nem született az Intézetben publikáció.

Témavezető(k): Dr. Banczerowski Péter egyetemi tanár, Idegsebészeti Tanszék, Dr. Misik Ferenc István rezidens, Országos Idegtudományi Intézet

Preoperatív góckutatás szerepe a csípőízületi periprotetikus fertőzések kialakulásában

Pál Annamária Andrea SE ÁOK V.
pallandi@citromail.hu

Célkitűzés: A csípőprotézis beültetés az ortopédia egyik leggyakrabban végzett, nagy biztonságu, kiváló életminőséget adó műtétje, melynek egyik legrettegettebb szövődménye a periprotetikus fertőzés. A szeptikus szövődmény elkerülése céljából a preoperatív időszakban góckutatás végzése terjedt el. Munkánk során a preoperatív gócok jelenléte, és az esetlegesen kialakuló fertőzések szövődmény közötti összefüggéseket kerestük.

Anyag és módszer: A Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinikáján retrospektív vizsgálat keretében 2011-2012-ben operált betegek közül 990 csípőprotézis beültetésen átesett beteg dokumentációját tekintettük át. Megvizsgáltuk, hogy közülük hány esetben volt ismert a műtétet megelőzően nem szanált fogászati vagy urológiai góc. Áttekintettük, hogy az azóta eltelt időszakban hány betegnél alakult ki szeptikus komplikáció, és hogy ennek volt-e összefüggése az eredetileg észlelt góccal.

Eredmények: A megvizsgált betegek közül 36 esetben igazolódott pozitív urológiai vagy fogászati góc, mely a műtét előtt nem került szanálásra. A 990 betegből 15-nél (1,5%) alakult ki periprotetikus fertőzés, közülük 5 esetben (33%) találtunk nem szanált gócot. Azoknál a betegeknél, akiknél nem alakult ki szeptikus komplikáció, 31 esetben (3,1%) fordult elő pozitív góc a műtét előtt. A szeptikus esetekben nem találtunk összefüggést az infekciót okozó baktérium és az eredeti góc között.

Következtetések: Eredményeink alapján a preoperatív időszakban talált pozitív urológiai vagy fogászati góc független hajlamosító tényezőnek bizonyult a postoperatív időszakban előforduló periprotetikus fertőzés tekintetében, a fertőzésben játszott közvetlen szerepük azonban nem egyértelmű.

Nincs ebben a témában korábbi publikáció

Témavezető(k): Dr. Skaliczki Gábor egyetemi adjunktus, Ortopédiai Klinika

Thoracostomia a prehospitalis ellátásban

Csékó András Bálint SE ÁOK IV.
andris91@gmail.com

Célkitűzés: A tenziós PTX megszüntetésére használt tüdekompressziót és a mellkascsovezést helyettesíteni kívánó pozitív nyomású lélegeztetés melletti szimpla thoracostomia prehospitalis létjogosultságának felmérése a magyar légimentőknél rendelkezésre álló experimentális adatok, valamint más mellkasi nyomáscsökkentő beavatkozások irodalmi adatai alapján.

Módszer: A 2011.06.19-től 2014.10.27-ig országsszerte 148 esetben (ebből 78 traumás keringésleállásban) végzett thoracostomia statisztikai vizsgálata az indikáció, a beavatkozást követő változás, valamint az akut szövődmények fényében. Továbbá 64, a budaörsi körzetben végzett beavatkozás utánkövetéses vizsgálata az indikációk validitásának, a hosszú távú szövődmények felkutatásának céljából, mely jelenleg folyamatban van.

A rendelkezésre álló helyszíni idők (55 RSI + thoracostomiás és 42 thoracostomia nélküli traumás RSI idő) átlag és medián alapján történő összehasonlítása.

A módszer, valamint az elért eredmények összehasonlítása más mellkasi nyomáscsökkentő beavatkozásokkal.

Eredmények: Az elvégzett beavatkozások során 84,46%-ban észlelték levegő és/vagy vér kiáramlást a mellkasból. További 6,08%-ban, bár nem tapasztaltak ürülést a thoracostomiás nyílásból, mégis javulás következett be a sérült állapotában. Tehát a sikeres beavatkozások aránya 90,54%.

A traumás keringésleállásban végzett beavatkozások esetén 20,51%-ban tapasztaltak spontán keringés visszatérést és csupán 17,95%-ban nem hozott semmilyen eredményt.

Az akut szövődményeket tekintve az egyetlen szignifikánsnak tekinthető (5%-os szignifikancia szint mellett) a sterilizáció elhagyása, keringéssel bíró sérültön (n=70) (ez traumás keringésleállásban a gyorsaság miatt nem elvárás) 8,33%, a további szövődmények – érsérülés, tüdőszérülés, tévesztett magasság – nem szignifikánsak, mindössze 1-1 esetben (0,4%) fordultak elő a 148 páciensen elvégzett 248 beavatkozás során.

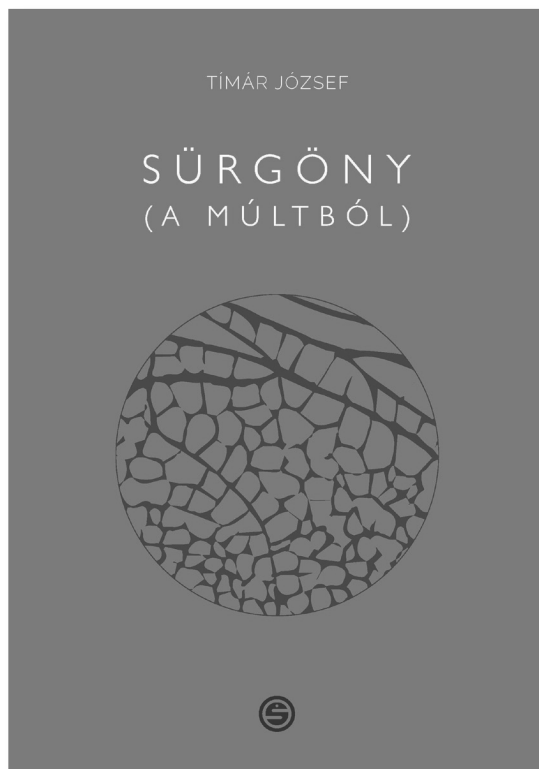
A thoracostomiás beavatkozás növeli a helyszíni időt: az átlag 11 min 12 s-mal, a medián 8 min 30 s-mal több.

Következtetés: Bár a hosszútávú szövődmények vizsgálata még folyamatban van, a kiváló sikerarány, az akut szövődmények alacsony száma, valamint a más mellkasi nyomáscsökkentő beavatkozásokkal szembeni objektív előnyök miatt, a módszernek egyértelműen helye van a prehospitalis ellátásban, hiszen az egyik legkönnyebben kezelhető, elkerülhető halálok ellen kínál biztonságos megoldást.

A témában korábbi publikáció nem történt.

Témavezető(k): Dr. Hetzmann T. László külső témavezető, Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet, Magyar Légimentő Nonprofit Kft.

Megjelent Tímár József verseskötete!



Ars poetica

1952-ben születtem Budapesten. Az internet szerint rákkutató és/vagy patológus vagyok. Gyermekkoromban a falusiak között városi, a városiak között falusi gyerek voltam. Később úgy alakult, hogy a patológusok között biológus, a biológusok között orvos voltam. Járvá a világot mindig azt éreztem, hogy idegenek között magyar voltam, itthon meg egy kicsit túl európai. A filantrópok között önérdékű önző, az önzők között filantrópnak tűntem. Az amatőrök között profi, a profik között amatőr maradtam. Egész életem során mindig másnak éreztem magam, mint aminek tekintenek, valami oda nem illő, inkompatibilis lény. Ebbe a mikrovilágba enged betekintést ez a kötet. Olvassák, szeressék.

www.semmelweiskiado.hu

A *Helicobacter pylori* kimutatására használt technikák összehasonlító vizsgálata és érzékenyséjük összefüggése a gyulladás aktivitásával

Kocsmár Éva SE ÁOK V.
kocsmareva@hotmail.com

Bevezetés: A panaszt okozó *Helicobacter pylori* (H. pylori) fertőzés és a hozzá társuló betegségek kimutatásában a gasztroszkópiával nyert gyomornyálkahártya minták szövettani vizsgálata elsődleges. A hagyományos festési eljárások (Giemsa, metilénkék, Warthin-Starry) mellett ma már immunhisztokémiai (IH) és fluoreszcens in situ hibridizációs (FISH) technikák is rendelkezésre állnak a baktérium kimutatására.

Célkitűzés: Háromféle H. pylori kimutatási módszer (Giemsa, IH, FISH) diagnosztikai értékének összehasonlítása, továbbá annak vizsgálata, hogy érzékenyséjük összefügg-e a gyulladás aktivitásával és a H. pylori okozta szöveti elváltozások jelenlétével.

Anyag és módszer: 2985 gyomorbiopszia mintáit vizsgáltuk. Megállapítottuk, hogy van-e a mintában gyulladásos aktivitás és/vagy H. pylori okozta szöveti elváltozás. Kiértékeljük a Giemsa festés, az IH (Dako B0471) és a H. pylori FISH teszt (BACTFish H. pylori Combi Kit) szenzitivitását és specifikitását, továbbá szemikvantitatívan meghatároztuk a H. pylori mennyiségét (1+ / 2+ / 3+).

Eredmények: 4 esetben *Helicobacter heilmanii* volt jelen, ezeket a további értékelésből kizártuk. 2981 esetből Giemsa festéssel 687 (23%), IH-val 795 (26,6%), FISH-el 788 (26,4%) volt H. pylori pozitív. A Giemsa festés érzékenysége csupán 83,3% volt, míg az IH 98,8%, a FISH pedig 98%-os szenzitivitást mutatott. 98,9%-os specifikitását tekintve a Giemsa már kevésbé maradt el az IH-tól (99,3%), illetve a legspecifikusabb FISH-től (99,6%). Nem találtunk összefüggést a detektáló módszerek érzékenysége és a gyomornyálkahártya strukturális elváltozásainak (pl. intestinális metaplasia) jelenléte között. Azonban a Giemsa festés érzékenysége erős pozitív korrelációt mutat a gyulladásos aktivitással; az aktivitást nem mutató IH / FISH pozitív esetek 64%-a Giemsa negatív volt, összefüggésben azzal, hogy ezek között az átlagosnál szignifikánsan gyakoribb a csak kis számú H. pylori-t tartalmazó minta. Az IH és a FISH esetében az érzékenység nem, de az 1+ / 2+ / 3+ esetek gyakorisági megoszlása összefügg a gyulladásos aktivitás jelenlétével.

Következtetések: A Giemsa festésen alapuló H. pylori diagnosztika specifikitása jó, ám a módszer nem kellő érzékenységgel, így az IH rutinszerű alkalmazása ajánlott. A FISH az IH-hoz hasonló szenzitivitással és specifikitással, elvleg az IH pozitív esetekben a clarithromycin rezisztencia kimutatására indokolt.

A *Helicobacter pylori* kimutatására használt technikák összehasonlító vizsgálata: Dr. Szirtes Ildikó, Dr. Halász Judit, Dr. Székács Eszter, Dr. Schaff Zsuzsa, Dr. Kiss András, Dr. Lotz Gábor (Poszter)66. PATOLÓGUS KONGRESSZUS, Balatonfüred, 2007.

Jelen előadás közel háromszoros esetszám mellett nemcsak a módszerek diagnosztikai értékét, de annak a gyulladásos aktivitással és a H. pylori indukált nyálkahártyaléziók jelenlétével való összefüggését is vizsgálja.

Témavezető(k): Dr. Kiss András egyetemi docens II. Sz. Patológiai Intézet, Dr. Lotz Gábor egyetemi docens, II. Sz. Patológiai Intézet

A lipid-asszociált fehérjék expressziójának vizsgálata izombetegségekben

Erdei Lilla ELTE TTK V.
erdei.lilla.l@gmail.com

Proteomikai vizsgálatok alapján, több mint száz fehérje kapcsolódhat a lipid cseppekhez, melyek közül a PAT (Perilipin, Adipophilin, TIP 47) fehérjecsald a leginkább kutatott. A PAT fehérjecsald magában foglalja a: perilipint, adipophilint, TIP47-et, S3-12-t és az MLDP-t. Főként a lipolízis és a lipid raktározás szabályozásában játszanak szerepet. A lipid-asszociált fehérjék expressziója eltér a különböző sejttípusokban, úgymint az adipocytákban, hepatocytákban, a sima, szív és vázizom szövetben. Számos betegség esetén leírták a perilipinek expressziójában bekövetkező változásokat. Izombetegségek esetén sok esetben, főként metabolikus myopathiák esetén, subsarcolemmalisan aspecifikus lipid vacuola felhalmozódást figyeltünk meg a myofibrillumok között. A fokozott lipid felhalmozódás és a perilipinek expressziójában bekövetkező változások összefügghetnek az izombetegségek patomechanizmusával.

Munkám során a lipid asszociált fehérjék expressziójának analisisét végeztem különböző izombetegségekben. Eddig 31 beteg izommintája került vizsgálatra (7 izomdystrophia, 6 metabolikus myopathia (beta oxidációs zavar), 6 mitochondriális myopathia, 7 inflammatoricus myopathia, 6 kontrol). Minden esetben immunhisztokémia (IHK) és Western blot vizsgálatokat végeztem perilipin, ADRP, TIP47, MLDP és S3-12 primer antitestekkel. A perilipinek kolokalizációjának vizsgálatának céljából kettős festéseket készítettem ADRP-TIP47, ADRP-MLDP és ADRP-S3-12 primer antitestek felhasználásával.

Az immunhisztokémia és a Western blot eredményei alapján kijelenthető, hogy az izombetegségek során a fokozott lipid akkumulációt a lipid asszociált fehérjék expressziójában bekövetkező változások kísérik. Az adipophilin expresziója valamennyi vizsgált izombetegségben növekvő tendenciát mutatott. Az MLDP és a TIP47 mennyisége eltérő módon változott az egyes izombetegségekben. A mitochondriális myopathiákra jellemző ragged blue rostokban kifejezett ADRP és MLDP felhalmozódását lehetett látni. Az eredmények jól korreláltak az ultrastrukturális vizsgálatok során megfigyelt morfológiai képpel.

Korábbi publikáció még nem volt.

Témavezető(k): Dr. Molnár Mária Judit egyetemi tanár, Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete

Az anti-EGFR-terápia hatása vad típusú és BRAF-mutáns humán melanóma sejtvonalakon

István Lilla SE ÁOK V.
lilla.istvan@gmail.com

Bevezetés: Számos daganattípusban leírták az epidermális növekedési faktor receptor (EGFR) kóros aktivációját, ami lehetőséget teremt a célzott terápiás beavatkozásra, azonban a jelpálya egyes elemei (RAS, RAF) is befolyásolják a tirozinkináz gátló (TKI) stratégia hatékonyságát. Emellett fordított irányú példát igazoltak vastagbélrákban, miszerint a V600E-mutáns BRAF szelektív gátlása visszacsatolás segítségével képes aktiválni az EGFR-t. Az EGFR potenciális szerepéről malignus melanómában idáig ellentmondásos eredmények születtek.

Célkitűzés: A leggyakoribb onkogén mutációk szerint csoportosítva sejtenyészeti körülmények között vizsgáltuk az EGFR-jelpálya szerepét és a célzott TKI-stratégia biológiai hatását humán melanóma sejtekben.

Anyag és módszer: 5 BRAF-mutáns, 1 NRAS-mutáns és 1 vad típusú NRAS-BRAF-ot hordozó humán melanóma sejtvonalban tanulmányoztuk az EGFR-expressziót áramlási sejtmérés segítségével. Az EGFR-TKI-stratégia in vitro proliferációra, apoptózisra, migrációra gyakorolt hatását két klinikailag elérhető reverzibilis (gefitinib, erlotinib), egy irreverzibilis (pelitinib), és egy kísérletes szer (PD153035) használatával térképeztük fel, a melanómában leggyakoribb onkogén mutációt célzó gátlószerrel (vemurafenib) kombinálva. A gátlószerrel in vivo kolóniaképzésre gyakorolt hatását xenograft lép-máj modellben vizsgáltuk meg.

Eredmények: A vizsgált sejtvonalak a hordozott mutációra való tekintet nélkül nagy mennyiségben (50-90%) expresszálták az EGFR intracelluláris régióját. In vitro a leghatékonyabb proliferációt és migrációt gátló, illetve apoptózist indukáló szernek az irreverzibilis pelitinib bizonyult, míg az erlotinib hatása nem volt kifejezett. A V600E-mutáns sejtek érzékenyen reagáltak a vemurafenib kezelésre, és gefitinibbel kombinálva additív hatás mutatkozott. Ezzel szemben az NRAS-mutáns és a kettős vad sejtvonalak relatív rezisztenciát mutattak a gefitinibbel szemben. In vivo modellben mind a gefitinib, mind a pelitinib gátolta a BRAF-mutáns melanómasejtek kolonizációját, mely hatást a kombinációs vemurafenib-kezelés potenciozta.

Következtetések: Preklinikai adataink alapján felmerül BRAF-mutáns melanómasejtekben, hogy az EGFR potenciális célpontként szolgálhat. Mindazonáltal, nagyobb hatás várható a kombinációs terápiától (gefitinib+vemurafenib), illetve az irreverzibilis gátlástól (pelitinib).

Kenessey István: A motogén szignál vizsgálata humán melanómasejtekben. Magyar Onkológia, Vol 55, Nr 1, 55-58, 2011.

Jelen tanulmány a korábbiakhoz képest annyiban jelent előrelépést, hogy a melanómasejteket a leggyakoribb onkogén mutációk szerint kategorizálva az EGFR-TKI-stratégia hatását vemurafenibbel kombinálva vizsgáltuk.

Témavezető(k): Dr. Kenessey István klinikai szakorvos, II. Sz. Patológiai Intézet

GALNT7, mint egy új rezisztencia-biomarker a HER2+ emlőrák trastuzumab terápiájában

Bartha Luca SE ÁOK V.
Lénárt Julianna SE ÁOK VI.
luca.bartha@gmail.com, lenartjuli@gmail.com

Bevezetés: Az emlőrák a nők leggyakoribb daganatos megbetegedése. Hazánkban évente több mint 6000 új eset fedeznek fel, a halálozások száma eléri az évi 2000-et. Ezeknek a betegeknek kb. negyede szenved HER2+ emlőrákban, mely agresszívebb lefolyású, gyakoribb a relapszus és nagyobb a halálozási arány. Áttörést jelentett a trastuzumab használata, amellyel szemben a betegek 50%-a primer rezisztenciát mutat, de a szenzitív betegek nagy részében egy éven belül másodlagos rezisztencia alakul ki. A megfelelő betegcsoport kiválasztásában kulcsfontosságú új rezisztencia-biomarkerek azonosítása, amelyekkel személyre szabottan növelhetjük a célzott kemoterápia hatékonyságát.

Cél: a trastuzumab rezisztenciát előrejelző gén-expressziós alapú biomarker-jelöltek funkcionális vizsgálata.

Módszerek: Vizsgálatainkat HER2+ trastuzumab rezisztens JIMT1 és BT474 sejtvonalakon végeztük. RT-qPCR-el határoztuk meg a csendesíteni kívánt gén expresszióját. A sejtvonal trastuzumab rezisztenciáját MTT proliferációs teszttel állapítottuk meg. Az RNS interferenciát lipofectamin RNAimax transzfekciós reagenssel, két különböző siRNS-el végeztük, melyekből a későbbi vizsgálatokhoz a jobban csendesítőt használtuk. Negatív kontrollként scramble patkány siRNS-t alkalmaztunk. A gén rezisztenciában betöltött szerepét egyidejűleg végzett trastuzumab kezelés és csendesítés kombinációjával határoztuk meg. A proliferációt a kontroll és az siRNS-el kezelt sejtek közt Mann Whitney U-teszttel hasonlítottuk össze, a statisztika szignifikancia szintjét $p=0,05$ -nél határoztuk meg.

Eredmények: Összesen 113 HER2+ trastuzumab kezelésen átesett emlőrákos beteg microarray adatai alapján ROC elemzéssel azonosítottuk azokat a géneket, amelyek fokozott expressziója rossz prognózissal társult. Ezek közül vizsgálatom tárgyát a GALNT7 gén képezte, amelyet eddig az irodalomban még nem vizsgáltak (AUC=0,73; $p=0,026$). GALNT7 gén csendesítése és egyidejű trastuzumab kezelés hatására a sejtek proliferációja szignifikánsan csökkent a kontrollhoz képest: JIMT1 $p=0,01$; BT474TR $p=0,045$.

Diskusszió: vizsgálataink során a GALNT7 gén célzott csendesítésével a trastuzumab rezisztens sejteket újra szenzitívvé tettük. Ez alapján feltételezhetően szerepe van a trastuzumab rezisztencia kialakulásában, amely által lehetőséget ad későbbi gyógyszeres terápia kifejlesztésére. Ennek igazolásához további klinikai vizsgálatok szükségesek.

Munkácsy G, Abdul-Ghani R, Mihály Z, Tegze B, Tchernitsa O, Surowiak P, Schäfer R, Györfly B: PSMB7 is associated with anthracycline resistance and is a prognostic biomarker in breast cancer.

Munkám ezekre annyiban épül, hogy egy konkrét gyógyszerre emlő tumorban néztük RNAi-vel a rezisztenciát. Ezzel korábban laborunk még nem foglalkozott.

Témavezető(k): Dr. Györfly Balázs tudományos főmunkatárs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Glivec hatása egerek májában előidézett ductularis reakciókra

Drexler Tímea SE ÁOK V.
drexlertimi@gmail.com

Szinte minden krónikus májkárosodás eredményeként megjelennek a máj parenchymában szűk lumenű, epeutakra emlékeztető képletek, összefoglaló néven ezt az elváltozást ductularis reakciónak hívják. A ductularis reakciók eredete, patogenetikai szerepe erősen vitatott. Egy részük valószínűleg progenitor sejtekből származó regeneratív folyamatnak felel meg, de jelentőséget tulajdonítanak nekik a máj fibrogenézisében, a cirrhosis kialakulásában és kapcsolatba hozzák őket a daganatok kialakulásával is. A ductularis reakciók mindig együtt járnak a májban levő myofibroblastok felszaporodásával, a két sejtpopuláció között szoros kölcsönhatás van. Irodalmi adatokból ismert, hogy a klinikai gyakorlatban is használt tirozin kináz gátló Glivec (Imatinib) a myofibroblastok gátlásával mérsékelni képes a májfibrosis progresszióját. Jelen kísérletünkben azt vizsgáltuk, hogyan befolyásolja a Glivec a különböző módon előidézett ductularis reakciók viselkedését egerek májában.

Hím C57BL/6 egerekben ductularis reakciót idéztünk elő kolin deficiens, etioninnal kiegészített (CDE) diétával vagy 3,5-diethoxycarbonyl-1,4-dihydrocollidin (DDC) adagolással. A teszt csoportok állatait párhuzamosan 25 mg/kg/nap Glivec-kel is kezeltük. A leölt állatok májában a ductularis reakció jellemzésére CK19, a myofibroblastok kimutatására desmin immunfluorescens preparátumokat készítettünk. A fibrosist picro sirius festéssel mutattuk ki, a regeneráció jellemzésére pedig a ductularis reakcióból kialakuló intermedier, ún. kis hepatocytákat HNF4 pozitív magjuk alapján azonosítottuk. Valamennyi reakciót morfometriás módszerekkel kvantitatíve is kiértékeltek.

A Glivec kezelés a CDE modellben szignifikáns mértékben csökkentette a myofibroblastok és a kötőszöveti rostok által elfoglalt területet, valamint a ductularis reakciót, de növelte a kis hepatocyták számát. Ezek a változások nem voltak megfigyelhetőek a DDC modellben.

Eredményeink a CDE modellben alátámasztják a Glivec antifibrotikus hatását. Ugyanakkor teljesen új az a megfigyelésünk, hogy emellett nőtt a kis hepatocyták száma, azaz felgyorsult a regeneráció. A Glivec eltérő hatása a CDE és a DDC kezeléssel előidézett ductularis reakciókra igazolja munkacsoportunk korábbi megfigyelését, miszerint a különböző ductularis reakciók eltérő biológiai potenciállal rendelkeznek, ezért jobb megértésükhöz feltétlenül szükséges osztályozásuk.

A témában munkacsoportunk korábban nem jelentetett meg publikációt.

Témavezető(k): Dr. Nagy Péter egyetemi tanár,
I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Humán tüdő adenokarcinóma sejtvonalon kombinációs terápiás lehetőségek vizsgálata

Elekes Orsolya Annamária SE ÁOK III.
elors93@gmail.com

Bevezetés: A daganatok genetikai hátterének vizsgálata a daganatterápiás kutatások alapját képezte az évek során, amelynek ezen irányú fejlesztéséhez létrehozták a Catalogue Of Somatic Mutations In Cancer (COSMIC) online adatbázist. Itt egy helyen folyamatosan gyűjtik a mutációs adatokat génszekvenálás alapján. Bert Vogelstein bioinformatikai elemzésekre alapozva 138 tumor-driver gént azonosított, melyek közül minden tumorban 2-8 driver gén mutációját és ezek nagyszámú kombinációját azonosították. Ezek jelátviteli pályáinak célzott gátlásával hatékonyabb terápiát érhetünk el.

Célkitűzés: Szinergista hatású kombinációk keresése a klinikai gyakorlatban és vizsgálatokban már megjelent célzott terápiás kezelőszerek között az A549 humán tüdő adenocarcinoma sejtvonalon.

Módszerek: A COSMIC adatbázisban az A549 sejtvonalon azonosított mutációs adatokat vettük figyelembe, melyek a következő driver génekben fordultak elő: VEGFR, KRAS, PLK, TP53, FLT3, STK 11. Ezekből és ezek fehérje partnereiből, mint lefedendő potenciális célpontokból kiindulva választottunk kismolekulájú kinázgátló kezelőszereket: Ponatinib (Ab11, BRAF, VEGFR gátló), Gedatolisib és GSK2126458 (PI3K-mTOR kettős gátlók), Nilotinib (Ab11, c-KIT gátló), Trametinib (MEK-gátló), Tipifarnib (Farnesil-transzferáz gátló). A monoterápiás eredményekből indultak ki a kombinációk: Ponatinib-Gedatolisib, Nilotinib-GSK2126458, Trametinib-Gedatolisib, Tipifarnib-Gedatolisib. A kezelőszerek hatásának vizsgálatára MTT módszert használtunk IC 50 görbék felvétele céljából és az eredményeket statisztikailag a CompuSyn[®] programmal értékeltük ki.

Eredmények: A kombinációk értékelésekor a CI értéket (Combination Index value) vettük figyelembe. A vizsgálataink során szinergista hatást mértünk a Ponatinib-Gedatolisib (CI=0,34, ha Fa=0,65), Trametinib-Gedatolisib (CI=0,91 ha Fa=0,95), Tipifarnib-Gedatolisib (CI=0,001, ha Fa=0,9), illetve a Nilotinib-GSK2126458 (CI=0,27, ha Fa=0,75) kombinációk esetében is.

Következtetés: Az eredményeink mutatják, hogy a fenn szereplő kombinációs terápiák során az adott két anyag együttesen szignifikánsan nagyobb sejtpusztulást okozott, mint az együttes dózissal megegyező dózisz monoterápia. Mindezzel a mellékhatások mértékét tudnánk csökkenteni és a tumorok rezisztenciájának elkerülésére adhatnak lehetőséget.

Témavezetőm és csoportja az előadás témájában még nem közölt publikációt.

Témavezető(k): Dr. Kéri György kutatóprofesszor, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Kezdeti változások a gliovaszkuláris kapcsolatban fagyasztásos léziót követően

Tóth László SE ÁOK V.

Szöllősi Dávid SE ÁOK V.

tolacy@gmail.com, szollosi.sote@gmail.com

Bevezetés: A gliovaszkuláris kapcsolatok fontosak a vaszkularizációban és a vér-agy gát fenntartásában. Sérülés esetén károsodnak, amely a vér-agy gát funkcionális károsodásához vezet és az erekből exsudatio történik. A gliovaszkuláris kapcsolatok fontos eleme a disztroglikán komplex, mely a glia végtalpakat az ér és a glia között lévő kettős lamina basalishoz köti. Intakt agyon a disztroglikán immunpozitivitás kirajzolja az agyi érhálózatot, viszont a laminin nem detektálható. Jelen vizsgálat Kálmán és mtsai (2011) eredményeinek folytatása.

Célkitűzés: A sérülést követő korai laminin és disztroglikán immunreaktivitás változás követése, összefüggések keresése és értékelése az erekről történő glia végtalp leválás és a perivasalis exsudatio között. Annak vizsgálata, hogy melyik elsődleges a fent említett elváltozások közül.

Módszerek: Altatásban (ketamin-xilazin) lévő patkányokon koponyaablakot hoztunk létre. Az agyi sérülés modellezésére szárazjég köpenyvel hűtött rézrudat érintettünk az agy felszínéhez, majd 5, 10, 30 perces, ill. 7 napos túlélés után perfúziós fixálást végeztünk. Az utófixálást követően a lézió területéről koronális sorozatmetszést készítettünk, a szeleteket immunhisztokémiai módszerrel festettük meg és konfokális lézermikroszkóppal vizsgáltuk. A gliát markereivel (GFAP, S100), az exsudatiót fibronectin és immunoglobulin immunreaktivitásával tettük láthatóvá. Az eltérések in vivo követését egyetemünk Biofizikai és Sugárbiológiai Intézetének Femtonics Femto2D-Inverted (INMIND 278850) multifoton mikroszkópjával is megkezdjük.

Eredmények: A sérülés területét a perivasalis exsudatio kirajzolja, itt a sérülést követő 5-10 perc alatt a disztroglikán immunpozitivitás eltűnik, ellenben a laminin detektálhatóvá válik. A laminin immunreaktivitás változása észlelhető a disztroglikán nélkül, de fordítva nem. Az exsudatio az erek körül azonnal megkezdődik, de csak 5-10 perc alatt generalizálódik. A gliavégtalpak azonban sok helyen továbbra is az erek mentén látszanak. Ez elektronmikroszkópos vizsgálat tárgyát képezi.

Következtetések: A károsodást jelző laminin immunpozitivitás változás (Krum és mtsai, 1991) nem függ a disztroglikán által fenntartott gliovaszkuláris kapcsolat károsodásától.

Kálmán M, Mahalek J, Adorján A, Adorján I, Pocsai K, Bagyura Z, Sadeghjan S (2011) Alterations in the perivascular dystrophin-dystroglycan complex following brain lesions. An immunohistochemical study in rats. *Histol Histopathol* 26:1435-1452

Témavezető(k): Prof. Dr. Kálmán Mihály egyetemi tanár, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet, Kis Petik Katalin Ph.D. tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

PatternQuant alapú digitális képanalízis használata az IHC elemzésében

Bodor Zsuzsanna SE ÁOK VI.

bodorzszuzsi01@gmail.com

Bevezető: A célzott terápia korában elengedhetetlen a prediktív és prognosztikai markerek vizsgálata. Emlőrákok esetében a daganatsejtek hormonreceptor- és Her2-pozitivitása mellett a szövettani differenciáltság mitotikus indexe és a Ki-67/MIB1 antitesttel meghatározott proliferációs index (PI) is befolyásolja a terápiás tervet. A szakirodalomban több határérték is szerepel az alacsony és magas rizikójú PI-csoport kettéválasztására: 10%, 13,6%, 14,1%, 15%. Ilyen pontosságú szabad szemmel történő PI meghatározás, és ezen alapuló rizikócsoportba sorolás nem könnyű feladat, ráadásul jelentős intra- és interobserver eltéréseket tapasztaltak több vizsgálatban is. A PI-meghatározásban a digitális patológiai képfeldolgozó módszerek alkalmazása elősegítheti a standardizálást és így a betegek prognosztikus csoportokba történő besorolásának pontosítását.

Célkitűzés: Vizsgálatunkban a hagyományos módon történő Ki67 immunhisztokémiai PI-meghatározást hasonlítjuk össze a digitális módon történővel.

Módszerek: 386 emlőrákból készült szöveti microarray-k (TMA) Ki-67 immunhisztokémiai metszeit digitalizáltuk Panoramic platformon (3DHitech Kft., Budapest). Egy digitális TMA-n a tumoros területek kézi annotálásával (PI; %), illetve automatikus tumormintázat-felismerő szoftver (PatternQuant, 3DHitech, Budapest) alkalmazásával határoztuk meg a digitális PI-t (PQ PI; %), majd ezeket hasonlítottuk össze a szabad szemmel eredményekkel (Ki-67; csoportok: 0%, <1%, 2–5%, 6–10%, 11–15%, 16–20%, 21–33%, 34–50%, 51–66%, 67–80%, >81%) parametrikus és non-parametrikus módszerekkel.

Eredmények: A Ki-67 hagyományos meghatározása kb. 5%-os pontosságú, diszkrét csoportokba sorolást tesz lehetővé (1óra/TMA). Szemikvantitatív módon (PI) az annotációk munkaigényes létrehozásával (4 óra/TMA) több száz sejten elvégzett pontos, %-os pontosságú PI-t kapunk. Hasonlóan %-os pontosságú PI-t adott a tumorfelismerő szoftver (PQ PI), de a manuális módszerrel összemérhető időbefektetés (1-1,5 óra/TMA) és (tíz)ezres nagyságrendű vizsgált sejtszám mellett. Különböző módszerek eredményei szignifikáns, erős korrelációt mutattak ($r: 0,71-0,92, p<0,05$).

Következtetés: A Ki-67 PI automatikus, digitális képfeldolgozó módszerekkel történő meghatározása standardizált és gyors módszer, mely megkönnyíti az emlőrákok aktuális határtértékeknek megfelelő pontos rizikócsoportba sorolását és a terápiaválasztást.

Korábbi publikáció nem történt.

Témavezető(k): Micsik Tamás klinikai szakorvos, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Szász A. Marcell egyetemi tanársegéd, II. Sz. Patológiai Intézet

PET-CT paraméterek, valamint a Ki67, c-Myc és Bcl-2 fehérjék expressziójának prognosztikai szerepe diffúz nagy B-sejtes lymphomában

Molnár Dávid SE ÁOK IV.
molnardavid@yandex.ru

Háttér: A diffúz nagy B-sejtes lymphoma (DLBCL) heterogén megbetegedés, az esetek kb. 30%-ában terápia rezisztens. A betegség prognózisát meghatározó markerek jelenleg is intenzív kutatások tárgyát képezik.

Célkitűzés: Retrospektív tanulmányaink során a diagnosztikához 18F-FDG radiofarmakonnal végzett PET-CT, a klinikai jellemzők, valamint a Ki67, c-Myc és Bcl-2 fehérjék expressziójának prognosztikus jelentőségét vizsgáltuk. A kiválasztott PET-CT paraméterek a maximális standardizált felvételi érték (SUVmax), metabolikus tumor volumen (MTV) és a totál lézió glikolízis (TLG) voltak.

Beteganyag és módszer: 48 de novo DLBCL-val diagnosztizált beteg standard, R-CHOP (rituximab, cyclophosphamid, doxorubicin, vincristin, prednisolon) kezelés előtti staging PET-CT vizsgálaton esett át. A kvantitatív PET paraméterek meghatározásához a tumorok szegmentálása gradiens-maximalizált, régiónövelő algoritmus szerint történt (InterView Fusion szoftver, Mediso Kft.). A Ki67, c-Myc és Bcl-2 expresszióját immunhisztokémiai módszerrel, a formalinban fixált, paraffinba ágyazott biopsziás mintákon vizsgáltuk. Az értékelést szemikvantitatív módon, szkennelt metszeteken (3D HISTECH) végeztük. A különböző értékelési módok prognosztikus hatékonyságának összehasonlítására és a MTV, TLG, SUVmax és Ki67 optimális vágópontjának (vp) kimérésére ROC (receiver operating characteristic) analízist használtunk. A betegcsoportok betegségmentes túlélését (DFS) Kaplan-Meier analízissel számítottuk, összehasonlításukhoz a log-rank tesztet alkalmaztuk.

Eredmények: Az átlagos 43,5 hónapos követés során 9 (19%) betegnél jelentkezett progresszió. A klinikai változók (R-IPI, stádium) és a magas c-Myc (>20%) és Bcl-2 (>40%) expresszió nem mutatott szignifikáns korrelációt a betegség progressziójával. A magas Ki67 (vp: 67%) és SUVmax (vp: 13,8), valamint az alacsony MTV érték (vp: 234 cm³) szignifikánsan hosszabb betegségmentes túléléssel járt.

Következtetések: Eredményeink megerősítették a kezelés előtti MTV érték prognosztikai szerepét az R-CHOP séma szerint kezelt DLBCL-s pácienseknél. A DFS magas proliferációs indexszel és SUVmax értékkel mutatott pozitív korrelációja ellentmondásban áll a korábbi közlemények adataival. Az eredmény háttérben a gyors növekedésű tumorok immunkemoterápia iránti fokozott érzékenysége állhat.

Az előadás témájában korábban publikáció nem született.

Témavezető(k): Dr. Szepesi Ágota egyetemi adjunktus, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Dr. Györke Tamás tudományos főmunkatárs, Nukleáris Medicina Tanszék

Post-mortem immunhisztokémiai változások a gliovaszkuláris kapcsolatokban agyi léziót követően

Szöllősi Dávid SE ÁOK V.
Tóth László SE ÁOK V.
szollosi.sote@gmail.com, tolacy@gmail.com

Bevezetés: Munkacsoportunk korábbi vizsgálatai kimutatták, hogy agyi károsodások (a. carotis, ill. a. cerebri media lekötése, szűrt és fagyasztásos sérülés) nyomán a lamina basalis és a gliovaszkuláris kapcsolatok jellegzetes immunhisztokémiai változásokat mutatnak (Kálmán és mtsai, 2011). A legtöbb változást a sérülés utáni 7-14. napon észlelték, a laminin, disztroglikán, utrofin, szintrofin, akvaporin és GFAP immunreaktivitásában. Ezeknek a változásoknak a vizsgálata emberi anyagban is érdekes lehet.

Célkitűzések: Tekintható-e az elváltozások a fagyasztás közvetlen hatásának, vagy csak az élő agyban fejlődnek ki? A változásokat hogyan befolyásolja a fixáció módja és a mintavétel előtt eltelt post-mortem időtartam?

Módszerek: A fagyasztásos sérülést ketamin-xilazin narcoziban az agyfelszínhez szárazjéggel hűtött réz rudat érintve hoztuk létre. A túlélési idő 30 perc, 7 nap, ill. 14 nap volt. A 30 perces túlélési idő esetében egyes állatokon azonnal perfúziós fixálást hajtottunk végre, másokat dekapitáltunk és agyukat immerzióval fixáltuk 4% pufferezt paraformaldehidben 3 napig. A hosszabb túlélést követően a fejeket 8, ill. 16 órán át szobahőn tároltuk, majd az agyakat hasonlóan immerzióval fixáltuk. Két esetben a fagyasztást a dekapitáció után hajtottuk végre, majd az agyakat azonnal immerzióval fixáltuk. A fent felsorolt anyagok immunhisztokémiai vizsgálatát Vibratommal készített, úszó szeleteken végeztük, peroxidázos módszerrel, ill. kettősjelzések alkalmazásakor fluoreszcens jelölést alkalmazva.

Eredmények: A disztroglikán és a GFAP immunreaktivitásának sérülés utáni elváltozásai értékelhetők maradtak post-mortem tárolás után is. A laminin immunreaktivitása az ép agyi részekben a post-mortem tárolás hatására a sérülés nyomán láthatóhoz vált hasonlóvá. A többiekét a különböző ideig tartó post-mortem tárolás értékelhetetlenné tette. Az immerzióval és perfúzióval fixált agyakban az immunreaktivitások nem különböztek. A post-mortem fagyasztást követően nem észleltünk elváltozásokat.

Következtetések: A fagyasztásos sérülés következményei az élő agyban bekövetkezett változásokat tükrözik. A disztroglikán és a GFAP immunhisztokémiai változása még órák múlva is kimutatható.

Kálmán M, Mahalek J, Adorján A, Adorján I, Pocsai K, Bagyura Z, Sadeghjan S (2011) Alterations in the perivascular dystrophin-dystroglycan complex following brain lesions. An immunohistochemical study in rats. *Histo Histopathol* 26:1435-1452 nyomán végeztünk post-mortem vizsgálatokat.

Témavezető(k): Prof. Dr. Kálmán Mihály egyetemi tanár, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Új lehetőség a myeloproliferatív neoplasmák diagnosztikájában: A calreticulin (CALR) gén mutációinak kimutatása

Gángó Ambrus Péter SE ÁOK V.
gangoambrus@gmail.com

Bevezetés: A myeloproliferatív neoplasmák (MPN) haemopoieticus őssejt eredetű, klonális betegségek, amelyek a bennük előforduló molekuláris eltérések alapján osztályozhatók. A krónikus myeloid leukémiát (CML) a BCR-ABL1 fúziós gén jelenléte, míg a csoport többi klasszikus tagját, a polycythaemia verát (PV), az essentialis thrombocythaemiát (ET) és a primer myelofibrosist (PMF) a Janus-arcú kináz gén (JAK2), illetve a thrombopoietin-receptor gén (MPL) gyakori mutációi jellemzik. 2013-ban fedezték fel a fenti eltéréseket nem hordozó ET-ben és PMF-ben szenvedő betegek magas hányadában a calreticulin gén (CALR) mutációit, amelyek diagnosztikus értékükön túl a betegség kórlefolásának meghatározásában is szerepet játszanak.

Célkitűzés: Vizsgálataink során a CALR mutációk kimutatására alkalmas diagnosztikai módszereket kívántunk beállítani, illetve hazai beteganyagban megvizsgálni a CALR mutációk előfordulási arányát és a különböző klinikai paraméterekkel való korrelációját.

Anyagok és módszerek: Tanulmányunkhoz 181 ET-ben és PMF-ben szenvedő beteg perifériás vérmintájából hagyományos eljárásokkal kivont DNS-mintákat használtunk. A CALR gén 9-es exonjára tervezett primerek segítségével végeztük el a cél régió polimeráz-láncreakcióval (PCR) történő amplifikációját. Szűrővizsgálatként fragmenshossz-analízist alkalmaztunk, amelyhez egy fluoreszcensen jelzett primert és kapillaris elektroforézist használtunk, míg a mutációk pontos típusának meghatározása kétirányú Sanger szekvenálással történt.

Eredmények: A vizsgált ET-ás betegek 27%-a (40/147) valamint a PMF-ben szenvedő betegek 38%-a (13/34) hordozta a CALR mutációk valamelyikét. Az összes detektált mutáció inzerciónak vagy deléciónak bizonyult. A két leggyakrabban előforduló mutációtípus az 52 bázispárt érintő deléción (1. típus, c.1092_1143del), illetve az 5 bázispáros inzerción (2. típus, c.1154_1155insTTGTC) volt. Továbbá, a már leírt ún. ritka típusú mutációk mellett egy eddig nem ismert mutációt is azonosítottunk egyik betegünkben. A CALR mutációk jelenléte kedvezőbb klinikai kórlefolással társult.

Összefoglalás: Tanulmányunk során sikeresen állítottunk be mindennapi diagnosztikában alkalmazható módszereket a CALR mutációk kimutatására. A vizsgált betegcsoport mintegy harmadában (29%; 53/181) mutattunk ki CALR mutációkat, amelyek a kedvezőbb kórlefolással mutattak összefüggést.

A témavezetőnek vagy csoportjának az előadás témájában nem jelent meg korábbi publikációja.

Témavezető(k): Dr. Bödör Csaba tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Új pszichoaktív szerek (designer drogok) igazságügyi orvostani, toxikológiai vizsgálata

Kádi Jenő Szilveszter SE ÁOK V.
szilkadi@gmail.com

Napjainkban a kábítószer-listákon szereplő anyagokétól kevésbé eltérő kémiai szerkezetű szintetikus pszichoaktív szerek, az ún. designer drogok egyre szélesebb körű magyarországi elterjedésének vagyunk szemtanúi. A designereknél alkalmazott kémiai szerkezeti módosítások következménye, hogy a szerfogyasztások eredményeként váratlan, durva hatások és sajnos fatális kimenetelű intoxikációk fordulnak elő, melyek sokszor ismeretlenek, mint a fogyasztók, mint az orvos társadalom számára is.

Vizsgálatunk célja, hogy összefüggéseket tárjon fel a média által is figyelemmel kísért, 2013-ban bekövetkezett, p-metil-4-metilaminorex (továbbiakban: PMAR) nevű designer drog fogyasztásához köthető halálozások között a Semmelweis Egyetem Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézetében végzett boncolások eredményeként keletkezett boncleírások és a toxikológiai vizsgálatok eredményei alapján.

Az Intézetben a postmortem toxikológiai vizsgálatok 2013 júniusa és szeptembere között összesen 4 esetben igazolták PMAR szerepét a halálozásban. Az elhunytak között egy 25 éves, egy 43 éves és egy 20 éves nő, valamint egy 25 éves férfi található.

A postmortem toxikológiai vizsgálat az Intézet Toxikológiai Laboratóriumában folyadékromatográfiás-tandem-tömegspektrometriás (LC/MS-MS) készülékkel történt.

Az adatok értékelését nehezíti, hogy minden esetben más anyag is jelen volt, nem egyszer toxikus mennyiségben, valamint, hogy az elhunytaknak egyéb szervi megbetegedései is voltak.

A vizsgált esetekben a fogyasztott kábítószer mennyiség és szervezetebe juttatása ismeretlen, a toxikológiai mintavétel átlagosan a halált követő 3. napon történt. Egy esetben nem sikerült vizeletmintát biztosítani. A vérminták PMAR-koncentrációja (ng/ml-ben): 2055, 1159, 3565, 42,7. A vizeletminták PMAR koncentrációja (ng/ml-ben): 43493, 32945, 5928.

A boncolások során három esetben feltűnő volt a testszerte folyékony vér, valamint a tüdővízenyő. Minden esetre jellemző volt továbbá a kiterjedt vérzés, amely többek között a tüdők pleurális felszínén és a szív külhártyáján jelent meg pontszerűen, valamint a gastrointestinális traktusban is jelentős mennyiségben megtalálható volt.

A vizsgálatok minden esetben megállapították, hogy a halál kábítószer-gyógyszertoxicitás miatti légzési és keringési elégtelenség miatt következett be, amiben a fő szerepet a PMAR okozta kiterjedt vérzéseknek tulajdonítjuk.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Dr. Róna Kálmán tudományos tanácsadó, Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet

A 17-es kromoszóma HER2/CEP17 FISH próbával megállapított poliszómiájának prognosztikai szerepe emlőkarcinómákban

Koch Eszter SE ÁOK V.
eszter@pergamos.hu

Hátér: Napjainkban ellentmondó eredményeket közölnek a 17-es kromoszóma poliszómiá létezéséről és szerepéről emlőkarcinómákban. A Her2 pozitív esetek célzott biológiai terápiára alkalmasak, míg a poliszómiásnak vélelmezett esetek Her2 negatívnak tekintendők, célzott Her2 ellenes kezelésük nem indikálható.

Célkitűzés: Munkánkban poliszómiás és nem poliszómiás emlőkarcinóma eseteket elemeztünk, vizsgáltuk a metasztázismentes túlélés (DMFS) hosszát és a poliszómiá mértékének (mérsékelt/erős) prognosztikai szerepét.

Betegek és módszerek: A SE II. Sz. Patológiai Intézetben 1996-2014 között diagnosztizált emlőkarcinóma esetek közül 94 kiválasztott esetet vizsgáltunk, mindegyik esetben rendelkezésre állt a HER2 FISH reakció eredménye. Ahol egyes jelöléssel történt a FISH, HER2/CEP17 kettős próbával megismételtük a reakciókat. A HER2 státusz értékelése a 2013-as ASCO/CAP ajánlás alapján történt. Jelen munkában mérsékelt poliszómiának tekintettük azon eseteket, ahol a CEP17 jelek száma sejtenként 2,25–3,75; erősnek a 3,75 fölötti értékeket. Három csoportba soroltuk a tumorokat: HER2 negatív nem poliszómiás, HER2 negatív poliszómiás, HER2 pozitív. A statisztikai elemzés az SPSS 17 programmal történt.

Eredmény: 31/94 eset bizonyult HER2 negatív poliszómiásnak. A 28/31 tumorban mérsékelt poliszómiá míg 3/30 esetben erős poliszómiá volt kimutatható. Összehasonlítva a HER2 amplifikált (14 eset), a HER2 negatív poliszómiás és HER2 negatív nem poliszómiás (49 eset) csoportokat, a DMFS nem mutatott szignifikáns különbséget a csoportok között ($p=0,316$). A poliszómiás csoporton belül az erős poliszómiát mutató esetek rövidebb DMFS-t mutattak, mint a mérsékelt poliszómiát mutató esetek ($p=0,048$).

Következtetés: Napjainkban vitatott a 17-es kromoszóma valódi poliszómiája és az újabb szakirodalom inkább a 17-es kromoszóma centromér amplifikációját tételezi fel a CEP17 sejtenkénti számának növekedése okaként. Nem sikerült igazolnunk, hogy szignifikáns eltérés lenne a HER2 pozitív, HER2 negatív és HER2 negatív de 17-es poliszómiát mutató tumorok között a DMFS-t tekintve. Kevés esetszámon ugyan, de megfigyeltük, hogy az erős poliszómiát mutató tumorok DMFS-e rövidebb volt, ami arra utalhat, hogy az ilyen esetekben szorosabb betegkövetés indokolt lehet.

A témában nem jelent meg korábbi közlemény.

Témavezető (k): Dr. Tóké Anna-Mária tudományos főmunkatárs, II. Sz. Patológiai Intézet

A Ki67 index jelentőségének vizsgálata neoadjuvánsan kezelt emlőkarcinómás betegek core biopsziás mintáin

Zámbó Veronika SE ÁOK V.
Magyar Boglárka SE ÁOK V.
veronika.zambo@gmail.com, mgyrboglarka@gmail.com

Bevezetés: A Ki-67 index az emlőrákos betegek adjuváns kezelésének meghatározó prognosztikai faktora, ugyanakkor nincsenek standardizált „cut-off” értékek melyek egyértelműen elfogadottak a kemoterápiás kezelések indikációjában. Irodalmi adatok alapján a Ki67 a neoadjuváns kemoterápiára adott patológiai válaszreakció prediktív tényezője is lehet.

Célkitűzés: 1. A Ki67 expresszió és a terápiás válasz közötti összefüggés vizsgálata kezelés előtti core biopsziás mintákon. 2. A kezelés előtti és a posztoperatív mintákon vizsgálni, hogy mi lehetne az a potenciális „cut-off” érték, amely leginkább összefüggést mutat a patológiai válaszreakcióval, valamint a metasztázis-mentes túléléssel.

Betegek és módszerek: A SE II. Sz. Patológiai Intézetben 2001-2012 között vizsgált 111 neoadjuváns kemoterápiával kezelt emlődaganatos beteg pre- és posztoperatív mintáit elemeztük. A daganatok szubtipusokba való besorolása az ER- és PgR expresszió, a HER2 státusz és a Ki67 index alapján történt. A terápiás válaszreakció megítélését az Európai Guideline alapján végeztük mely szerint komplett patológiai remissziót (pCR), részleges remissziót és remissziót nem mutató csoportokba soroltuk az eseteket. A betegkövetési adatokat az SE Belgyógyászati Klinika Onkológiai Osztályának segítségével elemeztük. A statisztikai elemzéseket az SPSS 17 programmal végeztük.

Eredmények: A vizsgált betegpopulációban az átlagos betegkövetési idő 52,8 hónap volt. 20/111 esetben alakult ki pCR. A kezelés előtti tumormintában észlelt Ki67 expresszió mértéke szignifikáns összefüggésben áll a neoadjuváns kezelésre adott válasszal ($p=0,015$). Ezt támasztja alá az a tény is, hogy a pCR esetek között nem volt LUMA szubtipusú tumor. A ROC analízis során meghatározott kezelés előtti Ki67 cut-off érték 31,5% (AUC: 0,69). A metasztázis-mentes túlélés szempontjából a meghatározott cut-off érték alapján elkülöníthető egy jobb és egy rosszabb prognózist mutató betegcsoport ($p=0,066$). A posztoperatív betegcsoportban nem sikerült prognosztikus határértéket meghatározni.

Következtetés: Jelenlegi elemzéseink alapján a Ki67 expresszió mértéke jelentősen befolyásolja a neoadjuváns kemoterápiára adott választ. Eredményeink alapján a cut-off érték 30%-os pozitívítás fölött van. Továbbá eredményeink arra utalnak, hogy magasabb proliferációs aktivitáshoz gyakrabban társult metasztázis.

Tóké Anna-Mária et al. a Magyar Onkológia folyóiratban közölt cikkükben (53:335 – 343, 2009) elemezték az emlőtumorok immunhisztokémiai fenotípus alapján megállapított szubtipusokat, az alkalmazott neoadjuváns kemoterápiás protokollok, valamint a patológiai válaszok tükrében.

A Ki67 szerepe, mint prognosztikus/prediktív marker a neoadjuváns kezelésben az utóbbi pár évben került előtérbe, így ez az elemzés a 2009-ben közölt vizsgálatban nem került bemutatásra.

Témavezető (k): Dr. Tóké Anna-Mária tudományos főmunkatárs, II. Sz. Patológiai Intézet

A neoplasztikus stromasejtek csökkent connexin 43 expressziója és csatornafunkciója támogatja az óriássejtes csonttumor progresszióját

Samu Aliz ELTE TTK II.
aliz.samu90@gmail.com

A connexin (Cx) csatornákon közvetített direkt sejt-sejt kommunikáció alapvető a sejt-hálózatok funkcióinak koordinálásában. Az osteoblastok és az osteocyták közötti Cx-közvetített tápanyag- és jelátvitel a csontfejlődésben és a csontszövet adaptációjában nélkülözhetetlen. A Cx43 gén mutációja súlyos osteolyticus csontfejlődési rendellenességeket (ODDD) okoz. Az óriássejtes csonttumor (GCTB) egy benignus, de lokálisan agresszív osteolyticus lézió (WHO), mely főként végtagsontok epiphyseális régióit támadja. A daganat neoplasztikus stromális sejtekből, a monocytá sejtvonalelemeiből és az utóbbiakból kialakuló osteoclast típusú óriássejtekből áll. Csonttumorokban a Cx43 szerepét még nem vizsgálták.

A Cx43 expresszióját tanulmányoztuk 89 primer és 34 recurrens GCTB eset paraffinba ágyazott szöveti multiblokk (TMA) metszetein és a csonttumorokból izolált primer stromális sejtek tenyésztésében immunhisztó/citokémiai módszerrel. A szemikvantitatív eredményeket automatizált HistoQuant képanalízissel, a Cx43 gén és fehérje expressziót sejtenyészetekben kvantitatív valós idejű polimeráz láncreakcióval (RT-qPCR) és immunblottal is validáltuk. A sejtek közötti kommunikációt festéktranszfer módszerrel áramlási citometriával (Flow cytometria) vizsgáltuk.

A GCTB szövetben a Cx43 főleg CD163 negatív neoplasztikus stromális sejtekben volt kimutatható. A Cx43 fehérje szint szignifikánsan alacsonyabb volt a α -simaizom aktin (α -SMA) pozitív, mint a negatív stromális sejtekben, ill. az osteoclastokban gazdag tumor fészkekben a környező reaktív fibroblasztokhoz képest. A Cx43 szint csökkenése szignifikánsan összefüggött a tumor agresszivitásával. GCTB stromasejt primer tenyésztésben a Cx43 fehérje megrekedett az endoplazmás retikulum/Golgi régióban, ellentétben HDFa fibroblastok membrán reakciójával. A Cx43 gén és fehérje expressziója szignifikánsan alacsonyabb volt a GCTB stromasejt tenyésztetekben, mint a HDFa sejtekben. Immunblottal a HDFa sejtek két extra foszforilációs csíkja a GCTB stromasejtben nem volt jelen. Funkcionális festéktranszfer kísérletekkel igazoltuk, hogy a GCTB stromasejtek közötti kommunikáció a ~hetedére csökkent, a HDFa sejtekhez képest.

Összefoglalva, a csökkent C43 expresszió, foszforiláció és direkt sejtkommunikáció a daganat agresszív fenotípusának kialakításában szerepet játszhat és a rosszabb prognózist is előrejelzi.

Balla P, Moskovszky L, Sapi Z, Forsyth R, Knowles H, Athanasou N, Szendroi M, Kopper L, Rajnai H, Pinter F, Petak I, Benassi MS, Picci P, Conti A, Krenacs T. Epidermal growth factor receptor signalling contributes to osteoblastic stromal cell proliferation, osteoclastogenesis and disease progression in giant cell tumour of bone. *Histopathology* 2011, 59:376-389.

Témavezető (k): Dr. Krenács Tibor tudományos főmunkatárs, Semmelweis Egyetem I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

A TCR- γ génátrendeződés molekuláris vizsgálatának diagnosztikus értéke T-sejtes NHL-ban

Orosz György Barna SE ÁOK VI.
o.barna11@hotmail.com

Bevezetés: A T-sejtes non-Hodgkin lymphomák daganatsejtjei egy transzformált tumoros őssejt klonális proliferációjának tekinthetők. A klonalitásból adódóan a T-sejt receptor (TCR) génátrendeződésen már túljutott tumorsejtek mind egyikében megegyezik a TCR láncokat kódoló DNS szakasz bázissorrendje. A TCR gén átrendeződésének molekuláris vizsgálata alkalmas egy adott T-sejt populáció monoklonális azaz neoplasztikus eredetének igazolására, valamint egy esetleges kezelést követően a reaktív háttérben megbúvó reziduális tumorsejtek (minimális reziduális betegség, MRD) megítélésére.

Intézetünkben a TCR molekuláris vizsgálatát multiplex polimeráz láncreakcióval (PCR) végezzük. A reakció magas specificitása miatt az álpozitív esetek száma nagyon alacsony. Általánosságban véve a PCR reakció szenzitivitása 10⁻⁴, ez azonban esetünkben a multiplex PCR reakció miatt ettől eltérhet. A vizsgálat valódi érzékenységeinek elsősorban az MRD kimutatásában van kiemelkedő szerepe.

Célkitűzés: Vizsgálataink célja a TCR génátrendeződés megítélésére beállított és rutinszerűen végzett PCR vizsgálat érzékenységeinek kimutatása, valamint szükség esetén, ennek javítása volt.

Módszerek: Vizsgálatainkhoz, a valóságot leginkább tükröző, reaktív poliklonális háttérben jelen lévő monoklonális T-sejtpopuláció modellezéséhez egészséges kontrol perifériás vérével különböző arányokban (50%, 25%, 10%, 5%, 1%) hígított, klonális TCR génátrendeződést hordozó JURCAT sejtvonalat használtunk.

Eredmények: Az aktuálisan alkalmazott Biomed2 (Leukemia, 2003, 17, 2257–2317) multiplex primerszett alkalmazásával az érzékenység határa 25%-os hígítás. A multiplex PCR sense primereinek szétválasztásával az érzékenység határa 10%-ra javult. A rutinban alkalmazható legjobb érzékenységet (5%) a primerek teljes szétválasztása után kapjuk, ami azonban megnöveli az elvégzendő PCR reakciók számát ezzel párhuzamosan annak költségigényét. A legmagasabb érzékenységet az egy beteg esetében kísérletes jelleggel elvégzett, egyénre tervezett PCR primerekkel kaptuk.

Következtetések: Diagnóziskor, relatíve magasabb tumorsejt arány esetén, a BIOMED2 multiplex primerekkel végzett vizsgálatok érzékenysége megfelelő. Azonban MRD kimutatásra, a megfelelő szenzitivitás biztosításához, a multiplex primerek szétválasztása, vagy egyénre szabottan tervezett primerek alkalmasak.

A témában munkacsoportunk még nem publikált.

Témavezető (k): Dr. Csernus Balázs egyetemi tanársegéd, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Az mTOR szignáltranszdukciós útvonal szerepe a tüdődaganatok agyi áttéteinek kialakulásában

Krencz Ildikó SE ÁOK VI.
krencz.ildiko@gmail.com

A központi idegrendszerben leggyakrabban megjelenő tumorok az agyi áttétek, amelyek többsége tüdődaganatokból származik. A prognózis kedvezőtlen, a hagyományos kemoterápiás kezelés kevésbé hatásos. Az mTOR jelút számos sejtfunkcióban – többek között a migrációban is – fontos szerepet játszik, így az áttétképződés során is kulcsfontosságú lehet.

Tüdődaganatok agyi metasztatizációiban (n=107) vizsgáltuk az mTORC1 és 2 komplexek aktivitását jellemző fehérjék (p-S6, p-mTOR, Rictor) expresszióját immunhisztokémiai módszerrel. A kiértékelés a H-score szerint egy 0-tól 300-ig terjedő skálán történt, majd statisztikai analízist végeztünk. A score értékeket összehasonlítottuk az ismert K-RAS mutációs státusszal is (n=15).

A vizsgált mintákban a p-S6 és a p-mTOR expressziója jól korrelált (p=0,00377). A szövettani típusokban külön vizsgáltuk a fent említett fehérjék expresszióját. A p-S6 esetén a legmagasabb átlag score értékeket adenocarcinómákban (135±32,8, n=64), a legalacsonyabbat kissejtes tüdőrákokban (90±56,36, n=8) láttuk. A p-mTOR expressziója adenocarcinómákban (135±49,63) és az anaplasticus típusban (133±40,37, n=17), valamint laphámrákokban (117±49,5, n=11) és kissejtes tüdőrákokban (119±84,64) közel megegyezett. A Rictor expressziója szintén adenocarcinómákban volt a legmagasabb (89±57,52), kissejtes tüdőrákokban ennél lényegesen alacsonyabb értékeket találtunk (37±39,19). K-RAS mutáns (n=4) és K-RAS vad (n=11) tumorokban is vizsgáltuk a fenti fehérjék expresszióját, azonban sem a p-S6, sem a Rictor esetében nem találtunk jelentős különbségeket. Az adenocarcinoma áttétekben a Rictor expresszióját némileg nagyobbak találtuk nőkben (n=27), mint férfiakban (n=37).

Eredményeink arra engednek következtetni, hogy a kissejtes tüdőrákokkal ellentétben az adenocarcinómák agyi áttéteiben lényegesen magasabb az mTORC1 és 2 aktivitása. Ez felvetheti mind a klasszikus, mind a kettős mTOR-gátlók alkalmazásának lehetőségét ebben a szövettani csoportban. Vizsgálataink azt mutatják, hogy tüdődaganatok agyi áttéteiben a K-RAS mutáció nem fokozza az mTOR aktivitást. A Rictor némileg magasabb expressziója emelkedettebb mTORC2 aktivitásra utalhat nőkben.

További terveink között szerepel, hogy tüdődaganatok az agyi áttéteinek összehasonlításával tanulmányozzuk az mTOR aktivitás változását, valamint az EGFR és K-RAS mutáció és az mTOR jelút egyéb összefüggéseit.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető (k): Dr. Pápay Judit egyetemi adjunktus, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Endokrin markerek prognosztikai szerepe emlőrákban

Sáfrán Judit SE ÁOK V.
safranjudit@gmail.com

Háttér: Nemzetközi tanulmányok alapján emlődaganatok előfordulása és egyes jellemzői (stádium a diagnóziskor, hormonreceptor és HER2 státusz, Grade, Ki-67 proliferációs index) valamint egyes metabolikus paraméterek (zsír- és purinanyagcsere) között összefüggés feltételezhető, bár ezek az eredmények igen ellentmondásosak.

Célunk, hogy saját beteganyagunkban vizsgáljuk a metabolikus értékek (triglicerid-, összkoleszterin-, LDL-, húgysavszint) esetleges hatását az emlőrák immunhisztokémiai fenotípusára, prognosztikai jellemzőire.

Betegek és módszerek: Retrospektív vizsgálatunk során a klinikán emlőrák diagnózissal megjelent betegek adataival dolgoztunk (n=55), figyelembe véve testtömegindexüket, menopauzális státuszukat, a daganat egyes jellemzőit (stádium a diagnóziskor, hormonreceptor és HER2 státusz, Grade, Ki-67), az alkalmazott terápia típusát, valamint a terápia előtti és utáni metabolikus állapotot (összkoleszterin-, LDL-, triglicerid-, húgysavszint, testtömegindex). Számításainkat a STATISTICA 12 programmal végeztük, egy- és kétmintás t-tesztet, chi-négyzet tesztet, valamint Pearson-féle korreláció és variancia analízist alkalmazva.

Eredmények és következtetések: Beteganyagunkban a vártnál jóval magasabb arányban fordult elő Grade 3 daganat a felfedezéskor, illetve a lakossági átlagnál nagyobb arányban találtunk kedvezőtlen metabolikus paramétereket. Ösztrogén receptor pozitív daganatok esetén a páciens kemoterápia előtti húgysavszintje alacsonyabbnak bizonyult, mint éretlenebb daganatokban, ez a különbség posztmenopauzális betegekben volt szignifikáns. HER2 pozitívítás esetén alacsonyabb BMI értéket tapasztaltunk. A posztmenopauzális diagnosztizált emlődaganatos esetekben gyakrabban fordult elő IV. stádium, mint premenopauzális esetekben. A lipidanyagcsere paraméterek és az emlőrák prognosztikai paraméterei között jelen vizsgálatunkban összefüggést nem sikerült kimutatni.

Megfigyeléseink alapján a fenti anyagcsereparaméterek prognosztikai szerepe emlőrákban felmerül, így kiemelkedő fontosságú lehet ezen paraméterek rendszeres ellenőrzése és normál tartományon belül tartása.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető (k): Dr. Czeglé Ibolya PhD egyetemi tanársegéd, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

mTOR (mammalian target of rapamycin) aktivitás vizsgálatok transzplantáció után saját vesében kialakult carcinomákban

Buthi Nóra SE ÁOK VI.

Hancz Lilla SE ÁOK IV.

nori.buthi@gmail.com, lilla.teodora@gmail.com

A legkülönbözőbb tumorok mTOR aktivitás zavarai egyre nagyobb figyelmet kapnak. Bizonyos tumorokban, pl. áttétet adó világossejtes vesedaganatokban, a sejtek fokozott mTOR aktivitása jelenleg terápiás célpontot is jelent. Az mTOR inhibitorokkal szembeni érzékenység különbségei indokolhatják a két különböző mTOR komplex aktivitására jellemző fehérjék mennyiségi és aktivitás vizsgálatát, amelyekről kevés adat érhető el. Előbbiekben túl nem ismert, hogy a jelenlegi immunuszuppresszív (IS) kezelések után a vesetranszplantált betegek saját veséjében kialakuló vesetumorkok mTOR aktivitása hogyan változik.

Munkánkban világossejtes és papilláris vesecarcinomák mTOR aktivitását jellemző szöveti microarray immunhisztokémiai (pmTOR, pS6, Rictor, stb.) vizsgálatokat végeztünk. Archivált biopsziás anyagokból különböző vesetumorkokat gyűjtöttünk úgy, hogy a vizsgálati csoportokba kerüljön ép vesében és transzplantációt követően saját zsugorvesében kialakult tumor is (közel 20-20 biopsziás minta).

Eredményeink szerint az IS kezeléssel párhuzamosan kialakuló vesetumor sejtekre is általánosan jellemző - a nem IS talaján kialakult tumorokéhoz hasonló - magas mTOR aktivitás. Megfigyeltük azonban, hogy az IS mellett megjelenő carcinomák egyértelműen egy alacsony és egy magas mTOR aktivitású csoportra oszthatóak, noha a vizsgált betegek egyike sem kapott korábban mTOR inhibitor (rapalóg) kezelést. Kimutattuk továbbá, hogy az mTORC2 komplex jelenlétére utaló Rictor fehérje expressziója az IS-hez nem köthető világossejtes és papilláris carcinomákra csak a normál vese hámszövetekhez hasonló mértékben jellemző, míg ehhez képest emelkedést mutat a végállapotú vesékben kialakult tumorok nagy százalékában a tumor sejtípusától függően.

A kapott eredményeink összefügghetnek az IS kezeléssel, az alkalmazott különböző szerekekkel, vagy akár a végállapotú vesében megjelenő vesekárosodás mértékével is. Számos további tényező és klinikai adat alapos vizsgálata, esetleg kockázatelemzés szükséges ahhoz, hogy állást foglalhassunk a megtartott vese károsodásának és az abban kialakuló tumornak a hosszú távú túlélést befolyásoló hatásáról, illetve a tumor megjelenését követő terápiás lehetőségek megválasztásáról. Előbbiek vizsgálata külön figyelmet érdemel a jelenlegi transzplantációt követő protokollváltozások és az új fáziskísérletekben is megjelenő mTORC1, C2 gátlók megjelenésének tükrében.

A témában nem jelent meg publikáció.

Témavezető (k): Dr. Sebestyén Anna tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

PIK3CA és MET gének kópiaszám-emelkedése fej-nyaki laphámsejtes daganatokban

Pató Anna SE ÁOK V.

Bencsik Gabriella SE ÁOK V.

patoannaterезia@gmail.com, fraesia@gmail.com

Bevezetés: A mutációk és génkópiaszám-emelkedés (copy number gains, CNG) okozta MET receptor tirozin kináz, illetve a PI3K/Akt/mTOR jelátviteli útvonal megnövekedett aktivitása ismert és jelentős szerepet tölt be a fej-nyaki laphámsejtes daganatok (Head and Neck Squamous Cell Carcinoma, HNSCC) patogenezisében. Azonban még mindig nem tisztázott prognosztikai jelentőségük a HNSCC-kben, illetve összefüggésük a humán papillomavírus pozitívítással.

Anyag és módszer: 152 fej-nyaki laphámsejtes daganatban szenvedő beteg szövettani mintáját vizsgáltuk fluoreszcens in situ hibridizációs (FISH) technikával, hogy meghatározzuk a PIK3CA (a PI3K katalitikus alegysége) és a MET gének kópiaszámát. A mintákat hat kisebb csoportra osztottuk: negatív, alacsony és magas triszómia, alacsony és magas poliszómia, illetve génamplifikáció. Ezután az eredményt is kettéosztottuk (normális vagy emelkedett kópiaszámú) és az SPSS statisztikai program segítségével vizsgáltuk, hogy van-e összefüggés a gének mennyisége és a klinikai paraméterek, a tumor lokalizációja és a már irodalomból ismert biomarkerek (Ki67, p53, p16, EGFR) között.

Eredmények: Az általunk vizsgált mintákban nem találtunk MET gén amplifikációt. A MET poliszómia (alacsony és magas) aránya 33,5% ért el. PIK3CA amplifikáció és magas poliszómia volt megfigyelhető 24,5% -ban a mintáknak. A betegek túlélését összehasonlítva az általunk vizsgált két gén kópiaszám mennyiségével, azt találtuk, hogy az emelkedett kópiaszámú csoportban szignifikánsan rosszabb volt a betegek túlélése (PIK3CA: HR=1,65 p=0,032, medián túlélés: 16 hónap illetve 23 hónap; MET: HR=1,779 p=0,013, medián túlélés: 19 hónap illetve 31 hónap). Szignifikáns korrelációt figyeltünk meg a tumor T-értéke és a PIK3CA CNG (p=0,008) között, a nagyobb kiterjedésű daganatok gyakrabban társultak emelkedett kópiaszámmal. A p16-pozitivitás összefüggést mutatott mindkét vizsgált gén mennyiségével. A CNG aránya szignifikánsan magasabbnak mutatkozott a p16-negatív esetekben. (PIK3CA: p=0,023; MET: p=0,026).

Következtetés: Mind a MET, mind a PIK3CA gén kópiaszám-emelkedése negatív prognosztikai faktor a betegek túlélésének tekintetében. Továbbá, a PIK3CA gén mennyisége erős korrelációt mutat a daganat T-stádiumával. Mindkét vizsgált gén citogenetikai eltérése gyakoribb a p16 negatív tumor mintákban.

A munkacsoport nem publikált ezzel a témával kapcsolatban.

Témavezető (k): Dr. Med. habil. Tamás László egyetemi docens, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, Dr. Dános Kornél klinikai orvos, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Sejtciklus fázis-specifikus markerek vizsgálata emlőkarinómák preoperatív mintáin

Magyar Boglárka SE ÁOK V.

Zámbó Veronika SE ÁOK V.

mgyrboglarka@gmail.com, veronika.zambo@gmail.com

Bevezetés: Irodalmi adatok alapján emlőkarinómákban a Ki-67 index a neoadjuváns kemoterápiára adott patológiai válaszreakció prediktív tényezője is lehet. Számos további sejtciklus fázis-specifikus marker szerepéről ugyanakkor kevés információval rendelkezünk.

Célkitűzés: A sejtciklus különböző fázisaiban kimutatható sejtciklus fázis-specifikus fehérjék expressziója és a neoadjuváns kezelésre bekövetkező válasz közötti összefüggés elemzése.

Betegék és módszerek: Két különböző emlőkarinómás betegcsoport (A, B) kezelés előtti core-biopsziás mintáin elemeztük immunhisztokémiai módszerrel az alábbi sejtciklus fázis-specifikus markereket: Ki-67, cyclin-A, Auróra kináz-A (AURKA), minichromosome maintenance protein 6 (MCM-6) és phospho-Hisztón H3 (pHH3). Az (A) csoportba a SE II. sz. Patológiai Intézetben diagnosztizált 35 core-biopsziás minta, míg a (B) csoportba 52 külföldi kooperáció keretén belül érkezett kezelés előtti emlőtumor minta került. A pHH3 esetében nagy nagyítású látóterekben (40X) számoltuk a pozitívan jelölődő sejteket és ezek átlagával számoltunk. A többi marker kifejeződését a tumorsejtek %-ában adtuk meg. A patológiai válasz értékelése az Európai Guideline ajánlása alapján történt, mely szerint három csoportot alkotunk: patológiai komplett remisszió (pCR), részleges patológiai remisszió, nincs terápiás válasz. A statisztikai elemzéseket az SPSS-17 programmal végeztük.

Eredmények: Az (A) csoportban 5/35 esetben, míg (B) csoportban 4/52 esetben alakult ki pCR. Az elemzett markerek közül az (A) csoportban a Ki-67 ($p=0,028$) és a cyclin-A ($p=0,018$) expressziója mutatott szignifikáns összefüggést a patológiai válasszal. A (B) csoportban nem volt kimutatható összefüggés egyik marker esetében sem: Ki-67 ($p=0,994$), cyclin-A ($p=0,503$), AURKA ($p=0,140$), MCM-6 ($p=0,291$), pHH3 ($p=0,230$).

Megbeszélés: Az eltérő eredményeket magyarázhatja, hogy a (B) csoportban a tumorok 56 %-a az alacsony Ki-67 indexű Luminalis A (LUMA) szubtypusba sorolható, valamint a lokálisan előrehaladott tumorok nagy arányú előfordulása volt jellemző, ahol a neoadjuváns terápia fő indikációja a tumorméret csökkentése volt.

Véleményünk szerint jól megválasztott betegcsoportban a Ki-67 mellett a patológiai válasszal szintén erős összefüggést mutat a cyclin-A lehet prognosztikai jelentőségű a pCR elérése szempontjából.

Dr. Tökés Anna-Mária „Expression of proliferation markers Aurora Kinase A, geminin, Cyclin A and Ki67 in primary breast carcinomas and corresponding distant metastases” címmel posztert mutatott be a 2014-es Glasgow-i Európai Emlőrák Konferencián. Ezen munka eredményei alapján kezdtük el vizsgálni a sejtciklus fázis-specifikus markereket PST-vel kezelt emlőkarinómák preoperatív mintán.

Témavezető (k): Dr. Tökés Anna-Mária tudományos főmunkatárs, II. Sz. Patológiai Intézet

Tumor–stróma interakció lassan és gyorsan proliferáló hepatómák esetén.

Rada Kristóf Róbert BME VBK VI.

rada.kristof@hotmail.com

A daganatok biológiai viselkedését nagymértékben befolyásolja az, milyen strómát indukálnak maguk számára. Ez a stróma magába foglalja a fibroblasztokat, gyulladásozó sejteket, ereket, a sejtközötti állomány makromolekuláit, vagyis az extracelluláris mátrixot.

Vizsgálatainkban azt a kérdést elemeztük, hogy azonos ECM szintézissel válaszol-e a máj fibrogenézisében fő szerepet játszó Ito sejt ha különböző fenotípusú hepatómákkal kerül kapcsolatba?

A hepatoma sejtvonalakat a heidelbergi egyetem patológiai intézetétől kaptuk. Egy gyorsan növekedő (HLE) és egy lassabban növekedő, jobban differenciált (HuH7) sejtvonalat választottunk ki vizsgálatainkhoz. Az immortalizált LX2 Ito sejtek Dr Scott Friedman new yorki laboratóriumából származnak.

Meghatároztuk a hepatómák és az LX2 sejt növekedési ütemét, melynek alapján a HLE sejtvonal 2x olyan gyorsan szaporodik, mint a HuH7. Eltérő volt a két hepatoma migrációja is, a szaporodásában Mitomycin C-vel gátolt sejteken ejtett sebzés a HLE sejtek esetén 24 óra alatt kitelítődött, míg a HuH7 esetében nem. Boyden kamrában mátrigélre szintén gyengén migráltak a HuH7 sejtek.

Mindkét sejtvonal kifejezi a mesenchymalis sejtekre jellemző vimentint, ami az irodalmi adatok szerint a rossz prognózisú hepatómákra jellemző. A syndecan1 sejtfelszíni proteoglykán a HLE-ben gyengén, a HuH7-ben erősen expresszálódik. Megfigyelhető a sejtek felszínén a CXCR4 chemokin receptor.

A HLE sejteket LX2 Ito sejtekkel direkt kokultúrában növesztve a tenyésztő folyadékban fokozódott az MMP9 és MMP2 mennyisége és aktivitása. A HuH7 esetében a két sejt együttes tenyésztése az MMP1 aktivitását növelte meg. Az előbbi 2 a bazális membrán lebontását, az utóbbi az intersticiális mátrix fehérjéit bontja.

Az Ito sejt és a hepatoma sejtek kokultúrában történő tenyésztése több fehérje termelését megváltoztatta, azonban ezek nem azonosak a két hepatoma esetén. A HLE-LX2 kokultúra médiumában egyértelműen fokozódik a laminin-1, TIMP1, CD44 és a négyes típusú kollagén mennyisége, míg a HuH7-LX2 kokultúra médiumában a fibronectin, thrombospondin 1 és a kollagén 4 expresszió emelkedik. Mindkét kokultúrában fokozódik a syndecan-1 shedding.

Eredményeink arra utalnak, hogy a strómális sejtek daganatra adott válaszreakcióját megszabják hepatoma sejtek biológiai sajátosságai.

A téma új, korábbi publikáció nem történt.

Témavezető (k): Dr. Kovalszky Ilona egyetemi tanár, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

A CT-MR fúzió hibahatárainak mérése mély-agyi elektródák implantációja során, mozgászavarokban.

Németh Bence SE ÁOK VI.
n.bence4@gmail.com

Bevezetés: A mélyagyi stimuláció (DBS) az elmúlt húsz évben bizonyos mozgászavarok egyik meghatározó kezelési lehetőségévé vált. A módszer alkalmazásával jelentős javulást értek el a Parkinson-kór késői fázisának terápiajában és egyéb mozgászavarral járó kórképek tüneti kezelésében is. Intézetünkben eddig 52 mozgászavarban szenvedő betegen végeztek DBS műtétet. A preoperatív tervezésnél és a beültetett stimulációs elektródák helyzetének ellenőrzéséhez elengedhetetlen a CT- és a MR-felvételek fúziója. Célunk, hogy a műtėti tervezés során fellépő, az irodalomban is kevés adat alapján megítélhető képfúziós hibát képanalizáló módszerrel felmérjük.

Módszer: 6 DBS elektróda beültetésén átesett Parkinson-kóros beteg posztoperatív CT- és MR-felvételei alapján végeztük számításainkat az FSL (FMRIB Software Library) szoftvercsomag segítségével. A kontrasztos CT-felvételek axiális 1 mm szeletvastagság, a 3D T1 súlyozott axiális MR-felvételek 1.5 T mágneses térerősség, valamint 1 mm-es izometrikus voxelméret mellett készültek. A CT-felvételeket az MR-szekvenciák terébe az FSL FLIRT (FMRIB's Linear Image Registration Tool) eszköztár segítségével transzformáltuk. A regisztrációt minden páciens esetében 10 alkalommal végeztük el. A kapott szekvenciákat vizuálisan és matematikailag is ellenőriztük, ezzel vizsgálva a program által végzett transzformáció megbízhatóságát. Az MR- és CT-képen a Matlab programnyelvben általunk implementált elektródalokalizáló algoritmusok segítségével állapítottuk meg az elektródák koordinátáit. A fúziós hiba megállapításához az így kapott voxelek távolságait mértük az ingerlő kontaktok magasságában.

Eredmények: A betegenként 10 alkalommal elvégzett regisztráció transzformációs mátrixai minden esetben megegyeztek. A CT- és MR-felvétel fúziója után a 6 darab bal oldali elektróda koordinátái között 50%-ban nem találtunk eltérést. 46,67%-ban 1; 3,33%-ban 2 voxel távolságot mértünk. A hat darab jobb oldali elektróda esetén 21,67%-ban nem volt eltérés, 65%-ban 1, 13,33%-ban 2 voxel távolság mutatkozott.

Konklúzió: A felhasznált módszerrel a CT- és MR-kép fúziójából adódó hiba és a beültetett elektródák helyzete meghatározható. A klinikumban felhasználva pontosabb preoperatív tervezést és posztoperatív elektróda lokalizációt tesz lehetővé az új módszer. Az eredmények alapján a fúzióból adódó eltérés klinikai jelentősége minimális

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Dr. Erőss Loránd egyetemi docens, Országos Idegtudományi Intézet, Dr. Entz László idegsebész szakorvosjelölt, Országos Idegtudományi Intézet

A koronária CT-angiográfia diagnosztikus teljesítménye és képminősége szívtranszplantált betegek utánkötése során

Hörcsik Dorottya Veronika SE ÁOK IV.
Kocsmár Ildikó SE ÁOK IV.
dorka0721@gmail.com, ildi.kocsmar@gmail.com

Nemzetközi ajánlások alapján a szívtranszplantált betegek koronária státuszának ellenőrzése az éves kontroll kötelező részét képezi. A koronária-státusz tisztázása céljából végzett arany-standard módszer az invazív koronária angiográfia, melynek évenkénti kötelező jellegű ismétlése jelentős megterhelést ró a betegekre. A koronária CT-angiográfia (CCTA) magas negatív prediktív értékének köszönhetően az invazív módszer alternatívája lehet. Ugyanakkor a szívtranszplantált betegek magasabb nyugalmi szívfrekvenciája és az ebből adódó mozgási műtermék limitálhatja a CCTA alkalmazhatóságát.

Vizsgálatunk célja a CCTA diagnosztikus teljesítményének értékelése szívtranszplantáción átesett betegek körében.

2012 márciusa és 2014 novembere közötti periódusban a Semmelweis Egyetem Szív- és Érgyógyászati Klinikáján követett betegek körében az egy, a két, illetve a három éves kontrollok során 41 CCTA-t végeztünk a koronária státusz felmérése céljából. A mozgási műtermék jelenlétét négyfokozatú skálán értékeltük (0=kitűnő, 3=nem értékelhető). Eredményeinket a képminőséget befolyásoló paraméterek alapján válogatott kontrollesoporttal hasonlítottuk össze.

A vizsgálatok előtt frekvenciakontroll céljából ivabradint (83%), illetve béta-blokkolót (21%) alkalmaztunk. A vizsgálat alatti átlagos szívfrekvencia 71/perc ($\pm 8,5$ /perc), a vizsgálatok átlagos sugárterhelése 3,78 mSv ($\pm 1,2$ mSv), a kontrasztanyag-terhelés 89,3 ml ($\pm 6,5$ ml) volt.

Az egyes vizsgálatok során értékelt szegmentumok pontértékeit összeadva, majd a szegmentumok számával elosztva megkaptuk a score-index paramétert, mellyel a képminőséget számszerűsíthetjük. E paraméter tekintetében a transzplantált betegek szignifikánsan alacsonyabb értéket mutattak. (Medián_{HTX}: 0,08, IQR_{HTX}: 0,00–0,59; Medián_{kontroll}: 0,61, IQR_{kontroll}: 1,27–1,77; $p < 0,0001$) A diagnosztikus pontosságot a nem értékelhető szegmentumok százalékos aránya jelöli, mely a transzplantált betegeknél szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult (Medián_{HTX}: 0,00, IQR_{HTX}: 0,00–2,78, Medián_{kontroll}: 7,14, IQR_{kontroll}: 0,00–23,08; $p < 0,002$). Mindkét esetben Mann-Whitney féle U-tesztet alkalmaztunk.

A szívtranszplantált betegek magasabb szívfrekvenciája ellenére a CCTA felvételek diagnosztikus értéke – feltehetőleg a reguláris ritmusnak köszönhetően – rendkívül magas. Ezáltal a CCTA megfelelő alternatívája lehet az invazív koronária-angiográfianak.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus, MTA-SE Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport; Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Bartykowszki Andrea szakorvosjelölt MTA-SE Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport; Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

A mellkasi aorta méreteinek öröklődése

Teszák Tímea SE ÁOK V.

Steiner Anna SE ÁOK V.

teszaktimea@gmail.com, steineranna1991@gmail.com

Bevezetés: Az aorta regurgitáció kialakulásának egyik fő oka az aortagyök dilatációja. Az aortaív tágulata a disszekció vagy ruptura valószínűségét növeli. Célunk ezért az aorta ascendens és descendens méreteinek befolyásolásában szerepet játszó genetikai és környezeti hatások mértékének vizsgálata volt klasszikus ikervizsgálat keretei között.

Módszer: Klinikai vizsgálatunkban 102 ikerpár (61 monoizgota és 41 dizigóta) vett részt. A vizsgálatokat 256-szeletes CT-vel (Brilliance iCT, Philips Healthcare, Best, The Netherlands) végeztük. Az aortamérések félautomata szoftver segítségével történtek. A vizsgálatok során meghatároztuk az anulus területét és átmérőjét (aAn; dAn), a bal kamrai kiáramlási pálya (dLVOT), a Valsalva-színusz (dSV), a szinotubularis junkció (dSTJ) és az aorta ascendens átmérőjét (dAA). Vizsgáltuk továbbá az aorta descendens átmérőjét és keresztmetszetének területét proximálisan a trachea bifurkáció (dADprox; aADprox) és distálisan a rekeszizom szintjében (dADdist; aADdist), valamint a bal főtörzs és a jobb koszorúér eredésének az anulus síkjától való távolságát (diLMCA; diRCA).

A genetikai és környezeti hatások mértékének meghatározására életkorra és nemre korrigált strukturált egyenletrendszerekből álló modellt (ACE) alkalmaztunk – „A” az additív genetikai tényezőkre, „C” a közös környezeti, míg „E” az egyedi környezeti hatásokra vonatkozik. A teljes ACE modell mellett AE, CE és E részmodellek is meghatározásra kerültek. A fenotípusok vizsgálata során az AE modell bizonyult a leginkább helytállóknak.

Eredmények: Az aAn (81%), dAn (79%), dLVOT (77%), dSV (84%), dSTJ (82%), dAA (79%), dADprox (75%), aADprox (83%), dADdist (76%), aADdist (74%) paraméterek tekintetében az additív genetikai tényezők bizonyultak döntőnek. Az egyedi környezeti hatások a diLMCA (49%) és a diRCA (45%) paraméterek meghatározásában játszottak fontos szerepet.

Konklúzió. Magyar ikerpárok körében végzett klasszikus ikervizsgálati eredményeink arra engednek következtetni, hogy a felszálló és leszálló aorta radiális geometriája meghatározóan örökletes tényezőktől függ, míg a longitudinális paraméterek (diLMCA és diRCA) háttérben megközelítően azonos mértékű genetikai és környezeti hatások állhatnak. Az aorta disszekció és ruptura kialakulásában így felmerül a genetikai predispozíció szerepe a nagy családi rizikójú egyéneknél.

A témában eddig korábbi publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus, MTA-SE „Lendület” Kardiiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Celeng Csilla PhD hallgató, MTA-SE „Lendület” Kardiiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Az aorta pulzatilitásának meghatározása EKG-kapuzott CT vizsgálattal

Fontanini Daniele Mariastefano SE ÁOK V.

pite86@gmail.com

Bevezetés, célkitűzés: Az utóbbi években az akut aorta szindróma kezelésében előtérbe került az endovaszkuláris intervenció. Az optimális méretű stentgraft kiválasztásához mozgási műtermékektől lehetőleg mentes CTA vizsgálatra van szükség, mely EKG szinkronizációval érhető el. Vizsgálatunk célja annak eldöntése, hogy érdemes-e a nagyobb érátmérőt mutató, de mozgási műtermék által gyakrabban érintett szisztolés fázisú felvételek használata a diasztolés képek helyett a stentgraftok tervezésére?

Betegek és módszerek: A vizsgálat keretében 28 nem akut aorta szindrómás beteg (15 férfi, átlagéletkor: 72,9 év, BMI: 25,3) CT angiográfiáját elemeztük. A felvételeket Philips Brilliance iCT berendezéssel készítettük a teljes aorta vizsgálatára kidolgozott protokoll alkalmazásával. A nyersadatokból a szív ciklus tíz különböző fázisát reprezentáló önálló axialis sorozatokat rekonstruáltunk 1 mm-es szeletvastagsággal. GE Advantage munkaállomás segítségével mértük az aorta keresztmetszeti területét a stentgraft implantáció szempontjából kritikus pontokon: az aortaív régiójában négy helyen (Z0, Z2, Z3, Z4), a thoracoabdominalis átmenetben (ACT), a renalis szájadékok alatt (REN), az infrarenalis aortán (MIR), valamint a jobb és bal arteria iliaca communison (RCIA és LCIA). A keresztmetszeti terület alapján kiszámoltuk az átlagátméretet, majd ezekből az abszolút és relatív pulzatilitást.

Eredmények: Betegenként 90, összesen 2520 mérést végeztünk. Mérési pontjainkon a pulzatilitás a következők szerint alakult: Z0: 1,1 mm, 3,52%, Z2: 1,0 mm, 3,76%, Z3: 1,3 mm, 4,89%, Z4: 1,1 mm, 4,23%, ACT: 1,0 mm, 4,31%, REN: 0,8 mm, 4,72%, MIR: 0,6 mm, 3,54%, RCIA: 0,6 mm, 6,95%, LCIA: 0,6 mm, 6,66%. Az aorta lefutása mentén a pulzatilitás abszolút értéke csökken. Az iliaca communison szintjében talált nagyobb relatív pulzatilitás háttérben a kisebb érátmérő, és az ebből adódó nagyobb pontatlanság állhat.

Konklúzió: Eredményeink alapján az aorta pulzatilitása abszolút értékben csak a mellkasi szakaszon releváns. Relatív értéke itt is öt százalék alatt marad, amit feltehetően kompenzál a grafitok tervezésekor eleve elvárt 10–20%-os átmérőbeli túlméretezés. A hasi szakaszon és az iliaca communison mért pulzatilitás szubmilliméteres nagyságrendű, nem releváns mértékű.

Korábbi publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Csobay-Novák Csaba klinikai szakorvos, Érsebészeti Klinika, Dr. Sótornyai Péter egyetemi docens, Érsebészeti Klinika

Az MR jelmenetek prediktív értéke a méh leiomyoma embolizáció (UFE) hatékonysága szempontjából

Tóth Ambrus SE ÁOK IV.
tothambrusch@gmail.com

Célkitűzés: Az UFE előtt készült kismencedei MR-felvételeken a myomát jellemző paraméterek (lokalizáció, jelmenetek és kontrasztanyag-halmozás) predikciós értékének vizsgálata az UFE hatékonyságára vonatkozólag.

Módszerek: A 2012. máj. 15-től 2013. dec. 31-ig az SE Radiológiai és Onkoterápiás Klinikáján a beavatkozáson átesett 37 beteg (100 myoma göb) UFE-jét megelőzően és $8,6 \pm 1,3$ (SD) hónappal a beavatkozást követően MR-vizsgálat készült (T1- és T2-súlyozott, gadolinium T1-súlyozott). A preUFE felvételek elemzési szempontjai: a göb lokalizációja (submucosus, intramuralis, subserosus), térfogata, T1- és T2-jelintenzitásának mértéke a myometriumhoz és a vázizomhoz viszonyítva, valamint a kontraszthalmozás mértéke a myometriumhoz viszonyítva. A preUFE felvételek paramétereit ANOVA-teszt (SPSS 15.0) segítségével korreláltattuk a preUFE és a postUFE felvételek alapján kiszámolt térfogatsökkenés mértékéhez. A klinikai hatékonyságot életminőség skála (0-100, 0: elviselhetetlen panaszok; 100: panaszmentes állapot) segítségével jellemeztük ($n=33$), összehasonlítottuk a preUFE és postUFE értéket.

Eredmények: A myomák térfogata átlagosan $54,2 \pm 39,1\%$ -kal csökkent. A submucosus myomák volumen-sökkenése ($86,9 \pm 16,2\%$) meghaladta a subserosus ($51,3 \pm 27,4\%$, $p=0,025$) és az intramuralis ($48,2 \pm 41,9\%$, $p=0,002$) göbök volumenredukcióját. A myometriumhoz képest alacsony kontraszthalmozású göbök átlagos térfogatsökkenése $49,0 \pm 41,6\%$, míg a magas halmozásúaké $70,7 \pm 23,6\%$ volt ($p=0,017$). A T2-súlyozott felvételeken a myometriumhoz képest magas jeladású göbök átlagos térfogatsökkenése ($70,8 \pm 15,5\%$) a jelenlegi esetszám mellett nem mutatott szignifikáns különbséget az alacsony jeladású myomák átlagos volumenredukciójához képest ($51,9 \pm 40,8\%$, $p=0,116$). Nem volt korreláció a T1-súlyozott képeken látható göbök myometriumhoz (magas: $52,6 \pm 37,1\%$; alacsony: $55,3 \pm 40,8\%$; $p=0,736$) és vázizomhoz (magas: $54,0 \pm 34,6\%$; alacsony: $54,5 \pm 45,0\%$; $p=0,944$) viszonyított jelintenzitása és a térfogatsökkenés között, valamint a T2-súlyozott képeken látható göbök vázizomhoz (magas: $52,9 \pm 37,9\%$; alacsony: $58,3 \pm 43,1\%$; $p=0,543$) viszonyított jeladása között. A betegek szubjektív életminősége átlagosan $48,4 \pm 27,2$ (preUFE: $40,7 \pm 24,4$ postUFE: $89,1 \pm 12,0$) ponttal javult.

Következtetések: A submucosus lokalizáció és a magas kontraszthalmozás pozitív prediktív értékű az UFE hatékonyságára vonatkozólag.

Korábbi publikáció nem volt.

Témavezető(k): Dr. Bérczi Viktor egyetemi tanár, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika, Dr. Kalina Ildikó klinikai főorvos, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

Carotis plakkösszetétel, mint a cerebrális ischemia prognosztikus tényezőjének vizsgálata carotis endarterectomián átesett betegcsoporton

Drajkó Balázs SE ÁOK IV.
balu.drajko@gmail.com

Előzmény: Szignifikáns carotis szűkület esetén tünetmentes esetben is javasolt a preventív jellegű műtéti ellátás, amivel az esetleges plakkruptura okozta thrombembolisatio és a következményes cerebrális ischemia (CI) megelőzhető. Jelenleg az elsődleges terápiás indikáció a stenosis mértéke, azonban a plakk összetételének elemzésével is jelentős információt nyerhetünk a CI valódi rizikójáról.

Cél: A carotis endarterectomián átesett tünetes és tünetmentes betegek plakk összetételének retrospektív összehasonlítása, a korábban a koronáriakon már sikerrel alkalmazott CT alapú plakk kvantifikációs módszerrel.

Anyag és módszerek: A betegcsoport rendelkezésre álló klinikai adatait retrospektíven a Medsol rendszerből kerestem ki. Vizsgálatunkba a klinikánkon 2014. március és májusa között elektív carotis endarterectomián átesett 86 beteg került be. 39 betegnél állt rendelkezésre angio CT képanyaga, azonban csak 28 betegnél készült a felvétel klinikánkon. Ffi/nő: 18/10, átlagéletkoruk 69 év volt. Tünetmentes stenosis volt 18 esetben. Releváns oldali neurológia tünet 10 betegnél fordult elő. A vizsgálat során klinikánkon a Philips Brilliance iCT 256 készülékkel készült felvételeken végeztem plakk kvantifikációt. A Medis AngioQ program segítségével a kijelölt szegmentumban lévő plakk volumen összetételének vizsgálatakor a fibrosus, a zsírosan fibrotikus, necrotikus és a kalcifikált összetevőket különítettem el. A betegek plakk összetételének vizsgálatakor a különböző összetevők és a teljes plakk volumen hányadosát számítottam ki. A statisztikai elemzést Statistica8 programmal végeztük. Mann-Whitney tesztet alkalmaztunk, a statisztikai szignifikanciát $p \leq 0,05$ -nek vettük.

Eredmények: Az adatok statisztikai elemzése során a tünetes betegcsoportban a zsírosan fibrotikus ($p=0,035$) és necrotikus összetevők ($p=0,028$) szignifikánsan nagyobb arányban fordultak elő, mint a tünetmentes csoportban.

Következtetések: A vizsgálatunkban a tünetes és tünetmentes betegcsoport plakk összetétele szignifikánsan különbözött. A necrotikus és a zsírosan fibrosus összetevők nagyobb arányban fordultak elő a tünetes csoportban. Ezek alapján a carotis stenosis foka mellett a plakk összetétele is befolyásolhatja a plakkruptura és a következményes CI rizikóját.

A témavezető korábban számos kutatást végzett carotis plakkokon, annak laboratóriumi paramétereiről és ezek stenosis-sal való kapcsolatáról. Ezen publikációk sora nem fér bele a megadott karakterszámba. Jelen kutatásunk egy pilot study, mely a non-invasív képalkotó technikákkal való pontosabb rizikóbecslés lehetőségét kívánja vizsgálni.

A csoportnak ez az első ilyen témájú publikációja.

Témavezető(k): Dr. Entz László egyetemi tanár, Érbézségi Klinika

Életkor és szívűtét hatása a kognícióra NIRS-képpalkotással nyert adatok hálózatielméleti elemzésével

Rácz Frigyes Sámuel SE ÁOK V.
raczfrigyessamuel@gmail.com

Bevezetés: Az agy működése száz milliárdnyi idegsejt axonális kapcsolatainak anatómiai rendszerében kialakuló funkcionális hálózatok dinamikájára épül. Az agykérgi régiók neuronális aktivitását a közeli és távoli kapcsolatok száma határozza meg, mellyel arányos hemodinamikai jel képpalkotó közeli infravörös spektroszkópiával (NIRS) követhető. A folyamat komplexitása a vizsgált agyi régiók hálózatát leíró gráf parametrizálásával funkcionális konnektivitásként számszerűsíthető. A kognitív kihívás a funkcionális konnektivitás növekedését igényli. Célunk az életkor, valamint idősokban a szívűtét kognitív funkcióra gyakorolt hatásának hálózatielméleti vizsgálata volt.

Módszerek: Nyugalomban (ind. 0), majd ezt követően kognitív feladat megoldása alatt (ind. 1) a prefrontális kéregben 16 csatornán, 3 Hz-es NIRS-mérést végeztünk. A NIRS-jelből meghatároztuk a regionális teljes hemoglobintartalom (HbT) időbeli fluktuációját (HbT(t)) fiatal (n=6, életkor=23±2 év; f), idős pre- (*m; n=10, 65,5±9 év), és posztoperatív (m*; n=10, 65,5±9 év) csoportokban (Semmelweis Egyetem, Szívsebészeti Klinika). A régiók funkcionális konnektivitását a keresztkorrelációval meghatározott HbT(t)-korrelációs mátrixok klaszterképződési koefficiensével (C), temporális dinamikáját C spektrális indexével (β) jellemeztük. Az összetartozó mintákat párosított, az eltéréket kétmintás t-próbával hasonlítottuk össze.

Eredmények: A klaszterképződés idősekben mind nyugalomban (*m,0: 0,66±0,07, m*,0: 0,68±0,08), mind kognitív teszt során (*m,1: 0,70±0,08, m*,1: 0,76±0,07) a fiatalokhoz képest (f,0: 0,76±0,05, f,1: 0,85±0,06) csökkent (p<0,01, p<0,03, p<0,01, p<0,03). A funkcionális hálózat kognitív stimulusra adott válasza 1/f^β-jellegű (fraktálisan autokorrelált) fluktuációt mutat. Ennek spektrális indexe a fiatal és idős csoportokban eltérő: míg a nyugalmi értékek közel azonosak (f,0: 1,14±0,12, *m,0: 1,3±0,13, m*,0: 1,3±0,12), feladatvégzés hatására szignifikáns különbség adódott (f,1: 1,5±0,09, *m,1: 1,12±0,1, p<0,001, m*,1: 1,2±0,13, p<0,001).

Következtetések: Megállapítható, hogy az idős betegpopuláció kognitív válaszkészsége fiatalokhoz képest csökkent. NIRS-alapú képpalkotó módszerünk és topológiai elemzésünk alkalmas a kognitív funkció számszerűsítésére, így az erre ható folyamatok – mint pl. az öregedés és a szívűtétet gyakran követő posztoperatív kognitív diszfunkció – hatásának vizsgálatára.

Eke et al. Front. Physiol. 3: 1-24, 2012 * Herman et al. NeuroImage 58(4): 1060-1069, 2011 * Eke et al. J. Cereb. Blood Flow Metabol. 26(7): 891-898, 2006 * Kocsis et al. Phys. Med. Biol. 51: N91-98, 2006 * Eke et al. Physiol. Meas. 23: R1-R38, 2002 * Eke et al. Pflug. Arch. Eur. J. Phy. 439: 403-415, 2000.

Az előadás a fenti publikációkat a NIRS-képpalkotás, a funkcionális konnektivitás és a kogníció irányokban haladja meg.

Témavezető(k): Dr. Eke András egyetemi docens, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Mukli Péter egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Modellalapú iteratív technikával rekonstruált koronária CT-angiográfia felvételek képminőségének átfogó vizsgálata

Kocsmár Ildikó SE ÁOK IV.
Tokodi Márton SE ÁOK IV.
ildi.kocsmar@gmail.com, tokmarton@gmail.com

Bevezetés: A koronária CT-angiográfia (CCTA) felvételek lehetővé teszik az ateroszklerotikus plakkok noninvaszív vizsgálatát, azonban a plakkok ábrázolásának megbízhatósága nagymértékben függ a képminőségtől. A legtöbb CT felvétel rekonstrukciója hagyományos szűrt visszavetítéses (FBP) technikával készül. A CCTA felvételek hibrid iteratív (HIR) technikával történő rekonstrukciója jobb kép jel/zaj arányt eredményez FBP rekonstrukcióhoz képest. A modellalapú iteratív rekonstrukció (IMR) nemrégiben vált elérhetővé a klinikum számára. A vizsgálat során célunk volt az IMR hatásának vizsgálata CCTA felvételek képminőségére FBP és HIR képrekonstrukcióval összehasonlításban.

Módszerek: 52 konsekutív beteg (39 férfi, átlagéletkor 64,7±9,3 év, BMI 28,2±5,6) 256-szeletes CT-vel (Philips Brilliance iCT) készült koronária felvételeit rekonstruáltuk FBP, HIR és IMR technikákkal. Két vizsgáló random sorrendben értékelt a kvalitív és kvantitív képminőség jellemzőket az aortában és proximális és disztális (összesen 9) koronária szegmentumokban. Az általános képminőséget, kép zajt és képességet négy, illetve öt pontos kvalitív skálán osztályoztuk. A kvantitív képminőség vizsgálata során a kontraszt denzitást, az átlagos zajt (SD) és a kontraszt-zaj arányt mértük meg.

Eredmények: A kvalitív jellemzők alapján az IMR javította az általános képminőséget és a képességet, valamint csökkentette a kép zajosságát az FBP és a HIR technikához képest (p<0,0001 mind). Az aortában kvantitávan meghatározott kép zaj kisebb volt IMR technikával, mint FBP és HIR rekonstrukciókkal (42,1±10,7 vs. 28,7±7,2 vs. 12,9±2,7; p<0,001 mind), mialatt az átlagos attenuáció nem mutatott különbséget (517,1±93,6 vs. 517,9±93,1 vs. 517,7±93,1 HU, p=1,0 mind). Mind a proximális, mind a disztális szegmentumok kontraszt-zaj aránya javult HIR, és tovább javult IMR alkalmazásával FBP-hez viszonyítva (17,4±5,8 vs. 25,3±8,4 vs. 54,2±12,0 és 16,2±5,0 vs. 23,5±7,4 vs. 55,2±12,4, p<0,001 mind).

Következtetés: A CCTA felvételeken az IMR képrekonstrukciós technika a képminőség szignifikáns javulásához vezet a kontraszt-zaj arány jelentős növekedése és a zaj jelentős csökkenése mellett.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus, MTA-SE „Lendület” Kardiovaszkuláris Képpalkotó Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Károlyi Mihály kardiológus rezidens, MTA-SE „Lendület” Kardiovaszkuláris Képpalkotó Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Morfometriai parametrizáció a májtumor diagnosztikájában

Székely Anna Krisztina BME VIK IV.
szekely.anna.k@gmail.com

A primer és a metasztatikus májdaganatok egyaránt gyakori elváltozások. A klinikai gyakorlatban számos képalkotó modalitást (CT, PET, MRI, SPECT) használnak felfedezésükre. Azonban ezen módszerek térbeli felbontásának korlátaai gátat szabnak a daganatok korai felismerhetőségének.

Munkám célja az volt, hogy kvantitatív képalkotás segítségével olyan megoldásokat, geometriai paramétereket találjak, amelyek a rekonstruált képen közvetlenül még nem felismerhető daganat jelenlétét már korai stádiumban is képesek kimutatni.

Munkám során dietilnitrozamin indukált hepatocelluláris carcinoma (n=9), humán melanoma xenograft (n=4) és egy egészséges kontrolcsoport (n=6) egérmódeljeit használtam. A képalkotáshoz humán szérumból (HSA) előállított Tc-99m-el jelzett nanorészecskét használtunk. A nanorészecskét a májban található Kupffer sejtek fagocitálták, amelyek biodisztribúcióját NanoSPECT/CT+ segítségével határoztuk meg. A rekonstruált 3D aktivitás eloszlások alapján a máj szegmentációja Otsu algoritmus segítségével történt.

A szegmentált májkból az általam fejlesztett program segítségével különböző morfometriai paramétereket határoztam meg. Különböző aktivitási küszöbértékek esetén binarizált képeken egy interpolált felületű térfogati modell felhasználásával geometriai modellek segítségével kvantitatív jellemzést adtam a máj daganatos állapotáról. Többek között vizsgáltam a felszín részletezettségét leíró fajlagos felületet, fraktáldimenziót, a belső konnektivitást leíró fragmentációs indexet és a diszkrét objektum-számot mutató belső és külső porozitást is. Több olyan szerkezeti jellemzőt találtam, amelyek alkalmasnak bizonyultak a daganatos állapot megmutatására és kvantifikációjára. A számítások alapján a sokdimenziós paraméterterben a három állatscsoport jól elkülöníthetővé vált.

Konklúzióként kijelenthetem, hogy egy olyan paramétercsoportot határoztam meg, amely az in vivo mérések alapján képes meghatározni a daganatosság jelenlétét, illetve mértékét. Végeredményben egy olyan automatikus és hatékony kiértékelő programot fejlesztettem, amely alkalmassá tehető bármely modalitással nyert kép morfometriai parametrizációjára és így hozzájárulhat betegségek korai diagnózisához.

Nincs publikáció a témában.

Témavezető(k): Szigeti Krisztián tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Veres Dániel Sándor tudományos segédmunkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Physiological and Unusual Calcifications on Cranial CT Scans

Laszip Luca SE ÁOK VI.
laszip@yahoo.com

Introduction: The non-enhanced CT scan is frequently used in neuroradiology, in acute as well as in chronic cases. Intra- and extracranial calcifications are very commonly observed on cranial CT scans, which can be of physiological, dystrophic or pathological origin. The aim of our research was to determine the incidence of physiological and certain unusual (whose origin is not yet known) calcifications and their relation to gender and age.

Materials and methods: We included 500 patients in our study, who had undergone a cranial or facial CT scan at the Department of Radiology and Oncotherapy (mean age 62,4 ±18 years, 49,8% male). On each scan we noted if the physiological calcification of the pineal gland, habenula, choroid plexus, basal ganglia and dura were present. We also examined the less frequent, unusual calcifications of the cerebellum, earlobe, nose cartilages, trochlea, corneal limbus and drusen. For the statistical analysis we used the chi-square test in SPSS 20.

Results: The habenula (82,4%), pineal gland (78,2%) and the choroid plexus (72,6%) showed signs of calcifications most often. The cerebral falx (31,4%) and basal ganglia (3%) calcifications were less commonly seen. Of the physiological types, the falcine calcification had the strongest relation to age ($\varphi=0,276$, $p<0,001$). We observed that unusual calcifications can frequently be found in the earlobe (28,2%), trochlea (7,6%), nose cartilages (7,4%) and the corneal limbus (5%). The occurrence of unusual calcifications showed a weak relation to age ($\varphi=0,169$, $p<0,01$), but the difference in incidence between male and female was significant (60,6% vs. 39,4%, $p<0,001$). The difference is the largest in the case of the earlobe (60,3% vs. 39,7%, $p<0,01$).

Conclusions: Intra- and extracranial calcifications are very common findings on cranial CT scans. Calcification of the habenula, pineal gland and choroid plexus can be observed in most of the adult population. The incidence of unusual types of calcifications increases with age and the most common site is found to be the earlobe. It is important to know the localization and age of occurrence of physiological calcifications, suspicious findings should be investigated for underlying pathological conditions.

No former publications.

Témavezető(k): Dr. Karlinger Kinga tudományos főmunkatárs, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

**Testösszetétel vizsgálata CT-volumetriával
májtumoros betegeken**

Straky Zsuzsa SE ÁOK VI.
straky.zsuzsa@gmail.com

Bevezetés: A kóros izomtömeg-csökkenés (sarcopenia), illetve a túlsúly, elhízás (obesitas) befolyásolja a daganatos betegségek prognózisát. A test meghatározott síkjában készült axiális CT-felvételen az izom-, illetve zsírszövet területe jól korrelál a teljes test izom-, illetve zsírszövetének mennyiségével.

Célkitűzés: Olyan előrehaladott primer és szekunder májtumoros betegek testösszetételének CT-volumetriával történő vizsgálata, akiknél a májreszekcióhoz a maradék májszövet (future liver remnant-FLR) hipertrofizálása céljából vena portae embolizációra volt szükség. Azt is megvizsgáltuk, hogy a sarcopenia hatással lehet-e a daganatmentes FLR növekedésének mértékére.

Módszerek: 53 beteg (16 HCC-s, 6 CCC-s, 31 szekunder májtumoros) natív és vénás fázisú CT-felvételeit elemeztük, ami a betegek számára nem jelentett külön sugárterhelést, hiszen a daganatos betegekről kezelésük során készül CT-felvétel. Az L3 csigolya magasságában készült axiális felvételen az izmok határátvonalát körberajzolva, és az izomszövetre specifikus HU-tartományt ((-30)-150 HU) kijelölve kapott területet a testmagasság négyzetére normalizáltuk. Az irodalomban meghatározott határértékek alapján a nőket $39 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, a férfiakat $55 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ alatt minősítettük sarcopéniásnak. A viscerális ((-150)-(-50) HU) és a subcutan ((-190)-(-30) HU) zsírszövet területét a köldök magasságában készült axiális felvételen határoztuk meg. A betegeket BMI alapján minősítettük túlsúlyosnak ($\geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$). Az FLR térfogat százalékos növekedését a PVE, illetve a májreszekció előtt készült CT-volumetriás mérési adatokból számítottuk ki.

Eredmények: A vizsgált 17 nőbeteg közül senki nem bizonyult sarcopéniásnak, 18%-uk normál testsúlyú, 82%-uk túlsúlyos volt. A vizsgált férfiak közül 16-an voltak sarcopéniásak (44,5%), kiknek fele túlsúlyos volt. A 20 nem sarcopéniás férfi (55,5%) közül 18 túlsúlyos volt. A vizsgált betegek 75,5%-a volt túlsúlyos. A nem sarcopéniás betegcsoportban az FLR térfogatának százalékos növekedése $52,72 \pm 37,07\%$, a sarcopéniás betegcsoportban $23,69 \pm 18,87\%$ volt ($p=0,024$).

Következtetés: A CT-volumetriával történő testösszetétel felmérés fontos információkkal szolgál, ezért daganatos betegek esetében a rutin eljárás részévé válhatna. A sarcopenia hátrányosan befolyásolja az FLR növekedésének mértékét, emiatt PVE előtt indokolt a páciensek testösszetételének felmérése és szükség esetén annak korrekciója.

A témakörben a munkacsoportnak korábbi publikációja nem volt.

Témavezető(k): Dr. Dudás Ibolyka klinikai szakorvos, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika, Dr. Hahn Oszkár egyetemi tanársegéd, I. Sz. Sebészeti Klinika

**Újszülött normalizációs protokollok
összehasonlítása frakcionális anizotrópia
felvételeken**

Kolossváry Márton SE ÁOK V.
martonandko@gmail.com

Bevezetés: Csoportszintű analízisek előtt MR kutatások során szükséges a felvételek közös térbe való normalizációja. Az újszülöttek agya méretben és alakban rendkívül széles tartományban mozoghat, ami miatt az újszülöttek felvételeinek transzformálása nehézségekbe ütközhet. Több javaslat is született megfelelő normalizációs protokollok kialakítására újszülöttekben, azonban továbbra sincs konszenzus melyik a megfelelő eljárás. Ezért célul tűztük ki különböző normalizációs protokollok összehasonlítását annak eldöntésére, hogy melyik nyújtja legrobosztusabb eredményt.

Módszerek: 27 érett asphyxiás újszülött frakcionális anizotrópia (FA) térképe került kiszámolásra FSL 4,1 segítségével (FMRIB, Oxford, UK). A felvételeket normalizáltuk a John Hopkins egyetem non-lineáris újszülött templátjához három protokoll szerint: (A) a betegek FA térképeit a templát FA térképehez az FSL programcsomag segítségével, (B) a betegek FA térképeit a templát FA térképehez SPM8 (Statistical Parameter Mapping, UCL, UK) segítségével, (C) $b = 0$ diffúziós felvételt a T2 templáthoz, majd a kapott transzformációs mátrixok segítségével az FA felvételek normalizációja SPM segítségével. Annak eldöntésére, hogy melyik protokoll eredményezte a legjobb illeszkedést a templáthoz Dice-indexet számoltunk, amely megmutatja a megegyező területek arányát a beteg felvétele és a templát között. A kapott Dice-indexeket Kruskal-Wallis ANOVA segítségével hasonlítottuk össze Bonferroni post-hoc elemzéssel kiegészítve.

Eredmények: A Dice-indexek összehasonlítása kimutatta, hogy az „C” protokoll (T2 templát, SPM8) eredményei mutatták a legjobb egyezést a templáttal (medián: 0,961; IQR: 0,956–0,964). A „B” protokoll (FA templát, SPM8) mutatta a második legjobb egyezést (medián: 0,938; IQR: 0,930–0,950), míg az „A” protokoll (FA templát, FSL) eredményei voltak a legrosszabbak (medián: 0,925; IQR: 0,904–0,936). Az kapott eredmények szignifikánsan különböztek egymástól ($p < 0,05$). Post-hoc analízis szignifikánsnak találta az különbséget az összes protokoll között.

Konklúzió: Különböző normalizációs protokollok eltérő illeszkedést eredményeznek a templáthoz, amely a csoportszintű analízis eredményeit befolyásolhatja. Tervezzük a kapott eredmények hatásának szimulálását egy nagyobb betegpopuláció adatain vizsgálva, hogy a miként befolyásolja az FA értékek diagnosztikus pontosságát.

A témában a munkacsoportnak korábbi publikációja nincs.

Témavezető(k): Dr. Kozák Lajos Rudolf egyetemi adjunktus, MR Kutatóközpont, Rudas Gábor egyetemi docens, MR Kutatóközpont

A colorectalis májjátékek invazív kezelési lehetőségei: műtéti és műtéttel kombinált ablatív terápia eredményeinek összehasonlítása

Fekete Laura SE ÁOK V.
fekete.laura.92@gmail.com

Bevezetés: A colorectalis carcinoma az esetek 75%-ában 2 éven belül májjátétet ad, emellett hazánkban a 2. daganatos halálok.

Célkitűzés: A műtét és a műtéttel kombinált ablatív terápia eredményeinek összehasonlítása a colorectalis májjátékek kezelésében.

Módszer: Retrospektív vizsgálatunkban 2008.01.01-2011.12.31 közt colorectalis májjátét miatt kezelt betegeket (n=66) 2 csoportba osztottuk: 1. synchron áttét (n=32) 2. metachron áttét (n=34). Tumorablációként radiofrekvenciás (RFA), ill. mikrohullámú ablációt (MWA), etanol infiltrációt, transarterialis kemoembolizációt (TACE), és diathermiás destructiót alkalmaztuk. A statisztikai elemzést Mann-Whitney teszttel végeztük (szignifikancia: p<0,05).

Eredmények: 1. csoport: a férfi/nő arány 1,9:1, az átlagéletkor 57,2 év volt, 18 beteg műtéti, 14 kombinált kezelésben részesült. Az áttétek száma 2,3 volt átlagosan a műtéti alcsoportban. A resectiók 100%-a R0 volt. A kombinált terápia alcsoportban az áttétek száma átlagosan 4,8, az ablált áttétek mérete 25,9 mm volt. 78,6%-ban sikerült minden áttétet kezelni, azonban ezen betegeknél a progressziómentes idő nem volt szignifikánsan hosszabb. 2. csoport: a férfi/nő arány 1,75:1, az átlagéletkor 58,1 év volt, 14 beteg műtéti, 20 kombinált kezelésben részesült. Az áttétek a primer tumor kezelését követően átlagosan 1,6 év múlva jelentek meg. A műtéti alcsoportban az áttétek száma átlagosan 3,1 volt. 86,7%-ban sikerült R0 resectiót végezni. Nem volt szignifikáns különbség a progressziómentes időkben az R0 és R1 resectiók közt. A kombinált terápia alcsoportban az áttétek száma átlagosan 4,3, az ablált áttétek mérete 29,7mm volt. 94,4%-ban sikerült minden áttétet kezelni, de a progressziómentes idő nem adódott szignifikánsan hosszabbnak. Az abláció indikációja mindkét csoportban a sebészileg nem elérhető, centralis elhelyezkedés volt. Egyik csoportban sem volt szignifikáns különbség a műtéti és a kombinált terápia alcsoportok közt a progressziómentes időkben.

Következtetések: Az 1. csoportban nagyobb arányban sikerült R0 resectiót végezni, a 2. csoport kombinált terápia alcsoportjában nagyobb arányban sikerült minden áttétet kezelni. A progressziómentes idő azonban egyik alcsoportban sem volt hosszabb. A metachron áttétek 2 éven belül jelentkeztek, a kombinált terápia alcsoportban átlagos méretük nagyobb volt, de az RFA-ra alkalmas méret felső határa, 3cm alatt maradt.

Korábban nem volt publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Végső Gyula egyetemi adjunktus,
Transzplantációs és Sebészeti Klinika

A hasnyálmirigy rezekciós műtétek korai és késői eredményei

Tölgyes Tamás SE ÁOK VI.
tolgyestamas5@gmail.com

Bevezetés: A hasnyálmirigy daganatok gyakorisága nő, a végleges gyógyulás reményét egyedül a sikeres sebészi eltávolításuk adhatja. A hasnyálmirigy rezekciós műtétei technikailag igényes beavatkozások, melyeket napjainkban is gyakran kísérnek szövődmények, ugyanakkor a perioperatív halálozás jelentősen csökkenthető volt.

Beteganyag, módszerek: Az Uzsoki Utcai Kórház Sebészeti-Onkosebészeti Osztályán 2011 május 1 és 2014 augusztus 31 között hasnyálmirigy malignoma miatt rezekción átesett betegek adatait dolgoztuk fel retrospektív módon. Áttekintettük a betegek orvosi dokumentációját, műtéti és ambuláns adatait. A kontrollra időben nem érkező betegeket telefonon kerestem meg. Az adatok feldolgozásának szempontjai a perioperatív szövődmények, valamint a daganatmentes és az összesített túlélés voltak. Adatainkat SPSS program segítségével elemeztük.

Eredmények: A fenti időszakban 78 rezekciós műtét történt hasnyálmirigy daganat miatt, melyek közül 61 fej rezekció, 14 disztális rezekció 2 teljes hasnyálmirigy eltávolítás, valamint 1 szegmentális rezekció volt. A hasnyálmirigy fej rezekciós műtétek pylorus megtartásos technikával (pylorus preserving pancreatoduodenectomy – PPPD) történtek. A vizsgált időszak első harmadában a rekonstrukció pancreato-gastrostomiával (PG), később pancreato-jejuno-stomiával (PJ) történt. Az első csoportba 17 beteg, míg a másodikba 42 beteg került. PG esetén 3 betegnél észleltünk pancreas sipolyt, míg PJ képzése esetén 7 betegnél lépett fel hasnyálmirigy fistula. A gyomorürülési zavar a PG csoportban 3 betegnél, míg a PJ csoportban 6 betegnél lépett fel. A késői eredményeket tekintve betegeinknél 15 hónapos átlagos betegségmentes túlélést (DFS) és 24 hónapos átlagos összesített túlélést (OS) tapasztaltunk. A 3 éves utánkövetésnél mind a DFS, mind az OS 20%-nak mutatkozott.

Megbeszélés: Korai eredményeink megfelelnek a nemzetközi irodalomban a pancreas centrumoktól elvárt eredményeknek. A PJ-t követően a hasnyálmirigy sipolyok száma nem csökkent, de a gyomorürülési zavarok előfordulási aránya mérséklődött. Túlélési adataink alapján elmondható, hogy a hasnyálmirigy daganatok radikális rezekciójával akár több éves betegségmentes túlélés érhető el, ugyanakkor ez a prognózis továbbra is jelentősen elmarad például a colorectalis rákok esetében tapasztalhatóaktól.

Ebben a témában korábbi publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Bursics Attila PhD egyetemi docens,
Uzsoki Utcai Kórház

A IV. májsegment vénás elvezetésének variációi és azok klinikai jelentőségeGulyás Ádám SE ÁOK III.
adi.gulyas@gmail.com

Bevezetés: A középső májvéna anatómiai variációi fontos szerepet játszanak a májreszekciók tervezésében. A lehetséges eltérések ismerete segítheti a centrális májreszekciók végzését ill. a parenchyma kímélő tumoros májsebészetet. A IV. segmentum vénás elvezetésének különös jelentősége van az anatómiai hepatectomiáknál, éppúgy tumoros esetekben mint élődonoros májreszekcióknál is.

Céltűzés: A középső véna hepatica ill. a IV. szegment vénás drenázsának klinikai alapokon történő feltérképezése.

Módszer: Kiss Mátyás munkacsoportja által kidolgozott módosított korróziós technikát alkalmazva 60 cadaver humán máj v. hepatica rendszerét töltöttük fel speciális szintetikus műgyantakeveréssel. Ezt követően 50 preparátumnál a parenchyma KOH oldattal eltávolításra került, 10 preparátumnál a parenchymát megőrizve 3D-CT rekonstrukciókat készítettünk.

Eredmények: Az elkészített 60 preparátumnál különböző atípusos, klinikai relevanciával bíró, középső májvéna ill. IV. szegmentből drenáló véna hepatica variációt írtunk le.

Következtetések: A feltárt atípusos anatómiai variációk a post op vénás elvezetés optimalizálásával hozzájárulhatnak a kiterjesztett ill. centrális májreszekciók, ill. a parenchyma kímélő tumoros májsebészet biztonságosabb sebésztechnikai kivitelezéséhez. Jobb oldali élődonoros májátültetés esetén a beültetés során végzendő vénás rekonstrukció egyszerűbbé válhat, a megvarrandó anastomosisok száma- ill. az ezzel kapcsolatos szövödmények aránya csökkenhet, a graft ischaemiás ideje csökkenhet, így az átlagos graft túlélés növekedhet.

A variációk feltérképezése új információkkal szolgálhat a műtéti tervezéshez a kiterjesztett májreszekcióknál, megelőzve a IV. segmentum mellett fekvő V. és VIII.-as illetve II.-III.-as segmentumok és a lobus caudatus vénás elvezetésének károsodását.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Máthé Zoltán MD PHD Intézetvezető Igazgató, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Kiss Mátyás MD egyetemi tanársegéd, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

A portális nyomás változásának és az ezzel összefüggő májtérfogató-növekedés vizsgálata a vena portae embolizáción átesett betegekenHerpai Vivien SE ÁOK V.
herpaivivien@gmail.com

Bevezető: A májdaganatos betegek többségének gyógyulási esélyt csak a májreszekció nyújt. Azonban a műtét csak akkor végezhető el, ha megfelelő mennyiségű és megfelelően funkcionáló májat (FLR) sikerül megtartani. Amennyiben a preoperatív CT-volumetria szerint az FLR kevés, úgy a daganatos májleány vena portae ágának embolizációja (PVE) javasolt, melynek következményeként az ellenoldali, daganatmentes májterület hipertrófiája várható. Az embolizáció során a portális rendszerben jelentős és változó mértékű nyomásváltozásokra lehet számítani.

Céltűzések: Vena portae embolizációra kerülő májtumoros betegek portális nyomásváltozásának mérése, illetve annak az FLR hipertrófiájával való összefüggésének vizsgálata.

Eszközök és módszerek: 2012 és 2014 között 13 betegen (5 HCC, 7 CLRM, 1 CCC) történt vena portae nyomásmérés, a vena portae ág elzárása előtt és után. A nyomásmérést az ultrahang vezérelt perkután vénapunkció után a kapuvéna fő-törzsébe, majd bal ágába vezetett katéteren át végeztük a vena portae elzárása előtt és után. Az FLR térfogatát minden esetben ugyanaz a személy határozta meg CT-volumetriával az embolizáció előtt és után nyolc héttel.

Eredmények: Betegeinket két csoportba osztottuk: 1. normál májparenchymával (8 beteg); 2. cirrhotikus májparenchymával (5 beteg) rendelkező betegek. Méréseink során a két csoportban az alábbi eredményeket kaptuk (1. csoport eredménye/2. csoport eredménye).

Életkor (év): 62,8±15,5/75,6±5,4; PVE előtti nyomás (Hgmm) minimum: 8,3±6,1/13,0±6,7; ~maximum: 11,5±7,7/16,2±6,2; ~átlag: 10,3±6,1/14,2±6,5; PVE utáni nyomás (Hgmm) minimum: 16,3±7,0/18,2±4,9; ~maximum: 19,3±7,8/20,0±4,6; ~átlag: 18,5±7,4/20,0±4,6; Átlagnyomás változása (Hgmm): 8,1±5,4/5,8±3,6; Hipertrófiás ráta: 1,56±0,14/1,45±0,26; FLR PVE előtt (cm³): 387,2±187,2/400,4±107,5; FLR PVE után (cm³): 614,7±279,6/610,3±162,6; FLR változása (cm³): 214,7±122,2/191,8±117,6; FLR PVE előtt (%): 23,9±6,9/21,8±5,2; FLR PVE után (%): 35,5±12,7/40,3±12,1.

Eddigi eredményeink szerint a nyomás a vena portae fő-törzsében több, mint 100 százalékkal is növekedhet az embolizációt követően. Továbbá jelentős különbség van a normál, illetve cirrhotikus parenchymájú betegek portális nyomásváltozásai, illetve FLR értékei között.

Következtetések: az alapbetegség típusából és a v. portae embolizációja során mérhető nyomásváltozásból megbecsülhető a máj hipertrófiás képessége.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Dr. Hahn Oszkár egyetemi tanársegéd, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Zsirka-Klein Attila egyetemi tanársegéd, I. Sz. Sebészeti Klinika

A vena portae intersegmentalis anastomosisai és jelentőségük a májsebészetben

Fekete Laura SE ÁOK V.
fekete.laura.92@gmail.com

Bevezetés: A v.portae embolizációval szemben ALPPS (Associating Liver Partition with Portal vein Ligation for Staged hepatectomy) technikával gyorsabb, kifejezettebb contralateralis hypertrophia indukálható onkológiai májresectio előtt. A két eljárás eredményessége közti különbség oka nem tisztázott.

Célkitűzés: Az embolizációk 25%-ának sikertelensége, ill. a két módszer eredményessége közti különbség hátterének felderítése; a háttérben feltételezett v.portae anastomosisok kimutatása, ágrendszereik tanulmányozása.

Módszer: 21 humán cadaver máj v.portae rendszerét töltöttük fel alacsony viszkozitású műgyantakeverékkel. A parenchymát KOH-oldattal eltávolítottuk; az érötvények poszt-korróziós, full left-full right split vonalú preparálása után a talált anastomosisokat elemeztük.

Eredmények: Módszerünk kidolgozását követően 14 preparátum bizonyult alkalmasnak anastomosis-vizsgálatra. Tizenkét preparátumon találtunk porta-rendszerből kiinduló hilusi vénás hálózatot; ezzel 6 esetben a IVb, 2-2 esetben az V. segmentum és a bal v.portae, 3 esetben az epehólyagvéna álltak összeköttetésben. Egy-egy preparátumon összekötő ágak futnak a hilusi vénák és az I., II., VI., VIII. segmentumok, a jobb anterior v. portae ág között. Nyolc esetben a IVb, 2 esetben az V. segmentum az epehólyagvéna-khoz kapcsolódott. Két preparátumon figyeltünk meg IVb-III. segmentumok közti collateralisokat. További, egy-egy korróziós készítményen látott variációk: IVb-I., I-VII., ill. II. segmentumok közti collateralisok, bal v.portae egyes szakaszai, ill. epehólyagvéna és a IV. segmentum közti shunting, IVa-IVb-bal v.portaéból induló, közös törzsbe szedődő, I. segmentumba futó ágrendszer. Hat esetben direkt összeköttetést találtunk a jobb és bal v.portae között, amelyek mindegyik preparátumon a IVb és az V. segmentumok közt futnak, emellett 1 preparátum esetén a IVa-VIII. segmentumok közt is megtalálhatók.

Következtetések: Hat esetben találtunk direkt, hét esetben indirekt kapcsolatot a jobb és bal v.portae rendszere között, melyek magyarázhatják az ALPPS jobb eredményeit az embolizációval szemben. A jobb és bal v.portae rendszere közti collateralisok az esetek több, mint felében az epehólyagvéna-akkal is összeköttetésben állnak, így felmerül a kiterjesztett onkológiai májresectió megelőző embolizációval párhuzamosan a cholecystectomya lehetősége az eredménytelenség egyik okának kizárására.

Korábban nem volt publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Kiss Mátyás egyetemi tanársegéd, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet, Prof. Dr. Kóbori László egyetemi tanár, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Az ALPPS által előidézett morfológiai és mikrocirkulációs változások vizsgálata állatkísérletes modell segítségével

Budai András SE ÁOK VI.
Szinvai Attila SE ÁOK V.
budai.andras@iocs.hu, szinvai@gmail.com

Bevezetés: Többlépcsős májresectio alkalmazásakor az egyes beavatkozások közt eltelő hosszú regenerációs idő a májdaganat további progressziójához vezethet. ALPPS segítségével (Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy) bármely más a visszamaradó parenchyma tömegének megnövelését célzó beavatkozásnál nagyobb regenerációs válasz váltható ki, így a regenerációs idő jelentősen rövidül.

Célkitűzés: Célunk olyan ALPPS modell létrehozása volt, amely segítségével rágszálókban szimulálhatóak és reprodukálhatóak az emberen történt beavatkozások közben megfigyelt változások.

Anyagok és módszerek: Him WISTAR patkányokon ALPPS-t valamint vena portae ligatúrát (PVL) hajtottunk végre, mely során a parenchyma 70%-át kirekesztettük a portális keringésből, valamint elvégeztük annak transectióját (ISS) a 3. és 4. lebeny közötti avasculáris zónában, a PVL előtt és után, valamint ISS után laser doppler flowmeter segítségével mikrocirkulációs áramlásmérést végeztünk. 0, 24, 72 és 168h regenerációs idő elteltével az állatokat termináltuk, ennek során vérvétel, valamint szövettani mintavételezés történt a máj portálisan perfundált 3. és deportalizált 4. lebenyéből. A szövettani mintákat hematoxilín-eosin festéssel jelöltük. Meghatározásra került a májlebenyek regenerációs rátája, valamint kvantifikáltuk a bennük megfigyelhető apoptotikus, necrotikus és proliferációs jelenségeket, a vérmintákból AST és ALT meghatározás történt.

Eredmények: A 3. lebeny regenerációs rátája a 72. órától szignifikánsan magasabbnak adódott az ALPPS csoportban a kontrollcsoportoz képest (289,3±3,9% vs. 241,3±4,5%). Az ezen csoportba tartozó állatok portálisan perfundált májlebenyében szignifikánsan intenzívebb mitotikus aktivitás figyelhető meg. A deportalizált lebenyek mikrocirkulációs áramlásában a kontrollcsoportoz képest jelentős csökkenés következett be ISS után (78,2±34,1 vs. 101,9±22,0) A portális keringésből kirekesztett lebenyben 24 óra elteltével szignifikánsan emelkedett mind az apoptotikus testek száma, mind pedig a necrotikus területek mérete. Az AST és ALT értékek a műtét után szignifikáns növekedést mutattak a kontrollcsoportoz képest.

Következtetés: Az általunk létrehozott ALPPS modell alkalmas az emberi beavatkozások közben is észlelt változások szimulálására.

A jelen előadás az alábbi publikációkban alkalmazott műtéttechnika továbbgondolt, radikalizált változatnak bemutatására épül:

Fülöp A, Szijártó A, Harsányi L, Budai A, Pekli D, et al. (2014) Demonstration of Metabolic and Cellular Effects of Portal Vein Ligation Using Multi-Modal PET/MRI Measurements in Healthy Rat Liver. PLoS ONE 9(3): e90760. doi:10.1371/journal.pone.0090760

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika

Az arteria carotis communisba helyezett stentek törési gyakorisága; a stenttörés befolyásoló tényezői

Székelgy György SE ÁOK V.
szgy.szekely@gmail.com

Célkitűzés: A tünetes szignifikáns arteria carotis communis (ACC) szűkületek elsőként választandó terápiás módszere a stent behelyezés. Az ACC stentek törési gyakoriságát nagy beteganyagban eddig nem vizsgálták. Célunk az ACC stentek törési gyakoriságának, valamint a stenttörést befolyásoló tényezőknek a meghatározása volt.

Betegek és módszerek: Vizsgálatunk alapját az a 110 beteg (54 férfi, 56 nő; életkor: 61,1 (10) év [median (IQR)]) képezte, akik 2000.01.01. és 2012.12.31. között ACC stent behelyezésen estek át a Szív- és Érgyógyászati Klinikán, illetve 2014-ben egy fluoroszkopiás, valamint egy vascularis ultrahang vizsgálaton vettek részt. A stenttörés és a törést feltételezeten befolyásoló tényezők [atheroscleroticus rizikófaktorkok, laesio és stent paraméterek, instent restenosis (ISR)] közötti kapcsolatot folytonos változók esetén a t-tesztel vagy a Mann-Whitney U-tesztel, míg kategórikus változók esetén a khi négyzet próbával vagy a Fisher exakt tesztel vizsgáltuk.

Eredmények: Száztizenthat ACC szűkület [80 (15)%] miatt [N=22 hosszú (>20 mm); N=51 meszes; N=59 eredést érintő] 117 stent került behelyezésre (N=87 atherosclerosis miatt, N=19 restenosis miatt, N=11 egyéb ok miatt; N=61 ballonos, N=56 öntáguló; N=42 hosszú; N=93 bal). A betegek 40,2%-a aktív dohányos, 65,8%-a obes, 95,7%-a hypertoniás, 20,5%-a diabetes mellitusos, 52,1%-a pedig hyperlipidaemiás volt. Valamilyen egyéb érterületet érintő műtét vagy intervenció 77,8%-uknál fordult elő. A nyomonkövetési idő 85,7 (62) hónap volt. Stenttörést 46 esetben (39,3%) mutattunk ki (N=31 I-II. típus, N=15 III-V. típus). Tizenhat betegnél (14,5%) alakult ki szignifikáns ISR. A stenttörés és az ISR jelenléte között összefüggést nem észleltünk (P=0,186). A stenttörés szignifikánsan gyakrabban fordult elő meszes laesiók (P<0,001) és eredést involváló stenosisok esetén (P<0,001), illetve ballonos (P<0,001) és hosszú stentek alkalmazásakor (P=0,003). Az atheroscleroticus rizikófaktorkok egyike sem növelte a stenttörés kockázatát.

Következtetés: Az ACC stentek gyakran törnek el, különösen meszes, eredést érintő szűkületek esetén, illetve ballonos, hosszú stentek implantációjakor, de a törés jelenléte nem befolyásolja azok nyitvamaradási rátáját.

Nincs korábbi publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Dósa Edit egyetemi adjunktus, Érsebészeti Klinika

Májregeneráció vizsgálata különböző mértékű portális kirekesztés alkalmazását követően

Tihanyi Dóra Krisztina SE ÁOK V.
Lauber Dávid Tibor SE ÁOK V.
tihanyi.dora.krisztina@gmail.com, lauber.david.tibor@gmail.com

Bevezetés: Szelektív porta véna ligatúra (sPVL) májregenerációt indukáló hatása ismert és alkalmazott jelenség. A portális kirekesztés következtében olyan hemodinamikai változások jönnek létre, melynek hatására a leköttött lebenyek atrofizálódnak, míg az ellenoldali lebenyekben kompenzatórikus hypertrophia jön létre. A blood-flow hipotézis alapján a ligatúra során kialakuló portális áramlásfokozódás (nyomásemelkedés) következtében létrejövő nyíróerők a regeneráció indukálásában és fenntartásában meghatározó szerepet játszhatnak.

Célkitűzés: Kísérletünk célja a különböző mértékű portális kirekesztések májregenerációra és portális nyomásra gyakorolt hatásának vizsgálata.

Anyagok és módszerek: Him Wistar patkányok (220-250 g, n=72) májának 70% (III-V), 80% (III-VII) és 90%-a (I-V) került portális kirekesztésre sPVL alkalmazásával. sPVL-t követő 0., 24., 48., 72., 120. és 168. órában a vena portaeba helyezett kanül segítségével portális nyomást mértünk (5 min). Ezt követően meghatároztuk a májlebenyek tömegét (g/100 g testtömeg), valamint a regeneráció mértékét (regenerációs ráta, %) illetve a szövettani változások elemzése céljából szövettani mintavétel történt.

Eredmények: A máj szövettani mintáin mindhárom csoportban a leköttött lebenyekben kiterjedt apoptotikus és nekrotikus területek láthatóak, míg a nem-leköttött lebenyekben a hypertrophia hátterében a sejtek fokozott mitotikus aktivitása állt. A hypertrophizálódott májlebenyeket tekintve a regeneráció mértéke a portálisan leköttött májlebenyek arányát növelve jelentősen emelkedett (168 h: 70% vs. 80%: 1,7±0,1 vs. 3,5±0,4%, p<0,05; 80% vs. 90%: 3,5±0,4 vs. 6,1±1,7%, p=0,05; 70% vs. 90%: 1,7±0,1 vs. 6,1±1,7%, p<0,05). A regeneráció mértékével párhuzamosan változott a portális leköttetés által kiváltott portális nyomásemelkedés nagysága (0 h: 70% vs. 80%: 17,1±2,0 vs. 19,8±1,1 Hgmm, p>0,05; 80% vs. 90%: 19,8±1,1 vs. 26,4±7,7 Hgmm, p>0,05; 70% vs. 90%: 17,1±2,0 vs. 26,4±7,7 Hgmm, p=0,05), mely a 168 órás adatok alapján a 80%-os és 90%-os csoportban szignifikánsan magasabb szinten stabilizálódott (168 h: 70% vs. 80%: 9,8±0,3 vs. 13,5±0,7 Hgmm, p<0,01; 80% vs. 90%: 13,5±0,7 vs. 15,5±3,7 Hgmm, p>0,05; 70% vs. 90%: 9,8±0,3 vs. 15,5 Hgmm ±3,7, p=0,05).

Következtetés: Nagyobb mértékű portális kirekesztés hatására a nem leköttött lebenyekben nagyobb fokú regeneráció indukálódik, mely hátterében a kirekesztés mértékével arányosan fellépő portális nyomásnövekedés állhat.

Publikáció ebben a témában még nem született.

A téma alapját képezi munkacsoportunk korábbi közleménye:

Fulop, A., A. Szijarto, L. Harsanyi, A. Budai, D. Pekli, D. Korsos, I. Horvath, N. Kovacs, K. Karlinger, D. Mathe and K. Szigeti. Demonstration of Metabolic and Cellular Effects of Portal Vein Ligation Using Multi-Modal Pet/Mri Measurements in Healthy Rat Liver. PLoS One 9, no. 3 (2014): e90760.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila Phd egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Fülöp András Phd-hallgató, I. Sz. Sebészeti Klinika

Stentgraft beültetéssel ellátott traumás mellkasi aortasérülések rövid- és középtávú eredményei

Bélteki Judit SE ÁOK V.

Forgó Bianka SE ÁOK V.

beltekijudit@gmail.com, fbia021@gmail.com

Bevezetés: A mellkasi aorta ruptúrák többsége hirtelen kialakuló, decelerációs aortasérülés következménye. Az endovaszkuláris korszakot megelőzően a magas morbiditász és mortalitász nyitott mütét jelentette az egyetlen terápiás lehetőséget. Az utóbbi években a stentgraft implantáció használata elterjedt a sürgős sebészeti beavatkozást igénylő, mellkasi aortatraumák ellátásában is, melynek rövid- és középtávú eredményeit elemezzük.

Módszer: Az egy centrumban végzett retrospektív tanulmányban az elmúlt 15 év traumás eredetű mellkasi aorta sérülés miatt akután és elektíven operált betegek adatait dolgoztuk fel. A kórházi dokumentáció és telefonos utánkövetés alapján vizsgáltuk a korai és késői halálózást, valamint a halálokok operációs technikával való összefüggését.

Eredmények: 1998-2014-ben 41 betegnél végeztünk stentgraft implantációt traumás eredetű, decelerációs sérülések esetén. Az átlagéletkor 47 (± 17) év volt, 34 férfit (83%), 20 hipertóniás (50%), 5 iszkémiás szívbeteget (12%) és 4 diabetezes (10%) beteget operáltunk. Lokalizáció szerint a sérülés az aortaívét érintette 5 esetben (13%), az aorta descendens 36 esetben (87%). Ruptúra 12 (31%) betegnél alakult ki. Az aorta átmérője átlagosan 5,44 cm ($SD \pm 2,05$) volt. A mütétek közül 15 volt akut, 26 pedig elektív. Reoperációra egyetlen beavatkozást követően sem volt szükség, de 8 perioperatív beavatkozás történt a keringési rendszerrel összefüggésben. Egy beteg halt meg a kórházban (halálózás: 2,5%, aorto-oesophagealis fistula, keringésösszeomlás, sokszervi elégtelenség), míg a késői mortalitász 22,5% volt. A halálokok közül 3 állt összefüggésben az aortával (aránya a teljes betegcsoportban: 7,5%, aránya az összhalálózásban: 30%). A 10 éves túlélés 71% volt. (Kaplan Meier analízis).

Következtetés: A stentgraft implantáció az aorta descendens traumák elsőnek választandó kezelési eljárásává vált. Hosszú távú követési eredményekre még szükség van, de vizsgálatunk szerint a kedvező túlélési esély és a szövdmények alacsony kockázata alapján az endovaszkuláris technika a stentgraft beültetésben és nyitott aorta mütétben jártas nagy centrumokban javasolható.

A témában korábbi publikáció nem volt.

Témavezető(k): Dr. Szeberin Zoltán egyetemi docens,
Érsebészeti Klinika, Dr. Gósi Gergely egyetemi tanársegéd,
Érsebészeti Klinika

VENA PORTAE LIGATÚRA ÁLTAL ELŐIDÉZETT FUNKCIONÁLIS VÁLTOZÁSOK VIZSGÁLATA SZELEKTÍV EPEÚTI DRAINAGE SEGÍTSÉGÉVEL

Koós Olivér SE ÁOK IV.

Illés Kristóf SE ÁOK IV.

oliver.koos@studiobp.hu, illeskristof@gmail.com

Bevezető: A kiterjesztett májrezekciókat megelőzően a máj portális vénáinak szelektív elzárása (portal vein ligation, PVL) elterjedt módszer a posztoperatív májelégtelenség megelőzésének céljából. Az eljárás a portális áramlástól megfosztott lebenyek atrófiáját, míg a túlololdali lebenyek kompenzatórikus hipertrofiáját eredményezi. A fenti tömegváltozások ugyan jól dokumentáltak, a folyamat májfunkcióra gyakorolt hatásáról azonban ellentmondásos irodalmi adatok állnak rendelkezésre.

Célkitűzés: Célunk a PVL által előidézett morfológiai változásokkal párhuzamosan fellépő funkcionális eltérések vizsgálata szelektív epeúti drainage segítségével.

Módszerek: Hím Wistar patkányokon ($n=36$) a máj tömegének közel 80%-át adó III-VII májlebenyeket ellátó véna portae ágak lekötését végeztük. PVL előtt, illetve után 24-, 48-, 72-, 120-, 168 órával vizsgáltuk a bekövetkező morfológiai (lebenytömeg, hisztológia), keringési (laser doppler flowmetry), illetve funkcionális (laboratóriumi vér teszt, indocyanin-green (ICG) plasma disappearance rate (PDR); epetermelés és a biliaris ICG exkréció (ICG%)) változásokat.

Eredmények: A PVL a ligált lebenyek atrófiáját ($3,55 \pm 0,04$ vs $1,01 \pm 0,16$ g/ttkg), míg a nem-ligált lebenyek hipertrofiáját ($1,02 \pm 0,12$ vs $3,37 \pm 0,3$ g/ttkg) idézte elő. A ligált lebenyek mikrocirkulációja lecsökkent, míg a nem-ligált lebenyeké szignifikánsan ($p < 0,01$) megemelkedett, csúcsertékét a mütétet követő 48. órában érve el. A laboratóriumi paraméterek és a teljes máj epetermelése szignifikáns mértékben nem változott. Ugyanakkor PDR és ICG% alapján a máj kiválasztó funkciója átmenetileg jelentős mértékben (48. óra; $p < 0,01$) károsodott, majd a mütétet követő 120-168. órára visszatért a kiindulási értékre. A ligált lebenyek epetermelése, ICG%-ja a mütétet követően jelentősen csökkent és tartósan szupprimált maradt, míg a nem-ligált lebenyekben, átmeneti funkciókárosodást követően az epetermelés és ICG% ugrásszerűen megemelkedett ($23 \pm 5,09$ vs $87,49$ g $\pm 7,41$ μ l/min/ttkg, $6,74 \pm 0,53$ vs $26,53 \pm 2,17$), mértékében meghaladva a lebeny tömegnövekedését (328% vs 380%, illetve 393%).

Következtetés: A PVL-át követően a globális májfunkció átmenetileg károsodik, majd a nem-ligált lebenyek funkcionális hipertrofiájának következtében gyorsütemben normalizálódik. Eredményeink alapján a nem-ligált lebenyek funkcionális kapacitása jelentősebb mértékben nő meg, mint az a tömegnövekedésből adódna.

Demonstration of metabolic and cellular effects of portal vein ligation using multi-modal PET/MRI measurements in healthy rat liver (2014)

Effect of ischemic preconditioning on rat liver microcirculation monitored with laser Doppler flowmetry (2006)

A fenti két kísérlet eredményeit és eljárásait felhasználva pontosabb eredményeket kaptunk a post-PVL májfunkciókról.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila egyetemi adjunktus,
I. Sz. Sebészeti Klinika

A primer graft elégtelenség prediktív tényezőinek és kialakulásának vizsgálata a RADIAL score alapján.

Berczeli Tibor Márton SE ÁOK V.
marton.berczeli@gmail.com

A végstádiumú szívelégtelenség egyik terápiás megoldása a szívtűltetés. Ennek szövödményei között a primer graft elégtelenség a vezető halálok a korai post-transzplantációs időszakban. A primer graft elégtelenség(PGE) definíciójában négy kritériumnak kell jelen lennie, így szükséges a szignifikáns myocardium diszfunkció, súlyos hemodinamikai gyengülés, átültetés utáni korai megjelenés és más egyéb másodlagos okok hiánya. Munkám során egy 6 rizikó faktorból álló score-rendszert a RADIAL score rendszerét alkalmaztam a 2013. és 2014. évben transzplantált betegekre.

A RADIAL score 6 rizikó tényezője a donor kora >29év, jobb pitvari nyomás >9 Hgmm, a teljes iszkémiás idő >239 perc, illetve van-e a recipiensnek inotróp igénye és/vagy diabetes mellitus-a. Ezek alapján 1-1 pontot adunk minden egyes rizikó jelenléte esetén. Minden ponttal szignifikánsan emelkedik a primer graft elégtelenség kialakulási valószínűsége (p<0,001).

Célom a primer graft elégtelenség predikciójának vizsgálata a RADIAL score alapján a magyarországi transzplantáltak között.

Vizsgálat során 79 beteget vizsgáltam kizárva a másodjára transzplantáltakat, illetve az egy időben veseátültetésen átesett egyéneket is. Ezeket a betegeket 6 alcsoportra osztottam a rizikófaktorok jelenléte alapján és vizsgáltam, hogy egyes alcsoportban hány primer graft elégtelen eset volt. Ezután összehasonlítottam a RADIAL score által prediktált értékekkel.

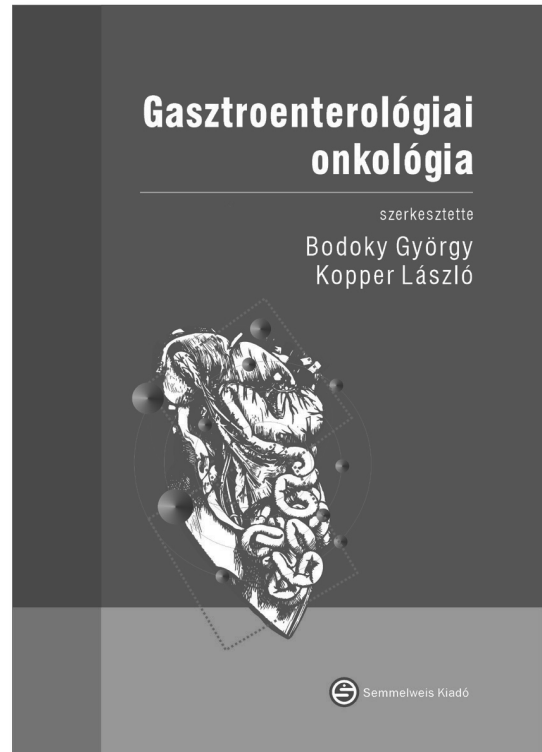
A kapott eredmények alapján a két rizikófaktoros csoportban 12,50%-ban volt jelen PGE, a RADIAL score ehhez a csoporthoz tartozó prediktív értéke 8,10% volt. A három rizikófaktoros csoportban 21,74%-ban volt jelen PGE, a RADIAL score ehhez a csoporthoz tartozó prediktív értéke 15,20%. A négy rizikófaktoros csoportban a PGE 27,27%-ban volt jelen, a RADIAL score ehhez a csoporthoz tartozó prediktív értéke 27,40%. A nulla, egy, öt és hat rizikós csoportokban nem mutattak összefüggést a RADIAL score által előre jelzett valószínűséggel, de ennek oka az alacsony csoportba tartozó betegszám.

Az eredmények alapján a primer graft elégtelenség incidenciája és a RADIAL score által becsült előfordulás a magyarországi transzplantáltakon jól korrelál. Úgy gondolom, hogy az allokáció során, ha figyelembe vesszük a RADIAL score által jósolt értéket, csökkenthetőbbé vagy előreláthatóbbá válna a primer graft elégtelenség kialakulása.

Ebben a témában sem témavezetóm, sem csoportja még nem publikált.

Témavezető(k): Dr. Daróczy László Klinikai szakorvos,
Szívsebészeti Klinika

A Semmelweis Kiadó könyvajánlata:



Közel ötven szakember, a gasztroenterológia legkülönbözőbb területeiről foglalt össze egy-egy részkérdést, láttatva azok összefüggéseit, de sajátosságait is. Az elveket éppúgy, mint a gyakorlatot. Ez a diszciplináris sokféleség és összetartozás tükröződik az oldalakon, nem titkolva egyéni véleményeket, akár ellenvéleményeket, hangsúlyozva egyben azt is, ami tanulságos és követésre érdemes.

www.semmelweiskiado.hu

Az aortabillentyű beültetés posztoperatív időszakai

Borsos Beáta SE ÁOK IV.
borsos.bea9@gmail.com

Kutatásaink során az aortabillentyű beültetés posztoperatív időszakát vizsgáltuk azon betegek körében, akik 2012 januárjában és februárjában estek át aortabillentyű műtéten.

Vizsgálataink célja az volt, hogy megtaláljuk azt a tényezőt, ami a leginkább befolyásolja a posztoperatív napok, illetve a fellépő komplikációk számát.

Mindehhez figyelembe vettük a posztoperatív időszak hosszát és a korai és késői posztoperatív időszakban kialakult szövődményeket is. Ezen események bekövetkeztét pedig különböző rizikófaktorok és más mérhető adatok (műtét időtartama, aortalefogás ideje) függvényében elemeztük.

A minta összesen 20 műtéten átesett férfi és 16 női betegből áll, koruk 32 és 79 év közötti. A műtött betegek átlagosan 9 napot töltöttek el kórházban. A minimum 7 nap volt, hármann pedig 12 napnál is többet töltöttek bent. Átlagosan páciensenként 1-2 komplikáció lépett fel ezen időszak alatt.

Lineáris regressziós elemzés segítségével vizsgáltuk a posztoperatív periódus hosszára ható tényezőket. Ezek alapján a férfiaknál szignifikánsan hosszabb ez az időszak (1,7 nappal), mint a nők esetében. A nemen kívül befolyásoló tényező volt a komplikációk száma és az életkor is. A komplikációk számával egyenes arányosság áll fenn, eggyel több komplikáció várhatóan 0,6 nappal növeli a kórházban töltött napok számát. Meglepő eredmény, hogy az életkor fordítottan arányos a bent töltött napok számával. Egy 1 évvel idősebb beteg várhatóan 0,13 nappal tölt kevesebb időt a kórházban az operáció után. Ez azt jelenti, hogy a minta legfiatalabb és legidősebb betege között ceteris paribus több mint 6 nap a kórházban eltöltött idő modell által becsült különbsége. Kutatásaink alapján az életkor a leginkább szignifikáns a vizsgált tényezők közül.

A posztoperatív időszakban fellépő komplikációk száma eredményeink alapján nem függ egyik figyelembevett tényezőtől sem szignifikánsan.

A kapott eredmény igen érdekes és további vizsgálatokat vet fel. Érdemes nagyobb elemszámú mintára is elvégezni ezeket a próbákat, hogy fényt deríthessünk eredményünk életkorfüggésének okára. Emellett nagyobb figyelmet kell fordítani a komplikációk száma és a posztoperatív napok száma közötti összefüggésre. A komplikációk számának csökkentésével megrövidíthető a posztoperatív időszak, így szabad kórházi ágyak nyerhetők. További vizsgálatokkal felderíthetjük a komplikációk számát befolyásoló tényezőket is.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Dr. Daróczy László klinikai szakorvos,
Szívsebészeti Klinika

Egy új szintetikus aprotinin-analóg vérzéscsökkentő hatásai motoros szívműtétek nagyállatmodelljén

Merkely Gergő SE ÁOK VI.
Ruppert Mihály SE ÁOK VI.
gmerkely@gmail.com, ruppertm@gmail.hu

Bevezetés: A szívsebészeti műtétek után fellépő vérzéses szövődmények megelőzésére és kezelésére vérzéscsillapító szereket alkalmaznak. Az évtizedeken át, széles körben használt antifibrinolitikus, szerin-proteáz gátló aprotininről 2008-ban a BART-vizsgálat kimutatta, hogy növeli a posztoperatív mortalitást, így alkalmazását leállították. E célra jelenleg a lizin-analóg tranexámsav (TA) áll a klinikai gyakorlat rendelkezésére, melynek kellő hatékonyságát több tanulmány is vitatja. Elsődleges célunk egy új, kismolekulájú, szintetikus aprotinin-analóg (BAY794709) vérzéscsökkentő hatásainak vizsgálata volt kardiopulmonális bypass (CPB, „motoros szívműtét”) klinikailag releváns kutyamodelljén.

Módszerek: Foxhound kutyáinkat három csoportba osztottuk (n=8/csoport). A kontrollcsoport placebót, a kezelt csoportot BAY794709-t ill. TA-t kaptak. A műtétet vak vizsgálatként végeztük, az állatokat heparinizáltuk, 60 perc CPB, majd a szív-tüdő motor leállítását után 120 perc megfigyelési idő következett. A hemodinamikai paramétereket folyamatosan monitoroztuk, mértük a vérvesztéséget, meghatároztuk a klasszikus véralvadási paramétereket és gyulladássos markereket. A hemosztázis komplex vizsgálatára trombelasztografias módszert (ROTEM) használtunk.

Eredmények: A BAY794709 jelentősen csökkentette a posztoperatív vérvesztéséget (154±11ml vs. 325±35ml kontroll, p<0,05), míg a TA csak gyengébb vérzéscsökkentő hatást mutatott (216±23ml). A hemodinamikai indexek (artériás középnyomás, koronáriaáramlás, szívfrekvencia), konvencionális véralvadási (aktivált parciális tromboplasztinidő, Quick idő, trombocitaszám, fibrinogénszint), és ROTEM paraméterek (alvadási idő, alvadék kialakulási idő, maximális alvadék szilárdság) tekintetében nem volt szignifikáns különbség a csoportok között.

Konklúzió: Az új aprotinin-analóg jelentősebb vérzéscsillapító hatással bír, mint a jelenleg alkalmazott TA, emellett sem hemodinamikai, sem protrombotikus hatása nem igazolódott. Eredményeink a szintetikus aprotinin-analógok hatékony és biztonságos alkalmazásának lehetőségét vetik fel a szívsebészeti vérzéscsillapításban.

Veres G, Radovits T, Schulz H, et al. Effect of recombinant aprotinin on postoperative blood loss and coronary vascular function in a canine model of cardiopulmonary bypass, Eur J Cardiothorac Surg 2007; 32: 340-5.

Szabó G, Veres G, Radovits T, et al. Effects of Novel Synthetic Serine-Protease Inhibitors on Postoperative Blood Loss, Coagulation Parameters and Vascular Relaxation After Cardiac Surgery, J Thorac Cardiovasc Surg 2010; 139: 181-8.

Témavezető(k): Dr. Radovits Tamás egyetemi adjunktus,
Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Németh Balázs Tamás PhD-hallgató, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Hibrid technikával reoperált coronaria betegek myocardium protekciója

Barabás János Imre SE ÁOK V.
barabasji@gmail.com

Bevezetés: A szívsebészeti technikák fejlődése miatt a korábban szívműtéten átesett betegek hosszú távú túlélés fokozatosan nő, illetve az idősödő populáció következtében e betegcsoport közel tizede az élete során újabb szívsebészeti reoperációra kerül. Jelentős alcsoportot alkotnak a korábbi coronaria műtéten átesett azon betegek, akiknél újabb etiológiájú, korábban nem igazolt billentyű betegség alakul ki.

Célkitűzés: Célunk volt a nemzetközi irodalomban leírt módszerek összegzésével egy olyan komplex rendszer kidolgozása, melynek segítségével megkönnyíthetjük a reoperációk során a preparálást, megrövidíthetjük a műtėti időt, illetve csökkenthetjük a graftokat érő direkt mechanikus sérülések lehetőségét. Mindezen tényezők segítségével a perioperatív műtėti kockázatot csökkentjük, és maximalizáljuk a myocardium védelmét.

Módszer: Műtétet megelőzően haemodinamikai laborban coronarographiás vizsgálatot végzünk, ahol katéteres vezetődrt segítségével az a. thoracica interna eredésébe occlusus ballont vezetünk. Medián sternotómiát követően részlegesen preparáljuk fel a szívet. A nyitott mellkas széndioxidos elárasztásának védelmében, az aorta lefogását követően a működő artériás graftot a katéteres intraluminális ballon felfújásával elzárjuk, majd standard műtėti technikát alkalmazva elvégezzük a szükséges reoperációt.

Eredmények: 2007 óta összesen 13 beteg reoperációja történt ezzel a technikával, átlagéletkoruk $67,6 \pm 7$ év. A műtétetek során a hideg ischemiás idő $79,3 \pm 20$ perc, míg a cardiopulmonaris bypass ideje $134,1 \pm 33$ percnél bizonyult. Postoperatív az ejectionis frakció értékek szignifikánsan növekedtek ($51,6 \pm 6$ vs. $57,7 \pm 5$, $p < 0,05$, páros t-próba), egyetlen betegünkönél emelkedett a CK-MB% szint a normál küszöb másfélszeresére (min. 0,5%, max. 9,5%, átlag: $4,6 \pm 3,3\%$), viszont kontroll echovizsgálatok egyik esetben sem mutattak De novo falmozgászavart. Reoperációt követően az $5,15 \pm 1,1$ évnyi utánkövetés, és a számos komorbiditási tényező ellenére egyetlen haláleset sem történt ezeknél a betegeinknél.

Konklúzió: Technikánk növeli a myocardium protekcióját azzal, hogy az occlusus ballon megakadályozza a coronaria rendszerből a plaegizáló oldat kimosását. Illetve a heges összenövés részleges preparálása következtében, a graftok védelme növekedett, csökkentve műtétidőt, a myocardialis ischaemia és a keringés megingást okozó cardialis sokk esélyét.

A témában nem született publikáció.

Témavezető(k): Dr. Hartyánszky István, Ph.D, M.Sc. egyetemi adjunktus, Szívsebészeti Klinika

Korai tapasztalatok a nanotechnológiával előállított sérvhálók adhézióképző hatásáról

Szentes Péter SE ÁOK IV.
peszentes@gmail.com

Bevezetés: A sérv a hasfal statikai megbomlásából eredő elöböltosulás, amely lehet szerzett vagy veleszületett defektus. Rekonstrukciója történhet a sérvkapu direkt zárásával, vagy a hiány pótlásával, melyhez leggyakrabban polipropilén hálókat használunk. Ezek a hálók ugyan szignifikánsan javították a műtėti eredményeket, de súlyos adhéziókat generálnak. Célunk egy olyan sebészi háló kifejlesztése, melynek kiváló a szöveti beépülése és nem okoz adhéziót, illetve gyulladást.

Anyag és módszer: Kísérletünket 37 hím Wistar patkányon végeztük (háló beültetés $n = 34$, kontroll: $n = 3$). Az altatás Ketamin/Xylasin keverékével történt intraperitoneálisan. Paramedián bőrmetszést követően a hasfalat, a kontralaterális oldalon egy 2 cm-es kör alakú területen teljes vastagságában eltávolítottuk, ezáltal mesterséges sérvkaput képezve. A lyukra inlay technikával, tovaftató öltésekkel rögzítettük a poliszukcinimidből (PSI) ($n = 7$), illetve polivinilalkoholból (PVA) ($n = 27$) készült, elektromos erőterben szálhúzott (elektrospinning) hálót, majd zártuk a bőrt. A kontroll állatok esetén a medián laparotómiát követően két rétegben zártuk a hasfalat.

Az egyes állatoknál reoperációra, illetve terminálásra az 1,2,3,4,5,7. és 14. posztoperatív napon került sor (PVA esetén a 18. és a 28. napon is). Ekkor a beültetett hálót és környezetét, valamint a képződött adhéziókat makroszkóposan vizsgáltuk.

Eredmények: A kontroll állatok szövödménymentesen gyógyultak, adhézió nem képződött.

Háló beültetés után 5 esetben tapasztaltunk gyulladást, a háló feletti seromával. Mindkét hálótípus esetén az adhézióképződésben főleg a cseplesz vesz részt, a máj néhány esetben. Az adhéziók jelentős része PVA beültetésekor a varratokhoz tapadt, serosus folyadékgyülem néhány esetben figyelhető meg a bőr alatti hálófelszínen. Néhány esetben a cseplesz a hálót fedi be, az esetek többségében kevesebb, mint 50%-át. A PSI esetén több posztoperatív komplikáció, nagyobb felületű adhézióképződés volt látható.

Megbeszélés: Tapasztalataink szerint a PVA alkalmazása adhézióképződéssel jár, de gyulladást csak csekély mértékben váltott ki. Távlati célunk tisztázni, hogy ezeket a posztoperatív komplikációkat a rögzítéshez használt varratanyagok okozzák-e vagy a háló molekuláris struktúráján szükséges módosítanunk.

A témában nem jelent meg korábbi publikáció.

Témavezető(k): Prof. Dr. Weber György egyetemi tanár, Kísérletes és Sebészeti Műtétani Intézet, Dr. Szabó Györgyi egyetemi adjunktus, Kísérletes és Sebészeti Műtétani Intézet

Levosimendan és iszkémiás posztkondicionálás protektív hatása alsó végtagi iszkémia okozta akut vesekárosodásra

Bokányi Kristóf SE ÁOK V.

Szilágyi Katalin SE ÁOK IV.

kristof.bokanyi@gmail.com, szilagyi.katalin93@gmail.com

Bevezetés: Alsó végtagi artériás és infrarenális aorta rekonstrukciók súlyos szövödménye lehet az akut vesekárosodás. Ennek hátterében az artéria lefogásának következtében az izomszövetben létrejött iszkémiás-reperfúziós károsodás áll, mely metabolikus zavart és a keringés redisztribúcióját okozza. Tanulmányunk célja az iszkémiás posztkondicionálás és a mitokondriális K⁺-csatorna agonista levosimendan (mint „farmakológiai posztkondicionálás”) iszkémia-reperfúziót követő izomszövet- és vesekárosodásra kifejtett védő hatásának összehasonlítása volt.

Anyagok és módszerek: A kísérlet során hím Wistar patkányokat osztottunk négy csoportba: áloperált-, iszkémiás-reperfúziós kontroll-, posztkondicionált- és levosimendannel kezelt csoportokra. Az áloperált csoport kivételével 180 perces alsó végtagi iszkémiát hoztunk létre, amit reperfüzió követett. A posztkondicionált csoportban a reperfüzió kezdetén 6 ciklusban 10-10 másodperces reperfüziót és reokklúziót alkalmaztunk. A levosimendannel kezelt csoportban a farmakont intravénásan az iszkémia teljes ideje alatt és a reperfüzió első 3 órájában (összesen 6 óra) folyamatosan adagoltuk. Az állatok vérnyomását invazív módon, a vese- és az alsó végtag izomzatának mikrocirkulációját lézer Doppler áramlásmérővel monitoroztuk. A reperfüzió 4. és 24. órájában vér, vizelet és szövettani mintavétel történt.

Eredmények: Iszkémiás rabdmiolízis tekintetében a posztkondicionált csoportban csak 24 óra reperfüzió után, míg a levosimendannel kezelt csoportban már 4 óra elteltével szignifikánsan kisebb fokú károsodást tapasztaltunk a kontroll csoporthoz képest. Ezzel szemben laboratóriumi tesztek alapján már a 4. órában szignifikánsan kisebb fokú vesekárosodás igazolódott mindkét csoportban. Emellett jobban kompenzált szisztémás hemodinamikai viszonyok igazolódtak, ill. a vese mikrocirkulációjának károsodása is szignifikánsan alacsonyabbnak mutatkozott mindkét kezelt csoportban.

Következtetések: Az eredményeink alapján mind az iszkémiás posztkondicionálás, mind a levosimendan kezelés csökkentette a vesét érintő szövödmények súlyosságát alsó végtagi iszkémiával járó érsebészeti műtétek modelljében.

A kutatócsoport korábbi munkája folytán az adott témához kapcsolódóan a következő publikációk jelentek meg:

Onody P, Stangl R, Fulop A, Rosero O, Garbaisz D, Turoczy Z, Lotz G, Rakonczay Z Jr, Balla Z, Hegedus V, Harsanyi L, Szijarto A., Levosimendan: a cardiovascular drug to prevent liver ischemia-reperfusion injury? PLoS One. 2013 Sep 11;8(9):e73758. doi: 10.1371/journal.pone.0073758. eCollection 2013.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika

Nanotechnológiával készült sérvhálóok felhasználhatósága és biokompatibilitása

Guba Péter Marcell SE ÁOK IV.

gmarci90@gmail.com

A hasfali sérv gyakori komplikációja a hasi műtéteknek, de egyéb hatásokra, vagy akár veleszületetten is előfordulhat. A középvonalon hasfali sérv hálós helyreállítása sikeresebb, mint a sima sutura (a recidíva tekintetében), a sérv méretétől függetlenül. A jelenleg használt nem felszívódó hálók nem jelentenek tökéletes megoldást. A cél olyan jól kezelhető sebészeti háló kifejlesztése, mely kellő ideig biztosít megfelelő tartást, minimális szöveti reakciót okoz és kontrolláltan, toxikus metabolit képződése nélkül szívódik fel.

In vitro vizsgáltuk a PSI (poliszukcinimid) és a PVA (polivinil-alkohol) biokompatibilitását, megfigyeltük, hogy a HT-1080, a HDFa és az A549 sejtvonal sejtei hogyan viselkednek az anyagok jelenlétében. In vivo hím Wistar patkányokon vizsgáltuk (PSI n=7; PVA n=27), hogy az elektromos szálhúzással készült PSI, valamint PVA háló milyen sikerrel alkalmazható a fenti célra. A has bal oldalán paramedian ejtett bőrmetszésen át a jobb oldali hasfalból kb. 2 cm átmérőjű területet távolítottunk el. A keletkezett sérvkapura a méretre vágott hálót tova futó öltéssel rögzítettük. Értékeljük a háló kezelhetőségét, varrhatóságát. A bőrt csomós öltésekkel zártuk. Az állatokat 1-2-3-7-5-14 (PSI) és 1-2-3-4-5-7-14-21-28 (PVA) nap után termináltuk, és vizsgáltuk a háló fizikai állapotát és az esetleges szövödményeket, sérveket.

A PSI háló in vitro 72 órán belül teljesen elbomlott. Az A549 sejtek a PVA jelenlétében is képesek voltak proliferálni, normál morfológiát mutattak, a háló jelenlétében semmilyen toxikus hatás nem volt tapasztalható. A PSI háló a beültetéskor kartonpapírszerű, merev, kb. 1 hét után kocsonyásodik, a tartóerejéből jelentősen veszít. Egy állatnál alakult ki sérv. A PVA háló jól kezelhető, könnyen varrható. Vizsgálatainkban a háló jól tartott, integrálódott a környezetébe. Őt esetben alakult ki sérv, ebből két állatnak súlyos, kilökődéssel járó komplikációi voltak.

A vizsgálatokból kiderült, hogy a PSI háló nehezen kezelhető, idő előtt veszít tartásából, funkcióját nem képes kellő ideig ellátni. Ezzel szemben a PVA beültetéskor puhább, jobban illeszkedik a hasfalhoz, varrása könnyebb, tartásából a vizsgálat ideje alatt számottevően nem veszít. A PVA hálónál keletkezett sérveket elsősorban varratechnikai problémák okozhatták.

A PVA fizikailag alkalmas lehet sérvháló fejlesztésre, in vitro és szövettani módszerekkel tovább vizsgálándó

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Dr. Weber György egyetemi tanár, Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet, Fehér Daniella PhD-hallgató, Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet

Perceval billentyűkkel szerzett tapasztalatok a Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézetből

Sipos Evelin SE ÁOK VI.
sipos.evelin7@gmail.com

A szívsebészeti beteganyag folyamatosan változik. Az intervenciós kardiológia fejlődése, a katéteres beavatkozások indikációs körének félelmetes térhódítása egyre több betegcsoportot vesz el a szívsebészek kezéből. Ugyanakkor a sebészek a felkészültebb intenzív háttérrel, a modernebb sebészeti eljárásokkal azon beteg felé tudnak nyitni, akiknek elagott kora, rossz általános állapota, vagy egyéb kísérőbetegsége pár éve még a nyitott szívű műtét kontraindikációját jelentette. A Perceval S öltés nélküli aortabillentyű ezen populáció felé nyit, ahol az aortalefógás és a motoridő jelentős redukciója lehet a műtét és a posztoperatív kezelés sikerességének záloga.

2013.09. és 2014.10. között a Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézetben a szívsebészek 16 betegbe implantáltak Perceval billentyűt. A műtét indikáció minden esetben aortabillentyű-szűkület volt. 7 alkalommal parciaiszternotomiából, 2 alkalommal mini parasternalis thoracotomiából közelítették meg a szívet. A betegek átlagéletkora 76 év volt. Az átlagos aortalefógás 50 percnél, a motoridő 81 percnél, a műtét idő 163 percnél mutatkozott. Az átlag EuroScore 7, a Parsonett 23, az ASA III volt. Az intraoperatív TEE-vizsgálat során jelentéktelenül nagyobb mértékű billentyűélettelenítést nem írtak le.

Tapasztalataink szerint a Perceval S egy könnyen használható, még a kevés tapasztalattal bíró sebészek kezében is standard eredményeket biztosító billentyű. A stentelt keret miatt a TAVI-hoz hasonlóan nincs szükség billentyűöltésekre, azonban a műtét jellegéből fakadóan a TAVI-tól eltérően lehetőség adódik a kalcifikálódott billentyű-leafleték szemellenőrzés melletti rezekálására a minimális szövődésményráta jegyében.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Dr. Székely László, PhD osztályvezető főorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

The effect of the postoperative Adept treatment on the adhesion stabilization - an animal model

Kouhnavardi Shiva SE EM V.
kouhnavardi@gmail.com

Intraabdominal adhesion remains to be one of the most important clinical problem following abdominal surgery, inflammation or infection. It can cause pain, infertility, mobility disturbances and the failure of life quality. A lot of methods were evolved to prevent adhesion formation such as physical barriers, anti-inflammatory or anticoagulant agents and so on.

Our aim is to compare the adhesion development in control animals with Adept treated animals.

35 male Wistar rats were used (200–250 g). Ketamin/Xylazine (4:1) anesthesia was applied intraperitoneally (ip.). In positive control group (PC: n=9) a median laparotomy was performed and 1x2 cm area of the parietal peritoneum was removed. The serosal surface of the caecum was incised 4 times 2 cm long. The injured surfaces were desiccated for 10 minutes. The injured surfaces were placed together and the abdominal wall was closed in two layers. In Adept group the operation was the same but the animals were treated ip. with 5 ml Adept in different postoperative (po.) days: directly following the operation (Apo: n=5), 1stpo. day (A1: n=5), 2ndpo. day (A2: n=5), 3rdpo. day (A3: n=5), 4thpo. day (A4: n=6). Adept is 4% Icodextrin solution. In the 7thpo. day all animals were reoperated, the localization and extension of adhesions were determined. The types of adhesions were categorized and the adhesion stabilization was determined either as moderate or stabilized.

In each group the most frequent adhesion was between the injured surfaces or caused by omentum. The adhesion surfaces were smaller in Apo, A1 and A2 than in PC, A3 and A4 groups. Large surface adhesions were the most frequent in most of the cases. Adhesion was stabilized in 100% in PC group but in Apo: 80%, in A1 60%, in A2 0%, in A3 14,3% and in A4 50%. The remaining part of the adhesions' stabilization was moderate.

As our workgroup determined the adhesion stabilization process goes through in the first po. week. By the 7th day all the adhesion stabilized, the adhered surfaces can be removed from each other by cutting which can cause bleeding and adhesion reformation. If Adept was used it has effect on the adhesion stabilization. The most effective was the 2nd po. day treatment which results in no stabilization by the 7th po. day.

It is suggested to apply the adhesion prevention not only directly following the operation but in the early po. days.

No publication in this topic.

Témavezető(k): Dr. Szabó Györgyi associate professor, Department of Surgical Research and Techniques

A foszfolipáz C γ 2 szerepe a többmagvú óriássejtek fúziójában

Farkas János SE ÁOK V.
janos.frks@gmail.com

Bevezetés: Az oszteoklasztok (OC) hemopoetikus eredetű többmagvú óriássejtek, melyek egyedüli sejtekként képesek a csontszövet lebontására mind fiziológiás, mind kóros körülmények között. Az idegentest-óriássejtek (foreign body giant cells – FBGC) ugyancsak csontvelői eredetű multinukleáris sejtek, melyek azonban a krónikus gyulladást kiváltó exogén anyagokra (fertőző ágens, sebészi varrat, implantátum) adott immunválasz során jelennek meg a szervezetben. A foszfolipáz C γ 2 (PLC γ 2) fehérjéről munkacsoportunk korábban kimutatta, hogy elengedhetetlen az *in vitro* OC-differenciációhoz, és a tavalyi TDK-konferencián beszámoltam róla, hogy ezt a hatást feltehetően a Ca²⁺-oszillációk kialakulásának szabályozásával fejt ki. Irodalmi adatok alapján felvetődött, hogy a PLC γ 2 elsősorban a többmagvú óriássejtek fúziójában játszana szerepet, ezért jelen kísérleteinkben megvizsgáltuk a fehérje szerepét OC- és FBGC-tenyészetek fúziójában.

Módszerek: Vad típusú (VT) és PLC γ 2^{-/-} egerek hosszú csöves csontjaiból izolált sejteket 50 ng/ml M-CSF és 50 ng/ml RANKL rekombináns citokinek jelenlétében OC irányba, vagy 50 ng/ml GM-CSF és 50 ng/ml IL-4 citokinek jelenlétében FBGC irányba differenciáltattuk *in vitro* körülmények között. A sejtek morfológiáját TRAP-, illetve May-Grünwald-Giems-festéssel vizsgáltuk. A valós idejű fúziós vizsgálatokhoz a LifeAct-EGFP-t expresszáló vagy Vybrant fluoreszcens festékkel jelölt VT és PLC γ 2^{-/-} csontvelői sejteket közös tenyészetben fuzionáltattuk egymással, és a kultúrákról 5 perces időközönként 18 órán keresztül fluoreszcens mikroszkóppal készítettünk felvételeket.

Eredmények: Míg a VT tenyészetekben kialakultak a többmagvú óriássejtek, a PLC γ 2 genetikai hiányában nem jöttek létre sem OC-k, sem FBGC-k *in vitro*. A VT + VT kokultúrákban a különböző módon fluoreszcensen jelölt csontvelői sejtek fúziójából OC-k alakultak ki, míg a VT + PLC γ 2^{-/-} kokultúrákban a PLC γ 2^{-/-} sejtek fúzióképtelennek bizonyultak.

Következtetés: A PLC γ 2 fontos szerepet játszik mind az OC, mind az FBGC sejtek kialakulásában, feltehetően azok fúziója során. A folyamat hátterében felmerül a PLC γ 2-nek a Ca²⁺-oszillációk kialakulásában betöltött szerepe.

Kertész et al. (2012) Eur J Clin Invest. 42(1):49-60.

Témavezető(k): Dr. Győri Dávid egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet, Dr. Mócsai Attila egyetemi docens, Élettani Intézet

Characterization of extracellular vesicles produced during spontaneous death of neutrophilic granulocytes

Schütte Maria SE ÁOK V.
mariaschuette@gmx.net

Introduction: Neutrophilic granulocytes (PMN) fight in the first line against pathogens. Their antibacterial arsenal consists of the already well-studied phagocytosis and reactive oxygen species (ROS) production and the recently described new extracellular processes like neutrophil extracellular trap formation and antibacterial extracellular vesicles (EV) production. Our lab described earlier an antibacterial EV production after complex cell activation through opsonin receptors. We also observed a spontaneous EV formation and a cell death induced EV formation. This work focusses on EVs produced during spontaneous death.

Methods: PMNs were prepared from the blood of healthy volunteers then stored in Dulbecco's modified Eagle's medium for 3 days in cell culture incubator without any stimulating factor. Each day EVs were separated by two step centrifugation (500 and 15700xg) and filtration through a 5 μ m pore filter. The remaining cells were labelled with Annexin V and Propidium Iodide to follow the spontaneous cell death process. Separated EVs were counted and analyzed by flow cytometer after labelling with a monoclonal antibody against CD11b. Protein content of EVs was measured by Bradford method and analyzed with Western blot. ROS production was tested by measuring the cytochrome c reduction. Antibacterial effect of EVs was tested in bacterium survival assays.

Results: During the 3 days storing the number of produced EV was increased parallel to PMN count decrease however the protein content per vesicle showed a clear decrease. Flow cytometric characteristics of death induced EVs were similar to previously described antibacterial EVs. Importantly, EVs derived of spontaneously dying neutrophils were ineffective in ROS production and in bacterium survival assay despite of enrichment of lactoferrin (a bactericidal granule protein) in EVs.

Conclusion: Spontaneous death induced EVs of neutrophils have a right side out vesicular nature with similarities in size and flow cytometric characteristics to antibacterial EVs but they do not show antibacterial effect. These results highlight the difference between distinct vesicle populations derived from the same type of cell and support the specific formation of antibacterial EV.

Timár CI, Lorincz AM, Csépanyi-Kömi R, Vályi-Nagy A, Nagy G, Buzás EI, Iványi Z, Kittel A, Powell DW, McLeish KR, Ligeti E. Blood. 2013 Jan 17;121(3):510-8. doi: 10.1182/blood-2012-05-431114. Epub 2012 Nov 8. PMID: 23144171

Timár CI, Lőrincz AM, Ligeti E. Pflugers Arch. 2013 Nov;465(11):1521-33. doi: 10.1007/s00424-013-1285-1. Epub 2013 May 1. Review. PMID: 23636774

Témavezető(k): Elizabeth Ligeti professor, Department of Physiology, Ákos Lőrincz research fellow, Department of Physiology

**Mitokondriális cAMP vizsgálata
aldoszteron-termelő sejtekben**

Katona Dávid SE ÁOK VI.
katonad91@gmail.com

Bevezetés: A cAMP jelenlétéről és szerepéről a mitokondriumban jelenleg kevés és ellentmondó kísérletes adattal rendelkezünk. Újabb adatok HeLa és CHO sejtvonalban egy mitokondriális cAMP-PKA jelátviteli rendszert írtak le, amiben a cAMP forrása a mitokondrium mátrixában lévő bikarbonát- és Ca^{2+} -érzékeny szolubilis adenilil-cikláz (sAC). Munkánk célja annak megállapítása volt, hogy kimutatható-e hasonló intramitokondriális cAMP jelátvitel szteroidhormon-termelő sejtekben, és ha igen, van-e ennek biológiai jelentősége.

Módszerek: Szteroidhormon-termelő H295R sejteket 4mt-H30, FRET-alapú, mitokondriumba targetált cAMP-szenzorral transzfektáltuk, lokalizációját konfokális felvételekkel ellenőriztük. A FRET jelet fluoreszcens mikroszkóppal mértük. A citoszol és mitokondrium $[\text{Ca}^{2+}]$ -t Fluo-4, ill. Rhod-2 fluoreszcens festékekkel mértük. A sAC azonosítását Western blottal és géncsendesítéssel végeztük. Az aldoszteron-termelést RIA-val mértük.

Eredmények: A sAC enzimet Western blottal mutattuk ki, expresszióját a specifikus siRNS csökkentette. Bikarbonát-oldattal ingerelve a mitokondriális cAMP (mt-cAMP) növekedését tapasztaltuk. Az angiotenzin II a sejtekben citoszol Ca^{2+} -jelet váltott ki, ami áttevődött a mitokondriumba. Az ingerlés hatására a sejtek nagy része cAMP növekedést is mutatott. A mitokondriális Ca^{2+} -jelet mitokondriumba targetált S100G Ca^{2+} -kötő fehérjével csökkentettük, amely a mt-cAMP választ mutató sejtek számát jelentősen csökkentette. Mind a sAC specifikus inhibitora (2-OHE), mind pedig a sAC ellenes siRNS hatására a sejtek jelentősen kisebb hányada mutatott mt-cAMP jelet angiotenzin II ingerlésre. Ezzel szemben a citoszol cAMP nem volt érzékeny a 2-OHE-ra. Mindezen eredmény alátámasztja a mt-cAMP jelenlétét, amelynek keletkezése sAC-függő. Megvizsgáltuk, hogy mi a szerepe a mt-cAMP-nek a H295R sejtek specifikus funkciójában, a szteroidhormon-termelésben. Bár a sAC inhibitor 2-OHE enyhén megnövelte a sejtek 2 órás aldoszteron-termelését, azonban az angiotenzin hatására létrejövő termelésfokozódás szignifikánsan elmaradt a kontroll csoportétól. Ez az eredmény azt mutatja, hogy az intramitokondriális cAMP jelentős szerepet tölt be a szteroidhormon-termelő sejt biológiai funkciójában.

A munkacsoportnak a mitokondriális adenilil cikláz - cAMP rendszerrel foglalkozó közleménye még nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Spät András egyetemi tanár, Élettani Intézet

**mTOR (mammalian target of rapamycin)
inhibitorok hatásának vizsgálata adherens tumor
sejtvonalakban**

Petővári Gábor ELTE TTK II.
gabboca89@gmail.com

A legkülönbözőbb daganattípusokra jellemző az mTOR kináz aktivitás szabályozásának zavara, amelynek a daganatsejtek növekedését és túlélését segítő hatásai egyre jobban ismertek. Az mTOR kináz, a jelátviteli hálózaton belüli kapcsolatain keresztül több sejtfunkció, így az anyagcsere szabályozásában is részt vesz. A jelenleg elérhető inhibitorokkal szembeni érzékenységi különbségeket is mutató mTOR komplexek (C1, C2) expressziós és aktivitás változásai és ennek a daganatos sejtek metabolikus folyamataira gyakorolt hatásai, összefüggései azonban még kevésbé feltártak.

Munkámban két korábban a metabolikus profilja alapján eltérőnek jellemzett, adherens tumor sejtvonal (HT1080, ZR 75.1) mTOR aktivitását jellemző fehérjék (p-S6, p-mTOR, Rictor, Raptor) expresszióját Western blottal és immunocitokémiai festéssel tanulmányoztuk. A sejtek mTOR inhibitor érzékenységét három különböző hatásmechanizmusú gátlószert jelenlétében vizsgáltuk (rapamycin, NVP-BEZ, PP242) in vitro proliferációs esszékkel (AlamarBlue, MTT) és apoptózis méréssel (áramlási citométer).

Eredményeink szerint az eltérő metabolikus aktivitású tumorsejtekre párhuzamosan eltérő mTORC1, mTORC2 komplex aktivitás jellemző. A glikolitikus aktivitású HT1080 sejtekben az mTORC1 komplex aktivitásra jellemző fehérjék nagyobb mennyiségét detektáltuk, míg ZR-75.1 sejtekre a Citrát ciklus magas aktivitása és az mTORC1 komplexekre jellemző foszfo-S6 alacsonyabb mennyisége, párhuzamosan magas Rictor expresszió jellemző (mTORC2 komplex). Az inhibitorok esetében mindkét komplexet, illetve a jelátviteli út más elemeit is gátló dual inhibitorok hatása mindkét sejtípus esetében fokozottabb volt in vitro.

Vizsgálatainkban kimutattuk, hogy a két sejtvonal metabolikus aktivitása és mTOR komplex expressziója, aktivitása is eltérő, in vitro azonban nem tudtuk igazolni a különböző inhibitorok 72-96 órás kezelést követő hatásaiban ezeket az eltéréseket. Előbbiek hátterét illetve az mTOR gátlók in vivo hatásait szeretnénk a továbbiakban tanulmányozni, mivel korábbi eredmények alapján a két sejtvonal metasztatizis képző tulajdonságai is jelentősen eltérnek.

Ezzel a témával kapcsolatos cikke még nem jelent meg a munkacsoportnak.

Témavezető(k): Dr. Sebestyén Anna tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Nagy Noémi PhD-hallgató, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Notch és mTOR szignál kölcsönhatásának, aktivitásának vizsgálata Hodgkin lymphomákban

Tóth Mónika Tünde ELTE TTK II.
egretta89@gmail.com

Az mTOR (mammalian target of rapamycin) kináz és a Notch jelátviteli elemek aktivitás zavarai kapcsolatban egyre több adat jelenik meg a legkülönbözőbb daganatok esetében. Mindkét fehérje aktivitása fontos szerepet játszik a lymphoid sejtek differenciációjának, proliferációjának és túlélésének szabályozásában. A két szabályozó jelátviteli hálózaton belül feltételezett kapcsolatok azonban még kevésbé ismertek.

Munkám során az mTOR és a Notch útvonalak befolyásolásával tanulmányoztuk a fehérjék jelátviteli hálózaton belüli kommunikációját Hodgkin lymphoma (HL) sejtjeiben. Ezzel párhuzamosan a két fehérje expresszióját és aktivitását is vizsgáltuk humán biopsziás mintákban.

Többféle módszert használtunk: HL sejtjeiben (KMH2, L1236, DEV) és humán biopsziás mintákban a fent említett útvonalak elemeinek expresszióját és aktivitását jellemeztük immunhisztokémia, RT-PCR, Western blot technika és mutációs vizsgálatok segítségével. A két útvonal kapcsolatát és ennek hatását *in vitro* kezelések során, proliferáció (AlamarBlue teszttel) és apoptózis mérésével (FACS) tanulmányoztuk.

Eredményeink alapján elmondható, hogy az általunk vizsgált három sejtjeiben Notch receptorok és ligandjaik expressziója, valamint fokozott mTOR és Notch szignál aktivitás volt jellemző. A vizsgált humán szövetekben is ennek megfelelő emelkedett mTOR függő foszfo-protein, illetve NICD (aktivált Notch intracelluláris domén) expressziót tapasztaltunk. Azonban a két útvonal konstitutív aktivitásának hátterében, a mutációs vizsgálataink alapján, nem a két szignál reguláló ubiquitin ligáz gén (FBXW7) mutációja áll. Megállapítottuk, hogy ezen útvonalak aktivitását befolyásoló kezelések a Notch szignál esetében hatástalannak bizonyultak, az mTOR gátló kezelés viszont a Notch1 aktivitás ellenére is proliferáció gátló, apoptózist indukáló hatású volt.

Megfigyeléseink alapján, Hodgkin lymphomákban az mTOR aktivitás gátlása felülírhatja a Notch szignál aktivitását, és akár önmagában hatásos terápiás eszköz lehet. Természetesen azonban, mindez nem zárja ki azt a lehetőséget, hogy *in vivo* a kétféle útvonal kombinált gátlása hatékonyabb lehet, melynek további részletesebb vizsgálatára a jövőben még szükség lesz.

Projekt támogatás: OTKA K81624, K84262

Mark et al. (2013). Characteristic mTOR activity in Hodgkin lymphomas offers a potential therapeutic target in high risk disease—a combined tissue microarray, *in vitro* and *in vivo* study. BMC Cancer 13: 250.

A beadott munka egyik kiinduló pontját képezik a közleményben korábban megjelent adatok. A jelenlegi kutatásban az mTOR-on túl egy másik regulációs tényező hatásának és a fokozott mTOR aktivitásnak az összefüggéseit, ennek daganatbiológiai és potenciális terápiás jelentőségét vizsgáljuk.

Témavezető(k): Dr. Sebestyén Anna tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Plazmamembrán foszfoinozítidek monitorozására alkalmas szenzorok fejlesztése és tesztelése élő sejtekben

Fazekas Tamás SE ÁOK IV.
fazekastamas192@gmail.com

A biológiai membránok különböző lipidekből épülnek fel, melyek között igen fontosak a foszfoinozítidek (PI). Az inozitol gyűrű három különböző helyen foszforilálódhat, így összesen hét különböző PI jöhet létre, melyek jellegzetes mintázatban helyezkednek el a különböző kompartmentek membránjaiban. A PI-k fontos szerepet játszanak a sejtélet mechanizmusokban, funkciójukat gyakran a különféle doménekkel (PH, SidM) hozzájuk kapcsolódó fehérjéken keresztül biztosítják. Ezen doméneket fel lehet használni a membránok PI-jének monitorozására. Kutatásaink célja volt, olyan lipid érzékelő szenzorok kifejlesztése, melyekkel lehetőségünk nyílik nagy térbeli és időbeli felbontással nyomon követni a sejtmembrán PI szintjeinek változását.

Kísérleteinkben HEK-293T sejteken, biolumineszcencia rezonancia energiatranszfer módszert használtunk, mely alkalmas egy donor biolumineszkáló (Sluc), és egy akceptor fluoescens fehérje (YFP) közötti távolság érzékeny mérésére. Szenzorunk egyik tagját egy rövid aminosav szekvenciával specifikusan a plazmamembránhoz, míg a másikat a megfelelő PI-felismerő doménhez kötöttük. Az energiatranszfer így akkor jön létre, ha a membránban megjelenő PI-hez kapcsolódik megfelelő doménünk. Az irodalmi adatok alapján ezek közül az OSH2-PH és a P4M-SidM a foszfatidilinozitol-4-foszfátot [PI(4)P], a PLC δ 1-PH a foszfatidilinozitol-4,5-biszfoszfátot [PI(4,5)P₂], a BTK-PH, az Akt-PH és a GRP1-PH a foszfatidilinozitol-3,4,5-triszfoszfátot [PI(3,4,5)P₃], a TAPP1-PH pedig a foszfatidilinozitol-3,4-biszfoszfátot [PI(3,4)P₂] köti, ezen felül PI(3,4)P₂-hoz az Akt-PH is képes kapcsolódni.

Az irodalomban számos helyen leírták, hogy az EGF receptor ingerlés hatására aktiválja a PI3-kinázt és a PLC γ -t, így a PI(4,5)P₂-ből PI(3,4,5)P₃, PI(3,4)P₂ és IP3 keletkezik. Ennek megfelelően PI(3,4,5)P₃ és PI(3,4)P₂ szondáinknál az energiatranszfer emelkedését, PI(4,5)P₂ szondánk esetében pedig csökkenését észleltük. Érdekes módon a két PI(4)P szenzorral kapott adatok eltérőek, a PI4-kináz gátlószerezellel végzett vizsgálatok alapján a P4M-SidM alkalmas a lipid kimutatására.

Eredményeink alapján, az általunk kifejlesztett szondákkal lehetőség nyílik egy plazmamembrán receptor ingerlésre kialakuló membrán PI változás érzékeny nyomon követésére.

Ebben a témában korábban nem jelent meg publikációnk.

Témavezető(k): Dr. Tóth József tudományos segédmunkatárs, Élettani Intézet, Dr. Várnai Péter egyetemi tanár, Élettani Intézet

A Caskin fehérje hallásban betöltött szerepének vizsgálata

Sahin-Tóth Judit SZIE ÁOTK V.
sahintothjudit@gmail.com

A Caskin egy 180 kDa-os multidomén horgonyzófehérje, amely megtalálható az idegrendszerben, elsősorban a szinapszisokban. Kimutatták a perifériás idegrendszerben, a retina ribbonszinapszisaiban is. Caskin1 és Caskin2 izoformáját ismerjük. Véltetően szerepet játszik a szinapszisok működésében, amire utal az is, hogy a posztszinaptikus denzitásban található EphB1 receptorral képesek az Nck fehérjén keresztül komplexet képezni, amely kapcsolat eredményeképpen a Caskin foszforilálódik. Funkciója azonban alapvetően ismeretlen. A CASK (calcium/calmodulin-dependens szerin proteín kináz) kötőpartnereként fedezték fel. A CASK horgonyzófehérje, amely széles körben megtalálható a szinapszisokban, mind pre-, mind posztszinaptikusan, kimutatottan fontos szerepet játszik a szinapszisok működésében. Mutációja mentális retardációt okoz. Megtalálták a hallópálya szinapszisaiban, de kölcsönhatásba lép a belső fülben a whirlin-nel és a prestinnel is, melyek hibás működése halláskárosodással jár.

Kísérleteinkben a Caskin hallás neurobiológiájában játszott szerepére voltunk kíváncsiak. Arra, hogyan befolyásolja a Caskin1 és 2 kettős génkiütés a hallást?

A kísérleteket 37-41 napos, Caskin 1,2 knock-out (KO; n=19) és kontrol vad típusú (WT; n=21) egereken végeztük. A hallásküszöböt egy objektív audiometriás módszerrel, az auditoros kiváltott válasz módszerrel (ABR, auditory brainstem response) határoztuk meg 4, 8, 16, 32 és 65 kHz frekvenciákon, altatott állatokon.

Bár a KO egerek hallásküszöb értékei tendenciózusan magasabbak voltak a WT egerek hasonló értékeinél, de ez a különbség statisztikailag nem volt szignifikáns egyik vizsgált frekvencián sem. Kollaborációs partnereink (Dr. Buday László, MTA TTK és Dr. Schlett Katalin, ELTE) azonban kimutatták, hogy a Caskin hatással van a dendrittűskék morfológiájára és hiánya egészen végzett viselkedési és memória tesztekben teljesítmény romlást okoz, ami az életkor előrehaladtával fokozódik. Ezért elkezdtek idősebb egerek ABR vizsgálatát is. Előzetes eredményeink alapján a 7,5 hónapos egerek hallása rosszabb, mint hasonló korú heterozigóta testvéreiké, ill. esetükben a kor előrehaladtával összefüggő hallásromlás is kifejezettebb.

Az idősebb életkorokban végzett további vizsgálataink fogják megmutatni, hogy a Caskin hiánya okoz-e halláskárosodást és ez mutat-e életkor függést.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Dr. Zelles Tibor egyetemi docens,
Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

A Connexin 43 prognosztikai szerepe a fej-nyaki daganatokban

Bencsik Gabriella SE ÁOK V.
Pató Anna SE ÁOK V.
fraesia@gmail.com, patoannateresia@gmail.com

Célkitűzés: A fej-nyaki laphámsejtes daganatok (HNSCC) Magyarországon a 4. leggyakoribb daganattípusnak tekinthetők. Az utóbbi évek intenzív kutatásai ellenére a daganattípus prognózisa még mindig rendkívül rossznak mondható. Éppen ezért elengedhetetlen olyan új molekuláris célpontok azonosítása, melyekkel megjósolhatóvá válik a betegség prognózisa, ill. terápiára adott válasza.

A connexinek olyan proteinek, melyek transzmembrán csatornaként connexonokba rendeződve a sejtek közti kommunikációért felelősek. Több daganattípus esetében kimutatták a connexinek gén-, ill. fehérjeszintű eltéréseit. Kutatásunk során a Connexin 43 (Cx43) biomarker prognosztikai szerepét vizsgáltuk fej-nyaki laphámsejtes daganatokban, ill. kerestünk összefüggést az egyéb klinikai jellemzőkkel.

Betegek és módszer: 90 HNSCC-vel diagnosztizált, 2000 – 2008 között kezelt beteget vontunk be a felmérésbe. A betegek szövettani mintáit tissue microarray technikával (TMA) dolgoztuk fel. Az immunhisztokémiai festés során vizsgáltuk a Cx43, valamint több sejtciklus (fázis) specifikus markert (p21, Geminin, Aurora A, p53). A metszetek elemzését számítógépen, a Panoramic Viewer program segítségével végeztük: meghatároztuk a festődés mértékét és erősségét (1-4). Connexin esetében a 20%-nál nagyobb arányban festődött mintákat pozitívnak, ez alatt pedig negatívnak értékeltük. Eredményeink értékeléséhez Kaplan-Meyer túlélési analízist, log-rank tesztet, Cox-regressziót és Khi2-próbát használtunk.

Eredmények: A kiértékelésnél szignifikáns korrelációt találtunk az alacsony Cx43-szint és a rövidebb túlélés között. A Cx43-negatív csoportba tartozó betegek medián túlélése 5,00, míg a Cx43-pozitív csoportban ez az érték 15 hónap volt (p=0,004). A Cx43 és a p53 expresszió között szignifikáns pozitív korrelációt találtunk. Az egyéb markerek közül a p21 mutatott szignifikáns összefüggést a prognózissal: a p21-pozitív csoportban a betegek túlélése jobbnak bizonyult a p21-negatívval szemben.

Konklúzió: A melanomákhoz hasonlóan, a Cx43-expresszió csökkenése a fej-nyaki daganatok esetében is kedvezőtlen prognózissal társul. További terveink között szerepel a Cx43-szint és a terápiára adott válasz közötti összefüggés vizsgálata.

Ebben a témában még nem jelent meg korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. med. habil. Tamás László egyetemi docens, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, Dr. Dános Kornél PhD-hallgató, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

A corneális idegek kvantitatív vizsgálata a cukorbetegség kísérletes állatmodelljében

Pálya Fanni SE ÁOK IV.

Hajdú Rozina Ida SE ÁOK II.

pfanni92@gmail.com, rozina.hajdu@gmail.com

Célkitűzés: A cornea az emlős szervezet egyik legsűrűbb ideghálózattal rendelkező szerve, mely lehetőséget nyújthat a teljes szervezetet érintő idegkárosító folyamatok non-invazív nyomon követésére. Célunk a konfokális scanning mikroszkópia méréshatára (0,5 µm) alatti idegstruktúrák kvantitatív feltérképezését szolgáló metodika kidolgozása volt a 2-es típusú cukorbetegség állatmodelljében.

Módszerek: Vizsgálatainkat 4 ZDF és 4 kontroll patkányon végeztük, a kísérleti állatok feldolgozására, illetve a corneák begyűjtésére az állatok 6 hónapos korában kerül sor. A corneákat 4%-os pufferelt paraformaldehid oldatban fixáltuk, majd whole-mount preparátumként értékeltük őket. Az idegelemeket anti PGP 9.5 immunfestéssel jelöltük. A preparátumokról konfokális mikroszkóppal (Zeiss LSM 780) felvételeket készítettünk. Corneánként 10 centrális, 4 perifériás és 4 intermedier zónába tartozó subepitheliális, illetve összesen 12 stromális stack-et választottunk ki, a subepitheliális és stroma idegek szegmentálását ImageJ, illetve NeuronJ szoftverekkel végeztük. A diabeteses (DM) és kontroll (K) csoportok adatait kétmintás t-próbával hasonlítottuk össze, a szignifikancia határa 5% volt. Az adatok statisztikai elemzéséhez SPSS 22.0-t használtunk.

Eredmények: Összesen 2698 felvétel összehasonlítását végeztük el 156 stack-en. A subepitheliális integrált denzitás és nyers integrált denzitás szignifikáns eltérést mutatott a DM-es corneák centrális és intermedier területein (centrális átlag±SEM: DM: 16,66±1,21 K: 6,02±0,18 DM: 41,16±1,08 K: 28,43±0,85; intermedier: DM: 14,59±1,8 K: 9,23±0,36 DM: 38,47±1,7 K: 43,61±1,7). A stromában a vizsgált paraméterek (ideghálózat teljes hossza, illetve pixeldenzitás) értékeiben nem találtunk szignifikáns eltérést.

Konklúzió: A corneális ideghálózat a fenti metodikával megbízhatóan jelölhető és kvantitatív módon elemezhető. A subepitheliális idegek vizsgálata a centrális és intermedier zónában felhasználható lehet további vizsgálatainkban, a cukorbeteg állatokban megfigyelt nagyobb subepitheliális idegsűrűség felveti valamilyen kompenzációs mechanizmus lehetőségét. Módszerünk alkalmas lehet a diabeteses neuropathia szurrogát markereinek állatkísérletes vizsgálatára, ehhez eredményeinket nagyobb mintán szükséges validálni.

Nem publikált korábban a munkacsoport ebben a témában.

Témavezető(k): Dr. Somfai Gábor Márk egyetemi adjunktus, Szemészeti Klinika (Mária utca), Dr. Lukács Ákos egyetemi adjunktus, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

A szaglászökkenés vizsgálata neurodegeneratív megbetegedésben szenvedők körében

Szentpéteri Szófia SE ÁOK VI.

Horváth Erzsébet SE ÁOK VI.

szepteteriszofia@gmail.com, citromosalom@gmail.com

Cél: A szaglászökkenés egyes neurodegeneratív megbetegedések korai tünete. Vizsgálatunk célja, a Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinikáján kezelt neurodegeneratív megbetegedésben szenvedők szaglászökkenésének és a szaglászökkenés mértékének kvantitatív meghatározása, a szaglászökkenés részkomponenseinek és a részkomponensek károsodási mértékének kimutatása.

Anyagok és módszerek: A szaglászvizsgálatot részletes anamnézis felvétel, fül-orr-gégészeti kivizsgálás, valamint szükség esetén egyéb képalkotó -, és laboratóriumi vizsgálatok előzték meg. A szaglászvizsgálatot „Sniffin’ Sticks” teszt segítségével végeztük. A teszt három részből áll: szaglászűző meghatározásból, diszkriminációból és szag felismerésből. Kapott adataink kiértékelését Mann-Whitney U-teszt és nem paraméteres tesztekkel végeztük.

Eredmények: 2013 szeptembere óta folyó munkánk során Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikán és a Neurológiai Klinikán összesen 218 beteg szaglászvizsgálatát végeztünk el. Jelen munka 59 neurodegeneratív megbetegedésben szenvedő, valamint 42 kontroll páciens szaglászvizsgálata során nyert adatokat ismerteti. A neurodegeneratív megbetegedésben szenvedők közül 41 páciensnek Parkinson-kórja, 14-nek Alzheimer-betegsége, 4-nek multiszipstémás atrophiaja volt. A szaglásteszten elért összpontszám átlaga Parkinson-kórban 21,15, Alzheimer-betegségben 20,11, multiszipstémás atrophiaiban 32,45, a kontroll csoportban 30,45.

Következtetések: Neurodegeneratív megbetegedések közül Parkinson-kórban és Alzheimer-betegségben a szaglászignifikánsan csökken az azonos korú kontrollcsoporthoz viszonyítva. Multiszisztémás atrophiaiban nem beszélhetünk a szaglászökkenéséről. Parkinson-kór esetében a szaglász részkomponensei közül legnagyobb mértékben a szagok felismerése romlik, ezt követi a diszkrimináció csökkenése. Alzheimer-kór esetében legnagyobb mértékben a szagok diszkriminációja csökken, azt követi a szagok felismerésének romlása. A Parkinson-betegség fennállásának ideje összefüggést mutat a szaglászökkenés mértékével.

Vizsgálatunkat szeretnénk a jövőben még több beteg bevonásával folytatni, a mért betegek szaglász – kontrollvizsgálatát elvégezni. Non-invazív vizsgálatunk a jövőben talán alkalmas lehet egyéb vizsgálatok kiegészítéseként a neurodegeneratív megbetegedések igazolásában, prognózisának és kezelési hatékonyságának követésében.

Előadás: Szentpéteri Szófia, Horváth Erzsébet, Dékány Szilvia, Kraxner Helga, Krasznai Magdolna, Tamás László: A szaglászökkenés vizsgálata neurodegeneratív megbetegedésben szenvedőknél a Neurológiai Klinika betegeinek körében, A Magyar Fül-, Orr-, Gége és Fej-, Nyaksebész Orvosok Egyesülete 43. Kongresszusa, Tapolca 2014. október 15-18.

A vizsgált betegpopuláció száma növekedett, megoszlása változott, a vizsgálat több szemponttal bővült, melyekre tekintettel további eredményeket kaptunk.

Témavezető(k): Dr. Krasznai Magdolna egyetemi adjunktus, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

A szaglászavarok differenciáldiagnosztikája

Horváth Erzsébet SE ÁOK VI.
Szentpéteri Szófia SE ÁOK VI.
citromosalom@gmail.com, szentpeteriszofia@gmail.com

Bevezetés: A szaglás mindennapi életünk fontos része, jelentősége akkor ötlük igazán szembe, amikor funkciójában zavar áll be. A szaglászavar gyakori tünet, a populáció kb. 1%-át érinti. A szaglás nehezen vizsgálható és objektívizálható része a medicinának. Napjainkban azonban egyre inkább előtérbe került, hiszen több kórképről bizonyosodott be, hogy szaglás kvalitatív vagy kvantitatív változása és a betegség előrehaladása között szoros kapcsolat áll fenn, pl. agytmorok, neurodegeneratív kórképek első jelei közé tartoznak a szaglászavarok.

Módszerek: A Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikán 2013 szeptembere óta folytatunk vizsgálatokat. A kivizsgáláshoz hozzá tartozik a gondos anamnézis felvétel - ehhez saját kérdőíves rendszert dolgoztunk ki - fül-orr-gégészeti szakvizsgálat, ill. a szaglásvizsgálat. Ez utóbbihoz a Sniffin' Sticks nevű kombinált tesztet használtuk, mely magában foglalja a küszöb vizsgálatot, a szaganyag megkülönböztetést és a szagfelismerést. 218 páciens vizsgáltunk; majd a panaszok, ill. a klinikai kép alapján az alábbi betegcsoportokat alakítottuk ki. Perifériás típusú szagláscsökkenések közé soroltuk: orrpolyposis, allergiás rhinitis, gégeexstirpáció, felső légúti hurut. Centrális típusú szagláscsökkenést okozhat: koponyatrauma, stroke, TIA, Parkinson-kór, Alzheimer-kór, multiszisztémás atrofia. A legtöbb betegcsoportnál gyógyszeres kezelést, valamint műtétet követően ismételt vizsgálatokat végeztünk.

Eredmények: Az egyes betegcsoportok eredményeit korábban és nemből azonos összetételű, egészséges kontrollcsoporttal hasonlítottuk össze ($p < 0,05$). A szagláscsökkenés szintje minden esetben szignifikánsan csökkent, és összefüggést mutatott az elváltozás súlyosságával. Az utánkövetések alkalmával pedig megállapítottuk, hogy a legtöbb betegcsoportnak javult a szagláseredménye; tehát az alkalmazott terápia hatásosnak bizonyult.

Konklúzió: Nagyon fontos az alapos kivizsgálás, mert a betegek egy része a kóroktan és a kivizsgálás alapján fül-orr-gégészeti kezeléssel, gyógyszeres terápiával, műtéttel gyógyíthatók. Két év után a panaszok általában állandósulnak, ezért fontos, hogy minél korábban kivizsgáljuk az okokat, megnyugtassuk a beteget, és a legmegfelelőbb kezelést alkalmazzuk. A jövőben szeretnénk még több betegre, betegcsoportra kiterjeszteni a vizsgálatokat, illetve egyéb vizsgálati eljárásokat is bevonni.

A szagláscsökkenés differenciáldiagnosztikája c. poszterprezentáció; Horváth Erzsébet, Szentpéteri Szófia, Dékány Szilvia Kraxner Helga, Krasznai Magda, Tamás László;

A szagláscsökkenés vizsgálata neurodegeneratív megbetegedésben szenvedőknél a Neurológiai Klinika betegek körében c. előadás; Szentpéteri Szófia, Horváth Erzsébet, Dékány Szilvia, Kraxner Helga, Krasznai Magda, Tamás László;

Magyar Fül-orr-gége és Fej-nyaksebész Orvosok Egyesülete 43. Nemzeti Kongresszusa, 2014.10.15-18.

Témavezető(k): Dr. Krasznai Magda egyetemi adjunktus, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

A tonsillectomia utóvérzések: valós hátrány?

A tonsillectomia után fellépő utóvérzések gyakorisága a Semmelweis Egyetem Fül-orr-gégészeti és Fej-nyak-sebészeti Klinikáján

Szanyi Marcell Zoltán SE ÁOK VI.
marcell.szanyi@gmail.com

Cél: Az utóbbi években új technológiák, új tanulmányok jelentek meg a tonsilla-betegségek műtéti kezelésével kapcsolatban. Heves viták kísérik a tonsillectomia és a tonsillotomia indikációinak kérdéskörét is. Az előforduló vérzések szövödmények és az esetleges fatális kimenetel tovább fokozza a téma jelentőségét. Kutatásunk során azt vizsgáltuk, hogy a Semmelweis Egyetem Fül-orr-gégészeti és Fej-nyak-sebészeti Klinikáján a hideg és technológia alkalmazása során milyen gyakorisággal lépett fel vérzések szövödmény. Vizsgáltuk továbbá, ezen szövödmények kor, nem, lokalizáció szerinti eloszlását, valamint, hogy az utóvérzők hány napot töltöttek az utóvérzés után a Klinikán és, hogy szükség volt-e transfúzióra.

Módszerek: A Klinikán a 2008 októbertől 2013 októberéig terjedő időszakban tonsillectomián átesett 3540 beteg adatait vizsgáltuk. Ezek közül a betegek közül kiválasztottuk azt a 171 beteget (utóvérzők), akiknél primer (műtét napján kialakult) utóvérzés lépett fel, vagy szekunder (lepedékleválásor kialakult) utóvérzéssel érkeztek vissza a Klinikára. Az utóvérzők dokumentációjából összegyűjtöttük a betegek életkorára, nemére, az alkalmazott kezelésre, az utóvérzés helyére, az utóvérzés után a kórházban eltöltött napok számára és a postoperatív napok számára vonatkozó adatokat.

Eredmények: Utóvérzés a tonsillectomiák után összességében 4,83%-ban fordult elő. Az adataink alapján kiténik, hogy az utóvérzők legnagyobb arányban a 14 éven felüli korcsoportból kerültek ki. Az irodalmi adatoknak megfelelően a mi beteg anyagunkban is a 5-6. postoperatív napon lépett fel a legtöbb utóvérzés. Megnyugtató, hogy az utóvérzők több, mint 50%-ánál semmilyen beavatkozásra nem volt szükség, így a súlyos utóvérzések aránya valójában még alacsonyabb (1,1%). A vérzések 52%-a a tonsillaágy alsó pólusából származott, ezért ebben a régióban fokozott óvatosság lehet indokolt az operátor részéről.

Konklúzió: Megállapítottuk, hogy a Klinikán alkalmazott hideg és technológia mellett fellépő utóvérzések aránya nem magasabb az irodalomban leírt más technológiák mellett jelentkező utóvérzések arányánál. A megfelelő postoperatív intézkedések maximális betartásával a vizsgált időszakban nem fordult elő letális kimenetel. A súlyos utóvérzések aránya 1,1%.

Korábbi publikáció ebben a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Visnyei Orsolya klin. orvos, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Ciszpaltinnal kezelt betegek korai és késői halláskárosodásának prospektív vizsgálata disztorziós produktum otoakusztikus emisszióval

Papp Luca Anikó SE ÁOK IV.

Talpai Szabolcs SE ÁOK VI.

luca-papp@hotmail.com, talpai.szabolcs@iocs.hu

A ciszpaltin ototoxikus mellékhatását kutatócsoportunk több évtizede tanulmányozza. Legutóbbi vizsgálatunkból kiderült, hogy akutan már egy ciklus ciszpaltin tartalmú kezelés után is szignifikáns disztorziós produktum otoakusztikus emissziós (DPOAE) amplitúdó csökkenés detektálható a vizsgált betegek 98%-ánál (n=124), valamely frekvencián.

A fenti esetek legalább másfél éves követését végeztük, a korábban észlelt halláskárosodás alakulásának és mértékének megítélésére. 283 ciszpaltinnal kezelt (alkalmanként 100 mg/m² dózis, BEP protokoll keretében) heretumoros beteg hallását mértük prospektív vizsgálatunk során. Ebből a csoportból választottuk ki gondosan szelektálva a bevezetésben említett 124 beteget és monitoroztuk mindegyik kemoterápiás ciklus 0. és 5. napján. A szelekciós kritériumok között szerepelt, hogy a páciensek kezelés előtti eredményei az átlagosnál kevesebb, mint 10%-kal térjen el, társbetegségektől mentesek legyenek, illetve hogy az összes mért frekvencián álljon rendelkezésünkre regisztrált eredmény. Közülük eddig 51 beteg (átlag=2,56 ciklus) DPOAE vizsgálatát végeztük el legalább másfél évvel az utolsó kezelést követően és értékeltük a krónikus hatás szempontjából. A betegtájékoztató és részletes anamnézis felvétele után, minden betegnél műszeres vizsgálatokat (otoszkópia, tympanometria) alkalmaztunk a fül egyéb megbetegedéseinek kiszűrésére. A mérések során hallásküszöb audiometriát, illetve 8 különböző frekvencián DPOAE-t végeztünk. Ez utóbbi technika objektív információt ad a belsőfül külső szőrsejtjeinek állapotáról, így az ototoxicitás mértékének követésére is alkalmas. Az időskori halláskárosodás a betegek alacsony életkorából adódóan (átlag=35 év) nem befolyásolja eredményeinket. Adataink statisztikai elemzését ANOVA teszttel végeztük.

Eredményeink azt mutatják, hogy az akutan jelentkező DPOAE amplitúdó csökkenés krónikusan is fennáll, sőt további szignifikáns romlás jelentkezett a vizsgált betegeknek 6000 és 8000 Hz frekvencián. A további 73 beteg hallásának utánkövetését, valamint a nagyfokú egyéni különbségek lehetséges genetikai és környezeti okainak feltérképezését is tervezzük.

Talpai Szabolcs, Mező Marilné - Ciszpaltin okozta akut ototoxicitás vizsgálata otoakusztikus emisszióval (SE TDK-konferencia 2014); Characteristics and risk factors of cisplatin-induced ototoxicity in testicular cancer patients detected by distortion product otoacoustic emission.

Biro K, Noszek L, Prekopp P, Nagyiványi K, Géczi L, Gaudi I, Bodrogi I. *Oncology*. 2006;70(3):177-84. Epub 2006 Jun 2.

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

Egyensúlyi állapot és életminőség vizsgálata Ménière betegségben

Bajusz Eszter SE ÁOK V.

eszter.bajusz@europe.com

Bevezetés: A Ménière-betegség egy hirtelen fellépő, előjel nélküli szédüléssel rohamokkal, fülzúgással és hallásromlással járó otoneurológiai kórkép. A betegség etiológiájában a kialakult endolympha hydrops szerepel, amit az endolympha fokozott termelése és az endolympha felszívódásának zavara okozhat. A betegségben jelentkező egyensúlyzavar nagymértékben rontja a betegek életminőségét. A szédüléssel roham alatt vegetatív kísérő tünetek jelentkezhetnek.

Kutatás célja: A Ménière betegségben szenvedők tüneteinél és életminőségének, egyensúlyi állapotának felmérése. Betegek és módszer: A betegek tüneteit részletesen, általunk kialakított kérdőívvel, és az életminőséget a Jacobson és Newman által kialakított Dizziness Handicap Inventory kérdőívvel vizsgáltuk. A vestibularis tüneteket egységesített szempontok alapján, kvantitatív értékeléssel vizsgáltuk.

Eredmények: Betegeink között normális egyensúlyrendszeri működést nem találtunk. Kismértékű egyensúlyzavar volt 8 betegen (40%), középsúlyos eltérés volt 11 betegen (55%), súlyos egyensúlyzavart csak egy betegen találtunk (5%). Életminőség tekintetében a DHI kérdőív alapján 10 betegen (50%) enyhe, 6 betegen (30%) középsúlyos életminőség-romlást észleltünk. Súlyosan károsodott 4 betegünk életminősége (20%).

Betegeink között 30%-ban (6 beteg) lehetett kimutatni életminőség romlást a fizikális tünetek, 35%-ban (7 beteg) a funkcionális tünetek, és 35%-ában (7 beteg) az emocionális tünetek vizsgálatakor.

Következtetés: Ménière-betegségben szenvedő betegeink felében enyhe, másik felében középsúlyos, ill. súlyos életminőség-károsodást lehetett kimutatni. Mind a fizikális, mind a funkcionális, mind az emocionális tünetek tekintetében kimutatható az életminőség rosszabbodása. Átlagosan az önkitaltós kérdőív alapján az életminőség romlása 36,4%, míg az egyensúlyrendszeri állapot kvantitatív felmérése alapján a működéscsökkenés átlagosan 51,3%. Az egyensúlyzavar még a kezelt, tünetmentes esetekben is kimutatható, mértéke nem minden esetben korrelál a tünetekkel, és az életminőség romlásával.

Szirmai Ágnes, Kerepesi Nóra, Daru Eszter: Ménière betegség: életminőség a terápia tükrében *Fül-orr-gégegyógyászat*, 2010. 56/3. 185-186.

Témavezető(k): Szirmai Ágnes egyetemi docens, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Különböző szenzorineurális halláskárosodások vizsgálatára alkalmas egérmodellek beállításaDienes Tamás SE ÁOK IV.
dienestamas07@gmail.com

Annak ellenére, hogy a halláskárosodás (HL) a leggyakoribb emberi szenzoros deficit, szenzorineurális formái ellen (SNHL; pl. időskori halláskárosodás, zaj- vagy ototoxikus gyógyszerek okozta hallásvesztés) nem rendelkezünk specifikus, hatékony gyógyszeres terápiával. Bár a SNHL-ek patomechanizmusában számos hasonlóság van (pl. a redox homeosztázis zavara mindegyikben alapvető tényező), a gyógyszerjelölt vegyületek elemzése szükségessé teszi, hogy otoprotektív hatásukat különböző SNHL formákban is megvizsgáljuk.

Laboratóriumunk az aminoglikozid antibiotikum okozta hallásvesztés egér modelljét már korábban beállította és sikeresen alkalmazta otoprotektív hatás *in vivo* kimutatására (Neuroscience, 2014).

A zajkárosodás elleni védő hatás vizsgálatára, a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Hálózati Rendszerek és Szolgáltatások tanszékének közreműködésével elkészítettünk egy homogén hangtérrel rendelkező „zajdobozt”, amely 20 egér szinkron zajterhelésére is alkalmas. CD1 és BALB/c egereket tettünk ki 90, 98 és 110 dB-es, 8 – 16 kHz-es fehér zajnak 15 és 30 perc időtartamra. Az átmeneti (TTS) és a permanens (PTS) hallásküszöb eltolódást objektív audiometriával, auditoros agytörzsi kiváltott válasz (ABR) módszerrel határoztuk meg, öt különböző frekvencián. Az előkísérletek eredményei alapján a továbbiakban 30 percig tartó, 98 dB-es zajt alkalmaztunk. A módszer validálására ismert zajvédő hatású vegyületet használtunk. Vizsgált vegyületünk kismértékű, de szignifikáns védő hatást mutatott a TTS-ben és a PTS-ben is.

A vegyület időskori halláskárosodás elleni védő hatását két beltenyésztett egértörzsön (DBA/2J és BALB/c) kezdtük el vizsgálni. A két törzs hordozza az *ahl8*, ill. az *ahl* géneket, amelyek felelősek ezekben a törzsekben a gyorsabb ill. lassabb kezdettel, de öregedéssel összefüggően kialakuló halláskárosodásért (AHL, age-related HL). A frekvencia függő hallásküszöb változásokat egy évig tervezzük követni, havonkénti ABR mérésekkel. Az első eredmények korfüggő progresszív hallásromlást és a vegyület kezdeti védő hatását mutatják.

A SNHL-ek hatékony terápiája, a komplex és multifaktoriális patomechanizmus miatt, valószínűleg több támadáspontú gyógyszerek alkalmazásától remélhető. Másoldalról, a több támadáspontú vegyületek hatékonynak bizonyulhatnak különböző SNHL-ekben is, de ezt a megfelelő *in vivo* modellekben kell tesztelni.

Protective effect of rasagiline in aminoglycoside ototoxicity. Polony G, Humli V, Andó R, Aller M, Horváth T, Harnos A, Tamás L, Vizi ES, Zelles T. Neuroscience. 2014 Apr 18;265:263-73. Ez a közlemény az aminoglikozid okozta halláskárosodás egér modelljét alkalmazza. Mostani előadásom két új hallásmódellet (zaj okozta és időskori) beállítására épül.

Témavezető(k): Dr. Zelles Tibor egyetemi docens,
Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Obstruktív alvási apnoe és fül-orr-gégészeti státusz összefüggése elhízott gyermekek körébenKelemen Judit Nikolett SE ÁOK IV.
kelemenjdt@gmail.com

Bevezetés: Gyermekkorban az obstruktív alvási apnoe (OAA) hátterében leggyakrabban a mandulák megnagyobbodása áll, de az egyre gyakoribb elhízásnak szintén kóroki szerepe van. A két állapot együttes fennállása a légzés szempontjából súlyosabb klinikai képpel járhat együtt. Célunk, hogy elhízott gyermekek körében vizsgáljuk az alvás alatti légzészavar előfordulását, súlyosságát és ezek összefüggését a mandula hipertrofia jelenlétével.

Módszerek: A SE I. Sz. Gyermekklinika Alváslaboratóriumában 2009.03.-2013.03. között alvászavarproblémával érkező gyermekek adatait vizsgáltuk. Bevonásra kerültek a 90 feletti BMI percentilissel rendelkező gyermekek (79 fő, 37 fiú, életkor (átlag±SD): 9,5±4,8 év). Egyéjszakás polyszomnográfia során vizsgáltuk az alvás alatti légzést: apnoe-hypopnoe index (AHI), oxigén-deszaturációs index (ODI), legalacsonyabb oxigén szaturáció és az alvásszerkezetet: alváshatékonyság, mikroébredések száma, alvászázisok (felületes-, mély-, REM alvás) aránya. A fül-orr-gégészeti (FOG) leletek retrospektív módon kerültek kigyűjtésre, ezek alapján a fül-orr-gégészeti pozitív – hipertrofiás adenoid és/vagy tonsilla – (FOG+, n=33) és negatív (FOG-, n=42) csoportban hasonlítottuk össze az alvásparamétereket. Az összehasonlítható kétmintás t-próbát használtunk (SPSS 13.0 szoftver).

Eredmények: Az OAA előfordulása a FOG+ és FOG- csoportban 73%, ill. 29%, ebből terápiát igénylő OAA 49% ill. 12% volt. A FOG+ csoportban szignifikánsan magasabbnak találtuk az AHI (átlag±SD: 13,7±19,1 vs. 2,7±6,6) és az ODI (9,7±16,6 vs. 1,5±2,5) értékét, a legalacsonyabb oxigén szaturáció (84,6±9 vs. 90,5±3,4) pedig szignifikánsan alacsonyabb volt (p<0,05). Ennek ellenére a két csoport nem különbözött jelentősen az alvásszerkezetet jellemző paraméterekben (alváshatékonyság, ébredési index, alvászázisok aránya).

Következtetés: Az általunk vizsgált gyerekeknél az elhízással együttesen fennálló fül-orr-gégészeti probléma összefüggést mutat az OAA súlyosságával. Fontos az elhízott gyermekek alvási apnoe irányába történő szűrése és mandula hipertrofia esetén a műtétet követő utánkövetés, tekintettel a fokozott posztoperatív rizikóra.

A munkacsoportnak nincs a témában megjelent publikációja.

Témavezető(k): Dr. Szabó Attila egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Lendvai Zsófia PHD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Refraktív eredmények a Verion Image Guided System használatával végzett szürkehályog műtéteknél tórikus műlencsék beültetése esetén

Argay Amanda SE ÁOK VI.
prtmna@gmail.com

A tórikus műlencsék (IOL) implantációja hatékony eljárás a szürkehályog és a szaruhártya eredetű asztigmia korrekciójára. A Verion Image Guided System (VIGS) segítséget nyújt a lencsetervezésben, valamint a szaruhártya incíziók és a capsulorhexis helyének, ill. a lencseimplantáció szögének meghatározásában, figyelembe véve a szem cyclotorsióját és mozgását.

Vizsgáltuk a VIGS hatékonyságát és megbízhatóságát a keratometriás mérések, a lencsetervezés pontossága és a refraktív eredmények tekintetében.

28 szem esetében VIGS vezérelve (Verion csoport), míg 20 szem esetében referencia markert használva (kontroll csoport) végeztünk katarakta műtétet tórikus IOL beültetésével. Lencsetervezést végeztünk Lenstar LS900 készülékkel mindkét csoportban, míg a Verion csoportban VIGS segítségével is. Összehasonlítottuk az így mért keratometriás értékeket. 6 hónappal a műtét után meghatároztuk a nyers és a legjobb korrigált vízust, és a szubjektív refrakciót. A refrakció értékeket összehasonlítottuk a két csoportban, ill. a VIGS és a Lenstar által jósolt értékekkel.

6 hónappal a műtét után a látóélesség ≥ 0.9 volt a Verion csoport 79% és a kontroll csoport 60%-ban. A posztoperatív szférikus refrakció ± 0.5 dioptria (D) között volt, míg a cilindrikus nem haladta meg az 1.0 D-t egyik csoportban sem.

A Verion csoportban nem volt szignifikáns különbség a VIGS és a Lenstar által mért keratometriás értékekben, ill. nem volt szignifikáns különbség a tervezett reziduális szférikus ($p=0,679$) és cilindrikus értékekben ($p=0,154$), ill. a cylinder szögében ($p=0,917$). A tervezett érték nem mutatott szignifikáns eltérést a megvalósult szférikus (Verion $p=0,796$; Lenstar $p=0,157$) és cilindrikus (Verion $p=0,287$; Lenstar $p=0,695$) értéktől, ill. a cylinder szögétől (Verion $p=0,236$; Lenstar $p=0,118$).

A kontroll csoportban a megvalósult cylinder szignifikánsan nagyobb volt, mint a tervezett érték ($p=0,0013$).

A kontrollhoz viszonyítva a Verion csoportban szignifikánsan kisebb eltérést találtunk a tervezett és a megvalósult cylinder értékek közt ($p=0.044$).

A VIGS egy biztonságos és hatékony módszer a tórikus IOL tervezésben és az implantációjában. A módszer segítségével az asztigmias szürkehályogos betegek a műtétet követően szemüveg függetlenné válhatnak.

Journal of Cataract and Refractive Surgery 2014 Jan;40(1):20-8.
doi: 10.1016/j.jcrs.2013.08.046. Complications of femtosecond laser-assisted cataract surgery Nagy ZZ, Takacs AI, Filkorn T, Kránitz K, Gyenes A, Juhász É, Sándor GL, Kovacs I, Juhász T, Slade S

Témavezető(k): Dr. Nagy Zoltán Zsolt egyetemi tanár,
Szemészeti Klinika (Mária utca), Dr. Kránitz Kinga klinikai orvos, Szemészeti Klinika (Mária utca)

Usefulness of ultrasound computer-craniorpography in the examination of balance disorders

Maihoub Stefani SE EM V.
stefaniem-9@hotmail.com

Objectives: Vertigo is one of the most unpleasant symptoms of the inner ear disorders. The main points of the examination are the vestibuloocular and vestibulospinal reflexes. The vestibulospinal tests (Romberg test and Unterberger- Fukuda test) can be measured objectively by the craniocorpography. Using ultrasound-markers on head and shoulders the computer can measure and analyse the numerical data of statokinetic tests of the patients suffering of vertigo or balance disorders.

The aim of the study is to compare the parameters of the vestibulospinal test in different vestibular disorders.

Patients and methods: 97 examinations on 85 patients were performed. All the studied variables observe the condition of Gaussian distribution. The patients were divided on 4 groups: normal vestibular system, unilateral and bilateral peripheral vestibular lesion, central vestibular lesion.

Results: The data of the longitudinal and lateral sway and the forehead covering in Romberg test and the lateral sway in stepping tests are quite different in the normal and dizzy patients. In different vestibular disorders are not significant differences of these data. The author demonstrates the usefulness of the specific methods with some typical recordings of the ultrasound-computer-craniorpography.

Conclusion: Craniocorpography is a useful method in the examination of the balance system disorders. The differential diagnostic value between the central and peripheral lesion is not sufficient, in the clinical practice we need further investigations for the exact diagnosis. As a conclusion, the furthermore findings of a central or a peripheral lesion compared with the tracking of the patient, may give us the opportunity to help in the improvement of a patients daily life.

Szirmai Ágnes, Stephanie Maihoub oh. :Kezdeti tapasztalatok az ultrahangos craniocorpográfiával, A Magyar Fül-, Orr-, Gége És Fej-, Nyaksebész Orvosok Egyesülete 43.Kongresszusa ,Tapolca, 2014. Október 15-18. Otolaryngologia Hungarica 60/3. 116. 2014

Témavezető(k): Dr. Szirmai Ágnes associate professor
Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery

A BNO X. főcsoportjának ontológiai rendszere

Ferencz Kinga Julianna SE EKK III.

ferencz.kinga@icloud.com

Munkám célja a Betegségek Nemzetközi Osztályozásának (BNO) X. főcsoportjának egy olyan formális rendszerét megalkotni, mely megfelel az leíró logikai nyelvek szabályainak és lehetővé teszi a diagnosztikai elemek alapján való keresést a főcsoporton belül. Azért döntöttünk a légzőrendszer mellett, mert viszonylag jól rendezett része a BNO-nak. Viszont kellően bonyolult ahhoz, hogy megmutassa megközelítés előnyeit.

A betegségek leggyakoribb osztályozási szempontjai alapján kezdtem el dolgozni a Protege 3.5 szoftverrel. Vagyis első lépésként az anatómiai struktúrát hoztam létre. (lokalizáció, mint osztályozási szempont). Itt már megalkottam a köztük lévő partitív (rész-egész) relációkat (is part of, has part of). Ezután a rendszerbe foglaltam a különböző diagnosztikai megállapításokat (kiváltó kórok és funkciókárosodás, mint osztályozási szempont).

Következtetésként elmondható, hogy a BNO kategóriák formális leírásának fő előnye, hogy megkönnyíti a tájékozódást a BNO rendszerben, ahol a különböző szempontú osztályozások történelmi okokból gyakran nehezen követhető módon keverednek. A kódolt adatok visszakeresésekor azonban általában egy kitüntetett szempont szerint keresünk kódokat, amik a fenti ok miatt nem szükségszerűen találhatóak meg egy helyen a BNO rendszerében.

A formális leírás igazi előnye akkor fog megmutatkozni, ha a BNO egészére sikerül elkészíteni, ami azonban több éves munka lehet.

Héja G Surján G, Lukácsy G, Pallinger P, Gergely M GALEN based formal representation of ICD10 International Journal of Medical Informatics 76(2007)118–123

Heja G, Varga P, Pallinger P, Surján G. Restructuring the foundational model of anatomy. Stud Health Technol Inform. 2006;124:755–60.

Héja G, Surján G, Varga P Ontological analysis of SNOMED CT <http://www.biomedcentral.com/1472-6947/8/S1/S8>

Héja G, Varga P, Surján G. Design principles of DOLCE-based formal representation of ICD10. Stud He

Témavezető(k): Dr. Surján György PhD Főigazgató helyettes, Egészségügyi Közszolgálati Kar intézetei, Héja Gergely Munkatárs GYEMSZI

A cöliákia diagnosztikája, kezelése és a betegkövetés Magyarországon

Kende Gabriella SE EKK III.

kgabo92@gmail.com

A cöliákia az immunrendszer tartós érzékenysége a glutén nevű fehérjével szemben. Azoknál a személyeknél, akik erre a fehérjére allergiásak, a gluténtartalmú ételek, élelmiszerek fogyasztása immunreakciót indít be a bélben, melynek következtében krónikus gyulladás alakul ki. Ennek következtében a vékonybél bolyhjai elsorvadnak, így az érintett személyekben a vékonybél tápanyagfelszívó-felülete drasztikusan csökken. Ezen autoimmun-betegségnek azáltal, hogy ismerjük a reakciót kiváltó okát, gluténmentes diétával a betegség tünetei teljesen megszüntethetők.

Azért keltette fel az érdeklődésemet ez a téma, mert a népesség közel 1%-a érintett a betegségben, tehát beszélhetünk népbetegségről, továbbá az elmúlt időben egyre többet hallani a gluténallergiáról, a diéta betartásának fontosságáról, a másodlagos betegségek kialakulásáról.

Dolgozatomban a Heim Pál Gyermekkorház vizsgálati eredményei alapján szemléltetem a diéta hatékonyságát, kimutatom a betegség hazai előfordulását/eloszlását a GYEMSZI fekvő- és járóbeteg regisztrációja alapján azon betegeknek, akiknél a cöliákia fődiagnózisként vagy társbetegséggént szerepel. A rendelkezésemre álló adatokat Excel táblázatkezelő és Access adatbázis-kezelő segítségével dolgoztam fel.

Kutatásom célja a betegség hazai helyzetének feltérképezése, mely során hipotéziseim a következők voltak:

- ▶ A diagnosztika fejlődésével egyre több az újonnan regisztrált beteg az évek során
- ▶ Diétahiba esetén az életkor előrehaladtával egyre gyakoribbak a társbetegségek
- ▶ A hazai regisztrált betegek országárszenkénti előfordulása nyugaton gyakoribb

Korábbi publikáció: nincs

Témavezető(k): Dr. Daragó László egyetemi docens, Egészségügyi Közszolgálati Kar intézetei

A gazdasági világválság hatása az öngyilkossági halálzásra Budapesten és országosan

Palla Péter SE ÁOK V.

palla.peter.92@gmail.com

Háttér: A 2008-2009. évi gazdasági világválság egészségi állapotra gyakorolt hatásával számos publikáció foglalkozott az utóbbi években. Coope, Gunnell és Metcalfe kutatásukban a munkaképes korú lakosság öngyilkossági rizikóbecslését végezték el különböző személyi és gazdasági paraméterek alapján. Az ő kutatásukat felhasználva vizsgáltuk a magyarországi és a budapesti öngyilkossági statisztikákat.

Célkitűzések: Céljaink között szerepelt, hogy vizsgáljuk a világválság magyarországi hatását az öngyilkossági trendre, s hogy a befejezett öngyilkosságok, azok elkövetési módja, körülményei, és egyes gazdasági paraméterek között van-e összefüggés.

Módszer: Magyarországon 2001 és 2013 között, valamint Budapesten 2006 és 2013 között bekövetkezett halálzási adatokat felhasználva elemeztük az öngyilkosságok arányát és annak változását, a nemek, a munkanélküliségi ráta, az egy főre eső GDP, a foglalkoztatási arány összefüggésében. Ezen túl vizsgáltuk a szándékos önártalom elkövetésének módjának, valamint az elkövetés idején fennálló véralkoholszint és a cselekmény közötti összefüggést. A vizsgált időszakon belül kiemelt figyelmet kapott, a 2008., 2009. és 2010. évi adat-sorokat, hiszen a gazdasági válság ezekben az években sújtotta leginkább Magyarországot. Vizsgálatunkhoz a KSH országos és területi adattábláit használtuk fel, valamint a SE Igazságügyi és Biztosítás-Orvostani Intézetének boncolási statisztikáit.

Eredmények: Mind országosan, mind Budapesten korreláció figyelhető meg az egy főre eső GDP és az öngyilkossági ráta között (0,93; 0,71). Hasonló összefüggés van a munkanélküliségi rátával, itt a korreláció 0,77 és 0,87. A foglalkoztatási aránnyal kapcsolatban elhanyagolható korrelációs értéket állapítottunk meg. Az elkövetési módokban az önkasztással kapcsolatban figyelhető meg változás, mely a 2009-es évtől stagnál (37–39%). Az alkoholos befolyásoltság 2006-tól növekvő tendenciát mutat.

Összefoglalás: Következtetésként levonható, hogy az öngyilkosságok csökkenő tendenciája a 2009 és 2010 években megtorpant. A gazdasági mutatók közül az egy főre eső GDP és a munkanélküliségi ráta bizonyult alkalmasnak arra, hogy a gazdasági állapot és az öngyilkosságok összefüggésbe hozhatóak legyenek. A gazdasági világválság nem volt hatással az önkezdő cselekmény elkövetés módjára, valamint az öngyilkosság elkövetésekor fennálló alkoholos befolyásoltság mértékére.

Värnik P, Sisask M, Värnik A, Laido Z, Meise U, Ibelshäuser A, Van Audenhove C, Reynders, A., Kocalevent R-D, Kopp M, Dosa A, Arensman E, Coffey C, van der Feltz-Cornelis C M, Gusmão R, Hegerl U, Suicide registration in eight European countries: A qualitative analysis of procedures and practices, FORENSIC SCIENCE INTERNATIONAL 202;(1-3) pp. 86-92. (2010)

Témavezető(k): Dr. Dósa Ágnes egyetemi docens, Igazságügyi és Biztosítás-Orvostani Intézet

A „Low-flow” anesztézia költséghatékonysági vizsgálata különböző altatási stratégiák alapján

Czobor Nikoletta Ráhel SE ÁOK VI.

czobor.nikoletta@gmail.com

Háttér: A minimál-áramlású, vagy „low-flow” anesztézia effektív módszere az egészségügyi intézmények költség-redukciójának. A megfelelő stratégiával széles betegpopuláción alkalmazható a betegbiztonság veszélyeztetése és az ellátás minőségének romlása nélkül. Jelen vizsgálat célja, hogy feltérképezze, hogy az egyéni aneszteziológiai stratégiák mennyiben befolyásolják a low-flow anesztézia minőségét, így az egyes inhalációs szerek felhasználási mennyiségét, közvetve pedig az ezekre fordított költségeket.

Módszerek: Az anesztézia megvalósításához a Datex-Ohmeda által kifejlesztett Asys CS2® altatógépet alkalmaztuk, mellyel lehetővé vált az egyes gázkomponensek (inhalációs anesztetikumok, friss gáz áramlás) pontos mennyiségének mérése. A vizsgálatban 206, 2014. február-július között a Városmajori Szív-, és Érgyógyászati Klinika érsebészeti részlegén operált beteg adatai kerültek elemzésre. A fókusz az isoflurane, a sevoflurane, a N₂O és az óránkénti oxigén-felhasználás prospektív elemzése képezte. Statisztikai analízishez független t-tesztet és ANOVA-t alkalmaztunk.

Eredmények: Összesen 20 aneszteziológus által altatott 206 beteget kollektívizáltunk. Az összes altatási idő 28.647 perc, a teljes gázfelhasználás 173.291,2 L (841,21±707,81 L) volt. Az összes felhasznált O₂ 39.615,42 L (19.753,97 L/h), N₂O 14.198 L (6858 L/h), sevoflurane 892 ml, isoflurane 1615 ml volt. Az óránként felhasznált isoflurane 2,06±3,1 (ml), sevoflurane 3,6±5,4 (ml), N₂O 33,29±35,96 (L) és O₂ 192±51,36 (L) volt. Szignifikáns különbséget találtunk az aneszteziológusok óránkénti anesztetikum felhasználása tekintetében (p<0,001), illetve az isoflurane és a sevoflurane (928 vs. 738 ml; p=0,047) órára lebontott felhasználása esetén, melyek közül az isoflurane-ra fordított költség bizonyult alacsonyabbnak. A N₂O adása, illetve mellőzése nem befolyásolta az anesztézia felhasználási mutatóit.

Következtetés: Költséghatékonysági és környezetvédelmi szempontból kívánatos az inhalációs anesztetikumok felhasználásának optimalizálása, mely egy egységes, low-flow anesztéziára épülő altatási stratégiával érhető el a leghatékonyabban. Ezért a jelen vizsgálat további célja megfigyelni azt, hogy egy ilyen tréninget követően, vajon hogyan változnak az intézményi felhasználási mutatók.

A munkacsoportnak a témában korábbi publikációja nem volt.

Témavezető(k): Dr. Székely Andrea egyetemi docens, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

Szülészeti ellátásbiztonságot meghatározó tényezők vizsgálata

Szécsényi-Nagy Balázs SE EKK, ÁOK I.
szecsényi@dc.sote.hu

Általános leírás: Régről ismert probléma az optimális ellátási kapacitások, a megfelelő elérhetőség és megbízhatóság egyszerre történő biztosítása a szülészeti (és más egészségügyi) ellátások során. A kutatás hosszú távú célja olyan ismérvek és összefüggések feltárása, amelyek ismeretében a megbízhatóság átlagos színvonala emelhető. Míg a kutatás korábbi szakasza leginkább a mérettel, ill. a szülésszámmal kapcsolatos összefüggéseket vizsgálta, addig a jelen előadás alapját képező kutatás már több tényező hatását is vizsgálja.

Cél: A szülészeti ellátásbiztonságot meghatározó egyre több tényező hatásának vizsgálata (ellátási esetszám, kapacitás, személyi és tárgyi feltételek, szervezeti átalakítások, stb.)

Módszertan: Az egészségügyi intézmények anonimizált finanszírozási adataiból leválogattunk egyes szülészeti ellátási eseményeket, melyek segítségével meghatároztuk az éves esetszámokat, eset-összetételeket, és az esetekre vonatkozó halálozásokat. A halálozásoknál a klinikus vagy a pathológus által az adott szülészeti, ill. perinatális BNO kategóriába sorolt eseteket vettük alapul. A halálozás mindig annál az intézménynél vétetett figyelembe, ahol bekövetkezett. Az elemzés – korábbi kutatás folytatásaként – már nemcsak kisebb intézményekre terjedt ki, és vizsgálta a hosszabb távú hatásokat is.

Eredmények: A kórházakat több szempontból csoportosítottuk (éves szülésszám, progresszivitási szint, esetösszetétel, továbbküldési láncban elfoglalt hely) és megállapítottuk, hogy az egyes csoportosítási ismérvek alapján mely intézménytípusokban volt magasabb halálozás - 1 szülésre, ill. ellátási eseményre vetítve. A korábbi kutatás eredményeit - amely szerint mind az anyák, mind az újszülöttek halálozása az egyre magasabb éves szülésszámú csoportokban a csoportátlagok szintjén rendre egyre alacsonyabb volt - vizsgálatunk megerősítette, ugyanakkor más újabb tényezők hatására, összefüggésére is rámutatott (az esetösszetétel, a feltételek, stb. hatására is).

Következtetés: Megállapítható, hogy - a többi tényezőtől függetlenül - a magasabb esetszám mérsékli a halálozást. Megfigyelhető ez nemcsak intézmények, hanem a beavatkozást végző orvosok szintjén is. Számos más tényező is jelentős hatással bír: leginkább az esetek összetétele, súlyossága, egyes feltételek megléte is.

Korábbi publikáció nem volt a témavezető vagy csoportja részéről. Az előadás egy tudományos diákköri kutatás folytatása, újabb tényezők vizsgálata eredményeképpen jött létre

Témavezető(k): Dr. Gaál Péter egyetemi docens, Egészségügyi Közszolgálati Kar intézetei

Szürkezóna az egészségügyben – Kompetenciák, jog és a gyakorlat

Fedeles Máté SE ÁOK V.
fedelesm@gmail.com

Bevezetés: Az egészségügyben tapasztalható emberi erőforrás hiánya, a krónikus betegségben szenvedők megnövekedett száma és az egészségügyi szférában dolgozó szakmák sokfélesége miatt Magyarországon is tapasztalhatjuk, hogy a kompetenciahatárok egyre kevésbé egyértelműek az ellátás során.

A feladatkörök, kompetenciák keveredése, tisztázatlansága leginkább az orvosok és ápolók között jelentkezik, kutatásom során így ezt a két csoportot vizsgáltam. Hazánkban különösen érdekessé teszi mindezt, hogy a bekövetkezett változásokat nem követte olyan jogszabályi szintű kompetencia-lista összeállítása, mely vitathatatlaná tenné a szakdolgozók hatáskörét és felelősségét.

A tudatos munkaerő-tervezés során fontos szempont lenne a tisztázott viszonyok megteremtése, valamint a felelősség kérdéséből fakadó jogi viták is elkerülhetőek lennének, ha egyértelműen szabályoznánk, hogy az ellátásban részt vevők mely tevékenységek elvégzésére jogosultak, hatáskörük meddig terjed.

Célkitűzések: Felmérni, hogy jelenleg milyen gyakorlati feladatokat végeznek mindennapi munkájuk során az ápolók és az orvosok, van-e eltérés a különböző képzettségű szakdolgozók teendői között, valamint összegyűjteni, melyek azok a feladatok, amelyeket a nővérek át tudnának venni az orvosoktól a hatékonyabb működés érdekében. Munkánk során vizsgáltuk azt is, hogy mit gondolnak a megkérdezettek a más országokban működő „nurse-practitioner”- rendszerről, illetve a jelenleg hatályos törvényi szabályozásról.

Módszer: Kutatásom során az interjúkészítés és a kérdőíves felmérés módszerét használtam, melyek együttes használatával kiegészítik egymást. Az interjúkészítéssel személyes példákon keresztül is vizsgálhatók a kompetenciahatárokat érintő kérdéses situációk.

Eredmények: Kiderült, hogy a manuális feladatok döntő részét az ápolók végzik. Mindkét csoport a munkába állás után, tapasztalt nővérektől tanulta meg mindazon gyakorlati készségeket, melyek elsajátítása a képzés során nem volt elvárás. Elmosódik a határ orvos és ápoló hatásköre között, számos olyan munkát végeznek a szakdolgozók, amelyek orvosi kompetenciába tartoznak.

A helyi szokásoknak, főorvosi utasításoknak, az osztályon dolgozó team összetételének és az egyéni képességeknek meghatározó szerepe van a feladatok megosztásában.

Témavezető(k): Dr. Girasek Edmond egyetemi adjunktus, Egészségügyi Közszolgálati Kar intézetei

A méhnyakrák szűrés hatékonyságának a vizsgálata a p16/Ki-67 és claudin 1 biomarkerek tükrében

Martonos Attila MOGYE ÁOK VI.
martonosattila@yahoo.com

Bevezetés: A méhnyakrák szűrés nagymértékben csökkentette a méhnyakrák incidenciáját a fejlődő országokban. A jelenlegi szűrési eljárások azonban mind szenzitivitásban, mind specificitásban nem teljesen megbízhatóak. Az újabb módszerek lehetővé teszik a cervix carcinoma korai felismerését, egyrészt a HPV DNS E6/E7 onkoproteinek kimutatásával, másrészt a jellegzetes tumorsejtes elváltozások vizsgálatával, ahol az emelkedett p16 és a claudin 1 sejtkapcsoló fehérje, mint diagnosztikus marker használható.

Célkitűzés: A p16/Ki-67, claudin 1 tumormarkerek hasznosságának kimutatása az onkocitológia kiegészítésével, illetve a klinikai management újraértelmezése ezen adatok tükrében.

Anyag és módszer: Klinikánkon 782 kenetminta levétele alapján LBC-t (liquid base cytology) végeztünk a Semmelweis Egyetem II. Sz. Patológia Intézetében. Ezen eredményekből PCR mechanizmus során 694 esetben HPV biotipizálás is történt. CINtec Plus-Kit-et használva, p16/Ki-67 tumormarker kimutatás 193 mintában lett elvégezve, illetve a claudin 1 jelenléte összesen 65 esetben lett vizsgálva.

Eredményeink: Kazuisztikánk 15%-a mutatott laphám eredetű intraepitheliális léziót (SIL). A HPV jelenlétét illetően 8,5%-ban kimutattuk a HPV 16 biotípust, 1,7%-ban a HPV 18-t, illetve 22%-ban egyéb HPV volt jelen. Az 59 HPV 16 pozitív leletből mintegy 30 (50,9%) rendelkezett SIL citológiával. Az összesen 159 egyéb HPV pozitív mintának 95 esete (62,91%) rendelkezett negatív citológiával. A 193 CINtec PLUS vizsgálat alapján, 29 (15%) lett pozitív, ennek háttérben 22 esetben (75,8%) SIL citológia volt jelen, illetve 15 esetben 16-os HPV egyidejű jelenléte volt kimutatható. A 65 claudin 1 vizsgálatból 12 (18,5%) mutatkozott pozitívnak, melyből 9 (75%) SIL elváltozással társult. A 12 pozitív claudin 1 esetből, 9 p16/Ki-67-re is pozitív volt.

Következtetés: A p16/Ki-67 és claudin 1 biomarkereknek a kimutatása a szűrési protokoll részévé kellene válnia, ezáltal a nem szükséges konizációk száma nagymértékben csökkenne, sokkal eredményesebb és költséghatékonyabb klinikai managementet létrehozva.

Sobel G, Szabo I, Paska C, Kiss A, Kovalszky I, Kadar A, Paulin F, Schaff Z. Changes of cell adhesion and extracellular matrix (ECM) components in cervical intraepithelial neoplasia. *Pathol Oncol Res.* 2005;11(1):26-31. Epub 2005 Mar 31. PMID: 15800679 [PubMed indexed for MEDLINE]

Témavezető(k): Dr. Sobel Gábor PhD egyetemi adjunktus, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A neurokinin A szerepe húgyhólyag simaizom működésének szabályozásában

Dér Bálint SE ÁOK V.
Molnár Péter SE ÁOK III.
balintder@gmail.com, m_peti01@hotmail.com

Bevezetés: A gyakori és hirtelen vizelettel járó hiperaktív hólyag szindróma világszerte sok millió embert érint. Fő gyógyszeres kezelési lehetőségét a kellemetlen mellékhatásokkal is járó antimuszkarinerg szerek jelentik. A neurokinin A (NKA) neurotranszmitter szintézise és detrusor izom kontrakciót okozó hatása ismert a húgyhólyagban. Célunk a NKA jelátvitelének megismerésével alapot biztosítani új specifikus farmakológiai célpontok azonosításához.

Módszerek: Felnőtt hím kontroll és G-fehérjék α -alegységeire knock out ($G_{\alpha_{q11}}$ -KO, ill. $G_{\alpha_{12/13}}$ -KO) egerekből izolált húgyhólyag szeleteken: 1) a kontrakciós erő nagyságát és időbeli lefolyását miográffal regisztráltuk izometriás körülmények között, 2) a simaizom intracelluláris (ic.) Ca^{2+} -szint változásának követéséhez fura-2 indikátorral fluoreszcens technikát alkalmaztunk.

Eredmények: Az NKA és az NK2-receptor agonista β (Ala8)-NKA(4-10) (továbbiakban NKA(4-10)) dóziszfüggő kontrakciót váltott ki (10^{-5} M: NKA: $47,8 \pm 2,6\%$; NKA(4-10): $38,3 \pm 4,9\%$, a 124 mM K^+ ionnal kiváltott referencia-kontrakcióhoz viszonyítva), melyet az NK2-receptor antagonistá MEN10376 gátolt. Az NKA(4-10) által okozott kontrakció nem változott $G_{\alpha_{12/13}}$ -KO-ban és a G_i fehérjéket gátló pertussis toxin (PTX) hatására, de eltűnt $G_{\alpha_{q11}}$ -KO-ban. Az NKA(4-10) indukálta Ca^{2+} -szignál változatlan maradt $G_{\alpha_{12/13}}$ -KO-ban, ill. PTX kezelésre, azonban csökkent $G_{\alpha_{q11}}$ -KO-ban. A $G_{\alpha_{q11}}$ -fehérjék hatását általában közvetítő foszfolipáz C- β (PLC β) inhibitorokkal valamint az ic. Ca^{2+} -raktárakat kiürítő thapsigarginnal kezelt szövetekben – meglepő módon – nem változott sem a kontrakció, sem a Ca^{2+} -szignál. Ezzel szemben az extracelluláris (ec.) Ca^{2+} -hiány mindkettőt gátolta, valamint a feszültségfüggő Ca^{2+} -csatorna (VDCC) gátlószerei a kontrakciós választ csökkentették.

Következtetések: Egérben az NKA hatására létrejövő húgyhólyag-kontrakció az NK2-receptoron keresztül, a G_{q11} jelátviteli út közvetítésével alakul ki. Meglepő módon sem a PLC β , sem az ic. Ca^{2+} -raktárak nem vesznek részt a kontrakció és Ca^{2+} -szignál kialakításában. Az ec. Ca^{2+} hiánya azonban csökkenti a kontrakciót és a Ca^{2+} -szintet, és a VDCC inhibitorok gátolják a kontrakciót. Eredményeink alapján az NKA hatását húgyhólyag simaizomban egy egyedi jelátviteli folyamat közvetíti, melynek teljes feltérképezése új terápiás célpontok azonosítására adhat módot.

(Kutatási támogatás: OTKA K-101775.)

A munkacsoportnak az előadás témájában nem jelent meg korábban publikációja.

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

A preeclampsziában kialakuló elváltozások non-invazív detektálása

Andrejszki Zsófia SE ÁOK VI.

Kulin Dániel SE ÁOK VI.

zsoaero@gmail.com, kulindaniel@gmail.com

A preeclampsia a szülészetben a legnagyobb anyai és magzati mortalitásért felelő kórkép, melynek patomechanizmusa mindmáig feltáratlan. Feltételezzük, hogy már hónapokkal a klinikai tünetek megjelenése előtt található az anyai szervezetben olyan patológiás elváltozások, melyek kellően érzékeny módszerrel detektálhatók. Célunk az, hogy egy non-invazív orvosi diagnosztikai eszköz (ES-Teck) segítségével megtaláljuk azokat a paramétereket, melyek akár már a harmadik trimeszter előtt előrejelezhetik a kórkép kialakulását.

A vizsgálatban 145 kismama vesz részt, melyek közül 60 esetben még nem fejeződött be a terhesség.

12., 18., 24. és 36. heteken mért kismamák 86 mérési eredményét hasonlítjuk össze manifesztálódott preeclampsziával illetve hipertóniával társuló egyéb betegséggel rendelkező várandósok 18 mérésével. Az első trimesztertől követett kismamák közül egyiknél sem alakult ki hipertóniával járó elváltozás, ezért a korai hetek patológiájába való betekintés helyett a harmadik trimeszteri paraméterek összevetésére volt lehetőség.

Leginkább pulzushullám-analízisre támaszkodva, cardiovascularis eltéréseket keresve jutottunk arra az eredményre, mely szerint a stiffness index emelkedése a kórkép kialakulásának a vagy következménye, hiszen átlaga a preeclampsziás mintában 8,232 (szórás: 0,664), míg az egészséges várandósoknál 6,804 (0,532-es szórással). 5%-os szignifikancia szint mellett két mintás t-próbát végeztünk, mely alapján a két átlag eltérése szignifikáns, hiszen a két mintából származó becslött t-érték 9,908, míg a kritikus t-érték 1,984. Ez igazolja, hogy a betegeknel számított átlag szignifikánsan magasabb, mint az egészséges esetekénél.

A további mérések célja, hogy kiderüljön, láthatóak-e a korai elváltozások a klinikai tünetek megjelenése előtt.

Mivel a munkacsoport első közös tevékenysége, publikációink még nem születtek.

Témavezető(k): Dr. Várbiro Szabolcs egyetemi adjunktus, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Dr. Szöllös Krisztina egyetemi tanársegéd, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Egészséges és terhességi cukorbetegségben szenvedő gravidák követése non-invazív orvosi diagnosztikai eszközzel

Kulin Dániel SE ÁOK VI.

Andrejszki Zsófia SE ÁOK VI.

kulindaniel@gmail.com, zsoaero@gmail.com

Olvasva a szakirodalmat látható, hogy a világon számos protokoll van használatban a gestatio diabetes mellitus (továbbiakban GDM) diagnosztizálására, nyomonkövetésére.

Kérdés, hogy egy non-invazív eszközzel (ES-Teck) mérve és követve a kismamákat, milyen eredményeket kaphatunk összevetve a hagyományos eljárásokkal. Vizsgálatainkat, a 61/2014.sz. TUKEB engedélyünknek megfelelően, minden esetben tájékoztatáson alapuló beleegyezést követően végeztük. A terhesség során kialakuló inzulinrezisztencia és a ráakadó további morbiditási tényezők igen erős provokáló faktorai a diabetesnek.

A kutatás felépítése: 12., 18. heti UH-hoz, a 24. heti OGTT-hez és a 36.hét körüli CTG/UH vizsgálathoz kapcsolódóan mértük meg a gravidákat.

104 kismamánál indítottuk el a követés vizsgálatot, az abstract leadásáig ebből 43 esetben fejeződött be a terhesség (3 koraszülés, 3 vetélés és 37 terminusra eső szülés). 20 kismama máshol folytatta a terhesgondozást, vagy nem válaszoltak az e-mailjeinkre.

A műszer a diabetes szűrésében és követésében az USA-ban mind a releváns szakmai társaságok, mind a biztosítótársaságok által elfogadott, validált orvosi döntéstámogató eszköz.

CE Certificate CQ090831 EIS-GS,ES,Oxi, ES-BC and ES Complex CE Certificate CMS50E

Eredményeink egyelőre kezdetiek, a konferencia idejére várhatóak részletesebb adatok.

Idáig azt találtuk, hogy vannak olyan számított paraméterek, melyek khi-quadráns függetlenségi vizsgálattal statisztikát végezve nem függetlenek a 24. héten végzett OGTT vizsgálattól, illetve Csuprov függőségi próbával is közepes korrelációk látszanak.

7,0 mmol/l vércukor érték feletti cut-off értékkel (magas-normális tartományt is körjelzőnek tartva a terhesség későbbi szakaszában kialakuló GDM szempontjából) Csuprov próbával egy 18. heti mérési paraméter lett 0,35, illetve két 24. heti paraméter lett egyik esetben 0,46 és 0,42 értékű

Amikor 7,8 mmol/l-es határral vizsgáldtunk, akkor csak egy 24. heti paraméter lett pozitív, de az 0,47-es értékkel. Minden vizsgálatunk: $p=0,05$ szignifikancia szint mellett készült.

Ezek alapján elmondható, hogy egyelőre az eszköz nem alkalmas a GDM előrejelzésére, de a betegség GDM kialakulására irányuló trendek láthatóak. Ezenfelül további vizsgálatok szükségesek, hogy kiderüljön, hogy esetleg alkalmas lehet-e a módszer az OGTT-t rosszul toleráló gravidáknál a tesz kiváltására.

A kutatócsoportnak nincs a témában eddig megjelent cikke.

Témavezető(k): Dr. Várbiro Szabolcs PhD egyetemi adjunktus, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Dr. Szöllös Krisztina klinikai orvos, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Klinikai varicocele paramétereinek vizsgálata

Keszthelyi Márton SE ÁOK III.

keszthelyimarton93@gmail.com

Bevezetés: Az utóbbi évek klinikai vizsgálatainak eredményeképpen rendkívül szigorú lett a klinikai varicocelék műtéti indikációja. A különböző műtéti eljárások eredményessége a klasszikus spermamparaméterek alapján került felmérésre. Az utóbbi időben a spermiumok funkcióját is mérjük.

Eszközök és módszerek: Centrumunkban koordinált nemzetközi vizsgálat folyik a műtéti eredményesség részletesebb feltérképezésére. Legalább egy éve meddő párkapcsolat miatt vizsgálatra jelentkező férfiak adatait vettük fel. A klasszikus spermaanalízis mellett a spermiumfunkció egy új eljárással, a hialuronsav-kötő teszttel került ellenőrzésre. A herevisszértágulat mértékét fizikális vizsgálattal és színes Doppler ultrahang eljárással igazoltuk, az epidemiológiai adatokon kívül elemeztük a testtömeg-paramétereket, hormonvizsgálati eredményeket (FSH és total Testosterone – TT).

Eredmények: Az első száz beteg beválasztása után az eredményeket a varicocele súlyosságának korrelációjában elemeztük. Az életkor mindkét csoportban közel megegyező volt. Az átlagos spermiumkoncentráció – meglepő módon – a súlyosabb csoportban (Gr.III.) volt magasabb. A normál morfológia átlaga is hasonló tendenciát mutatott. A progresszív motilitás átlagértékének tekintetében nem volt különbség, míg a teljes motilitás átlagértékét is a Gr. II. csoportban találtuk magasabbnak. A BMI és a centrális obezitás tekintetében a Gr. II. csoportban mértünk rosszabb eredményt.

A spermatogenesis biztos markere, az FSH szint mutatta a várt eredményt, itt a Gr. III. csoporté volt a magasabb. A TT szint vonatkozásában nem volt érdemi különbség.

A betegeknek 10%-ánál állt fenn műtéti indikáció. A beavatkozást megelőző átlagos spermiumfunkció jelentősen elmaradt a normálértéktől, tükrözve a funkcionális károsodás mértékét.

Konklúzió: Adataink szerint a klinikai varicocelék súlyossága a serum FSH szinttel korrelál, jelezvén a spermatogenesis károsodását. Egyértelműen látható a műtéti indikációnak megfelelő betegcsoport spermium-funkciójának jelentős romlása is. Meglepő módon azonban sem a klasszikus spermamparaméterek, sem a testméretadatok és a TT szint sem mutat szignifikáns különbséget. Előadásunkban egy hiánypótló nemzetközi vizsgálat első eredményeit mutatjuk be, célunk a továbbiakban a különböző műtéti eljárások hatékonyságának vizsgálata.

Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, Diemer T, Kopa Z, Dohle G, Krausz C, EAU Working Group on Male Infertility, European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update. EUROPEAN UROLOGY 62:(2) pp. 324-332. (2012)

Kopa ZS.: A férfimeddség kivizsgálása, MAGYAR CSALÁDORVOSOK LAPJA 2:(6) pp. 24-27. (2009)

Témavezető(k): Dr. Kopa Zsolt egyetemi docens, Urológiai Klinika

Tringer László: Fél évszázad a lelki betegek szolgálatában



Megvásárolható a Legendus és az EOK könyvesboltokban vagy megrendelhető a Semmelweis Kiadó honlapjáról.



Semmelweis Kiadó
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
www.semmelweiskiado.hu

E-könyveinket keresse a honlapunkon:
www.semmelweiskiado.hu/e_konyvek/

■ **LEGENDUS KÖNYVESBOLT** ■ **EOK KÖNYVESBOLT**
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4. 1094 Budapest, Tűzoltó u. 37-47.
Tel.: 210-4408, 459-1500/56141 Tel.: 459-1500/60475
Nyitva tartás: H-P: 9-16 óra Nyitva tartás: H: 13-15 óra,
info@semmelweiskiado.hu K-P: 9-13 óra

Koraszülöttség: okok és következmények

Puskás Barbara SE ÁOK VI.
puskasbarbara90@gmail.com

Bevezetés: Az utóbbi évtizedekben a koraszülések száma jelentősen megemelkedett. A koraszülések megítélését nehezíti az egységes osztályozási rendszer hiánya, illetve a multifaktoriális eredet. Amellett, hogy a perinatális halálozás vezető oka, ezen populációban számolnunk kell, mind a rövid, mind a hosszú távú következményekkel, szövődményekkel.

Célkitűzések: Célunk volt annak vizsgálata, hogy a fogantatás módja, a szülés módja és oka, az anya életkora, az anyai morbiditás és a szteroid profilaxis alkalmazása, hogyan befolyásolja a koraszülöttek állapotát, neurológiai fejlődését.

Betegek és módszerek: A Semmelweis Egyetem II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján 2008 és 2013 között született koraszülötteket vizsgáltunk anyai, neonatológiai és fejlődésneurológiai megvilágításból. Beválasztási kritérium volt, hogy a szülés a II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán történt, valamint a gyermek megjelenése, kivizsgálása a Szent Margit Kórház Fejlesztésneurológiai osztályán. Ezen kritériumoknak 129 újszülött, 72 fiú és 57 lány felelt meg. Az adatgyűjtés a kórlapok áttekintésével retrospektív módon történt.

A populációt az anyai, terhességi anamnézist tekintve 5 féle csoportosítás mentén - fogantatás módja, szülés módja, az anya életkora, az anyai morbiditás és szteroid profilaxis alkalmazása szerint - vizsgáltuk.

Eredmények: Szignifikánsan gyakrabban magasabb a mesterségesen fogant terhességek anyai életkora, mint a spontán fogantaké ($p=0,02$), valamint a mesterségesen fogantak szignifikánsan többször születnek császármetszéssel ($p=0,00$). A 30 év alatti életkorú anyák csecsemőinél szignifikánsan többször fordult elő laesio cerebri progressiva diagnózis a 30 év felettekhez képest ($p=0,02$). A 28-32. gesztációs hét között születettek esetében szignifikánsan gyakrabban volt az anyának valamilyen betegsége a terhessége alatt, mint a 24-27. gesztációs héten születettek esetében ($p=0,01$).

Következtetés: Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy az általunk vizsgált tényezők különböző mértékben befolyásolják a koraszülések kimenetelét. A magasabb anyai életkor döntően befolyásolja a fogantatás módját, valamint a szülés módját is. Az alacsonyabb anyai életkorú csecsemők-nél gyakrabban megjelenő laesio cerebri progressiva diagnózist pszichoszociális okokkal magyarázhatjuk.

Nem jelent meg korábbi publikáció az előadás témájában.

Témavezető(k): Dr. Bánhidó Ferenc egyetemi tanár, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Kóros immunfenotípus terheességben: a regulátoros T-sejt alpopulációk megváltozása preeklampsziában.

Vásárhelyi Zsófia ELTE TTK IV.
v.zsofia.e@gmail.com

A preeklampszia (PE) az anyai és perinatális morbiditás és mortalitás kockázati faktora. A várandós nők 5–10%-át érinti. Hátterében részben a kóros anyai gyulladáshoz vezet. A regulátoros T (Treg) sejtek prevalenciájának csökkenése is megfigyelhető PE-ben. Ez az immunválaszt gátló T-sejt típus a normális terheesség fenntartásához szükséges. Nemrégiben kiderült, hogy a Treg-eken belül több altípus van. Munkánk során ezek megoszlását értékeltük PE-ben és egészséges terheességben. Mérésünk során 21 egészséges és 19 PE-s anyától vettünk perifériás vérmintát a terheesség harmadik trimeszterében. Áramlási citometriás módszerrel sejtfelszíni és intracelluláris markerek alapján határoztuk meg az aktivált és naiv CD4+ sejtek, ill. a CD4+ Treg sejtek prevalenciáját és altípusaik arányát. Az aktivált CD4+ sejtek aránya PE-ben nőtt (2,56 (0,55–7,02)% vs. 4,30 (1,78–7,85)% $p<0,05$). PE-ben csökkent a Treg-ek száma (4,63 (4,22–5,56)% vs. 3,69 (3,32–4,09)% $p<0,05$). A Treg-eken belül a funkcióképtelen (exhausted) és a funkcionálisan még nem teljesértékű (naiv) Treg sejtek aránya nagyobb (8,08 (4,16–13,5)% vs. 18,2 (9,27–36,3)%, valamint 57,3 (30,9–77,8)% vs. 75,2 (46,0–87,9)% $p<0,05$). A funkcióképes (effektor) Treg sejtek aránya PE-ben kisebb, mint egészséges terheességben (30,5 (17,7–40,2)% vs. 17,1 (9,88–25,6)%, $p<0,05$).

Eredményeink alapján a PE-s Treg-szám csökkenés a Treg-eken belül különösen a funkcionálisan érett (a CD4+ sejteket aktívan gátlolni képes) Treg sejt alpopulációt érinti.

Toldi G et al. Decreased number of FoxP3+ regulatory T cells in preeclampsia. Acta Obstet Gynecol Scand. 2008;87(11):1229-33. Jelen munka a Treg sejtek egyes alcsoportjainak eltéréseit vizsgálja.

Témavezető(k): Dr. Toldi Gergely egyetemi tanársegéd, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

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

A

Andrejszki Zsófia 259
Argay Amanda 254
Artur Milshin 24

B

Babiczy Ákos 170
Bagaméry Fruzsina 151
Bagita Bence 197
Bajnok Anna 38, 139, 196, 199
Bajusz Eszter 252
Balázs Andrea 86
Balázs Nóra 94
Balla Boglárka 124
Balog Beatrix Tímea 83
Balogh Anikó 139
Balogh Dóra Bianka 211
Balogh Mihály 107
Barabás Imre János 28
Barabás János Imre 243
Bárány László 215
Barbalics Viktória 198
Bárczi Adrienn 77
Bárczi Enikő 45, 177
Barna Viktória 209
Barta Hajnalka 140
Bartha Árpád László 81
Bartha Luca 220
Barti Benjámín 168
Bashkatova Ludmila 21
Batta Dóra 205
Becsei Dóra 148
Békés Márta 200
Bélteki Judit 240
Bencsik Gabriella 228, 249
Bene Ágnes 204
Berczeli Tibor Márton 241
Berekméri Eszter 110
Berta László 139, 196
Bodor Zsuzsanna 222
Bondareva Yulia 38, 40
Borka Bálint 87
Boros Kriszta Katinka 142
Boros Szilvia 210
Borsos Beáta 242
Böjte Tekla 118
Brecska Richárd 155
Brunner Alexandra 98
Buchina Valeria 34
Budai András 238
Bui Phi Vanthu 144
Burmistrova Alexandra 38

Bursics Klára 130

Buthi Nóra 228

C, CS

Czeller Dániel 141
Czenke Dóra Anett 84
Czigola Alexandra 125
Czibalmos Csilla 182, 193, 194
Czobor Nikoletta Ráhel 186, 208, 256
Csákó Bence Dániel 127
Csányi Mária Csilla 94
Császár Zita 111
Csécs Ibolya 194
Csékó András Bálint 218
Csercsik Rita 197
Csery Márton 106
Csikota Péter 165
Csomay Károly 25

D

Dahl Anja 23
Dancs Péter Tibor 22
Danics Lea 156
Decmann Ábel 183
Demeter Anna 204
Dér Bálint 258
Déri Judit 206
Dienes Tamás 253
Dobronyi Levente 202
Dóka Julia Krisztina 150
Drajkó Balázs 232
Drexler Tímea 221
Drobní Zsófia Dóra 31, 78, 179,
183, 190, 203
Durst Máté 172
Dybvig Ane Stensønes 26, 99

E

Eitler Katalin 147
Elekes Orsolya Annamária 221
Erdei Lilla 40, 219
Erdélyi Tamás 45, 175
Erdélyi Zoltán 138, 143
Erdős Zsuzsanna 120, 122
Erhie Oghenekevwe 28
Ézsiás Máté 92

F

Fábián Gergő 119
Farkas Abigél 82, 195
Farkas Alexandra 145
Farkas Árpád 111

Farkas Csaba Bence 189, 202

Farkas János 246

Fazekas Tamás 248

Fedele Máté 257

Fejér Elisabeth 120, 125

Fekete Laura 236, 238

Fekete Szilvia 210, 211

Felkai Luca 138

Ferencz Kinga Julianna 255

Fésűs Luca 93

Filip Dorottya 174

Fodor Blanka 162

Fodor Zsuzsanna 207

Fontanini Daniele Mariastefano 231

Forgó Bianka 43, 240

Földi Júlia 36

G, Gy

Gaál Anikó 155
Gallatz Katalin 122
Ganbileg Altanshagai 181
Gángó Ambrus Péter 224
Garam Nóra 128, 129
Garashchuk Evgeniya 21
Geibl Fanni Fruzsina 104
Gennady Kuzin 24
Gerecsei László István 168
Géresi Hajnalka 116
Gombocz Péter Tamás 121, 124
Götl Patricia 109
Gönczi Lóránt 130, 132
Göndöcs György 119, 121
Grabarics Márkó 159
Grigoryan Seda 34, 39
Grohmann Pereira Tiago 32
Guba Péter Marcell 244
Gulyás Ádám 237
Gyuris Alexandra 114

H

Hafenscher Florencia 109
Hajdú Rozina Ida 250
Hajnal Luca 208
Halász Judit 215
Halász Réka Mária 81
Halek Fanni Anna 213, 214
Hancz Lilla 228
Harangozó Tamás 118
Hegedüs Panna 166
Hégely Boglárka 203
Heininger Szabolcs 142
Herczeg Szilvia 190, 192

Herlitschke Martina Ayaka 37
 Herold Zoltán 85
 Herpai Vivien 237
 Hidas Dóra 36
 Hobot Eszter 99
 Holányi Péter 142
 Holczer Marianna 93
 Horváth Ágnes 118
 Horváth Anikó 23
 Horváth Diána 96
 Horváth Dóra 194
 Horváth Enikő 107
 Horváth Erzsébet 250, 251
 Horváth Heléna 148, 149
 Hörszik Dorottya Veronika 78, 203, 230
 Hriczo-Koperdak Gregory 29
 Huang Wenjing 82
 Huszár István Norbert 90

I

Igaz Dóra 102
 Illés Klaudia 80
 Illés Kristóf 240
 István Lilla 220
 Iván Ramóna 82

J

Jánosa Cintia Barbara 175, 178
 Jánoska Ádám 153
 Janszky Noémi 144
 Juhász Csilla Katalin 175, 178
 Juhász Orsolya 138, 143
 Juhász Sarolta 115
 Jun Jinok 213

K

Kaán Gergely Miklós 116
 Kaderják-Bartus Anna 86
 Kádi Jenő Szilveszter 224
 Kamneva Maria 31
 Kapornai Brigitta 184
 Karády Júlia 35, 46, 176, 190
 Kárpáti Fanni 146
 Kató Karina Piroska 41
 Katona Balázs 42, 128
 Katona Dávid 247
 Kazsoki Adrienn Katalin 158
 Kecskés Kinga 182, 193
 Kehler Lars 136
 Kelemen Andrea 136
 Kelemen Judit Nikolett 253
 Keleti Teodóra 46
 Kellermayer Dalma 39, 185, 188
 Kende Gabriella 255
 Kesjár Katinka 116
 Keszeg András 97, 98
 Keszthelyi Márton 260
 Kiss Anikó 157
 Kiss Eszter 154
 Kiss László 216
 Kiss Norbert 210, 211
 Koch Eszter 225
 Kocsmár Éva 219
 Kocsmár Ildikó 187, 230, 233
 Kolossváry Márton 31, 35, 43, 176, 179,
 183, 187, 235
 Komarek Edit 113

Koncz Szilvia 118
 Koncz Szilvia Zsuzsanna 123
 Koós Olivér 240
 Kópházi Luca 181, 182
 Kornafeld Anna 176, 177
 Kosik Anna 210
 Kouhnavardi Shiva 245
 Kovács Andrea 90
 Kovács Enikő 77
 Kovács Gellért Szabolcs 88
 Kovács Orsolya 96
 Kovács Vivienne 207
 Kóhidai Zsófia 114
 Köteles István 162
 Kővári Dóra 83, 205
 Kövesdi Annamária 81
 Krencz Ildikó 227
 Kriskó Dorottya 108
 Kristóf Emese 107
 Kuczin Ronald 117
 Kugler Szilvia 169
 Kulcsár Szabina 110
 Kulin Dániel 259
 Kurucz Imola 119
 Kürti Zsuzsanna 129, 131

L

Laczkó Dávid 105
 Laczkó Roland 113
 Lakatos Bálint Károly 191
 Lakatos Regina 32
 Langó Péter 80
 Laszip Luca 234
 László István 153
 László Lilla Gabriella 145
 Lauber Dávid Tibor 239
 Lékó András 171
 Lénárt Julianna 220
 Lengyel Miklós 104
 Leskó Zsuzsanna 115
 Lévai Eszter 147
 Lévy Szilvia 117
 Lónyi Flóra Mariann 102

M

Maga Péterné Szűcs Alexandra 79
 Magó Ádám 164
 Magyar Boglárka 225, 229
 Maihoub Stefani 254
 Major Zsófia 80
 Makkos András 95, 185
 Maláti Éva 128, 129
 Malkova Ekaterina 29
 Marosi Csilla 207
 Marosi Gabriella 26, 99
 Marschall Bence 106
 Márta Alexa 166
 Martinovszky Fruzsina 174
 Martins Aranda Caldeira Henrique 25
 Márton Dalma 97, 98
 Márton Margita Ágnes 93
 Martonos Attila 258
 Matuska Rita 165
 Mauskopf Zsófia 167
 Meltzer Anna 184
 Meltzer Anna-Zsófia 192
 Merkely Gergő 37, 242

Merkely Petra 194
 Micelle Rianne 39
 Mihálffy Máté 135, 195
 Mihály Dóra 131
 Mihályi Kristóf 154
 Mikecs Barbara 115
 Mikhail Elizarov 33
 Miklósi Dorottya-Anna 41
 Milley György Máté 40
 Miskolci Christina 105, 106
 Misnyovszki Péter 206
 Mohás Anna 127
 Molnár Ágnes 212
 Molnár Dávid 223
 Molnár Péter 258
 Molnár Rebeka 209
 Móré Dorottya 25, 100
 Mórocz-Szabó Ágnes 130, 132

N

Nagy Bálint 108
 Nagy Bianka 88
 Nagy Katalin 152
 Nagy Réka 78, 140
 Nagy Zsófia 193
 Németh Bence 230
 Németh Florina Johanna 125
 Németh Fruzsina 126
 Németh Judit 161
 Nguyen Anh Martin 121

O, Ö

Oláh Viktor János 24, 164
 Ónodi Ivett 148
 Onódi Zsófia 95, 185
 Orbán Szilvia 201
 Orbán Vince 85
 Óriás Imre Viktor 180
 Orosz György Barna 226
 Órfi Erik 100
 Óri Dorottya 149

P

Pál Annamária Andrea 217
 Pál Eszter 125
 Palásti Andrea Fanni 86
 Pálkóvács Roland 160
 Pálla Péter 256
 Pálla Tamás 161
 Pálya Fanni 250
 Panta Cecília Rita 22, 100
 Pap Dalma 97
 Papp Luca Anikó 252
 Parázs Nóra 201
 Park Yeaseul 213
 Pásti Gréta 102
 Pató Anna 228, 249
 Peneva Plamena 23
 Petőcz Soma Gábor 117
 Petővári Gábor 247
 Petrov Dionisij 35
 Piri Zsolt Mátyás 42, 128
 Polycarpou Andreas 42, 101
 Pósfai Balázs 166
 Postniková Victoria 32
 Prokop Susanne 21, 89
 Puskás Barbara 261

R

Rác Frigyes Sámuel 233
 Rada Kristóf Róbert 229
 Radics Dóra 208
 Radó Judit 148, 149
 Rasner Ekaterina 19
 Riczu Alexandra 26
 Rittler Dominika 151
 Róth György 186, 208
 Ruppert Mihály 37, 242
 Ruszin Adél 115

S, SZ

Safonov Nikita 43
 Sáfrán Judit 227
 Sági Judit 137
 Sahin-Tóth Judit 249
 Salló Zoltán 30, 32
 Samotik Paul 23
 Samu Aliz 226
 Sarkadi Balázs 84
 Sarzsinszky Eszter 133
 Savenkova Irina 19
 Schlögl Simon Csaba 33, 180, 201
 Schmidt Petra 167
 Schmölcz Krisztián 181, 182
 Schneider Ágnes 46, 179
 Schütte Maria 246
 Seregina Olga Pirogov 45
 Simon Patrik 133
 Sipos Evelin 87, 245
 Somlyay Máté 163
 Somogyi Vivien 176, 177
 Soós Péter Tamás 133
 Srajner Péter Ferenc 91
 Startseva Tatyana 19
 Steiner Anna 231
 Stepanova Ekaterina 36
 Straky Zsuzsa 235
 Sváb Gergely 92
 Svanya Tim Frederik 198
 Svetlana Kotahova 24
 Swoboda Alexander 212
 Szabó Gergő 189, 202
 Szabó Lilla 39, 184, 188, 213, 214
 Szakmár Enikő 143
 Szalmás Zsófia 160
 Szanyi Marcell Zoltán 251

Szárkiszján Edina 120
 Szécsényi-Nagy Balázs 257
 Szeifert Viktória 200
 Székely Anna Krisztina 234
 Székely György 239
 Szentés Péter 243
 Szentpéteri Szófia 250, 251
 Szerémi Dalma 124
 Szijártó Annamária 216
 Szikszai Donát 135
 Szilágyi Blanka K. 129, 131
 Szilágyi Katalin 244
 Szilasi Tünde Julianna 134
 Szilvay András 157
 Szilveszter Kata 196
 Szinvai Attila 238
 Sziráki András 109
 Szita Virág Réka 134
 Szlovák Edina 214
 Szocsics Péter 171
 Szokodi Gábor 30
 Szombath Dávid 199
 Szőke Anita 91
 Szöllősi Dávid 222, 223

T

Taisz István 137
 Takács Angéla 152
 Takácsik Zsombor 209
 Talpai Szabolcs 252
 Tanaskovic Nikica 42
 Taraki Ivad 44
 Tarbaeva Ekaterina 34
 Tatoyan Arsen 30
 Teleki Gyöngyi 169
 Teszák Tímea 231
 Thowsen Andreas 27
 Tihanyi Dóra Krisztina 239
 Tihanyi Hanna 183
 Tokodi Márton 233
 Tóth Ambrus 232
 Tóth András 158
 Tóth Anett 197
 Tóth László 222, 223
 Tóth Mónika Tünde 248
 Tóth Szilvia Anikó 88
 Tölgyes Tamás 236

Török Bibiána 101
 Török Gréta 121, 124
 Török Marianna 185, 192
 Tubák Nimród 20, 25
 Turi-Kováts Nóra 187
 Tuza Sebestyén 92, 103

U

Urbán Eszter 106, 165
 Úri-Szabó Olga 191

V, W

Vági Orsolya Erzsébet 78
 Vajk Dóra 93
 Vajna Rita Zsuzsanna 141
 Valentovics Anna 112
 Vánkos Borbála Judit 112
 Varga Ágota 20
 Varga Katalin 173
 Varga Lili 206
 Varga Márton 172
 Varga Regina Rózsa 186
 Varga Vince 217
 Várnai Blanka 82, 195
 Varsányi István Vilmos 88
 Vásárhelyi Zsófia 261
 Végh Dániel 111
 Velangi Pratik 27
 Vértes Miklós 103
 Vincze István 151
 Vinis Zoltán 195
 Virág Tímea-Helga 20
 Volkov Mikhail 44
 Vörös Dávid 209
 Vörös Mónika 79
 Wafa Dina 99

Y

Yuzifovich Olga 43

Z, ZS

Zahola Péter 170
 Zakharova Daria Rnimu 29
 Zámbo Veronika 225, 229
 Zolcsák Ádám 89
 Zsák Éva 205
 Zsigmond Réka Ildikó 192