

2016.
XCI.
évfolyam,
1. szám

ORVOS- KÉPZÉS

ORVOSKÉPZÉS



- ▶ **Semmelweis International Students' Conference, 2016**
- ▶ **Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia, 2016**



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

ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális képzés folyóirata
2016; XCI. évfolyam, 1:1-256.
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

Az ORVOSKÉPZÉS megjelenik negyedévente. Megrendelhető a Kiadótól.

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



ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális képzés folyóirata
Alapítva 1911-ben
2016; XCI. évfolyam, 1:1-256.
Tudományos Diákköri Konferencia



E-ORVOSKÉPZÉS

Töltse le a folyóiratot a
www.semmelweiskiado.hu/folyoiratok/
oldaláról!

Semmelweis International Students' Conference, 2016

Basic Medical Science Center,
Semmelweis University
(H-1094 Budapest, Tűzoltó str. 37-47.)

11th February 2016

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia, 2016

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

Elméleti Orvostudományi Központ
(1094 Budapest, Tűzoltó utca 37-47.)

2016. február 10-12.

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. Radovits Tamás,
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

Gyenesné Becsey Gabriella

Kovács Kinga Katalin

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

Dr. Nagy Klaudia Vivien rezidens

Dr. Perge Péter PhD-hallgató

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 2016	9
Bírálok / <i>Scientific committees</i>	10
Practical competition in the framework of the Semmelweis International Students' Conference.	11
Áttekintő program / <i>Program table</i>	12
Részletes program / <i>Detailed program.</i>	13
Előadások összefoglalói / <i>Abstracts.</i>	16
Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia 2016	41
Kiváló Tudományos Diákköri Nevelők	42
A Semmelweis Egyetem Kiváló Diákkörösei	44
A 2015. évben elsőszörzős publikáció megjelenéséért díjazottak.	47
Gyakorlati verseny a nemzetközi TDK konferencia keretein belül	48
Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia bizottságai	49
Semmelweis Egyetem, Orvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia áttekintő programja	56
A TDK-konferencia programja / Tartalom / Contents	61
A TDK-konferencia előadásainak összefoglalói	73
Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia előadói – Névmutató / <i>Lecturer of the conference – Index</i>	252





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

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

A kézirat: A tudományos közleményeket elektronikusan, Word dokumentum formátumban kérjük eljuttatni a szerkesztőségbe. Az illusztrációkat, ábrákat és táblázatokat külön file-ként kérjük elküldeni. Az ábrák címeit és az ábramagyarázatokat a Word dokumentumban külön oldalon kell feltüntetni, az ábra/táblázat számának egyértelmű megjelölésével. A digitális képeket minimum 300 dpi felbontásban kérjük, elfogadunk tif, eps, illetve cdr kiterjesztésű file-okat. A kézirat elfogadása esetén az ábrákat a szerkesztőség nyomtatott formában is kéri elküldeni. Az orvosi szavak helyesírásában az Akadémia állásfoglalásának megfelelően, a latinus írásmód következetes alkalmazását tekintjük elfogadottnak. Magyarosan kérjük írni a tudományágak és szakterületek, a technikai eljárások, műszerek, a kémiai vegyületek neveit. A szerkesztők fenntartják maguknak a stílusi javítás jogát. A mértékegységeket SI mértékrendszerben kérjük megadni.

A kézirat felépítése a következő: (1) címlap, (2) magyar összefoglalás, kulcsszavakkal, (3) angol összefoglalás (angol címmel), angol kulcsszavakkal, (sorrendben): magyar cím, angol cím, (4) rövidítések jegyzéke (ha van), (5) szöveg, (6) irodalomjegyzék, (7) ábrajegyzék, (8) táblázatok, (9) ábrák. Az oldalszámozást a címlaptól kezdve kell megadni és az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

(1) A *címlapon* sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, a szerzők neve, valamint a szerzők munkahelye, a kapcsolattartó szerző pontos elektronikus és postai címének megjelölésével. (2–3) Az *összefoglalást* magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön oldalakon, a következő szerkezet szerint: „Bevezetés” („Introduction”), „Célkitűzés” („Aim”), „Módszer” („Methods”), „Eredmények” („Results”) és „Következtetések” („Conclusions”) lényegre törő megfogalmazása történjék. A magyar és az angol összefoglalások terjedelme – külön-külön – ne haladja meg a 200 szót (kulcsszavak nélkül). A témához kapcsolódó, maximum 5 kulcsszót az 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 „Beve-

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 módszerek esetén csak a metodika alapelveit kell megjelölni, megfelelő irodalmi hivatkozással. Klinikai vizsgálatoknál a kézírathoz 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 szerzői. A fejezet címe. In: szerkesztők (editors). A könyv címe. A kiadás helye, kiadó, megjelenés éve; fejezet első-utolsó oldala. Példa: 2. Delange FM, Ermans AM. Iodide deficiency. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. Werner and Ingbar's the thyroid. 7th ed. Philadelphia, Lipincott-Raven, 1996; 296 316.

Ábrajegyzék: a megjelenés sorrendjében, arab számmal sorszámozva egymás alatt tartalmazza az ábra címét és alatta rövid és lényegre törő ábramagyarázatot

Táblázatok: külön-külön lapokon kérjük, címmel ellátva és arab számmal sorszámozva. Törekedjenek arra, hogy a táblázat könnyen áttekinthető legyen, ne tartalmazzon zavaróan sok adatot.

Ábrák: külön-külön lapokon kérjük. Csak reprodukálható minőségű ábrákat, fényképek küldését kérjük (min. 300 dpi felbontásban), a korábban megjelölt file formátumokban. A kézirat elfogadása esetén a nyomtatott ábrát kérjük beküldeni a szerkesztőségbe és az ábra hátoldalán puha ceruzával kérjük jelölni a szerző nevét, arab számmal az ábra sorszámat 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, Kardiológiai Központ
1122 Budapest, Városmajor u. 68
Tel: (06-1) 458-6810
E-mail: orvoskepzes@kardio.sote.hu

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

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



RICHTER GEDEON Nyrt.

Amerikai Mikrobiológiai Társaság
Aritmia Kutatás-Gyógyítás Alapítvány
Családorvos Kutatók Országos Egyesülete
EGIS Gyógyszergyár Nyrt.
EWOPHARMA Kft.
Goodwill Pharma Kft.
ICO Zrt.
Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság
Magyar Hypertonia Társaság
Magyar Immunológia Haladásért Alapítvány
Magyar Onkológusok Társasága
Magyar Pszichiátriai Társaság
Nemzeti Tehetség Program „Semmelweis TDK 2015” pályázat (NTP-HHTDK-15-0001)
Plazmaszolgálat Kft.
Procter&Gamble Central Europe
Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar
Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika
Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar Orálbiológiai Tanszék



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

* 2016. január 23-ai adatok / Data as of 23 Jan 2016

Dear Students, dear Audience,

It serves for my great pleasure to welcome you all to the Semmelweis International Students' Conference. I am delighted to have the possibility to open a scientific meeting uniting 54 young researchers from ten foreign universities from different parts of the world (Vasile Goldis Western University of Arad, Romania, Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine, Comenius University in Bratislava, Slovakia, Hochschule Kaiserslautern, Germany, University of Applied Sciences, University of Medicine and Pharmacy, Tîrgu Mureş, Romania, Medical University in Lodz, Poland, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, People's Friendship University of Russia, Moscow, Tashkent Medical Academy, Uzbekistan), and from three Hungarian universities (Budapest University of Technology and Economics, Eötvös Loránd University, Budapest, Semmelweis University, Budapest). I believe that our capital city is just about to be the perfect place for such an occasion.

Similarly to the previous years, the Semmelweis Students' Scientific Association also organizes practical competitions.

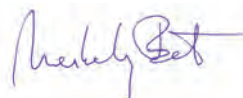
The purpose of this initiative as well as the above competitions is to enable the participants of the conference to compare not only their theoretical scientific qualification, but also their practical, problem-solving abilities with those of the other students.

The main sponsor of the Semmelweis International Students' Conference is Gedeon Richter Plc. The Conference is organized with the support of the National Excellence Program of the Ministry of Human Capacities of Hungary.

The conference welcomes papers in two categories: basic sciences, clinical sciences. Participants also have the great opportunity to attend the lecture of Prof. Yulia Viktorovna Kotovskaya MD, PhD, DSc. (People's Friendship University of Russia) on "Isolated systolic hypertension in young people: what do we know about it?"

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, M.D., Ph.D., D.Sc.
Head of the Students' Scientific Association
of Semmelweis University Budapest



DR. MERKELY BÉLA

Tisztelt Előadók, Résztvevők és Bizottsági Tagok!

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

2016. évi, február 10-12-e között tartandó konferenciánkra 338 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. Tóth Miklós egyetemi tanár, a Semmelweis Egyetem ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinikájának megbízott igazgatója. Előadásának címe: Cushing-szindróma – a laboratóriumtól a betegágyig.

A tudományos esemény legjelentősebb támogatója továbbra is a Richter Gedeon Nyrt., amely két éve elnyerte a „Semmelweis Egyetem Kiemelt Támogatója” címet. A konferenciát ezen kívül támogatja az Emberi Erőforrások Minisztériumának Nemzeti Tehetség Programja is.

Idén is sok külföldi hallgató tart majd előadást a nemzetközi konferencián, ami az idén február 11-én lesz. Ide ezúttal tíz külföldi egyetemről érkeznek hallgatók, összesen 54 előadással, hogy megmérettessenek a nemzetközi TDK-konferencián [Universitatea de Vest “Vasile Goldis”, Arad, Románia, Bogomolets Nacionalna Medicinski Fakultet, Kijev, Ukrajna, Comenius Egyetem, Pozsony (Bratislava), Szlovákia, Hochschule Kaiserslautern, Németország, University of Applied Sciences, Marosvásárhelyi Orvos- és Gyógyszerészeti Egyetem, Tîrgu Mureş, Románia, Medical University of Łódź, Lengyelország, Pirogov Russian National Research Medical University, Moszkva, Oroszország, People’s Friendship University of Russia, Moszkva, Oroszország, Tashkent Medical Academy, Üzbegisztán], valamint három magyar egyetemről (Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Eötvös Loránd Tudományegyetem, Semmelweis Egyetem).

A vendégelőadó Prof. Yulia Viktorovna Kotrovskaya MD, PhD, DSc (People’s Friendship University of Russia, Moszkva), előadásának címe: Isolated systolic hypertension in young people: what do we know about it?

A Tudományos Diákköri Tanács kezdeményezésére a konferencián részt vevő hallgatók gyakorlati versenyeken is indulhatnak a TDK konferencia keretében. A versenyek célja, hogy az elméleti megmérettetés mellett a konferencia résztvevői gyakorlati tudásukat is összemérhessék kollégáikkal.

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 tapasztalatszerésre ad lehetőséget, és hogy az elmúlt év kitartó munkája megtermi méltó gyümölcsét!

Üdvözlettel:

Dr. Merkely Béla
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. Radovits Tamás adjunktus, a TDT titkára /
assistant professor, secretary of the Council of Students' Scientific Association

Dr. Bánhegyi Gábor egyetemi tanár / professor

Bednárikné Dr. Dörnyei Gabriella tanszékvezető, főiskolai tanár / college professor and head of department

Dr. Daragó László egyetemi docens / associate professor

Dr. Kovács Gábor egyetemi docens / associate professor

Dr. Kállai-Szabó Nikolett adjunktus / assistant professor

Dr. Kőhidai László egyetemi docens / associate professor

Dr. Lohinai Zsolt egyetemi docens / associate professor

Dr. Nagy Klaudia Vivien rezidens / resident

Dr. Pilinszki Attila adjunktus / assistant professor

Dr. Prohászka Zoltán egyetemi tanár / professor

Dr. Sóttonyi Péter egyetemi docens / associate professor

Földvári-Nagy Lászlóné Dr. Lenti Katalin főiskolai tanár / college professor

Dr. Szabó Attila egyetemi tanár / professor

Dr. Szijártó Attila adjunktus / assistant professor

Dr. Tábi Tamás adjunktus / assistant professor

Dr. Toldi Gergely tanársegéd / assistant lecturer

Dr. Törő Klára egyetemi docens / associate professor

Dr. Varga Gábor egyetemi tanár / professor

Dr. Várnai Péter egyetemi tanár / professor

Hallgatói tagok / Members of student

Dr. Boros András Mihály PhD hallgató / PhD student

Dr. Csete Dániel PhD hallgató / PhD student

Dr. Farkasdi Sándor PhD hallgató / PhD Student

Dr. Kálmán Fanni Sára PhD hallgató / PhD student

Dr. Perge Péter PhD hallgató / PhD student

Czumbel Márk hallgató / student

Elekes Orsolya hallgató / student

Farkas Cecília hallgató / student

Huszár István Norbert hallgató / student

Jan Grimminger Asklepios Medical School, hallgató / student

Koós Olivér hallgató / student

Óriás Imre Viktor hallgató / student

Szécsényi-Nagy Balázs hallgató / student

Szilvay András hallgató / student



Semmelweis International Students' Conference 2016

Scientific committees of the Semmelweis International Students' Conference

Basic Sciences I

- President* Attila TORDAI MD professor, head of Department of Pathophysiology
Members Gábor TURU MD assistant professor, Department of Physiology
Alexandra PINTÉR MD assistant lecturer, Institute of Human Physiology and Clinical Experimental Research

Basic Sciences II

- 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 MD assistant professor, Department of Pharmacodynamics, Semmelweis University

Clinical Sciences I

- President* György WÉBER MD professor, head of department, Department of Surgical Research and Techniques, Semmelweis University
Members Judit DEMETER MD Professor, I. Department of Internal Medicine, Semmelweis University
Orsolya KISS MD assistant professor, Heart and Vascular Center, Semmelweis University

Clinical Sciences II

- President* László ENTZ MD professor, deputy director of Heart and Vascular Center, Semmelweis University
Members Pál PÁNCZÉL MD professor, III. Department of Internal Medicine, Semmelweis University
Pál MAUROVICH-HORVAT MD assistant professor, Heart and Vascular Center, Semmelweis University

Clinical Sciences III

- President* Miklós TÓTH MD professor, head of II. Department of Internal Medicine, Semmelweis University
Members Mihály VASZILKÓ MD assistant lecturer, Department of Oro-Maxillofacial Surgery and Stomatology
Attila SZIJÁRTÓ MD Senior Clinical Assistant Professor Consultant - General Surgeon
Head of Experimental Surgery and Training Center of 1st Department of Surgery, Semmelweis University

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

PRACTICAL COMPETITION FOR DENTAL STUDENTS

Date: 10. February, 2016 (Wednesday) 14.00-18.30.

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

The competition is open to registered participants to solve two practical cases in phantom head. The first task is to prepare and restore an upper incisor by given way using aesthetic composite materials. 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. For the objective evaluation of the restoration form KaVo Dental Teacher system will also be applied.

Registration is possible only by sending an email to the email address of a member of organization committee (farkashdishandor@gmail.com), 20 first-come applications will be accepted.

We wish you a pleasant and successful competition!

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

Program overview of Semmelweis International Students' Conference, 2016

11TH FEBRUARY 2016 (THURSDAY) – BASIC MEDICAL SCIENCE CENTER					
TIME / ROOM	HEVESY GYÖRGY LECTURE HALL	BÉKÉSY GYÖRGY LECTURE HALL	HÁRI PÁL LECTURE HALL	SEMINAR ROOM 1	ROOM / TIME
8:30-9:00	Opening ceremony				8:30-9:00
9:00-9:30					8:30-9:00
9:30-10:00					9:00-9:30
10:00-10:30	Clinical Sciences I 10:00-13:30	Basic Sciences I 10:00-12:30	Basic Sciences II 10:00-12:30		10:00-10:30
10:30-11:00					10:30-11:00
11:00-11:30					11:00-11:30
11:30-12:00					11:30-12:00
12:00-12:30					12:00-12:30
12:30-13:00					12:30-13:00
13:00-13:30	Clinical Sciences III 14:00-17:30		Clinical Sciences II 13:00-16:30	Committee room	13:00-13:30
13:30-14:00					13:30-14:00
14:00-14:30					14:00-14:30
14:30-15:00					14:30-15:00
15:00-15:30					15:00-15:30
15:30-16:00					15:30-16:00
16:00-16:30					16:00-16:30
16:30-17:00					16:30-17:00
17:00-17:30					17:00-17:30
17:30-18:00					17:30-18:00
18:00-18:30					18:00-18:30
18:30-19:00					18:30-19:00
19:00-19:30					19:00-19:30
19:30-					19:30-
Closing ceremony - Basic Medical Science Center - Entrance hall Address: 1094 Budapest, Tűzoltó str. 37-47.					

Program of Semmelweis International Students' Conference, 2016/ Contents

11th FEBRUARY 2016 - THURSDAY

	OPENING CEREMONY - BASIC MEDICAL CENTER, HEVESY GYÖRGY LECTURE HALL	
8:30-9:30	Opening speech of <i>Prof. Béla Merkely</i> , president of Students' Scientific Association Speech of <i>Prof. László Hunyady</i> , dean of the Faculty of Medicine, Semmelweis University Speech of <i>Prof. Abramov Alexey</i> , dean of the Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia Lecture of <i>Prof. Yulia Viktorovna Kotovskaya</i> , Peoples' Friendship University of Russia: Isolated systolic hypertension in young people: what do we know about it?	

BASIC SCIENCES I – EOK - BÉKÉSY GYÖRGY LECTURE HALL / PP. 16-19.

10:00-10:15	Sarah Spring Hochschule Kaiserslautern, University of Applied Sciences Computer Sciences/ Microsystems Technology IV.	Pharmacological modulation of the melanoma cell proliferation, adhesion and migration by GNRH-III-based drug targeting conjugates
10:15-10:30	Florin Tripon University of Medicine and Pharmacy Tîrgu Mureş, Romania Medicine VI.	The cat C262T gene polymorphisms investigation in a general population from transylvania
10:30-10:45	Lilla Horvath ELTE TTK-Biológus-NMHU I.	Characterisation of in silico identified antituberculous compounds and their in vitro evaluation using <i>Mycobacterium tuberculosis</i> H37Rv
10:45-11:00	Lilla Szabó SE Medicine V. Anna Meltzer SE Medicine VI.	Pathological versus physiological left ventricular hypertrophy: direct comparison of functional changes and hemodynamic relations
11:00-11:15	Alina Boglis Master-University of Medicine and Pharmacy of Tîrgu Mureş Medicine I. Florin Tripon University of Medicine and Pharmacy of Tîrgu Mureş Medicine VI.	Genetic investigations in children with intellectual disability and congenital anomalies
11:15-11:30	BREAK	
11:30-11:45	Orsolya Tünde Kovács SE Pharmacy V.	Characterization of the human blood derived extracellular vesicle profile in healthy and in active arthritis
11:45-12:00	Agota Varga University of Medicine and Pharmacy of Tîrgu Mureş Medicine VI.	Evaluation of gradient test susceptibility testing for beta lactamase negative beta-lactam resistant <i>Haemophilus influenzae</i> strains
12:00-12:15	Ekaterina Patkina Peoples' Friendship University of Russia Pharmacy V.	Solubility kinetics study of pharmaceutical substances in water with different d/h ratio by laser diffraction method
12:15-12:30	Startseva Tatiana Peoples' Friendship University of Russia Medicine VI. Savenkova Irina Peoples' Friendship University of Russia Medicine VI.	Iodine Generator Testing

BASIC SCIENCES II – EOK - HÁRI PÁL LECTURE HALL / PP. 20-23.

10:00-10:15	Daniel Adams SE Medicine V.	NGS database mining reveals 'rewiring' of metabolic pathways salvaging human gbm mitochondria through substrate-level phosphorylation
10:15-10:30	Frederik Pfalzgraf SE Medicine II.	Production of serum albumin nanoparticles for encapsulation of porphyrin molecules
10:30-10:45	Andrei - George Crauciuc University of Medicine and Pharmacy Tîrgu Mureş Medicine VI. Florin Tripon University of Medicine and Pharmacy Tîrgu Mureş Medicine VI.	Polymorphism of GPX gene in Romanian population
10:45-11:00	Anna Meltzer SE Medicine VI. Lilla Szabó SE Medicine V.	Measuring left ventricular contractility in a rat model of athlete's heart: speckle-tracking echocardiography vs. pressure-volume analysis
11:00-11:15	Szilvia Boros SE Medicine VI.	Investigation of the effects of calcineurin-inhibition on the local renal renin-angiotensin system on mouse model
11:15-11:30	BREAK	

11:30-11:45	Morariu Darius UVVG Medicine VI. Nesiu Alexandru UVVG Medicine VI.	Fenugreek powder exerts protective effects on alcoholized rats kidney showed using ultrastructural studies
11:45-12:00	Edit Komarek SE Dentistry V. Orsolya Pethó SE Dentistry IV.	Microangiographic and depth of field investigation of orofacial structures by transparent, true three-dimensional microscopy
12:00-12:15	Irina Savenkova Peoples' Friendship University of Russia Medicine VI. Tatiana Startseva Peoples' Friendship University of Russia Medicine VI.	The effect of Enterococcus faecium and its enzymes to Candida albicans
12:15-12:30	Štefan Lukáč Comenius University in Bratislava, Slovakia General Medical Faculty VI.	The role of epicatechine in the inhibition of hypertension

CLINICAL SCIENCES I – EOK - HEVESY GYÖRGY LECTURE HALL / PP. 24-28.

10:00-10:15	Anastasia Akulova PFUR Medicine VI. Janek Masian PFUR Medicine VI.	Noninvasive removal of capillary malformations
10:15-10:30	Morariu Darius Vasile Goldis University Medicine VI. Dancea Vlad Vasile Goldis University Medicine VI.	Clinical case Retroperitoneal Hydatid Cyst
10:30-10:45	Ekaterina Stepanova PFUR Medicine VI.	Frequency and characteristics of asthma in children with bronchopulmonary dysplasia
10:45-11:00	Dorottya-Anna Miklósi MOGYE Medicine IV. Boglárka Laczkó MOGYE Medicine IV.	Overview of the vaccinating protocols and difficulties in general medicine
11:00-11:15	BREAK	
11:15-11:30	Laura Diana Iova „Vasile Goldis” Western University of Arad, Romania Medicine IV.	New developments in the treatment of pheochromocytoma
11:30-11:45	Pratik Velangi People's Friendship University Of Russia Medicine IV.	Incidence, risk factors and prognostic value of contrast-induced acute kidney injury in patients with stable angina pectoris and elective pe
11:45-12:00	Maria Kamneva Peoples' Friendship University of Russia Medicine VI.	Prevention of placental insufficiency and perinatal complications in pregnant women with anemia
12:00-12:15	Catherine Iaremenco Pirogov Russian National Research Medical University Pediatric IV.	Treatment of long-segment congenital tracheal stenosis: reduction of child mortality with advent of slide tracheoplasty
12:15-12:30	BREAK	
12:30-12:45	Sayde Djanklich Tashkent Medical Academy General oncology I.	Treatment of patients with colorectal cancer complicated with intestinal obstruction
12:45-13:00	Ariel Rodrigues da Rocha People's Friendship University of Russia Medicine IV.	Epidemiological aspects of monitoring hiv-infected patients who visited russian HIV Centers in 2014
13:00-13:15	Yevhenii Kostyuchenko Bogomolets National Medical University Medical No1 VI.	Efficacy and safety of lipofilling in breast cancer surgical treatment
13:15-14:00	Afsoon Fayez people's friendship university of Russia Medicine V.	Bioresorbable vascular scaffolds in patients with diabetes mellitus

CLINICAL SCIENCES II – EOK - HÁRI PÁL LECTURE HALL / PP. 29-34.

13:00-13:15	Umida Ismailova Tashkent Medical Academy, Cancer scientific center General oncology I.	Surgical treatment of lung metastases of colorectal carcinoma
13:15-13:30	Thi Hoang Anh Dinh People's Friendship University of Russia Medicine VI. Alexandra Alulema Jaramillo Denisse People's friendship University of Russia Medicine I.	The use of craniocerebral hypothermia in patients with acute ischemic stroke
13:30-13:45	Anna Goncharova People's Friendship University of Russia Medicine V.	Short-term and long-term results of the occluder "watchman" implantation in patients with atrial fibrillation
13:45-14:00	Orsolya Gáll University of Medicine and Pharmacy, Tîrgu Mureş Medicine VI.	Role of leukotrienes in the pathomechanism of acute inflammatory events in lung transplant recipients
14:00-14:15	BREAK	
14:15-14:30	Tamás Erdélyi SE Medicine IV.	Factors influencing graft and recipient survival of hungarian lung transplant patients

14:30-14:45	Simon Schlögl SE Medicine VI.	The ratio of the neutrophil leucocytes to the lymphocytes predicts the outcome after cardiac resynchronization therapy
14:45-15:00	Dmytro Oliinyk Bogomolets National Medical University Medicine VI.	Prospects of using the ceramic implants in arthroplasty of finger joints
15:00-15:15	Azizbek Jumanazarov Tashkent medical Academy, faculty and hospital surgery General surgery I.	Endoscopic appendectomy-choice of treatment in patients with uncomplicated acute form of appendicitis
15:15-15:30	BREAK	
15:30-15:45	Morariu Darius Western Vasile Goldis University Medicine VI. Dancea Vlad Western Vasile Goldis University Medicine VI.	Clinical case Retroperitoneal Hydatid Cyst
15:45-16:00	Sayde Djanklich Tashkent Medical Academy General Oncology I.	Treatment results of locally advanced rectal cancer with spreading to the genital organs in women
16:00-16:15	Iulia Buslenko Bogomolets National Medical University Medicine VI.	Functional state of vaginal mucosa of women with genital herpes
16:15-16:30	Natalia Kotovskaya PFUR Medicine V.	Usefulness of non-invasive central blood pressure measurement in young men with arterial hypertension

CLINICAL SCIENCES III – EOK - HEVESY GYÖRGY LECTURE HALL / PP. 35-40.

14:00-14:15	Tomasz Wach Medical University of Lodz in Poland Dentistry V.	Comparison of two clinical procedures in patient affected with bone deficit in posterior mandible
14:15-14:30	Aleksandra Bogdel Peoples' Friendship University of Russia Medicine VI.	Short-term rosuvastatin therapy for prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients with non-st-segment elevation acute coron
14:30-14:45	Aslan Lashkarivand SE Medicine V.	Short-term complications related to Flow Diverting Stents in the treatment of intracranial aneurysms: A retrospective clinical study
14:45-15:00	Marek Susik Medical University in Lodz (Poland) Medicine VI. Konrad Kędzia Medical University in Lodz (Poland) Medicine VI.	Has preoperative diagnosis of acute coronary syndrome in patients with acute aortic dissection an impact on results of surgical treatment
15:00-15:15	BREAK	
15:15-15:30	NÓRA PARÁZS SE Medicine VI. Simon Csaba Schlögl SE Medicine VI.	The prognostic role of red blood cell distribution width in patients with implantable cardioverter defibrillator
15:30-15:45	Vlad Ioan Dancea "Vasile Goldis" Western University of Arad Medicine VI. Darius Catalin Morariu "Vasile Goldis" Western University of Arad Medicine VI.	Considerations on current epidemiology and diagnosis of colorectal cancer stage
15:45-16:00	Pratik Velangi People's Friendship University Of Russia Medicine IV.	An experimental comparison of sutureless mesh fixation techniques using N-butyl-2-cyanoacrylate (NBCA) adhesive or self gripping(SG) meshes
16:00-16:15	MIHAI ADRIAN PANAINTE "Vasile Goldis" Western University of Arad Medicine VI. Vlad Ioan Dancea "Vasile Goldis" Western University of Arad Medicine VI.	Metabolic syndrome in a population of Arad, Romania, and its correlation with body fat percentage through bio-impedance
16:15-16:30	BREAK	
16:30-16:45	Gréta Veronika Szabó BME GPK IV.	Bilateral knee osteoarthritis patients undergoing total knee replacement: study of sudden perturbation and its parameters
16:45-17:00	Sayde Djanklich Tashkent Medical Academy General oncology I.	Our experience in the treatment of basal cell skin cancer
17:00-17:15	Arsen Tatoyan Pfor Dentistry IV.	The analysis of parameters of undercut zones in the mandible to create anatomical and orthopedic algorithm of dental implantation
17:15-17:30	Choubineh Kamal V. Bernadett Raab V.	New approach for in vitro testing of primary and secondary stabilities of the macro designs of titanium implants

**19:30- CLOSING CEREMONY - BADIC MEDICAL SCIENCE CENTER - ENTRANCE HALL
ADDRESS: 1094 BUDAPEST, STR. 37-47.**

Characterisation of in silico identified antituberculous compounds and their in vitro evaluation using *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv

Horvath Lilla, I. ELTE
 lilla.horvath@yahoo.com

Nowadays, it is a very important task to find novel agents to eliminate the *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) bacteria. The biological and chemical characterisation of these compounds is required.

New antituberculous compounds can be defined using in silico docking algorithms. These methods identify low molecular weight compounds which can inhibit essential enzymes. In our research the target enzyme was the deoxyuridine-triphosphate-nucleotidyltransferase (dUTPase) which has an essential role in the thymidine biosynthesis pathway of the Mtb. The kumaronone type TB5xx compounds were defined with this method. Top hit molecules were assayed in vitro for their antituberculous effect on Mtb H37Rv culture. Based on the structure – effect correlation more TB5xx derivatives were proposed.

These derivatives (TB504, TB505, TB510, TB515) have been tested in vitro on Mtb H37Rv. Since Mtb is an intracellular pathogen, which survives in the macrophages (main host cells of the bacteria), the cellular uptake profile and the cytotoxicity of the drug candidates were determined. As a host cell model we have used MonoMac6 (DSMZ ACC 124) human monocyte cells. These cells have the same phenotypical and functional characteristics as the blood monocytes. To study the inhibition efficiency of the compounds on intracellular bacteria, we used Mtb H37 infected MonoMac6 cells as intracellular model.

To measure the in vitro cytotoxicity of these compounds on the host model we have used the MTT (3-(4,5-Dimethyl-2-thiazolyl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide) assay. The in vitro intracellular activity has been tested on infected cells. The in vitro cellular uptake in MonoMac6 cells was measured by: flow cytometry (BD LSRII) and fluorescence microscopy (Olympus CKX41). Since these methods are based on the comparison of the intracellular fluorescence intensity, the compounds were characterised with fluorescence spectroscopy (Cary Eclipse). The cellular uptake was determined with RP-HPLC-MS method.

Based on our results none of the compounds are cytotoxic in vitro on the human MonoMac6 cells. Compounds TB504 and TB505 are effective against the extracellular and intracellular bacteria.

Horváti K. (2012): Bioconjugate chemistry. 23. 900–907.

Horváti K. (2015): Tuberculosis. Feb. 1–11

Horváti K. (2014): Nanoparticle encapsulated lipopeptide conjugate of antitubercular drug isoniazid: in vitro intracellular activity and in vivo efficacy in a guinea pig model of tuberculosis. Bioconjugate chemistry.

Supervisor(s): Szilvia Bősze, research professor, MTA-ELTE Research Group of Peptide Chemistry

Characterization of the human blood derived extracellular vesicle profile in healthy and in active arthritis

Kovács Orsolya Tünde, V. SE
 kovacsorsolyatunde@gmail.com

Introduction: Extracellular vesicles (EV) are subcellular sized intercellular messengers which are present in various biological fluids. EVs contain a wide variety of biomolecules. Plasmamembrane derived EVs are called microvesicles (MV) and the smallest vesicles arose via exocytosis are called exosomes (EXO).

Objective: Our objective was to characterize the EV profile of healthy donors, rheumatoid arthritis (RA) patients and psoriatic arthritis (PsA) patients.

Methods: Blood was collected into acid citrate dextrose tubes from RA and PsA patients with a currently active arthritis and from healthy volunteers. EVs were isolated with several filtration and centrifugation steps. Blood derived EVs were visualized with transmission electron microscopy. The concentration and the size of EVs were registered by IZON qNano device. EXO markers were detected by using western blot. EV samples were stained with fluorescent CD3, CD14, CD15, CD19, CD42b, CD235a antibodies (BioLegend) and detected by using flow cytometry. In the case of MV preparations only detergent (0.1% Triton X-100) sensitive events were counted.

Results: In our preparations the mean diameter of exosomes was 140 nm and 760 nm in the case of microvesicles. Exosome samples contained CD63, flotillin-1, syntenin-1, TSG-101 positive EXO markers and lacked the endoplasmic reticulum derived calnexin protein. Significantly lower number of events ($p < 0.05$) were measured in the vesicle gate after the Triton X-100 lysis. RA and PsA EV samples contained numerically higher amount ($p < 0.05$) of lymphocyte markers (CD3, CD19) compared to healthy derived EVs.

Conclusion: Microvesicles and exosomes were successfully isolated. The present data suggest that the plasma profile of EVs might be altered in active RA and PsA compared to physiological condition.

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

Supervisor(s): dr. Nikolett Marton, PhD-student, Department of Genetics, Cell- and Immunobiology; dr. György Nagy, associate professor, Budai Irgalmasrendi Hospital

Evaluation of gradient test susceptibility testing for beta lactamase negative beta-lactam resistant *Haemophilus influenzae* strains

Varga Agota, VI.

University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures
agotka.varga@yahoo.com

Introduction: *Haemophilus influenzae* is a Gram-negative coccobacillus and is a part of the normal upper respiratory tract flora. Resistance to beta-lactam antibiotics in *H. influenzae* is mediated by beta-lactamases or alterations in penicillin binding proteins.

Aim: To evaluate the differences between the gradient tests from three different manufacturers (Etest - bioMerieux, M.I.C.E. - Oxoid and MIC Test Strip, MTS - Liofilchem) and broth microdilution (BMD) in beta lactamase negative beta-lactam resistant (BLNAR) *H. influenzae* strains.

Methods and materials: Seventeen BLNAR strains were selected with a known mutation in the *ftsI* gene. Gradient tests for ampicillin, cefepime, cefotaxime, ceftriaxone, cefuroxime, imipenem and meropenem from three manufacturers were tested on Mueller-Hinton fastidious (MH-F) agar from two different manufacturers (Oxoid and BBL). Gradient tests were performed according to the EUCAST methodology on MH-F plates with an inoculum of 0.5 McFarland. The plates were incubated at 35 C in CO₂ atmosphere for 16-20 hours. Three consecutive BMD results was used as the reference minimum inhibitory concentration (MIC) value. Categorical agreement was calculated to detect the false susceptible or false resistance strains.

Results: Gradient tests MICs were recorded as first inhibition of growth and according to manufacturers' instructions. For all the antibiotic agents the isolates with group II mutation seemed to be susceptible excepting the Cefuroxime. It was also clearly visible that the isolates with group II mutations have lower MICs than the group III. For the penicillins all the isolates with group II belonged to the wild type group. This affirmation is available for Cefepime and Cefotaxime, but for Cefuroxime all strains were resistant and a large part of the isolates belonged to the nonwild-type group. For the carbapenemases all the isolates belonged to the wild type group but we can not see any specific distribution by mutation. Agreement between the gradient test from three different manufacturers was good for all antibiotics except for ceftriaxone.

Conclusions: MIC testing with gradient tests for *H. influenzae* is reliable for ampicillin, cefepime, cefotaxime and ceftriaxone. For cefuroxime, imipenem and meropenem the correlation between gradient test MICs and BMD was poor. The difference between the agars was small.

A complete list of publications can be provided on request.

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

Genetic investigations in children with intellectual disability and congenital anomalies

Boglis Alina, I.

Tripon Florin, VI.

Master-University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures
alinaboglis@gmail.com; tripon.florin.2010@gmail.com

Background: Intellectual disability, known as mental retardation, is characterized by significantly impaired intellectual and adaptive behavior. Intellectual disability affects about 3% of the population and is often associated with two or more congenital anomalies.

Objectives: We analyzed the types of genetic abnormalities in children with intellectual disability, associated with congenital anomalies, and we determined the frequency of chromosome aberrations detected by conventional cytogenetic analysis and molecular genetic testing.

Methods and material: We report a cytogenetic study of 289 children with intellectual disability, selected in the Genetic Department of Emergency County Hospital Tirgu Mures, between 2006 and 2015. In all cases, cytogenetic analysis was performed on cultured fresh peripheral blood lymphocytes and the karyotype was determined by GTG banding. Molecular analysis was performed in 12 patients.

Results: Chromosomal abnormalities were found in 186 patients; 163 patients (87.6%) had complete or mosaic aneuploidies and 23 (12.4%) had structural abnormalities. The most frequent abnormality was trisomy 21 (146 cases, 78.5%), followed by sex chromosome abnormalities (7 cases with Turner syndrome and 8 cases with polysomy X and Y), trisomy 13 was found in 6 cases and trisomy 18 (3 cases). Structural chromosomal abnormalities were represented by translocations, deletions (5p-, 17p-), isochromosomes, ring chromosomes. Among the 12 patients with intellectual disability, molecular genetic testing showed genetic alterations in 8 cases, of which 6 were with Prader-Willi syndrome.

Conclusions: Genetic testing should be used routinely for patients with intellectual disability, associated with congenital anomalies. Furthermore, the detection of the chromosomal anomalies are important in recurrence risk determination and for genetic counseling.

Alina Bogliș, Andrea Kulcsar, Valeriu Moldovan, Claudia Bănescu, Cytogenetic abnormalities in pediatric patients with multiple congenital anomalies, Romanian Review of Laboratory Medicine, 2015, supliment vol. 23, nr. 1, pg 106-107, ISSN 1841-6624. Bogliș Alina, Rac Corina, Mărginean Oana, Bănescu Claudia, A rare chromosomal disorder-14q interstitial deletion syndrome, AI XI-lea Congres National de Pediatrie cu participare internațională, Tirgu Mures, 2013, ISSN 2344-3324.

Supervisor(s): Claudia Banescu, professor, Department of Genetics, Cell- and Immunobiology

Pathological versus physiological left ventricular hypertrophy: direct comparison of functional changes and hemodynamic relations

Szabó Lilla, V. SE

Meltzer Anna, VI. SE

lillaszabo12@gmail.com, meltzer.anna52@gmail.com

Left ventricular (LV) hypertrophy can be defined as a physiological or pathological adaptive response to increased cardiac load. Pathological hypertrophy (PaH) is characterized by interstitial fibrosis, cell death and reactivation of fetal gene expression. In contrast, physiological hypertrophy (PhyH) is associated with balanced increase of cardiac mass and enhanced function. Several research groups investigated these conditions, however sporadic data exist about functional consequences. We aimed to provide a detailed hemodynamic characterization of PhyH and PaH in rat models using LV pressure-volume analysis.

Following induction of PaH through abdominal aortic banding and PhyH by swim training we assessed LV morphometry by echocardiography. LV pressure-volume analysis was performed using a pressure-conductance microcatheter to investigate cardiac function. After completing the functional measurements we applied histological and molecular techniques. Data were normalized to the corresponding control group.

Echocardiography showed myocardial hypertrophy of comparable degree in both models, which was confirmed by post-mortem heart weight data (LVmass: $+14,3 \pm 1,5\%$ PhyH vs. $+25,6 \pm 3,2\%$ PaH). We found increased subendocardial fibrosis specific to pathological hypertrophy in the PaH group. Fetal gene program was reactivated only in pathological hypertrophy. Hemodynamic measurements showed unaltered LV pressure values along with increased stroke volume in exercise-induced hypertrophy. In contrast, elevated LV end-systolic pressure with unchanged stroke volume were found in PaH. Active relaxation was improved in PhyH and deteriorated in PaH (Tau: $-7,7 \pm 2,6\%$ PhyH vs. $+42,1 \pm 11,1\%$ PaH). The pressure-volume loop derived sensitive contractility-indexes increased in proportion with the degree of hypertrophy in both models. Mechanical efficiency was improved in PhyH, but remained unaltered in PaH (Eff: $+20,8 \pm 4,7\%$ PhyH vs. $+4,7 \pm 4,9\%$ PaH).

According to our knowledge, this is the first study that provides direct comparison of functional changes and hemodynamic relations of physiological and compensated pathological hypertrophy. Cardiac contractility enhanced in both models in parallel with the degree of hypertrophy. Main differences were found in early diastolic function and mechanoenergetics.

Radovits T, Oláh A, Lux Á, et al. 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.

Kovács A, Oláh A, Lux Á, et al. Strain and strain rate by speckle-tracking echocardiography correlate with pressure-volume loop-derived contractility indices in a rat model of athlete's heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2015;308:H743-8.

Supervisor(s): Tamás Radovits MD, PhD, assistant professor, Department of Cardiology; Attila Oláh MD, PhD, resident, Department of Cardiology

Pharmacological modulation of the melanoma cell proliferation, adhesion and migration by GnRH-III-based drug targeting conjugates

Spring Sarah, IV.

Hochschule Kaiserslautern, University of Applied Sciences

sasp0010@gmail.com

Background: Targeted tumor therapy is intended to block the growth and the spread of cancer cells by acting on tumor specific molecular targets. The gonadotropin-releasing hormone receptors (GnRH-R) overexpressed on different tumors could be utilized for drug-targeting by application of a GnRH analog as a carrier to deliver a covalently linked drug directly to cancer cells.

Aims: The aims of this study were (i) to analyze the effects of GnRH-III-based drug-delivery conjugates on melanoma cell proliferation, adhesion and migration; (ii) to study the mechanisms of the tumor cell responses, and (iii) to compare the effects of the conjugates with the free drug in order to elucidate their prospective significance in targeted chemotherapy.

Material and Methods: The tested ligands were daunorubicin (Dau) containing GnRH-III analogues (GnRH-III(4Lys(Ac),8Dau): conj1, GnRH-III(4Lys(nBu),8Dau): conj2 and GnRH-III(8Dau): conj3). The migratory behavior of A2058 human melanoma model cell was monitored by HoloMonitor™ M4 holographic microscope. The impedance-based xCELLigence System was used to detect the effect of conjugates on melanoma cell adhesion and proliferation. The FACSCalibur™ flow cytometer was used to measure the apoptosis after annexin staining and the internalization of the compounds.

Results: All conjugates were cytotoxic in high concentrations (IC50: conj1 – 6.4×10^{-6} M, conj2 – 5.4×10^{-6} M, conj3 – 1.45×10^{-5} M) and they could induce apoptosis; however, both of their effects were smaller than the activity of itself the Dau (IC50: 4.7×10^{-8} M). In short term, the melanoma cell adhesion was increased by the lower concentrations (10^{-9} M – 10^{-6} M) of the conjugates (conj1: 115–141%, conj2: 139 – 126%). The conjugates could be taken up by A2058 cells in a time dependent manner. The modification of the GnRH-III in position 4 was accompanied with an increased cellular uptake, higher cytotoxic and cell adhesion inducer activity, as well. The conj1 basically increased, while the conj2 decreased the migratory behavior of the cells.

Conclusion: The internalization ability, the cytotoxic and apoptotic effects of conjugates indicate that the GnRH-III peptides could guard the Dau to melanoma cells and promote antitumor activity. Conj2 proved to be the best candidate for targeted tumor therapy due to its cytotoxicity and immobilizing effect on cell spreading.

1. Kőhidai L, Lajkó E, Szabó I et al, (2013) Nova Scientific Press Inc, New York, USA, pp 254-272

2. Leurs U, Lajkó E, Mező G et al, (2012) *Eur J Med Chem.* 52:173-183.

3. Lajkó E, Szabó I, Andódy K et al, (2012) *J Pept Sci.* 19: 46-58.

(There is no overlapping between the publications and this topic. In the publications different conjugates were investigated for different model cells.)

Supervisor(s): Dr. Eszter Lajkó, research fellow, Department of Genetics, Cell- and Immunobiology, Dr. László Kőhidai, associate professor, Department of Genetics, Cell- and Immunobiology

Solubility kinetics study of pharmaceutical substances in water with different D/H ratio by laser diffraction method

Patkina Ekaterina, V. People's Friendship University of Russia
katpatkina@gmail.com

Introduction. One of the most important property of the drug is solubility. It means not only physical and chemical properties of pharmaceutical substances, but also purity, polymorphic modifications, stability of technological production process. Also known that in some cases in vitro-in vivo correlation can be costly and lengthy comparative in vivo pharmacokinetic studies. We suppose that solubility kinetics study of pharmaceutical substances will optimize the process of drugs development and allow determination of drugs quality at a relatively lower volume of primary information in shorter time than in clinical researches.

Furthermore, solubility of pharmaceutical substances in water with different D/H ratio will have influence on properties of the drug.

Material and methods. Solubility kinetics was investigated on Bendazole hydrochloride in water solutions with D/H ratio 4-6ppm and distilled water. We used the laser diffraction method (Low Angle Laser Light Scattering, LALLS) by the Particle sizer "Malvern 3600 Ec" technique.

The sample of substance was placed into cuvette of Particle sizer with a magnet churn, and mixed with the aliquot of solvent. It was defined as the beginning of solubility process. The reliability of results was statistically proved (for each point $n=3$, $p=0,05$).

The solubility rate constant (k , sec^{-1}) was calculated as the tangent of the angle to the slope straight line with coordinates "ln light obscuration-t,sec".

Results. The measured value of solubility rate constants were $0,01358 \pm 0,0009 \text{ sec}^{-1}$ in distilled water and $0,0281 \pm 0,0016 \text{ sec}^{-1}$ in Deuterium Depleted water.

Solubility goes faster and easier in water solution with a ratio of D/H=4 ppm, according to obtained data.

Conclusion. Thus, Deuterium Depleted water can be used as a solvent in production of liquid drugs, as it will improve it's properties. Also we proposed a new optical method to measure solubility kinetics of drugs by laser diffraction method. According to the results of this study this technique can be used for pharmaceutical substances standardization and quality control.

Solubility kinetics study of bendazole hydrochloride by laser diffraction method // Collection of Saint Petersburg "Young Pharmacy - future potential", 2015 - P.510

Kinetic dissolution studies of pharmaceutical substances by laser diffraction // SCIENCE4HEALTH 2015. Clinical and theoretical aspects of modern medicine: Proceedings of the VI International Scientific Conference. Moscow People's Friendship University, 14-18 April 2015 - M: People's Friendship University, 2015. - P.3

Supervisor(s): Pleteneva T.V., professor, Department of Pharmaceutical Chemistry; Uspenskaya E.V., associate professor, Department of Pharmaceutical Chemistry

The cat C262T gene polymorphisms investigation in a general population from Transylvania

Tripon Florin, VI.
University of Medicine and Pharmacy Tîrgu Mureş, Romania
tripon.florin.2010@gmail.com

Introduction: In the last years the CAT C262T gene polymorphism was investigated by several researchers in different case-control studies. The results of their studies are questionable as a result of the fact that presently, from our knowledge, does not exist studies with a large number of patients. Even so exist in the literature studies who describe the role of CAT C262T gene polymorphism in the susceptibility to different types of cancer, such as: breast cancer, rectal cancer, hepatocellular cancer, Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma, chronic and acute myeloid leukemia or survival rate in ovarian cancer. The aim of our study was to investigate the frequency of this polymorphism in a general population from Transylvania.

Material and Methods: We included in our study a number of 602 persons with ages between 20 and 60 years. Two ml of venous blood was harvested from each of them, than the DNA was extracted from the nuclear cells according to the recommendations made by manufacturer (Invitrogen/ZymoResearch Kit). For CAT 262 gene amplification we used specific primers and the PCR-RFLP technique. The amplified product was digested with HaeIII (BsuRI) Fast Digest enzyme. The genotypes were interpreted with a source of UV light after the electrophoresis of final products in 2% agarose gel.

Results: 42.2% of persons were women and 57.8% men with a mean age of 44.3 years. The genotypes results was the following: 52.49% ($n=316$) wild type (CC), 38.37% ($n=231$) heterozygous (CT) and 9.13% ($n=55$) homozygous with the variant allele (TT). We not found any association between the CAT 262 gene and gender or age.

Conclusion: Based on our findings Transylvanian population has a lower percentage of the variant C allele. Based on published studies in which variant allele or genotypes was associated with the risk of developing different cancer we believe that without taking in consideration others risk factor this population has a lower predisposition for cancer.

Keywords: CAT, polymorphism, cancer, Transylvania

- Original Research: From Six Gene Polymorphisms of the Antioxidant System, Only GPX Pro198Leu and GSTP1 Ile105Val Modulate the Risk of Acute Myeloid Leukemia, Oxidative Medicine and Cellular Longevity

- Abstract: effects of the TNF- α Gene On The Lymphoma Development, Prognosis And Outcome: A Case-Control Study, Romanian Review of Laboratory Medicine

And others article published in abstract form at congresses/conferences: EHGC, EAPS, SRGM Conference, Marisiensis, Asklepios, etc.

Supervisor(s): Claudia Banescu, professor, Department of Genetics, Cell- and Immunobiology, Carmen Duicu, senior lecturer, I. Department of Pediatrics

Fenugreek powder exerts protective effects on alcoholized rats kidney showed using ultrastructural studies

Darius Morariu, VI. UVVG
Alexandru Nesiu, VI. UVVG
dariusmorariu@yahoo.es

Trigonella foenum graecum seeds exert a protective antioxidant effect and membrane protector through their rich content in polyphenolic flavonoids. Previous research focused on the hypoglycaemic action of the seeds, with few reports on the preventive effects in the pathology of the kidney. Our work was conducted on an experimental in vivo model; the animals were given two different concentrations of grounded seeds, against the background of alcoholic intoxication. TEM analysis showed vacuolation in cytoplasm, edemas at the apical pole of the nephrocytes, rarefaction of the cytoplasmic and mitochondrial matrix, the increase in number of the lysozymes and especially deperoxisomes, as well as the congestion of blood capillaries. In the case of the groups T5R and T10R, which received Trigonella flour together with ethanol, the structural and ultra-structural changes produced by the ethylic intoxication were more attenuated, being slightly better in group T5R. Most of the nuclei of the cells of the nephocytes have retained their spherical shape, being at the same time predominantly euchromatic, with little heterochromatine and evenly dispersed. Our results plead in favor of using Trigonella seeds as a food supplement to prevent cellular deterioration and improve renal function, together with their already proven hepatoprotective effect.

Keywords: renal protective effects; Trigonella seeds; rat kidney; ethanol toxicity; ultrastructural studies.

Supervisor(s): Morariu Darius, student, laboratory studies

Investigation of the effects of calcineurin-inhibition on the local renal renin-angiotensin system on mouse model

Boros Szilvia, VI. SE
boros.szlv@gmail.com

Introduction: Tacrolimus (Tac) and Cyclosporine A (CyA) are two effective immunosuppressants, however both of them have nephrotoxic potential. The precise mechanism of nephrotoxicity is not fully revealed. We investigated in-vivo the effect of calcineurin-inhibitors on the renal renin-angiotensin system.

Methods: Three weeks old, male C57/BL6 mice were treated with either vehicle, CyA (2mg/kg/day), Tac (0.075mg/kg/day), CyA+Aliskiren (25mg/kg/day) or Tac+Aliskiren. After three weeks, renin content in the collecting duct (CD) was evaluated applying flow cytometry and multi-photon microscopy. The contraction of the vessels was assessed and the consequent collagen production was determined by real-time polymerase chain reaction and Masson staining. Plasma renin activity was measured by angiotensin I radioimmunoassay. Whole-blood CNI concentrations were assessed using high-performance liquid chromatography. Moreover serum creatinine was measured.

Results: In both Tac and CyA treated groups flow cytometric analysis found elevated renin content in the principal cells, which was further supported by multi-photon microscopy. Vasoconstriction was present in both treated groups and fibrotic islands were found in the kidney tissue. In vehicle-treated animals the plasma renin activity was 4.8 ng/mL per hour, which increased 5 times in CyA-treated mice and doubled in Tac-treated mice. The trough level of CNI-s were comparable to human target range. Serum creatinine was significantly elevated in both Tac and CyA groups. Aliskiren could abolish these detrimental effects.

Conclusion: Our study revealed for the first time, that calcineurin inhibitors possess nephrotoxic effect on the kidney parenchyma due to the enhanced renin activity not only in the JGA but also in the CD segment. Therefore, renin inhibitors could be beneficial in the prevention of calcineurin inhibitor nephrotoxicity.

Calcineurin-Inhibition Results in Upregulation of Local Renin and Subsequent Vascular Endothelial Growth Factor Production in Renal Collecting Ducts. DOI: 10.1097/TP.0000000000000961

Supervisor(s): Attila Szabó, professor, I. Department of Pediatrics, Rózsa Csohány, PhD student, I. Department of Pediatrics

Measuring left ventricular contractility in a rat model of athlete's heart: speckle-tracking echocardiography vs. pressure-volume analysis

Meltzer Anna, VI. SE

Szabó Lilla, V. SE

meltzer.anna52@gmail.com, lillaszabo12@gmail.com

Long-term exercise training is associated with characteristic structural and functional cardiac adaptation termed athlete's heart, which includes the significant improvement of contractility. Currently, the pressure-volume (P-V) analysis is the gold standard for precisely measuring left ventricular (LV) contractility in animal models, but in order to perform this technique sacrifice of animals is required. For the continuous monitoring of athlete's heart, development a noninvasive method is requisited. We aimed to correlate strain values measured by speckle-tracking echocardiography (STE) with sensitive contractility parameters of P-V analysis in a rat model of exercise-induced LV hypertrophy.

LV hypertrophy was induced in rats by swim training and was compared with untrained controls. Trained rats swam 200min/day for 12 week, while control rats were taken into the water for 5min/day. After the training program echocardiography was performed using a linear transducer to obtain LV long- and short-axis recordings for STE analysis. Global longitudinal (GLS) and circumferential strain (GCS) and longitudinal (LSr) and circumferential systolic strain rate (CSR) were measured. LV P-V analysis was performed using a pressure-conductance microcatheter, and load-independent contractility indices [such as the slope of the end-systolic P-V relationship (ESPVR)] were calculated. The relationship between contractility parameters and P-V loop indices was analysed with Pearson-correlation.

Trained rats had increased LV mass index (trained vs. control; 2.76 ± 0.07 vs. 2.14 ± 0.05 g/kg, $P < 0.001$). Invasive measurements revealed no difference between heart rate and arterial blood pressure values in the two groups, but stroke volume and stroke work significantly increased in the trained group. P-V loop-derived contractility parameters were significantly improved in the trained group (ESPVR: 3.58 ± 0.22 vs. 2.51 ± 0.11 mmHg/ μ l). Strain and strain rate parameters were also supernormal in trained rats (GLS: -18.8 ± 0.3 vs. $-15.8 \pm 0.4\%$; LSr: -5.0 ± 0.2 vs. -4.1 ± 0.1 Hz; GCS: -18.9 ± 0.8 vs. $-14.9 \pm 0.6\%$; CSR: -4.9 ± 0.2 vs. -3.8 ± 0.2 Hz, $P < 0.01$). ESPVR correlated with GCS ($r = -0.83$) and CSR ($r = -0.75$, all $P < 0.05$).

In our rat model, strain and strain rate parameters closely reflected the improvement in contractile function induced by exercise training.

Radovits T, Oláh A, Lux Á, et al. 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.

Kovács A, Oláh A, Lux Á, et al. Strain and strain rate by speckle-tracking echocardiography correlate with pressure-volume loop-derived contractility indices in a rat model of athlete's heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2015;308:H743-8.

Supervisor(s): Tamás Radovits, associate professor, Department of Cardiology; Attila Oláh, resident, Department of Cardiology

Microangiographic and depth of field investigation of orofacial structures by transparent, true three-dimensional microscopy

Komarek Edit, V. SE

Pethő Orsolya, IV. SE

k.edit.fok@gmail.com, petho.orsolya@gmail.com

Our aim was to examine the vascular morphology of the oral structures, especially the gingiva and the submandibular salivary gland with our true 3D measuring and modeling system and to determine the depth of field (DOF) that can be examined.

In anesthetized rats we perfused the vessels of oral structures with black ink through both carotid arteries or stained them with hemalaun in vivo. After excision we cleared and examined them by our system. In another group of animals periodontal inflammation was induced by 2-0 silk ligature tied around the lower left first molar and gingival tissue samples from both sides were similarly processed. To measure the DOF we applied tilted Ronchi plate which includes known reference lines located in space.

With the aid of our clearing material, we were able to make the structures of deeper tissue layers examinable. By the application of our system, the microscopic structures were covered by a spatial point cloud and spline surfaces, furthermore, their spatial measurements were performed. In angiography of healthy and inflamed tissues a lot of fine topographical characteristics were observed. Narrowed sections that were terminated in wide siphon-like varicosities at one or both ends appeared often within the capillary network in the analyzed tissues. Another special vessel design was when the capillary suddenly fell into two branches and after a short section they united again creating an "almond-like" island. In case of gingival inflammation the vessel architecture has completely changed. Instead of long vessel loops, convolution and sinuosity are characteristic. Interestingly we found that in case of the currently used infinity-corrected lenses, the DOF numbers measured by Ronchi plate method were lower than the values calculated by the Berek's formula based on the data of the microscope.

The real 3D investigation instead of planar approach may result in paradigmatic change. The opportunity of developing a transparent, true 3D, qualitative and quantitative morphology has come into existence. The spatial description of the blood vessels of very thick layers of oral tissues by true 3D vascular topographic light microscopy examination leads to a new approach to spatial cognition of healthy and inflamed vascular network architectures.

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

Supervisor(s): Supervisor(s): Milán Gyurkovics Ph.D., senior lecturer, Department of Conservative Dentistry; Zsolt Lohinai Ph.D., associate professor, Department of Conservative Dentistry

NGS database mining reveals 'rewiring' of metabolic pathways salvaging human GBM mitochondria through substrate-level phosphorylation

Adams Daniel, V. SE
rictoo@gmail.com)

In a dynamic environment where oxygen and nutrients are frequently limiting, the 'rewiring' of metabolism for supporting growth and where applicable, metastatic potential, has been recognized as a hallmark of cancer. Furthermore, many tumors exhibit mutations affecting mtDNA expression leading to enzyme defects, altered mitochondrial reactive oxygen species production and perturbed redox homeostasis. Under such circumstances, oxidative phosphorylation may be impaired, and the risk of mitochondria switching from energy producers to consumers is heightened. Yet, cancer mitochondria manage to employ alternative energy harnessing mechanisms, playing a major role in tumor progression. An extensive body of work on animal models has shown that substrate-level phosphorylation substantiated by Succinyl CoA ligase as part of an axis consisting of enzyme complexes (KGDHC, DT-diaphorases, Complex III and Cytochrome c) termed 'SKDCC' axis, produces high-energy phosphates in the mitochondrial matrix in the absence of oxidative phosphorylation. This rescue mechanism protects against cytosolic/nuclear ATP depletion in conditions involving impaired respiration, as it may occur in cancer.

Here, we mined publicly available databases of RNA microarray and RNA-Seq V2 datasets of human glioblastomas and compared them to normal brain tissues. Data mining revealed robust upregulation of genes coding for enzyme subunits belonging to the SKDCC axis, suggesting 'shuttling' of metabolic intermediates through substrate-level phosphorylation. Accordingly, mRNAs coding for enzyme subunits belonging to biochemical pathways that by-pass mitochondrial substrate-level phosphorylation were found to be downregulated.

This work supports the notion that tumors rely on provision of high-energy phosphate intermediates by substrate-level phosphorylation, thus exposing this pathway as a potential chemotherapeutic drug target.

- 1) Abolition of mitochondrial substrate-level phosphorylation by itaconic acid produced by LPS-induced Irg1 expression in cells of murine macrophage lineage. Németh B, et al, FASEB J. 2015 in press
- 2) Exclusive neuronal expression of SUCLA2 in the human brain. Dobolyi A, et al, Brain Struct Funct. 2015, 220:135

Supervisor(s): Dr. Christos Chinopoulos, associate professor, Department of Medical Biochemistry

Polymorphism of GPX gene in Romanian population

Crauciuc Andrei - George, VI.
Tripon Florin, VI.
University of Medicine and Pharmacy Tîrgu Mureş
andrei.crauciuc@gmail.com; triponflorin2010@gmail.com

Glutathione peroxidase is one of the genes which protect the cells against oxidative factors. This is a complex process with multiple gene implication, but in simple terms GPX gene codify protein implicated in chemical reaction against hydrogen peroxide. Literature and some medical studies describe a decrease activity of the enzyme when occur molecular changes. Thus exist several studies who describe some correlation between this gene polymorphism and the risk for develop diseases such as- acute myeloid leukemia, obesity, breast cancer, prostate cancer, brain tumor and colorectal adenoma/carcinoma.

We conducted this descriptive study where we try to found the genotype distribution in this Romanian population. The biological material represented by venous blood, was collected from all region of country respected the statistic indications and we obtain a group consisting in 615 people without malignancy, acute or chronic diseases. DNA was extracted according to protocol from isolation kit (from ZymoResearch or Invitrogen) and amplified with RFLP-PCR technique. Digestion was made with ApaI fast digest enzyme.

We included in this study people with ages between 22 and 46 and the gender proportion respect the national level percentage 51.38 women and 48.62 men. According to the genotype 5.52% of this population has homozygous CC genotype, 67.48% heterozygous, CT genotype and 27% homozygous TT genotype.

In comparison with others international studies this population have in a low percentage of the C variant allele. Our next objective is to found the causes beside this, to see if exists a correlation between some specific environment factors for our country and GPX gene polymorphisms.

we don't have any publication with this subject

Supervisor(s): Claudia Bînescu, professor, Department of Genetics, Cell- and Immunobiology; Carmen Duicu, assistant lecturer, Department of Genetics, Cell- and Immunobiology

Production of serum albumin nanoparticles for encapsulation of porphyrin molecules

Pfalzgraf Frederik, II. SE
Frederik.Pfalzgraf@web.de

Porphyrin molecules are widely used as synthesizer in photodynamic therapy. One of the main problems of these treatments is how to carry the porphyrin to the target organ. Encapsulation is essential to avoid or reduce side effects. Use of lipid vesicles is one of the possibilities. We present here an alternative, where we use serum albumin nanoaggregates for carriers of the porphyrin molecules. Our aim is to produce and characterize these nanoparticles.

We used bovine serum albumin (BSA) as model molecule for building the nanoaggregates. Mesoporphyrin IX-dihydrochlorid (MP) was added under different aggregating conditions.

The presence and size distribution of the aggregates was measured by dynamic light scattering (DLS). The size distribution was evaluated by the maximum entropy method. Typical size of the aggregates was about 100 nm. After removing the free porphyrin by dialysis, the presence of porphyrin in the aggregates was proven by absorption and fluorescence spectroscopic methods. The absorption and fluorescence spectra unequivocally show presence of both the protein aggregates and of the porphyrin attached to it. Further investigations are needed to determine the whether the porphyrin molecules are attached to the surface of the aggregates, or are they incorporated more deeply into these aggregates.

Summarizing, we could produce serum albumin nanoaggregates, which have been proven to carry porphyrin molecules attached to them. We also characterized the size distribution of the aggregates.

Supervisor(s): László Smeller, professor, Department of Biophysics and Radiation Biology

The role of epicatechine in the inhibition of hypertension

Lukáč Štefan, VI. Comenius University in Bratislava, Slovakia
stefanlukacjr@gmail.com

According to the World Health Organization, one in three adult human suffer from hypertension and the clinical studies have shown that up to two thirds of hypertensive patients would have preferred non-pharmacological treatments. Epicatechine (EPI), a polyphenol contained in chocolate, could be complementary treatment, but so far its mechanism of action in lowering blood pressure was not exactly described [1]. The goal was to study the effect of administration of epicatechine in the development of hypertension on blood pressure (BP), markers of oxidative stress, the total antioxidant capacity (TAS) and nitric oxide (NO) in spontaneously hypertensive rats (SHR). The experiment was conducted on 11 males SHR, which were divided into two groups, control one (6 SHR) and the experimental group (5 SHR). Both were kept under the same conditions. Since the 5th week of life, experimental group was administered EPI in drinking water at 100 mg / kg / day for 14 days. After 5th, 6th and 7th week of age, SBP was measured in both groups by plethysmographic method. 7 weeks old animals were killed and the concentrations of lipoperoxide, malondialdehyde, carbonyl proteins, advanced oxidation protein products, nitrite and nitrate as the image of NO production and TAS were estimated in the obtained blood plasma. In the experimental group, we observed a significantly higher total antioxidant capacity of plasma ($p < 0.05$) as well as borderline, higher concentration of nitrite and nitrate ($p = 0.09$). Blood pressure was significantly lower in experimental group than in controls ($p < 0.05$) after the first week of administration of EPI. This trend continued in the second week, too ($p < 0.05$). There was no significant differences in other parameters.

We observed that the administration of EPI for 2 weeks increased the TAS, as well as the amount of nitrite and nitrate. This phenomenon could be caused by slowing the inactivation of NO by superoxide radical. Currently it is known that EPI inhibits NADPH-oxidase and facilitate also the bioavailability of NO. These results are consistent with previously published results of experimental and clinical studies [1,2]. But further detailed studies, and mechanism of action and the possible applications of the medical substance, together with its potential adverse effects. In conclusion, the epicatechine could lower blood pressure, increase TAS together with increasing the production of NO by an independent mechanism to oxidative damage. From the perspective of current research, EPI could constitute an effective adjunct in the prevention and treatment of hypertension. The work was supported by the grant VEGA 2/0084/14.

[1] Grassi, Arch Biochem Biophys. 2010,501,112-115 [2] Gonzales, World J Cardiol. 2014, 6, 353-366

Supervisor(s): Angelika Púzszerová, MUDr. RNDr., PhD, Institute of normal and pathological physiology of Slovak Academy of Science; Jana Muchová, doc. RNDr., PhD, nstitute of medical chemistry, biochemistry and clinical chemistry of Medical Faculty

Bioresorbable vascular scaffolds in patients with diabetes mellitus

Fayez Afsoon, V. People's Friendship University Of Russia
afsoonfayez@gmail.com

Aims: Evaluate the efficiency of endovascular intervention in patients with diabetes mellitus using BVS (Bioresorbable vascular scaffolds) and third-generation drug-eluting stents (DES).

Materials & methods: Participated 125 patients that were divided into 2 groups. In group I (n=57) patients were implanted with BVS and in group II (n=68) with coronary stents coated with Everolimus. Inclusion criteria: primary disease of coronary arteries, effort angina Class II&III(CCS), myocardial ischemia confirmed by stress tests, diabetes in anamneses, stenosis of middle or distal segment of magistral arteries ?70% confirmed by angiography and no presence of CABG & PCI. Exclusion criteria: acute coronary syndrome, excessive tortuosity of artery, pronounced calcification of coronary artery, bifurcational defect. Evaluation of individual results: survival, frequency of non-fatal MI, frequency of stent restenosis, frequency of stent thrombosis.

Results: 63 BVS were implanted in Group I and 102 stents coated with Everolimus in Group II. The average diameter of implanted stents in group I was $3,0 \pm 0,02$ mm & group II $2,88 \pm 0,12$ mm. Technical success of operation was 100% in both groups. During hospitalization the frequency of MACE was 3.5% & 2,94% ($\delta > 0,05$), survived patients were 100% in both groups. The long term results of 41 patients from I group and 52 patients from II group were traced after 12 months. Survived patients were 100% in both groups, frequency of non-fatal MI was 4,8% & 3,8% ($\delta > 0,05$), frequency of stent restenosis that was needed for reoperation for ID-TLR was 4,8% & 5,8% ($\delta > 0,05$). Late thrombosis wasn't observed in later periods.

Conclusion: In patients with diabetes and disease of middle or distal segment of coronary artery BVS and DES have the same efficiency and safety.

Supervisor(s): D.A. Maximkin, associate professor, Department of Cardiac Surgery; E.A. Tarbaeva, scientific advisor, Department of Cardiac Surgery

Clinical case Retroperitoneal Hydatid Cyst

Darius Morariu, VI.
Vlad Dancea, VI.
Vasile Goldis University
dariusmorariu@yahoo.es)

The clinical evaluation and treatment of anemia myelodysplastic syndrome

Myelodysplastic syndromes (MDS) are clonal stem cell disorders by ineffective hematopoiesis. MDS have a increased risk of acute myeloid leukemia transformation and from the hematologic diseases is one of the most difficult to treat. MDS occur usually in the elderly (60-75 years). As etiology is unknown (SMD "de novo"). It finds that in 20% of cases occur after exposure to toxic materials or drug induced.

We conducted a descriptive and observational study starting in 2015 January until October 2015 in the SJA, Department of Hematology. We evaluated 34 patients diagnosed with MDS. We evaluated a group of 34 patients both clinically and paraclinically. It was determined following laboratory tests: blood count, ESR and ferritin.

Results: Percentage by gender was 50% male and 50% femenin, 26 of the patients were older than 70 years at diagnosis. 12% of patients are smokers over 30 years and 15% were undergoing professional chemical agents. 30% of patients experienced SMD type RAEB (refractory anemia with excess blasts). The progressively anemic syndrome symptoms predominate (51%): dyspnea, fatigue and asthenia. 42% of patients experienced macrocytic anemia and 55%, normocytic anemia. It found a 41% of patients with pancytopenia and 18% with cytopenia. Media units of red blood cell transfusion is 3.5 administered 1 / day on a monthly basis transfusion-dependent patients, while the average non-dependent patients given transfusions is 2.5 l / day at intervals of 2 months.

Conclusions: The anemic progressively syndrome MDS have a important role in the clinical diagnosis, but not definitive, laboratory results (blood, morphological examination of the bone marrow) being the most decisive. Supportive treatment based on red blood cell transfusion shows the need for a monthly inspection and admission approx. 3 days to dependent patients. Macrocytic anemia should be used as a differential diagnosis for MDS, especially if its accompanied by leukopenia and / or thrombocytopenia without another identifiable cause.

Keywords: SMD progressively anemic syndrome, RBC transfusion, SMD "de novo", RAEB (refractory anemia with excess blasts), macrocytic anemia

Supervisor(s): Cotoraci Coralia, professor, I. Department of Internal Medicine; Sasu Alcioana, assistant lecturer, I. Department of Internal Medicine

Efficacy and safety of lipofilling in breast cancer surgical treatment

Kostiuchenko Yevhenii, VI. Bogomolets National Medical University
eugene500@ukr.net

Introduction. Lipofilling is a mini-invasive autologic fat transplantation method that consists of liposuction, processing of fat and one-time or multisession lipoinjection and aims to restore the form, margins, consistence, defects, asymmetry of breast after oncosurgical operations in breast cancer patients. It has been used for cosmetic purposes for a long time, but recently it became a part of clinical practice for partial or full breast reconstruction.

Methods. The research includes 41 patients with breast cancer (T1-2 N1-2 M0). We evaluated the efficacy and safety of lipofilling in 21 patients (main group) as a final stage of surgical treatment of breast cancer using questioning and LENT-SOMA scale. The results were compared with other 20 patients (control group), who didn't have lipofilling. Review on the technique of lipofilling which is used in National Cancer Institute was made.

Results. In 3 months after lipofilling most patients of main group evaluated their breasts as "good" (57%) or "very good" (14%), and 29% as "satisfied". No women reported "bad" or "very bad" condition. In a control group the results of evaluation are: "good" – 43%, "satisfied" – 38%, "bad" – 14%, "very bad" – 5%. All women of main group noticed improvement of consistence, size, form, elasticity, tissue tension, symmetry and defects removal. LENT-SOMA parameters (pain, telangiectasia, atrophy, edema and fibrosis) improved significantly in 3 months after lipofilling performance. There were no complications or prolongatio morbi in main group, while there was one case of capsular contracture in control group.

Conclusion. All the results show the efficacy and safety of lipofilling and its propriety in surgical treatment of breast cancer as a final stage of reconstruction. This mini-invasive method provides successful removal of breast defects after special treatment, improves patients' quality of life. It doesn't require long-term staying in hospital (only 1 day). It has no influence on the disease state and is a preventive measure of capsular contracture.

Keywords. Lipofilling, fat transfer, lipografting.

I.I. Smolanka, I.N. Motuziuk, O.I. Sydorhuk, Ye.V. Kostyuchenko, O.F. Ligirda, I.V. Dosenko, A.D. Loboda, A.O. Lyashenko, S.O. Molid. Place of lipofiling in complex treatment of patients with the breast cancer: history aspects and own experience. No3 (19). – K, 2015. – P. 40-44.

Supervisor(s): Igor Motuziuk, associate professor, Oncology department; Oleg Sydorhuk, associate professor, Oncology department

Epidemiological aspects of monitoring HIV-infected patients who visited russian HIV centers in 2014

Rodrigues da Rocha Ariel, IV.
People's Friendship University of Russia
ariel.darocha@hotmail.com

Introduction: 950.000 individuals are registered as HIV-positive in Russia, more than 41.000 in the first semester of 2015 alone. The aim of this study is to characterise this part of HIV-positive patients and evaluate the knowledge of the population in order to understand, improve prevention and medical care.

Methods: Between April and July 2014, 7000 HIV-positive patients from 27 different regions of Russia who visited AIDS centres had their medical records and questionnaires analysed. The collected data include: gender, age, social status, way of contamination, opportunistic infections and CD4 level. We distributed 250 questionnaires containing simple questions about HIV in order to evaluate the knowledge of Russian population in this topic.

Results: 3,406 (49%) of all recruited patients were female and 5.594 (51%) male, aged between 18 and 79 years old. The mean ways of transmission was sexual intercourse (57%) and injecting drug users (40%). Most of all group (59.4%) had higher than full school education. 68% of all patients were employed (73% male and 68% female). More than half of the group (59%) were cohabiting or married. From all 7000 patients only 60% were under Antiviral therapy (ART). The median level of CD4 after diagnosis was 408cell/mm³ but the CD4 level in the beginning of ART was much lower, it varied between 224.6+/-138.9: median 216 cells/mm³. 44.3% of patients had CD4 < 200 cells/mm³ when the treatment started. Opportunistic Infections were present in 1245 patients. Questionnaires results: 250 people, aged between 17 and 41 years old. 72% answered incorrectly about ways of transmission of HIV, 56% were not aware of the current situation of HIV in Russia and only 31% of the candidates were tested for HIV at least once.

Conclusion: HIV positive patients in Russia are young, economically and socially active. The low level of CD4 in the beginning of ART is an indicator of patients obtaining treatment too late, which poses a significant challenge to preventing AIDS and opportunistic infections, decreasing mortality, and reducing HIV transmission specially in serodiscordant couples, also education is a crucial part of efforts to prevent AIDS among young people, and improve care for those living with HIV and AIDS.

none

Supervisor(s): Yulia Gushina, scientific advisor, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy

Frequency and characteristics of asthma in children with bronchopulmonary dysplasia

Stepanova Ekaterina, VI. PFUR

katya_step@mail.ru

Introduction. Survival after extreme preterm birth is improving and advancing in neonatal care; however, the incidence of bronchopulmonary dysplasia (BPD) as a major complication of preterm birth remains high. The frequency of BA in children population is 4-6%. Frequency of bronchial asthma (BA) in children with BPD and BPD in anamnesis is unknown. In literature there are indications that children with BPD can develop BA with severe course because of the presence of bronchial hyper reactivity in children with BPD. The frequency of various atopic manifestations in children with BPD reaches 38%.

Aim. Determine the frequency and characteristics of BA in children with BPD and BPD in anamnesis.

Materials and Methods. We identified 787 children with BPD and BPD in anamnesis from 2004-2015. Asthma was diagnosed according to the criteria of the PRACTALL (2006). Diagnostic evaluation included: clinical examination, blood tests, allergic examination, spirometry, bronchodilator test, chest X-rays and HRCT.

Results. Bronchial asthma was diagnosed in 37 children with BPD (4,7%), 24 boys and 13 girls. Age of patients was from 7 months till 12 years. All children were premature. Duration of initial respiratory therapy was $26,2 \pm 17$ days, duration of diffuse O_2 was $36,6 \pm 2,6$ weeks of post conceptual age. The age of BA onset in children with BPD was: less than 12 months old in 5 children, 1 year in 8 children, 2 years in 9 children, 3 years in 6 children, 5-9 years only in 9 children. Five patients required for home oxygen therapy. Six patients had a severe course of BA, 20 patients had medium-severe course of BA and mild course was diagnosed only in 11 patients. All children developed obstructive syndrome characterized by typical for BA clinical manifestations: wheezing, dyspnea, cough, chest tightness, reversible airway obstruction which appeared after contact with airborne antigens or some acute respiratory infection. Patients with persistent BA received basic corticosteroid therapy in 25 and montelukastum in 11 children with positive clinical effect.

Conclusion. The frequency of asthma in children with BPD is 4,7%, equal in population. Bronchial asthma in children with BPD manifests in the majority of cases (over 50%) in the first 3 years of life, characterized by severe course of BA.

Jeune syndrome as a reason of oxygen dependence. Semmelweis International Students' Conference, 2015. Budapest. Hungary.

Supervisor(s): Dmitry Ovsyannikov, professor, PFUR. Faculty of Medicine. Department of Pediatrics; Darya Kochanova, assistant research fellow, PFUR. Faculty of Medicine. Department of Pediatrics

Incidence, risk factors and prognostic value of contrast-induced acute kidney injury in patients with stable angina pectoris and elective PE

Velanghi Pratik, IV. People's Friendship University Of Russia

pratikvelangi@gmail.com

Aim: Contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) is a serious complication after percutaneous coronary intervention (PCI). CI-AKI has been associated with high in-hospital mortality and poor long-term survival. The aim of the study was to evaluate the incidence, risk factors and prognostic value of CI-AKI in patients with stable angina pectoris (SAP) and elective PCI.

Methods: 150 patients with SAP and elective PCI (102 male, $61,3 \pm 11,2$ years ($M \pm SD$), arterial hypertension 88%, previous MI 56%, diabetes mellitus 25%, known chronic kidney disease (CKD) 33%, anemia 17%, heart failure 67%, left ventricular ejection fraction $42 \pm 16\%$) were examined. CI-AKI was defined using 2012 KDIGO Guidelines. Mann-Whitney test and multivariate logistic regression analysis were performed. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: 14% of patients developed CI-AKI. Stages 1 and 2 of CI-AKI were found in 92 and 8% of cases accordingly. Main independent predictors of CI-AKI were $CV/eGFR \geq 4.35$ (odds ratio (OR) 20.16; 95% confidence interval (CI) 3.36-120.78; $p < 0.01$), CKD (OR 17.44; 95% CI 3.81-79.83; $p < 0.05$), Mehran risk score > 10 (OR 14.67; 95% CI 1.15-66.59; $p < 0.0001$), contrast media volume (OR 8.73; 95% CI 1.43-21.47; $p < 0.05$), age ≥ 74.5 years (OR 6.91; 95% CI 1.40-34.07; $p < 0.01$), baseline $eGFR \leq 61$ ml/min/1.73 m² (OR 6.51; 95% CI 1.63-26.01; $p < 0.01$), baseline serum creatinine ≥ 96 mmol/l (OR 5.54; 95% CI 1.43-21.47; $p < 0.05$), anemia (OR 3.01; 95% CI 1.08-8.37; $p < 0.05$). Patients with CI-AKI had higher risk of similar rate of 6 months rehospitalizations (59 vs 33%, $\chi^2 = 8.53$, $p < 0.05$).

Conclusions: CI-AKI in patients with SAP and elective PCI developed in 14% of cases, predominantly in Stages 1. Main independent predictors of CI-AKI were risk factors related to the contrast media ($CV/eGFR$, contrast media volume) and risk factors related to the patient (CKD, Mehran risk score > 10 , age ≥ 74.5 years, baseline $eGFR \leq 61$ ml/min/1.73 m², baseline serum creatinine ≥ 96 mmol/l, anemia). CI-AKI had negative impact on of 6 months rehospitalizations.

Гаскина А.А., Веланги П.С., Богдель А.М. Распространенность, предикторы развития и прогностическое значение контрастированного острого повреждения почек после первичных чрескожных коронарных вмешательств. (Материалы IV Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы».- Самара.-2015.- С. 80.- Абстракт 58.)"

Supervisor(s): Gaskina A, assistant lecturer, I. Department of Internal Medicine; Kobalava Z, professor, I. Department of Internal Medicine

New developments in the treatment of pheochromocytoma

Iova Laura Diana, IV.
"Vasile Goldis" Western University of Arad, Romania
iova.laura@yahoo.com

Introduction: In recent years an increasing number of genetic diseases causing pheochromocytoma have been described. In such cases both adrenal glands may be affected. The standard therapy for bilateral pheochromocytomas has been total adrenalectomy with the need of long-life steroid replacement and the risk of Addisonian crisis. A new option is the partial adrenalectomy with the aim of preservation of the adrenocortical function.

Materials and methods: A PubMed search of the English literature was performed using the queries "partial adrenalectomy in pheochromocytoma" and "adrenal-sparing surgery in pheochromocytoma". Only articles with more than 10 patients were included. Papers not focusing on surgical approach and those that did not indicate perioperative outcomes were excluded. Data was collected analyzing the postoperative outcomes of partial adrenalectomy in pheochromocytoma.

Results: In the last 20 years, data for partial adrenalectomy in pheochromocytoma have been presented in 98 studies. Following the selection criteria, only 11 of these studies with 243 patients could be included. The vast majority of the surgeries were performed by minimal-invasive approaches (85%), the majority by the retroperitoneoscopic technique (92%). Mortality was zero, perioperative complications were rare (5%). The aim of steroid independency could be achieved in 78% of bilateral cases. The ipsilateral recurrence rate in genetic diseases was <4%.

Conclusions: Partial adrenalectomy is safe and avoids long-term steroid replacement in bilateral pheochromocytomas. For patients with genetic disease, partial adrenalectomy should be the first line therapy.

Papiu HS, Dumnici A, Olariu T, et al. Perianal giant condyloma acuminatum (Buschke-Löwenstein tumor). Case report and review of the literature. *Chirurgia (Bucur)*. 2011 Jul-Aug;106:535-9. [PubMed: 21991883]

Oniþa M, Dumnici A, Hornung E, et al. Temporary total fecal diversion—ultimate solution for complex recurrent anal fistula. *Chirurgia (Bucur)*. 2009 Nov-Dec;104:757-60 [PubMed: 20187479]

Supervisor(s): Dumnici Alexandru, professor, I. Department of Surgery

Overview of the vaccinating protocols and difficulties in general medicine

Miklósi Dorottya-Anna, IV.
Lackzó Boglárka, IV.
MOGYE
annadorka@yahoo.com; lczkbogi@gmail.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 apparently increased.

Aim: Our aim was, using our prior research experience, to obtain a better understanding of the parental fears concerning the vaccination protocols. We also investigated the differences between German and Romanian protocols and last but not least the effectiveness of each system.

Material and method: From March 2015 to December 2015 we conducted a randomized survey in three languages (Hungarian- Romanian- German), in two countries (Romania and Germany), three cities. We asked the parents about their experiences, respectively possible doubts concerning the vaccination protocols.

Results: Whilst only 21.7% of Hungarian parents found the internet as a reliable resource, this percentage was slightly higher among Romanian (30.4%) and German parents (73%).

96% of German, 93.5% of Hungarian and 91.3% of Romanian children received every obligatory age appropriate vaccination. 100% of Romanian, 62.8% of Hungarian and 96.2% of German parents think that their doctors devote enough time to answer their concerns about the protocols.

Conclusions: Due to much media attention parents everywhere 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. The solution for this great insecurity among parents lies in the hands of the medical community: it is open communication.

Acta Medica Marisiensis 2014- Dorottya Miklósi: Overview of the vaccinating protocols and difficulties in general medicine
EME Orvostudományi Értesítő, 88. kötet, 1.szám 2015- Dorottya Miklósi, Lackzó Boglárka: A védőoltási eljárások és annak nehézségei az általános orvoslásban

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

Treatment of long-segment congenital tracheal stenosis: reduction of child mortality with advent of slide tracheoplasty

Iaremenko Catherine, IV. Pirogov Russian National Research Medical University
dr.yareme@gmail.com

Objective: Long-segment congenital tracheal stenosis (LCTS) is an extremely rare life-threatening condition that often requires early surgical intervention. Treatment of LCTS remains challenging; three main surgical approaches are widely used: slide tracheoplasty (STP), costochondral and pericardial patch tracheoplasties (CCT and PPT). Nevertheless, no definitively a standard approach has been established. Analysis of the world published series including our own experience of LCTS repair was done.

Methods: We analyzed 245 cases of LCST (>50% of total tracheal length) repair (median age 5.8 month; range 3days-15years) including STP (n=189), PPT (n=31), CCT (n=25) operations described in world literature from 1982 to 2015. Our experience includes 11 patients with LSCT (median age 16.3 months; range 15 days-7.7 years) underwent repair of tracheal stenosis at the Filatov Children's Hospital, Moscow from 2011 to 2015. An anomalous upper lobe bronchus was found in 4 children. Ten patients had associated cardiovascular anomalies, whereas 5 of them were repaired simultaneously with LSCT. ECMO was used in 6 our patients, versus CPB used in 5 patients.

Results: Mortality level reviewed in published series is 36% (n=9) associated with CCT and 32.3% (n=26) with PPT versus 13.8% (n=10) with ST. Post-STP airway intervention was necessary in 5 our patients, stenting was not required. Two patients died. One child died during medical transportation to our clinic. Another died of multiple organ failure one year after the STP. There was no airway-associated mortality.

Conclusions: Analysis of repaired LCTS death rate of 245 patients reviewed in published series, revealed a strong marked advantageous trend either of STP over PPT (Yates corrected Chi-square=7.5; p=0.006), or of STP over CCT (Yates corrected Chi-square=8.68; p=0.003).

This way, analysis of world published series and our clinic experience revealed reduction of mortality and morbidity of LSTC management since the introduction of STP, a multidisciplinary team approach, ECMO and abandonment of patch tracheoplasty. Described mortality associated mostly with non-airway malformations. Survival beyond 5 years after surgery is associated with an excellent outcome.

Iaremenko C.Iu. - A case report of successful repair of pulmonary artery sling associated with congenital tracheal stenosis - Abstract Book of the 3d International students' and young researches practical conference "Haass recital" 2013, p. 21-22, Moscow

Supervisor(s): Razumovskii A.Iu., professor, Head of the Department of Pediatric Surgery; Stepanenko N.S., scientific advisor, Department of Pediatric Surgery

Treatment of patients with colorectal cancer complicated with intestinal obstruction

Djanklich Sayde, I. Tashkent Medical Academy
saydesha@mail.ru

Purpose: improve the rational approach to surgery of the patients with colorectal cancer complicated with intestinal obstruction

Material and methods: We analyzed 224 case histories of patients with cancer of the colon and rectum, complicated by intestinal obstruction, 22 of them (8.3%) -with acute intestinal obstruction, 202 (91.7%) - with partial intestinal obstruction.

There was a distribution according to the age: until 60 years-there were 62(27,6%) patients , from 61 years and older- 202 (72,4%) patients. All patients with acute intestinal obstruction were older than 72 years, with accompanying cardiac pathology.

Results and discussions: All the patients with acute intestinal obstruction were operated on the same day within 2-3 hours after admission: 3 patients was performed right-sided hemicolectomy with the formation of single-barrel ileostomy, 19 of them was performed colostomy. 2 patients died from pulmonary thromboembolism after 3 hours from operation. After 2 months, 10 patients of 19 were made radical surgery with the liquidation of colostomy. 22 (8.3%) patients of 224 was performed right-sided hemicolectomy with the formation ileotransversanastomosis, 12 (4.2%) patients - hemicolectomy with the formation of single-barrel ileostomy, 68 (30.3%) - left hemicolectomy with making a single-anus, 90 (40.1%) with rectosigmoid cancer – Hartmann operation, 32 (13.4%) with rectal cancer –inside abdominal resection of rectal tumor with making sigma single-barrel stoma.

3-4 month later, 62 (27,6%) patients of 224(total) was performed reconstruction of continuity of the colon .There was no death. 3 patient had festering, 4 patients- anastomosis suture failure . Anastomoses were immersed in the retroperitoneal space and drained. The formed colonic fistulas closed after 2 weeks.

Conclusions: When colorectal cancer complicates by intestinal obstruction, it is reasonable to perform this operation in two steps: 1. Tumor removal with the formation of a single-anus2. Reconstruction of continuity of the colon should be performed in 2-3 months after the first operation.

There is no former publications.

Supervisor(s): S.B. Abdujapparov, professor, General oncology

Clinical case Retroperitoneal Hydatid Cyst

*Darius Morariu, VI;
Vlad Dancea, VI.
Western Vasile Goldis University
dariusmorariu@yahoo.es*

Introduction: The retroperitoneal hydatid cyst is a severe parasitosis caused by tumor development of the *Echinococcus granulosus* larvae and it is a very rare pathology because of its retroperitoneal location. The Hydatid cyst is located most commonly in the liver or lungs. This pathology is evidenced by clinical evaluation, radiological, serological and finally highlighted by surgery and pathological examination.

Patient aged 48 years accuses these following symptoms, abdominal distension, flatulence, abdominal pain, nausea and vomiting in the last two months. History and physical examination were normal without palpable masses in the abdomen. Frequently relevant blood test were ESR (erythrocyte sedimentation rate) 20mm/h, Fibrinogen 493 mg/dl, C-reactive protein 28,7 mg/l and HP (*Helicobacter pylori*) exam confirmation. Doppler ultrasound discovered an imprecise formation in the left abdominal flank, polilobata, with many different transonic elements between 1.3 and 2.3 cm, it is recommended a CT (computed tomography) were a big polilobata formation with multiple cystic structures localized retroperitoneal is discovered.

Results: Surgery intervention: median xifopubian laparotomy. Procedure consists in a coloparietal removal of a left large formation retroperitoneal 30/18/12 cm approximated. Polilobata, well encapsulated and bordered.

Conclusion: In the initial phase, retroperitoneal hydatid cyst is asymptomatic until pretumoral and tumor development. This pathology should be used in the differential diagnosis in endemic areas for a proper diagnosis.

After past mentions we put emphasis on the extremely rare pathology and quiet considering the early stages of this diagnosis of the retroperitoneal hydatid cyst. It is important to notice that the differential diagnosis for other formations located in the retroperitoneal space remains extremely difficult to ascertain.

Key Words: Retroperitoneal hydatid cyst, rare pathology, differential diagnosis.

Supervisor(s): Pavel Daciana, Dr., Internal Medicine; Pavel Adrian, Dr, General surgery

Endoscopic appendectomy-choice of treatment in patients with uncomplicated acute form of appendicitis

*Jumanazarov Azizbek, I. Tashkent Medical Academy, Faculty And Hospital Surgery
azizbek_15_89@mail.ru*

Actuality. Acute appendicitis is one of the most common diseases and ranked first among the acute surgical diseases of the abdominal cavity. Despite the fact that the diagnosis and treatment of this disease is well designed, the percentage of diagnostic errors and complications over the years remains high.

Purpose and objectives was to improve the treatment results of patients with uncomplicated acute form of appendicitis through the application of laparoscopy in the diagnosis of the disease, improve technical aspects and define indications for implementation of laparoscopic appendectomy.

Material and methods. The analysis of treatment results of 77 patients with acute appendicitis, treated in the clinic 2 TMA emergency in the Department of surgery from 2012-2014 years. Patients (46 women and 31 men) were aged 15 to 62 years. All the patients were from destructive forms of appendicitis. Found the following appendix location options: in the right iliac Fossa-in 88% of cases, pelvic-9% and retrocecal-in 3%. The following appendix stump treatment options: 62 (80.5%) by overlaying clips and 15 (19.5%) by overlaying the endostepler stump vermiform process. from 2006 year in the clinic we use mainly overlay method tantalum processing clips stump vermiform process (62 cases). The average length of a laparoscopic intervention was 35 minutes, which is comparable to the traditional open appendectomy. After the removal process, conducted sanitation abdomen: in 6 cases (8%) (with diagnosis local peritonitis) was installed drainage in right ileum area 71 (92%)-abdominal cavity closed. Intraoperative complication (bleeding from the artery vermiform process) had a single patient, bleeding stopped electrocoagulation. In 3 cases, necessitated the conversion of endoscopic intervention in traditional appendectomy (with loose infiltrations and perforation with purulent). The average time of stay in the hospital after endoscopic intervention about AA amounted to 3 days.

Conclusion: Valid laparoscopic appendectomy is different the fewest complications, fast recovery of working capacity and a good cosmetic effect, the possibility of a full-fledged audit of the abdominal cavity and perform combined and simultaneous operations without an extension of surgical access.

There is no former publications.

Supervisor(s): M.Sh. Khakimov, professor, General surgery

Factors influencing graft and recipient survival of hungarian lung transplant patients

Erdélyi Tamás, IV. SE
erdelyitamas001@gmail.com

Introduction: Lung transplantation (LuTX) is the last therapeutic option for patients with end-stage pulmonary disease. In case of Hungarian patients LuTX was performed at the Medical University of Vienna. Follow-up of adult LuTX patients is performed at the Department of Pulmonology of Semmelweis University since 2008, however data on graft and patient survival and function were not assessed.

Methods: Between 2008 and 2015 70 double LuTX were performed on adult patients (male: n=38, female n=32, alemtuzumab induction (AI, n=40), non-alemtuzumab induction (nAI, n=30)). One-year survival according to sex, induction therapy and underlying disease was analyzed. Long term effects of induction therapy on chronic allograft dysfunction (CLAD), side effects of immunosuppressive therapies were assessed.

Results: Gender was a major factor influencing one year patient survival, with female gender being a significant negative predictor ($p=0.03$). In contrast, underlying disease ($p=0.38$) and induction therapy ($p=0.67$) did not influence patient's one-year survival. AI numerically reduced the number of severe acute rejections as compared to nAI (AI: 24% vs. nAI: 31% $p=0.31$). Following AI the reduced dose of calcineurin inhibitor improved renal function at 3 months (AI: $101,65 \pm 25,01$ vs. nAI: $119,04 \pm 35,68$ $\mu\text{mol/l}$; $p=0,03$), and similarly better kidney function was observed at 6 and 12 months following engraftment.. The 5-year freedom from CLAD was significantly decreased in AI patients (AI: 79,4% vs. nAI: 50%; $p=0,04$) and the overall freedom from CLAD in the first 5 years was better than the international results of the International Society of Heart and Lung Transplantation.

Conclusion: After LuTX female gender is associated with decreased one-year patient survival. AI is reducing the risk of severe acute rejection and is associated with reduced CLAD and nephrotoxicity risk in Hungarian LuTX patients.

No research has been published in this topic yet.

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

Functional state of vaginal mucosa of women with genital herpes

Buslenko Iulia, VI. Bogomolets National Medical University
solidejul@gmail.com

According to current estimates, the number of women with genital herpes, is increasing annually by more than 10%.75% of patients have recurrence of the disease with lesions of the skin, mucous membranes, internal organs and nervous system.

To study the impact of genital herpes on the functional state of the mucous membrane we explored electrokinetic cell activity of squamous epithelium of the vagina by the method of microelectrophoresis.

We have conducted clinical examination of 25 women aged 18 to 36 years with genital herpes before and after the treatment. As a control group 10 healthy women of the similar age were examined. All 25 examined women had different symptoms of vulvovaginitis for a long time. The disease duration ranged from three to six years. As a result we have investigated that under the influence of electric field on the mucosal cells, the percentage of displaced cell's nuclei in the field is different depending on number of factors that determine the physiological state of the female organism. The electrokinetic cell nuclei activity and mobility of plasmalemma are changed by inflammation process. During inflammation percentage of mobile cell nuclei and plasmalemma is lower than the average level in the control group of healthy women. Percentage of mobile nuclei (PMN) of squamous epithelium of the vagina of women with genital herpes has averaged $28 \pm 4,0\%$, in contrast to healthy women ($67 \pm 4,0\%$), that indicates a decrease in the intensity of metabolism in the cells. Among the patients with genital herpes, the average amplitude of displacement of nuclei (ADN) was $1,3 \pm 0,019\text{mm}$, and relation ADN and offset of plasmalemma of nuclei (OPN) $-1,2 \pm 0,017\text{mm}$, which are differed significantly from those in healthy group almost in 2 times ($21 \pm 0,026\text{mm}$ and $1,7 \pm 0,045\text{mm}$ respectively). The results that we've achieved after the treatment of women: PMN increased and averaged 43%, ADN was $2,0 \pm 0,032\text{mm}$, relation between ADN and OPN $-2,1 \pm 0,046\text{mm}$, that indicates a stabilization of metabolic processes in these cells.

Thus indicators of electrokinetic cell activity under the electric field in the presence of genital herpes are reduced. The increases in these parameters after treatment of genital herpes show an increase of the negative charge of the nuclei as a result of stabilization of cellular and subcellular membranes.

Predictive diagnosis of endometrial hyperplasia and personalized therapeutic strategy in women of fertile age. VM Goncharenko, VA Beniuk

Personalized treatment strategy for atypical endometrial hyperplasia with regards to age, comorbidities and endometrial receptor status. VM Goncharenko, VA Beniuk

Supervisor(s): Vasyi Beniuk, professor, I. Department of Obstetrics and Gynecology

Prospects of using the ceramic implants in arthroplasty of finger joints.

Oliinyk Dmytro, VI. Bogomolets National Medical University
kust12311@yandex.ru

Introduction: The problem of providing care for patients with disorders of the joints was above medical issue and become urgent social and economic task. The number of operations of arthroplasty of big joint steadily growing in contrast to arthroplasty of small joints of the wrist. Existing implants on the market of small hand joints are not numerous and are designed for the treatment of dystrophic-degenerative diseases.

Aim of study: To analyze the available implants of hand joints and determine the most promising for arthroplasty of traumatic injuries of the joints.

Materials and methods: During 2014-2015, we have performed a comparative analysis on the market of the CIS joint prosthesis of the hands for such companies as SBI (France), Mathys (Switzerland), DePuy (US), Moje Keramik-Implantate (Germany). The selection was carried out according to the following criteria: the material implants, mobility, depreciation of quality, shape, component wear, the possibility of setting with extensive bone defects, the presence of osteoinductive coatings, biocompatibility, ease of installation, the age range of patients who can not install the endoprosthesis. We have made an arthroplasty with 17 ACAMO-PIP implants in patients with old intra-articular fractures which were accompanied by the bone tissue and capsular-ligament apparatus defects. In one case 1 implant ACAMO-MCP was used to recover the range of motion in the 2nd finger after an acute bone plasty for the defect of the proximal phalanx by the 5th metacarpal bone after the severe destruction of the wrist. 5 wrist implants MBW-WRIST were provided in a patients with severe pain on a background of the progressive wrist arthrosis, which was the cause of an old fracture of the navicular bone.

Results: The proximate results of treatment were studied (up to 2 year) in all patients and are recognized as satisfactory: the pain syndrome was relieved, the movement in joints was restored.

Conclusions: The arthroplasty of finger joints by ceramic unguided implants is considering the technical and biological characteristics, has permitted to expand the indications for joint replacement, to become an recommended way to treat traumatic joint fractures.

Mutilating hand injuries: modern view at the treatment. The 1st Baltic Hand Surgery Meeting. –Riga.–2010.–P.13.

The variants of usage of dynamic intraphalangeal fixation by intraarticular hand finger fractures. The 2nd Baltic Hand Surgery Meeting. –Riga.–2012.–P.31.

The usage of ceramic implants at traumatic hand joints injuries. The 2nd Baltic Hand Surgery Meeting. –Riga.–2012.–P.13.

The argumentation of the terminolateral neorrhaphy application's expediency. USMYJ Special No2 2013.–P.159.

Supervisor(s): Ievgenii Cherenok, Deputy Chief Doctor (medical treatment), Borispol City Hospital

Role of leukotrienes in the pathomechanism of acute inflammatory events in lung transplant recipients

Gáll Orsolya, VI.
University of Medicine and Pharmacy, Tîrgu Mureş
gorsicy@yahoo.com

Background: The pathomechanism of acute inflammatory events, i.e. infection and rejection during the follow up of lung transplanted (LTx) patients is not fully understood. Leukotrienes, products of lipoxygenase enzyme may play a potential role, however it has not been investigated before.

Methods: 33 bronchoalveolar lavage (BAL) samples were analysed in 13 LTx patients for leukotriene B4 (LTB4) and cysteinyl-leukotriene (Cys-LT) concentration. In 11 cases patients were considered stable (stable group), in 7 cases bronchial biopsy revealed acute rejection (rejection group), and in 15 cases no sign of acute rejection, but a significant (>103 CFU/ml) bacterial or fungal colony count was observed (infection group). Leukotrienes were determined with ELISA.

Results: There was no difference in BAL total leukocyte number, lymphocyte, neutrophil or eosinophil cell count between the three groups, however a >5% neutrophil count was indicative for infection. A tendency for higher BAL LTB4 was observed in acute rejection (341±445 pg/ml, p=0.06) as well as infection (156±163 pg/ml, p=0.09) compared to stable samples (66±57 pg/ml), without any difference between acute rejection and infection (p=0.52). BAL LTB4 levels were not related to lung function or BAL cell counts. No difference was shown for Cys-LT (p>0.05).

Conclusion: Our results indicate that LTB4 may play a role in the pathomechanism of acute inflammatory events in lung transplanted patients. This needs to be investigated further in an extended cohort of patients.

The study was supported by Hungarian Respiratory Society grant to Andras Bikov.

Follow up of lung transplant recipients using an electronic nose. Kovacs D, Bikov A, Losonczy G, Murakozy G, Horvath I. Department of Pulmonology, Semmelweis University, Dios arok 1/C, Budapest, Hungary.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23445553>

Supervisor(s): Dr. András Bikov, PhD; Semmelweis University, research fellow, Department of Pulmonology

Short-term and long-term results of the occluder "watchman" implantation in patients with atrial fibrillation

Goncharova Anna, V. People's Friendship University of Russia
anuta.goncharova2012@yandex.ru

Introduction: In 90% of cases, thrombosis of the left atrial appendage (LAA) is a cause of thromboembolic complications in patients with non-rheumatic atrial fibrillation (AF). Prolonged action anticoagulants can be a cause of bleeding. Implantation of occluder "Watchman" can be an alternative to anticoagulation therapy. In our research we evaluate the efficacy and safety of this method and influence on prognosis in patients with AF.

Materials and methods: 15 occluders were implanted in patients with persistent form of non-rheumatic AF in the period from February 2013 to September 2015 in Central Clinical Hospital 12 named after N.A.Semashko "Russian Railways". The indications to surgery were: risk of re-embolisms, high risk of bleeding, severe concomitant diseases, inefficiency anticoagulation therapy. Contraindications were: mitral stenosis, LAA thrombosis, spontaneous echo-contrast (SEC) in LAA and left atrial cavity. We used a transesophageal echocardiography (TEE) to evaluate an anatomy and sizes of LAA. CHA2DS2-VASc scale was used to evaluate the risks of stroke and thromboembolism.

Results: In a cohort study we included 15 patients from 41 to 74 yo, which had occluders "Watchman" implantation. Stable occluder's position without signs of drip were diagnosed on X-Ray films after 1.5, 6, 9 and 12 months. Episodes of cerebrovascular disorders and other thromboembolic events were not diagnosed after 12 months after surgery.

Conclusion: Occluder "Watchman" implantation to LAA in patients with non-rheumatic AF is effective method for prophylaxis of embolic complications and also this method doesn't lead to bleeding and improve prognosis of patients.

Pogudina E.A., Babkina A.S., Vlaskina N.G., Goncharova A.Y., Kobets V.A., Zhilinkova N.G./Influence of psychological and social factors on medical students' academic performance/6th International scientific conference Science4health/Russia, 2015

Supervisor(s): D.A.Maximkin, associate professor, I. Department of Surgery; E.A.Tarbaeva, scientific advisor, I. Department of Surgery

Surgical treatment of lung metastases of colorectal carcinoma

Ismailova Umida, I.
Tashkent Medical Academy, Cancer scientific center
uma_1991@inbox.ru

Background: Colorectal carcinoma takes one of the the first places of all tumor diseases in the world. About 25% of patients have distant metastases at the time of diagnosis, and about 55% of patients progress. The first possibility of colorectal carcinoma lung metastases treatment is metastasectomy which may have a curative character.

Materials and methods: In this paper, the authors retrospectively evaluated 50 patients who had undergone surgical treatment to establish the diagnosis of colorectal carcinoma lung metastases at the Republican Cancer Scientific Center.

Results: Altogether, 30 men and 25 women were operated (average age: 60 years). 54% of patients had solitary metastasis. We chose thoracotomy as a surgical access for majority of the surgeries (73%), and the most common type of surgical procedure was a wedge resection (78%). 3-year survival of patients after complete metastasectomy was 58.3%, and 5-year survival was 34.8% with a median survival of 42 month. We did not record any statistically significant influence of number of metastases and length of disease-free interval on the long-term survival, but we confirmed a significant difference of survival in different prognostic groups according to the registry of lung metastases.

Conclusion: A surgical removal of colorectal carcinoma lung metastases in selected patients is an important curative modality that might prolong survival, improve the prognosis and at the same time have minimum complications. The results show that the strongest predicative indicator of prognosis is incorporation of the patients to the prognostic groups determined by the registry of lung metastases.

There is no former publications.

Supervisor(s): A.A. Yusupbekov, Doctor of Science Degree, General Oncology

The ratio of the neutrophil leucocytes to the lymphocytes predicts the outcome after cardiac resynchronization therapy

Schlögl Simon, VI. SE
simon.schlögl@gmail.com

Aims: The low lymphocyte counts and high neutrophil leucocyte fractions have been associated with poor prognosis in chronic heart failure. We hypothesized that the baseline ratio of the neutrophil leucocytes to the lymphocytes (NL ratio) would predict the outcome of chronic heart failure patients undergoing cardiac resynchronization therapy (CRT).

Methods: The qualitative blood counts and the serum levels of N-terminal of the prohormone brain natriuretic peptide (NT-proBNP) of 122 chronic heart failure patients and 122 healthy controls were analyzed prospectively in this observational study. The 2-year mortality was considered as primary endpoint and the 6-month reverse remodeling (?15% decrease in the end-systolic volume) as secondary endpoint. We used various statistical methods to analyze our data.

Results: The NL ratio was elevated in chronic heart failure patients when compared with the healthy controls [2.93 (2.12–4.05) vs. 2.21 (1.64–2.81), $P < 0.0001$]. The baseline NL ratio exceeding 2.95 predicted the lack of the 6-month reverse remodeling [n = 63, odds ratio = 0.38 (0.17–0.85), $P = 0.01$] and the 2-year mortality [n = 29, hazard ratio = 2.44 (1.04–5.71), $P = 0.03$] independently of the NT-proBNP levels or other factors.

Conclusion: The NL ratio is elevated in chronic heart failure and predicts outcome after CRT. Thus, a single blood count measurement could facilitate the optimal patient selection for the CRT.

Supervisor(s): Boros, A. M., et al. (2015). "The ratio of the neutrophil leucocytes to the lymphocytes predicts the outcome after cardiac resynchronization therapy." Europeace.

Supervisor(s): Gábor Széplaki MD, PhD, senior lecturer, Heart and Vascular Center, Semmelweis University, Budapest; András Mihály Boros MD, PhD Student, Heart and Vascular Center, Semmelweis University, Budapest

The use of craniocerebral hypothermia in patients with acute ischemic stroke

Dinh Thi Hoang Anh, VI.
Denisse Alexandra Alulema Jaramillo, I.
People's Friendship University of Russia
anhia94@gmail.com, alexandra0203@hotmail.com

Introduction. The Course and functional outcome of ischemic stroke depends largely on state of local cerebral and general temperature(T) homeostasis. It's proved that T at penumbra of primary ischemic lesion may exceed basal T by $>2^{\circ}\text{C}$, increasing secondary damage to brain. Monitoring brain T and correcting pyretic states with physical methodes allows an assessment of effectiveness of therapy.

Objective: Determine therapeutic possibilities of craniocerebral hypothermia (CCH) in patients with acute ischemic stroke(AIS)(within first 24 hours from stroke onset).

Materials and Methods: CCH was conducted in patients (admitted to ICU in first 24 h from the onset of manifestation of AIS).T measurement of cerebral cortex, with thermos-maps(TM) was realized by registering electromagnetic radiation of brain in decimeter range by local hypothermia machine RTM-01.TM was formed according to 9-points' measurement of left and right hemispheres.We formed 2 groups of 10 patients in each (60-80 age,neurological deficit 10-25 points by NIHSS),with AIS,confirmed by MRI.Group1- CCH session was conducted for 16h continuously. Group2- control group. After 16h of admission, we reassessed condition of patients both groups via NIHSS, SAPS II. During whole session of CCH body T was measured in axillary, tympanic, oropharyngeal areas.

Results: The T of brains (with AIS) averaged $37.0 \pm 1,2^{\circ}\text{C}$. In lesion area and penumbra,cortex T gained $38-41^{\circ}\text{C}$ in first 24 hours from stroke onset.The range of T fluctuations in Daffected hemisphere reach $1-9^{\circ}\text{C}$,which showed high level of brain thermo-heterogeneity($p > 0,1$).Condition assessment of patients via SAPS II and NIHSS showed no significant differences in baseline data:SAPSII Group 1= $31,32 \pm 9,43$;SAPSII Group 2 = $31,21 \pm 7,52$ ($p > 0,05$) and NIHSS Group 1 = $21,49 \pm 5,53$;NIHSS Group 2 = $21,46 \pm 5,75$ ($p > 0,05$). After 16h CCH session in patients of Group 1, significant improvements in condition was recorded:decline of 4,5 points on SAPSII($p = 0.018$) and 8.12 points on NIHSS($p < 0,001$). Level of consciousness was key indicator that affected results in SAPS II and NIHSS.

Conclusion: Data obtained allows to consider CCH as a promising method for the correction of local hyperthermia while maintaining normothermia of body.

1. Butrov AV, OA Shevelev, Cheboksary DV, Magomedov MA brain thermomapping in ischemic stroke and craniocerebral hypothermia

2 Cheboksaroy DV Butrov AV, OA Shevelev, MA Butina, Sedankin MK Thermomapping brain of healthy volunteers and patients with acute ischemic stroke // Proceedings of the 15th All-Russian conference with international participation. Sustenance in critical conditions. - 2013. - C. 108

Supervisor(s): Butrov A.V., professor, Department of Anesthesiology and Intensive Therapy

Treatment results of locally advanced rectal cancer with spreading to the genital organs in women

Djanklich Sayde, I. Tashkent Medical Academy
saydesha@mail.ru

Purpose: optimization of surgical treatment for locally advanced rectal cancer with spreading to the genital organs in women.

Material and methods: We studied treatment results of locally advanced rectal cancer with spreading to the genital organs in women, performed in the scientific center of oncology, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan from 2006 to 2010 years. We observed 118 women aged from 21 to 68 years. Examination methods: colonoscopy with biopsy, irrigoscopy, transrectal ultrasound, CT scan, hysteroscopy. 12 patients were studied hormonal status. There are some following operations on the rectum during combined surgery: abdominal-perineal extirpation of the rectum with sigmoidostomy was performed in 57 patients (48.3%), abdominal-anal resection of the rectum in 22 patients (18.6%), anterior resection rectum in 12 patients (10.2%), Hartmann's operation performed in 27 patients (22.9%).

Results and discussions: The most frequently during combined surgical procedures was performed resection of the vagina - 58 patients, supravaginal amputation of the uterus without appendages - 21 patients, hysterectomy with appendages - 22 patients, the removal of the uterus -31 patients. It is important to note that metastatic regional lymph nodes established at 28.0% of patients (33 of 118) although for all radically operated patients this figure was 29.1%. Postoperative complications occurred in 21 patients (17.7%). The frequency of appearing relapses after combined operations of rectal cancer was 28%. The average length of free-disease period was 14 months..

Conclusions: It is clear from the abstract that these important figures as the frequency of relapses (28%), 5-year survival rate (47.1%), during combined interventions and standard operations of rectal cancer are approximately the same and consequently allow us to recommend the combined operations as the method of choice in patients with locally advanced rectal cancer in genital organs.

There is no former publications.

Supervisor(s): S.B. Abdujapparov, professor, General oncology

Usefulness of non-invasive central blood pressure measurement in young men with arterial hypertension

Kotovskaya Natalia, V. PFUR
nataliakotovskaya@gmail.com

Introduction. Definition of spurious systolic hypertension (SSH) in youth has been unclear due to absence reference values for central BP and has been mainly empirically based on difference between brachial and aortic systolic BP. We used the recently published data (Eur Heart J 2014;35(44):3122-33) to analyze levels of central systolic BP (cSBP) in hypertensive men 18-27 years old.

Materials and Methods. The analysis was done in 124 men (age 21+0,14 years, office BP 147+15/88+13 mmHg) diagnosed with arterial hypertension by the repeated office BP measurements and ambulatory BP monitoring. Among those 73 had isolated systolic hypertension (ISH). For subjects <20 years normal cSBP was considered normal if it was below 50th percentile (<109 mmHg), high normal - between 50th and 75th percentile (109-116 mmHg), mildly elevated - between 75th and 90th percentiles (117-127 mmHg), definitely elevated >90th percentile (> 127 mmHg). For subjects 20-27 years old corresponding thresholds were <110, 110-119, 120-130 and > 130 mmHg.

Results. There was high prevalence of traditional cardiovascular risk factors (CVRF) among subjects with ISH: abdominal obesity 25,3%, smoking 60,9%, family history of arterial hypertension 56,5%, dyslipidemia 56,7%, impaired fasting glucose 11,9%. In those with ISH normal cSBP was observed in 7 (9,6%), high normal cSBP - in 36 (49,3%), mildly elevated cSBP was revealed in 24 (32,9%) and cSBP was definitely elevated in 6 (8,2%) patients. No difference was found between subjects with normal and elevated cSBP, including extreme groups with definitely normal and definitely high cSBP thus we were unable to seek for predictors of spurious systolic hypertension. Our findings do not confirm that spurious ISH may be related to height and observed in subjects with lower cardiovascular risk factors prevalence.

Conclusion. The results suggest that 58,9% of young men with ISH and high prevalence of traditional CVRF may be classified as having "spurious ISH". No clinical predictors of "spurious ISH" were found.

Discussion. The findings confirm potential usefulness of cSBP measurement in young men with arterial hypertension.

No former publication.

Supervisor(s): Zh.D. Kobalava, Professor, Faculty of Medicine
– Clinical Departments, Department of internal Medicine

An experimental comparison of sutureless mesh fixation techniques using N-butyl-2-cyanoacrylate (NBCA) adhesive or self gripping(SG) meshes

Velangi Pratik, IV. People's Friendship University Of Russia
pratikvelangi@gmail.com

Aim: The use of laparoscopic techniques with lightweight surgical meshes for the treatment of inguinal hernias are widespread. Clinical studies using NBCA adhesives and SG meshes are showing positive results. However, studies on the influence of different mesh polymers on the efficacy of these techniques are scarce. We aim to evaluate the reliability and strength of these fixations with different polymers.

Materials and methods: In 12 male rats weighing 350 ± 35 g two symmetrical lateral musculo-fascial defects, preserving the peritoneum were made in the anterior abdominal wall under general anesthesia. They were then covered by meshes of size 20×30 mm using pararectal lines as the medial border. The defects in the first group (6 rats) were covered by PP meshes (Parietene Progrid and Parietene light) while in the second group (6 rats) PET meshes (Parietex Progrid and Parietex mono) were used. In both groups, on one side a 6 point pipette application of NBCA adhesive was used and on the other, a SG mesh was used. The rats were autopsied on the 5th day. The fixation zones were grossly evaluated for dislocations and deformations with respect to the defect and the pararectal line. The force (F), work (W) needed to rupture the mesh and the additional stretched distance (ΔD) of the meshes were determined by a rupture test using "The universal texture analyzer TA.XT Plus".

Results: No mortality, mesh dislocations and deformations were observed. In the PP group ΔD (mm) and W(J) were significantly higher for NBCA fixation ($\Delta D=16.2 \pm 1.9$, $W=15.1 \pm 2.1$) vs the SG fixation ($\Delta D=12.2 \pm 1.5$, $W=8.2 \pm 2.0$) ($P < 0.05$). In the PET group ΔD was significantly higher for NBCA ($\Delta D=17.5 \pm 1.4$) vs SG fixation ($\Delta D=14.9 \pm 1.4$). The F, W and ΔD were significantly lower in the PP group ($F=14.9 \pm 1.4$, $W=8.2 \pm 2.0$, $\Delta D=12.2 \pm 1.5$) vs the PET group ($F=24.9 \pm 6.4$, $W=17.2 \pm 3.0$, $\Delta D=14.9 \pm 1.4$) ($P < 0.05$) for the SG fixations.

Conclusions: The efficacy of SG meshes, is influenced by different surface properties of PP and PET filaments. However, the efficacy NBCA fixations do not seem to be affected by the different filaments. The results suggest that the effects of different polymer materials must be studied for sutureless techniques.

1) An experimental comparison of suture material versus n-butyl-2-cyanoacrylate (histoacryl®) glue for intra-abdominal polypropylene mesh fixation (Simmelweis international student's conference Budapest, Hungary 2015 abstract book p-27)

2) A comparison of strength and quality of 24 polypropylene mesh fixations achieved either by n-butyl-2-cyanoacrylate (histoacryl®) adhesive or 5/0 prolene® sutures in albino rats (ISCOMS 2015 abstract book p-456)

Supervisor(s): Khachatryan G.V, scientific advisor,
I. Department of Surgery; Anurov M.V, professor,
I. Department of Surgery

Bilateral knee osteoarthritis patients undergoing total knee replacement: study of sudden perturbation and its parameters

Szabó Gréta Veronika, IV. BME
szabgret@gmail.com

The aim of this project was the assessment of the dynamic balance of patients suffering under severe knee osteoarthritis (OA) before and after total knee arthroplasty. This is a study of the changes in different parameters during sudden perturbation tests. Another goal was the establishment of what different parameters of this test show, and to give recommendations and guidelines for later uses of them.

The tests were performed at the Department of Orthopedics SU in corporation with BUTE. We examined 48 subjects in total, 32 of which suffered under severe bilateral OA, 5 of severe unilateral OA and 11 where part of the control group. The measurements took place directly before surgery, around the second, sixth, twelfth and twenty-fourth weeks after. We used a sudden perturbation test, where the subject was standing on a solid platform held up by four springs. The platform could be moved 2cm in medio-lateral direction, held here, and then released suddenly, imitating an unexpected collision. Subjects damp the platform to regain balance, resulting in a damped oscillation. This can be recorded using two ultrasound position markers.

The damped oscillation has been mainly characterized by the Lehr's damping ratio (D) or orientation ratio (R) in previous studies. We additionally studied the frequency (f), settling time (t), length of path (S), maximal velocity (vmax) and acceleration (amax). A program was written to automatically calculate all values. As a result we observed strong correlations between the parameters t and D (Corr=-0.7854) and t and S (Corr=0.8117). These correlations got less precise in the unilateral group and were almost unrecognizable in the bilateral group. There were almost no significant differences in all parameters before and after surgery. Compared to the control group D was significantly lower in patients at all times, except the unilateral group on the 24th week after surgery. There were also significant differences in values of S, and t compared to the control group. Also the frequency was significantly higher in bilateral patients.

The correlation of parameters suggests that D is the best parameter to measure dynamic equilibrium in all groups. However, when measuring healthy adults, and athletes t and S may give an alternative. The other parameters such as R, vmax and amax better characterize the method of balancing.

Supervisor(s): Rita Kiss, professor, Budapest University of Technology and Economics

Comparison of two clinical procedures in patient affected with bone deficit in posterior mandible.

Wach Tomasz, V. Medical University of Lodz in Poland
tomaszwach.90@gmail.com

Introduction: Edentulous of posterior mandible is common problem of adult patients. It is associated with atrophy of alveolar crest. Sometimes the only way to replace missing teeth are dental implants mostly for fixed restorative prosthesis. Atrophied alveolar crest makes it impossible to use long implants because of the neighboring position of inferior alveolar nerve (IAN). Using long or medium implants, early loss of them is much lower than in case with short implants. If dental implants are the last way for rehabilitation of edentulous mandible the dentist has to change position of IAN. These procedures have both advantages and disadvantages, however sometimes it is the only way to treat the patients.

Aim: The aim of this study is the comparison of two clinical procedures performed to patients with bone deficit in posterior mandible

Material and methods: Eighteen patients were divided into two groups depending on the performed procedure (Inferior alveolar nerve lateralization-IANL-8 patients or Short implants-SIMPL-10 patients). Patients were between 37 and 58 years old. Before qualification to surgery, patients had CT scans done what revealed that mandibular canal is located on the way of future implants. All surgical procedures were performed in local anesthesia. In this work two surgical procedures will be presented; implants were compared in length, diameter and placement torque, as well as in bone atrophy and complications. Whole surgical procedures will be presented step by step.

Standardized, intra-oral digital radiographs were taken in both groups just before opening the implant and after 12 months of functional loading.

Results: It was observed that there is no statistical difference between the treated groups in terms of torque, implant diameter and age of patients. Sensory disturbances after implantations were observed just in the group with IANL [$p < 0.001$]; higher number of implants could be used in IANL [$p < 0.05$]; significantly greater bone loss was observed in implantation with SIMPL [$p < 0.001$].

Conclusion: Patients after IANL, presented better implantation results, while patients with SIMPL did not suffer from sensory disturbances. Concluding, IANL is save and more predicting method of treatment in posterior atrophic mandible comparing to short implants.

Aqueous flair in patients with Graves' Ophthalmopathy (GO), before and after rehabilitative surgery. Eye (Lond), 2015

A new modification of the individually designed polymer implant visible in X-ray for orbital reconstruction. J Craniomaxillofac Surg, 2014

"A" shape plate for open rigid internal fixation of mandible condyle neck fracture. J Craniomaxillofac Surg, 2014

Computer-aided orbital wall defects treatment by individual design ultrahigh molecular weight polyethylene implants. J Craniomaxillofac Surg, 2014

Supervisor(s): Marcin Kozakiewicz, professor, Department of Oro-Maxillofacial Surgery and Stomatology

Considerations on current epidemiology and diagnosis of colorectal cancer stage

Dancea Vlad Ioan, VI.
Morariu Darius Catalin, VI.
"Vasile Goldis" Western University of Arad
vlad_dancea@yahoo.com; dariusmorariu@yahoo.com

Objectives: Evaluation of colorectal cancer according to the distribution by sex, age, the stage in which is discovered, complications and surgeries performed, outlining the measures to improve early diagnosis.

Material and method: We studied a group of 54 cases with colorectal cancer operated during 2011-2012 Municipal Hospital of Arad and the data were statistically analyzed with SPSS v21.0 and Excel.

Results and discussion: We discovered a total of 33 women with a mean age of 69 years and 21 men with a mean age of 66 years. 31.48% were neoplasms of the rectum, ascending colon 16.67%, 14.81% recto-sigmoid junction and the remaining types in a lower percentage. Between the ages of 56 and 75 years, there was a percentage of 68.51% of cases. Between 71-75 years there was a 25.93% of neoplasms, the highest percentage. 35.29% of patients were found with metastatic lymph nodes, 32.35% had stenoses and 17.65% liver metastases. 46% of cases were stage IV, 30% were stage III, 20% in stage II and only 4% in stage I, showing the delayed diagnosis of the majority of cases.

Conclusions: The gender distribution shows a moderate predominance for females. The peak incidence is between 56 and 75 years. Late diagnosis decreases the survival rate of these patients, therefore we consider appropriate screening measures by colonoscopy targeting risk groups along with improving public education on prevention and early presentation to the doctor, especially if haematochezia and unexplained weight loss appears.

Keywords: colorectal cancer, staging, early diagnosis, complications

The interleukin 1 and interleukin 6 role as psoriatic arthritis marker

Supervisor(s): Horatiu Papiu, college professor, Department of Experimental and Clinical Surgery

Has preoperative diagnosis of acute coronary syndrome in patients with acute aortic dissection an impact on results of surgical treatment

Susik Marek, VI.
Kędzia Konrad, VI.
Medical University in Lodz (Poland)
marek.susik@gmail.com, kedziakonrad@gmail.com

Acute aortic dissection is one of the most severe pathology of the cardiovascular system. Mortality among untreated surgically in the first 48 hours reaches nearly 50%. The treatment of choice is to perform the operation of inserting the prosthesis at the place of dissection. Some patients with AAD at first presents symptoms that suggest a diagnosis of ACS. Patients in this group often receive antiplatelet therapy already during transport to the hospital before establishing the final diagnosis.

The purpose of this study was to evaluate the influence of occurrence of ACS in the initial diagnosis on results of surgical treatment in patients in whom the AAD was further diagnosed.

The study included 43 patients hospitalized with acute dissection of the ascending aorta, operated in 2009-2013. Group I consisted of 11 patients operated on with the initial diagnosis of ACS, Group 2 consisted of 32 patients without ACS.

Statistical analysis was performed using: Shapiro-Wilk test, Student t-test, Mann-Whitney U-test. Statistically significant results were considered with $p < 0.05$

There was no statistical significance in the evaluation of early and late mortality for both groups. In group I patients operated with the initial diagnosis of ACS there was significantly more transfusions of blood products. In group I, the average length of stay in the ICU was longer for 93 hours and the average time to connection to the ventilator lengthened by 42 hours in comparison to group II without the initial diagnosis of ACS. However, these values are not statistically significant.

Preoperative diagnosis of ACS in patients with acute aortic dissection has no effect on perioperative mortality and late mortality. However, it involves the necessity of transfusion to the patient more blood products and extends average length of stay of the patient in the ICU with the average time of connection to the ventilator.

Analysis of the impact of selected pre- and postoperative parameters, on the occurrence of postoperative delirium in patients undergoing surgical myocardial revascularization

Supervisor(s): dr Radosław Zwoliński, senior lecturer,
Department of Cardiosurgery of Medical University in Lodz

Metabolic syndrome in a population of Arad, Romania, and its correlation with body fat percentage through bio-impedance

Panainte Mihai Adrian, VI.
Dancea Vlad Ioan, VI.
"Vasile Goldis" Western University of Arad
noel.highwalker@gmail.com, vlad_dancea@yahoo.com

Introduction: Metabolic syndrome includes the following cardiovascular risk factors: obesity, hyperglycemia, dyslipidemia and hypertension, and has a prevalence of 25% for adults in the world. Patients with metabolic syndrome have 3 to 5 times greater chances of heart attack and diabetes respectively compared to adults without metabolic syndrome. Our study determined the frequency of metabolic syndrome in a local population and the correlation between different parameters were investigated.

Materials and methods: 529 people were investigated, 203 (38.37%) men with a mean age of 52 ± 16 and 326 (61.63%) women of 54 ± 15 years. We analyzed waist circumference, fasting blood sugar and blood pressure, parameters that helped diagnose metabolic syndrome, plus body mass index and body fat percentage measured by bio-electrical impedance with a manual bipolar device Omron BF306. We used SPSS and Microsoft Excel to find the frequency and Pearson bivariate correlations.

Results and discussion: 195 people were diagnosed (36.86%) with metabolic syndrome, of which 72 men (36.92%) and 123 females (63.08%), using IDF criteria (International Diabetes Foundation). 68.74% of persons had a high percentage of body fat, especially women over 50 years. The average BMI was 27.54 ± 4 (16-42), with 40.58% overweight and 30.93% obese. Waist circumference was 98 ± 12 cm \pm 12 cm for men and 89 for women. 43.01% of people with higher body fat percentage had metabolic syndrome, specifically men 43.41% and 42.50% women. 79.70% of people with metabolic syndrome (93.15% of men and 71.77% women) had higher body fat percentage.

Conclusions: The results indicate a high prevalence of overweight and obesity with increased abdominal circumference and this explains why the high prevalence of metabolic syndrome is proportional with age in men and women in equal proportions. The percentage of body fat is correlated with the metabolic syndrome, so bio-electrical impedance analysis could predict the metabolic syndrome, particularly together with other parameters such as blood pressure and blood sugar levels.

1. Upper gastrointestinal bleeding. Incidence in Arad County Hospital, causes, comorbidities, May 2013, Arad, Romania
2. The interleukin 1 and interleukin 6 role as psoriatic arthritis marker, December 2012, Bucharest, Romania

Supervisor(s): Liana Mos, professor, I. Department of Internal Medicine

New approach for in vitro testing of primary and secondary stabilities of the macro designs of titanium implants

Kamal Choubineh, V.

Raab Bernadett, V.

m_kamal_ch@yahoo.com, dette.raab@gmail.com

In hard tissue reconstruction titanium implants are the most predictable and established materials. There is no strict protocol for comparison and evaluation different implants. For standardization purposes there is absolute need to develop an in vitro system for primary and secondary implant stability measurements which can be repeated each time standardly. The aim of our study was to evaluate our in vitro experimental set up for different implant stabilities monitoring and comparison.

Three types, individually fabricated titanium implants were used: fully-threaded, partially-threaded and without screw threads. We carried out the measurements in standard D3-4 (Misch) density polyurethane foam blocks. Polyurethane has been used and analyzed in orthopedic and dental research for mechanical testing of the bone-implant interface (VanSchoiack RL, 2006). Secondary stability was imitated using calcium-phosphate cement. After implantation we measured with Resonance Frequency Analysis (Implant Stability Quotient-ISQ) and pull-out test (N). An other group was measured after 20 minutes using cement, with the same methods. During pull-out test, to illustrate the stabilities, finite element analysis was carried out (Sarmah2011).

We found significant differences between the different implant macro designs. The results in the first group in D3: 45.78 (ISQ); 94.3 (N), in D4: 62.5 ISQ; 36.47N used fully-threaded implants and D3: 29.63 ISQ; 68.4N, in D4: 21.3ISQ used partially-threaded implants. Stability measures using calcium-phosphate cement were the following in D3: 46.8 ISQ; 176.8N, in D4: 41.91ISQ; 73.20N used fully-threaded implants and D3: 43.27ISQ; 72N, D4: 37.66ISQ, 40.40N used partially-threaded implants.

These results confirm our hypothesis that the different implant designs and bone-densities affect the stabilities in artificial bone, however in our „osseointegration model”, carried out using calcium-phosphate cement, RFA cannot measure significant differences between the different implant geometries. Further investigations are necessary to evaluate the usefulness of RFA in its real physical values using different implant designs. Our method allows the implant-designers and manufacturers to make measurements in high volume, standard circumstances and cost effectively what may can help the development process.

Supervisor(s): Dr Farkasdi Sandor, assistant lecturer, Semmelweis University, Faculty of Dentistry, Department of Oral Biology, Budapest, Hungary

Our experience in the treatment of basal cell skin cancer

Djanklich Sayde, I. Tashkent Medical Academy

saydesha@mail.ru

Purpose: Optimization of treatment approach in patients with basal cell skin cancer.

Material and methods: In Tashkent oncological clinic, about 240 patients have treated from basal cell skin cancer from 1998 to 2010. It was used traditional methods of the treatment. They are: near focal radiotherapy, electrocoagulation, surgical excision of the tumor within the healthy tissue.

Patient's age was ranged between 60 and 80. 186(77.5%) patients had skin cancer on the face, nose, neck, temporal, frontal and cheek area. In 54 (22.5%) cases, this disease was located on the skin of the body, hands and feet. In 142 (58.3%) cases the size of the tumor was 0.5 cm in diameter, covered with a crust. It was performed electrocoagulation to all the patients on the facial skin. In 44 (18.3%) of patients there was a facial skin tumor, constituting around 1.5 cm to 0.7cm in a diameter and it was ulcerated and wet. 28 of the patients was performed near focal radiotherapy, 16- excision within the healthy tissue using cosmetic sutures. Separation and skin incisions were made according the natural folds of the skin in order to avoiding tension and strain. In 18 cases this tumor was approximately 0.6 cm in a diameter, it was performed tumor removal with electrocoagulation of its foundation with KMnO4 wound treatment.

Results and discussions: Wound healing lasted for 2 to 3 weeks. In 36 cases, tumor (size from 0.7 to 1.5 cm) with location mainly on the skin of the chest subjected to tumor resection.

186 patients who were underwent an electrocoagulation, tumor relapse on the scar edge appeared in 18 patients in size from 0.2 to 0.3 cm. In 5 cases, tumor relapse on the scar edge appeared after near focal radiotherapy. There were tumor relapses in 3-5 years after the treatment. It was performed recurring electrocoagulation to all of these patients.

Conclusion: 1. Effective treatment for basal cell cancer of the skin (to 0.6 cm) is an electrocoagulation. It is reasonable to perform near focal radiotherapy when tumors are from 0.7 cm to 1.5 cm. 2. The most reasonable method of the treatment for basal cell cancer of the body skin (tumors from 0.7 cm to 1.5 cm) is surgical removal.

There is no former publications.

V.S. Seitshaeva, Candidate of Sciences, General oncology

Short-term complications related to Flow Diverting Stents in the treatment of intracranial aneurysms: A retrospective clinical study

Lashkarivand Aslan, V. SE
aslan.vand@gmail.com

Introduction: Since its first introduction in early 1990s, the intracranial stenting has undergone an outstanding evolutionary elaboration over the past decade and are now used as one of the primary solutions for treating complex and wide-necked intracranial aneurysms that are not amenable to embolization coils. The flow diverting stents (FDS) are designed for redirecting the flow and to disrupt the flow jet into the aneurysmal sac, and at the same time provide endovascular remodeling and induce aneurysm thrombosis. Although minimally invasive, stenting bears certain risks for alteration in stent configuration and location, in-stent stenosis, bleeding, and other complications related to the procedure. With this study, we sought an insight of the outcomes and short-term complications related to the FDS.

Methods: We retrospectively analyzed all cases treated with FDS in a single center for a time course of 30 months. Potential predictors including aneurysm location, size and morphology, presence of multiple aneurysms, and patient's age, gender, comorbidities, previous treatments, mode of admission and diagnosis were studied.

Results: 25 cases (16 female and 9 male, mean 51 years) treated with FDS in a single center were retrospectively studied. FDS as monotherapy were applied in 11/25 (44%) of cases in contrast to 14/25 (56%) who underwent trans-stent coiling. 17/25 (68%) cases were admitted electively and 8/25 (32%) as an emergency. The majority of aneurysms were located at internal carotid artery 19/25 (76%). Previous SAH were present in 6/25 (24%) cases, and 12/25 (48%) had other comorbidities. A total of 6/25 (24%) cases suffered complications of which 2/25 (24%) had poor prognosis with decreased quality of life. Of 12 cases with complications, 6 (50%) had some form of comorbidities, with a prognosis inverse proportional to the severity of the comorbidities. No mortalities were related to the FDS (0%).

Conclusion: FDS represent a new era in treatment of intracranial aneurysms with promising outcomes and capabilities of treating complex aneurysm that were once considered untreatable. Nonetheless, complications are being related to this therapy where some patients had devastating impairments with decreased quality of life. We found a close relationship between major comorbidities and complications with poor prognosis.

Long-term effectiveness of an ad hoc tailored titanium implant as spacer for microvascular decompression in the treatment of trigeminal neuralgia caused by megadolichobasilar anomaly: 9-year follow up, J Neurosurg.

Long-term outcome of an endonasal, transphenoidal approach for the treatment of pontine cavernous malformation: J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg.

Multiple Abscesses With Osteomyelitis and Destruction of Both the Atlas and the Axis in a 4-week-old Infant. Spine (Phila Pa 1976)

Supervisor(s): Banczerowski Péter, professor, Department of Neurosurgery; Czegléczki Gábor, research fellow, Department of Neurosurgery

Short-term rosuvastatin therapy for prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients with non-ST-segment elevation acute coron

Bogdel Aleksandra, VI.
Peoples' Friendship University of Russia
al.bogdel92@gmail.com

Introduction: Contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) represents a possible complication of diagnostic and/or therapeutic procedures that require administration of iodinated contrast medium and comports prolonged hospitalization, increased costs, and increased short- and long-term morbidity and mortality. Despite the obvious progress made in modern interventional cardiology and angiology, the question of effective prevention of CI-AKI remains relevant.

Methods: 84 patients hospitalized in the city hospital of Moscow with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome and undergoing delayed percutaneous intervention, by the method of blind envelopes were randomized into two groups. At the time of randomization, patients in the statin group received 40 mg of rosuvastatin followed by 20 mg/day (10 PM); the control group did not receive statin treatment. At discharge, statin group patients continued treatment with 20 mg/day rosuvastatin. In accordance with our standard routine, all patients received intravenous hydration with isotonic saline (1 ml/kg/h, 0.9% sodium chloride for 12 h both before and after PCI). During PCI non-ionic low osmolar contrast agent iodaxol (Omnipaque 350) were used. Both groups were comparable in age (63±13 and 66±12 years), comorbidity (hypertension 91 and 94%, chronic kidney disease 12 and 14%, diabetes mellitus 21 and 18%) and received therapy. CI-AKI was defined using 2012 KDIGO Guidelines. Mann-Whitney test and multivariate logistic regression analysis were performed. P < 0.05 was considered statistically significant.

Results: Occurrence CI-AKI in statin group was significantly lower than in the control group (4,8 and 19%, p < 0.05). CI-AKI presented I (100 and 87,5%) and II (0 and 12,5%) stages. The development of adverse outcomes was significantly lower in the group receiving prevention of rosuvastatin: less frequent rehospitalizations for cardiovascular disease (31 and 52 %, p < 0.05).

Conclusion: High-dose rosuvastatin significantly reduced the risk of CI-AKI in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome and delayed PCI and improve clinical outcome.

Gaskina A., Villevalde S., Bogdel A., Botckaleva Y., Kobalava Z. Risk factors and prognostic value of contrast-induced acute kidney injury in patients with delayed percutaneous coronary intervention. Eur J Heart Fail.-2015.- Vol. 17. – Suppl. 1.- Abs. 318 (P1502).

Supervisor(s): A.A. Gaskina, assistant lecturer, I. Department of Internal Medicine; Z.D. Kobalava, professor, I. Department of Internal Medicine

The analysis of parameters of undercut zones in the mandible to create anatomical and orthopedic algorithm of dental implantation

Tatoyan Arsen, IV. PFUR
arsen312@yandex.ru

Introduction: Today dental implantation is one of the most progressive methods of restoring the dentition.

The presence of the expressed undercuts zones in the distal lower jaw complicates or makes it impossible the implant treatment without bone plastic.

International Team for Implantology at the IV conciliation conference, the objective was to analyze methods of increasing bone volume. The results of their work was classification of defects of the alveolar bone by Terheyden in 2010.

However, due to the lack of specific recommendations, based on the anatomical features of the jaw, this classification does not simplify the choice of method of bone grafting.

Various methods of augmentation let to restore the defect of the bone tissue and to install implant in favorable conditions.

However, often doctors in the choice of the technique of bone plastic based only on prosthetic aspects, which is not always good for long-term treatment.

The use of cone-beam computed tomography in planning of dental implantation allows to take into account all the necessary parameters of the bone tissue.

The aim of the study: Develop an algorithm of the planning of dental implantation in the distal part of mandible, in case of expressed undercut areas, based on anatomical and orthopedic indications.

Materials and methods: The materials of our study was 30 CBC-tomograms of patients with terminal defects of the mandible.

The main anatomical characteristics were: the angle and depth of undercuts, the distance to the mandibular canal and the width of the alveolar part of the mandible.

Results and discussion: The results of our work was the creation of the algorithm of selection of the method of reconstruction of the alveolar crest depending on the anatomical severity of the undercuts zones and planned prosthetic restorations.

Conclusion: CBCT data allowed to create the algorithm, greatly simplifies the choice of the optimal method of bone grafting, and consequently allowing to reduce the number of complications and to improve the quality of long-term treatment.

Tatoyan A.D., Sedov Y.G. "Variability analysis of undercut zones in the distal lower jaw of patients with partial dentition according to CBCT". Semmelweis International Students' Conference, 2015. Hungary, Budapest. p.30

Supervisor(s): Yuriy Georgievich Sedov, assistant lecturer, Department of Oro-Maxillofacial Surgery and Stomatology

The prognostic role of red blood cell distribution width in patients with implantable cardioverter defibrillator

Parázs Nóra, VI. SE
Schlőgl Simon Csaba, VI. SE
nora.parazs@gmail.com; simon.schlogl@gmail.com

Introduction: The red blood cell distribution width (RDW) has been shown to predict the survival of patients in cardiovascular diseases, such as chronic heart failure, coronary artery diseases and stroke. The implantable cardioverter defibrillator (ICD) plays an important role in the prevention of malignant ventricular arrhythmias and sudden cardiac death by delivering electrical shocks. On the other hand, ICD shocks impair the quality of life and inappropriate shocks even increase mortality. The predictive role of RDW in patients receiving ICDs with primary (PP) and secondary prophylaxis (SP) indications is unknown, therefore we aimed to investigate, if the baseline levels of the RDW would predict the 5-year mortality of the patients and the occurrence of ICD shocks.

Methods: Between 2006 and 2013 in the Heart and Vascular Center of Semmelweis University 433 patients receiving ICDs (217 with PP and 216 with SP indication). The baseline RDW levels and clinical parameters were analysed retrospectively and multivariable adjusted logistic and Cox regression analyses were applied. The mean follow-up time was 5 years.

Results: Patients with SP experienced significantly more appropriate ICD shocks as compared to the PP group (n=45 [20%] vs. n=15 [6%], $p<0.0001$), however there was no significant difference in the occurrence of inappropriate shocks (n=11 [5%] vs. n=14 [6%], $p=0.69$) and the 5-year mortality of the patients (n=51 [23%] vs. n=75 [34%], log-rank $p=0.68$).

The baseline RDW did not differ significantly between the groups (13.4 [12.8-14.1] vs. 13.5 [12.9-14.5] %, $p=0.50$). Baseline RDW levels predicted neither the occurrence of appropriate shocks (OR= 0.86 [0.59-1.25], $p=0.44$) nor the inappropriate shocks (OR=0.76 [0.44-1.29], $p=0.31$), however it did predict significantly the mortality of patients (HR= 1.65 [1.33-2.05], $p<0.0001$; per 1 SD increase) independently of the ICD prevention indication or other factors.

Conclusions: The baseline levels of the RDW predicted the survival of patients receiving ICDs indelicately of the ICD indication, however it did not predict the occurrence of the ICD shocks.

No research has been published in this topic yet.

Supervisor(s): Gábor Széplaki MD, PhD, assistant professor, Department of Cardiology; András Mihály Boros MD, PhD fellow, Department of Cardiology



Semmelweis Egyetem

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerész- tudományi Diákköri Konferencia, 2016

Kiváló Tudományos Diákköri Nevelők



Földvári-Nagy Lászlóné Dr. Lenti Katalin

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Morfológiai és Fiziológiai Tanszék

1999. óta 10 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 8 előadás az SE TDK-konferenciákon: három I. díj,
- ▶ 3 OTDK előadás: kettő különdíj.

Földvári-Nagy Lászlóné Dr. Lenti Katalin főiskolai tanár a tehetséggondozás kiemelkedő alakja, a kari Tehetségtanács elnöke és a kari Tudományos Diákköri Tanács elnöke a Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Karán. Nevéhez fűződik az ETK TDK-szabályzatának és Mentorszabályzatának megalkotása. A Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Tanácsának tagja, a Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Program tanácsnoka, a Nemzeti Tehetséghidak Program Tudományos Tanácsadó Testületének tagja, a Nemzeti Tehetségügyi Koordinációs Fórum civil delegáltja és a Kutató Diákokért Alapítvány igazgatója. A kari TDK-konferenciák szervezése mellett a 2015-ös OTDK egészségügyi szekciójának egyik szervezője. 2015-ben elnyerte a „Bonis Bona a Nemzet Tehetségeiért” díjat. Hallgatói visszacsatolások alapján példamutató ember, szakember és mentor egyben.

Feltesztő: Dr. Dörnyei Gabriella főiskolai tanár, tanszékvezető, Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Morfológiai és Fiziológiai Tanszék



Dr. Kiss András

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Sz. Patológiai Intézet

2000. óta 19 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 14 előadás a SE TDK-konferenciákon: három I. díj, egy II. díj, három III. díj,
- ▶ 4 OTDK-előadás: három különdíj.

Dr. Kiss András egyetemi docens 1992. óta dolgozik a Semmelweis Egyetemen. 2000-ig az I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetben, majd a mai napig a II. Sz. Patológiai Intézetben patológus, jelenleg az intézet igazgatóhelyettese. Kiemelt hangsúlyt fektet a tudományos diákköri hallgatók nevelésére, 2000. óta az Intézet TDK-felelőse. 7 kutatási grant nyertese, melyek keretében 19 TDK-hallgató végzett eredményes kutatómunkát közvetlen irányításával. Rendszeresen részt vesz a Semmelweis Egyetem TDK-konferenciáin zsűritagként. Tanítványai közül többen az Egyetem Doktori Iskolájában folytatták tudományos pályafutásukat, eddig 4 PhD-hallgató szerzett témavezetésével fokozatot.

Feltesztő: Prof. Tímár József egyetemi tanár, igazgató, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Sz. Patológiai Intézet



Dr. Lakatos Péter László

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

2002. óta 25 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 26 előadás a SE TDK-konferenciákon: három I. díj, öt II. díj, kettő III. díj,
- ▶ 4 OTDK-előadás: egy I. díj.

Dr. Lakatos Péter László habilitált egyetemi docens, az MTA doktora nagy klinikai tapasztalattal rendelkező gasztroenterológus, a gyulladáshoz kapcsolódó bélbetegségek nemzetközileg elismert szaktekinvélye. Kiemelkedő gyógyító és tudományos munkája mellett oktatási tevékenysége részeként hosszú évek óta foglalkozik TDK-hallgatók témavezetésével. Diákjai sikeresen szerepeltek mind az egyetemi TDK-konferenciákon, mind az OTDK-n. Több, mint 15 TDK-hallgatója szerepel társszerzőként tudományos közleményekben, többen első szerzőként is. Irányítása alatt 23 szakdolgozat és 9 rektori pályamunka született. TDK-hallgatói közül jelenleg négyen PhD-hallgatók, további három kolléga szerzte meg PhD-fokozatát témavezetésével. Összességében tudományos és oktató munkája igen eredményes iskolatemető tevékenységre enged következtetni.

Feltesztő: Dr. Szathmári Miklós egyetemi tanár, klinikaigazgató, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Nagy Péter

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

2000. óta 20 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 14 előadás a SE TDK-konferenciákon: négy I. díj, három II. díj, négy III. díj,
- ▶ 3 OTDK-előadás: kettő I. díj, egy III. díj

Dr. Nagy Péter egyetemi tanár, az MTA doktora 35 éve dolgozik a Semmelweis Egyetem I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetében. Magas szintű patológiai tevékenysége mellett a májfibrózist, májregenerációt és hepatocarcinogenezist érintő kutatási eredményei nemzetközi szinten is széles körben elismertek. 2000. óta foglalkozik tudományos diákkörös hallgatók témavezetésével, nagy odaadással adva át tudását a fiataloknak. Az elmúlt 15 évben hallgatói rendszeresen kimagasló eredményeket értek el mind egyetemi tudományos diákköri konferenciákon, mind az OTDK-n.

Feltesztő: Dr. Matolcsy András egyetemi tanár, intézetvezető, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Dr. Radovits Tamás

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

2005. óta 15 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 14 előadás a SE TDK-konferenciákon: nyolc I. díj, három II. díj, egy III. díj,
- ▶ 8 OTDK-előadás: öt I. díj, kettő II. díj, egy különdíj, kettő „Pro Scientia” Aranyérem, egy Prezentációs Díj.

Dr. Radovits Tamás a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikájának adjunktusa rendszeresen, évente 6-8 TDK-hallgatóval foglalkozik témavezetőként több experimentális kardiológiai témában. Az általa nevelt diákok kimagaslóan jól szerepeltek hazai és nemzetközi diákkonferenciákon, tudományos megmérettetéseken. TDK-hallgatói számos díjat és elismerést nyertek el, köztük az egyetemi hallgatóknak adható legmagasabb tudományos kitüntetés, a „Pro Scientia” Aranyéremet, melyet két diákja is elnyert. A tudományos kutatás iránti elhivatottságának fontos szerepe van abban, hogy legtöbb végzett TDK-hallgatója az Egyetem Doktori Iskolájában folytatja kutatói pályafutását.

Feltesztő: Dr. Merkely Béla tanszékvezető, egyetemi tanár, klinikaigazgató, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Dr. Tóth Miklós

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

1994. óta 30 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 19 előadás a SE TDK-konferenciákon: kettő I. díj, hat II. díj, négy III. díj,
- ▶ 3 OTDK-előadás: egy II. díj, egy III. díj, egy különdíj.

Dr. Tóth Miklós egyetemi tanár, az MTA doktora, a Semmelweis Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika megbízott igazgatója közel 30 éve dolgozik a Klinikán és közel 20 éve vesz részt aktívan a tudományos diákköri hallgatók nevelésében. Diákjainak az egyetemi TDK-konferenciákon és az OTDK-n elért eredményei jól bizonyítják hogy témavezetőként kutatómunkájukat kiválóan irányította és őket a nyilvános szereplésre sikeresen felkészítette. Dr. Tóth Miklós nemcsak szakmájának kiváló művelője, hanem ezen túlmenően etikai, emberi magatartása példaként állítható az ifjúság elé. Egykori diákjai közt találunk „Lendület” pályázat nyertest, PhD fokozatot szerzett kutatókat illetve számos, jelenleg is a Klinikán dolgozó klinikai orvost, akikkel évek óta kutatási tevékenységet folytat.

Feltesztő: Dr. Várnai Péter egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet

A Semmelweis Egyetem Kiváló Diákkörösei

Dr. Merkely Gergő ÁOK

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

2011-2014 között a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika diákköröse. Az egyetemi TDK konferencián első szerzőként három I. díjat nyert, illetve társszerzőként két I. díjban részesült. Az Országos Tudományos Diákköri Konferencián 2013-ban II., 2015-ben I., továbbá társszerzőként szintén I. helyezést ért el. A Korányi Frigyes Tudományos Fórumon I. díjat nyert. Marosvásárhelyi Nemzetközi TDK Konferencián 2013-ban különdíjas lett. Rektori pályamunkája I. díjat kapott. 2013-ban a moszkvai TDK konferencián, majd 2014-ben az Amerikai Magyar Orvosszövetség Diákkonferenciáján I. díjat nyert. 2014-ben az Európai Kísérletes Sebészeti Társaság konferenciáján a legjobb tudományos poszter díját nyerte el, továbbá 2014-ben és 2015-ben a Hungarian Medical Association of America Sarasota-i konferenciáján tartott előadást. Három nemzetközi, impakt faktoralal rendelkező folyóiratban megjelent közlemény társszerzője (össz IF: 7,27). Emellett az élsport terén is kiemelkedő eredményeket ért el, 2006-2008 között a magyar korosztályos kosárlabda válogatott tagja, 2007-2010 között a budapesti, továbbá az országos kosárlabda bajnokság győztes csapatának tagja. 2005-2010 között az MKB Euroleasing Vasas kosárlabda csapat kapitánya, illetve 2011-től a Vasas Diana serdülő kosárlabda csapat vezetőedzője. Mindemellett 2011-től a Semmelweis Egyetem Vízilabda Sportklub tagja. 2015. szeptembertől az Uzsoki Utcai Kórház Ortopéd-traumatológiai Osztályának rezidense.

Dr. Bajnok Anna ÁOK

Témavezető: Dr. Toldi Gergely egyetemi tanársegéd, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

2010-2015 között az I. Sz. Gyermekegyógyászati Klinika, továbbá 2013-2015 között a Laboratóriumi Medicina Intézet diákköröse. Az egyetemi TDK konferencián első szerzőként három I., és egy III., illetve társszerzőként egy I. díjat nyert. Az Országos Tudományos Diákköri Konferencián 2015-ben társszerzőként I. díjban részesült. Korányi Frigyes Tudományos Fórumon II. díjat kapott. Rektori pályamunkájával két alkalommal I. díjat nyert. Hazai és nemzetközi szakmai konferenciákon több alkalommal mutatta be előadóként tudományos eredményeit. 2013-ban a Portóban megrendezésre került Eight Young European Scientist Meeting-en előadásával elnyerte a legjobb szóbeli előadás díját. Nemzetközi folyóiratban egy első szerzős (IF: 2,93) és számos társszerzős publikációja jelent meg. 2010-től az Instruktor Öntevékeny Csoport aktív tagja. 2013-ban elnyerte a Köztársasági Ösztöndíjat, emellett a Kerpel Fronius Tehetséggondozó Program tagja. 2013-ban három hónapos kutatói ösztöndíjat nyert a dublini UCD Conway Institute of Biomolecular and Biomedical Research-ben. 2014-2015-ben az Aachen-i RWTH Uniklinik-en végzett szakmai gyakorlatot.

Dr. Karády Júlia ÁOK

Témavezetők: Prof. Merkely Béla intézetvezető egyetemi tanár, Dr. Széplaki Gábor egyetemi adjunktus, Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Orvostanhallgatóként 2012-2015 között a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika tudományos diákköröse. Az egyetemi TDK konferencián első szerzőként öt, társszerzőként egy alkalommal részesült I. díjban. Az Országos Tudományos Diákköri Konferencián II. díjat, továbbá különdíjat nyert el. A Korányi Frigyes Tudományos Fórumon egy I. díjas előadást tartott. Számos hazai és külföldi szakmai konferencián vett részt első szerzős előadóként. 2013-2015 között az OTDK hallgatói képviselője a 32. OTDK Konferencia szervezőbizottsági tagja. Részt vett a Kerpel Fronius Ödön Tehetséggondozó Programban. Egy nemzetközi folyóiratban megjelent publikáció első szerzője, továbbá egy magyar folyóiratban jelent meg társszerzős közleménye. 2015. szeptembertől a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika nappali tagozatos PhD-hallgatója.

Dr. Hriczó-Koperdák Gergely FOK

Témavezetők: Dr. Blazsek József egyetemi docens, Dr. Farkasdi Sándor PhD hallgató, Orálbiológiai Tanszék

Diákkörös tevékenységét 2012-2014 között az Orálbiológiai Tanszéken végezte. Első szerzőként egy I. helyezést, továbbá társszerzőként egy I. és egy II. helyezést ért el egyetemi TDK konferencián. Országos Tudományos Diákköri Konferencián 2015-ben társszerzőként II. díjat kapott. 2013-ban a Moszkvai TDK Konferencián I. díjat nyert. Korányi Frigyes Tudományos Fórumon egy I. díjat kapott. Több hazai és külföldi tudományos konferencián vett részt első szerzős előadóként és társszerzőként. 2015-ben elnyerte a Máthé Gyula Alapítvány díját tudományos és közéleti tevékenysége elismeréseként, továbbá Kerpel Fronius és Köztársasági Ösztöndíjban részesült.

Dr. Somlyai Máté GYTK

Témavezető: Prof. Noszál Béla egyetemi tanár, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Gyógyszertan hallgatóként a Gyógyszerészi Kémiai Intézet diákköröse volt. Az egyetemi TDK konferencián egy I. díjat és egy III. díjat nyert. 2015-ben az Országos Tudományos Diákköri Konferencián II. díjas lett. Rektori pályázata dicséretben részesült. Egy nemzetközi, impact faktoral rendelkező folyóiratban megjelent publikáció első szerzője (IF:0,709), továbbá egy publikáció társszerzője (IF: 3,26). Négy tanévben is Köztársasági Ösztöndíjas, továbbá 2011-ben Miniszterelnöki Ösztöndíjas. 2011-2014 között a Gyógyszerészi Kémiai Intézet demonstrátora. Számos tudományos díjban részesült, több alkalommal ért el helyezést gyógyszerészeti és kémiai szakmai versenyeken. A Kerpel Fronius Ödön Tehetség gondozó Program tagja. 2011-től a Hallgatói Önkormányzat aktív tagja, 2012/2013-as tanévben elnökhelyettese.

Dr. Dancs Péter Tibor ÁOK

Témavezetők: Prof. Benyó Zoltán egyetemi tanár, Dr. Ruisanchez Éva egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

2011-2015 között a Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet TDK-hallgatója. Egyetemi TDK konferencián három alkalommal első szerzőként, egy alkalommal társszerzőként nyert I. díjat. Korányi Frigyes Tudományos Fórumon egy II. díjat szerzett. Országos Tudományos Diákköri Konferencián két alkalommal II. helyezést ért el. Rektori pályamunkája 2014-ben I. díjban részesült. Több rangos magyar és nemzetközi konferencián vett részt előadóként. 2013-ban és 2014-ben Köztársasági Ösztöndíjas lett, továbbá elnyerte a Kuffler Kutatási Ösztöndíjat. Egy társszerzős publikációja jelent meg nemzetközi tudományos folyóiratban (IF: 5,04). 2015. szeptembertől a Semmelweis Egyetem Doktori Iskola nappali tagozatos hallgatója.

Dr. Budai András ÁOK

Témavezetők: Dr. Szijjártó Attila egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika

Orvostanhallgatóként 2011-től az I. Sz. Sebészeti Klinika TDK-hallgatója. Egyetemi TDK konferencián két II. díjat és két társszerzős II. díjat nyert. Országos Tudományos Diákköri Konferencián 2013-ban társszerzőként II. díjban, 2015-ben első szerzőként I. díjban részesült. 2014-ben írt rektori pályaműve I. díjban részesült. Két társszerzős publikációja jelent meg nemzetközi, impact faktoral rendelkező folyóiratban (összesített IF: 5,84). Számos alkalommal vett részt előadóként, illetve társszerzőként magyar és nemzetközi tudományos konferencián. 2013-2014-ben az I. sz. Sebészeti Klinika demonstrátora. 2015. szeptembertől a Semmelweis Egyetem Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola nappali tagozatos PhD-hallgatója.

Dr. Kosik Anna ÁOK

Témavezető: Dr. Szabó Attila egyetemi docens, I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

2011-2015 között az I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika diákköröse. Egyetemi TDK konferencián első és társszerzőként is egy I. és egy II. díjat nyert. 2013-ban a Korányi Frigyes Tudományos Fórumon I. díjat szerzett. Az Országos Diákköri Konferencián első szerzőként és társszerzőként is különdíjban részesült. 2015-ben moszkvai TDK konferencián I. helyezést ért el. Rektori pályamunkája II. helyezést ért el. Egy alkalommal első szerzőként, illetve több alkalommal társszerzőként vett részt hazai tudományos konferencián. Egy első szerzős közleménye jelent meg magyar nyelvű tudományos folyóiratban. 2014-ben elnyerte a Köztársasági Ösztöndíjat.

Dr. Kovács Kata ÁOK

Témavezetők: Prof. Tretter László intézetvezető egyetemi tanár, Orvosi Biokémiai Intézet; Dr. Szabó Miklós egyetemi docens, Dr. Jermendy Ágnes szakorvos, Dr. Csekő Anna szakorvos, I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Orvostanhallgatóként 2011-2015 között az Orvosi Biokémiai Intézet, valamint 2013-2015 között az I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika tudományos diákköröse. Az egyetemi TDK konferencián két alkalommal II. helyezést ért el. Korányi Frigyes Tudományos Fórumon egy I. és egy különdíjat nyert. Az Országos Tudományos Diákköri Konferencián egy II. és egy különdíjat kapott. Moszkvai TDK konferencián 2013-ban I. díjas lett. 2014-ben rektori pályamunkája III. díjban részesült. 2012/2013-ban az Orvosi Mikrobiológiai Intézet demonstrátora. 2014/2015-ös tanévben elnyerte a Köztársasági Ösztöndíjat. Mindemellett professzionális néptáncosként a budapesti Műegyetemi Néptáncgyűjtés tanára, továbbá szólista és művészeti asszisztens több budapesti és vidéki néptánc társulatnál. 2015-szeptembertől a Semmelweis Egyetem Klinikai Orvostudományi Doktori Iskola nappali tagozatos hallgatója.

Dr. Kovács Tibor ÁOK

Témavezető: Dr. Szíjártó Attila egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika

2011-2015 között az I. Sz. Sebészeti Klinika TDK-hallgatója. Egyetemi TDK konferencián egy I. díjat nyert. 2013-ban megrendezett Országos Tudományos Diákköri Konferencián a Magyar Sebész Társaság különdíját nyerte el. Marosvásárhelyi TDK konferencián I. helyezést, továbbá különdíjas lett. 2012-ben a Hungarian Medical Association of America éves balatonfüredi kongresszusán előadása I. díjat, 2013-ban különdíjat kapott. Számos magyar és nemzetközi konferencián vett részt előadóként, illetve társszerzőként. Két hazai folyóiratban, továbbá egy nemzetközi tudományos lapban megjelent közlemény társszerzője (IF: 2,88). 2014/15-ben az I. sz. Sebészeti Klinika demonstrátora, emellett Köztársasági Ösztöndíjas. 2015. szeptembertől az I. sz. Sebészeti Klinika nappali tagozatos PhD-hallgatója.

Dr. Czibalmos Csilla ÁOK

Témavezető: Dr. Vágó Hajnalka egyetemi adjunktus, Prof. Merkely Béla intézetvezető egyetemi tanár, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Orvostanhallgatóként 2012-2015 között a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika tudományos diákköröse. Az egyetemi TDK konferencián első szerzőként két I. díjban, társszerzőként egy I. és egy II. díjban részesült. Az Országos Tudományos Diákköri Konferencián I. díjat nyert el. A Korányi Frigyes Tudományos Fórumon egy I. díjas előadást tartott. 2015-ben Moszkvai TDK konferencián I. helyezést ért el. Hazai tudományos konferencián négy, külföldi szakmai konferencián két alkalommal vett részt előadóként, továbbá számos absztrakt társszerzője. Rektori pályamunkája dícséretben részesült. Egy magyar folyóiratban jelent meg társszerzős közleménye. 2015. szeptembertől a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika nappali tagozatos PhD-hallgatója.

Dr. Csécs Ibolya ÁOK

Témavezetők: Dr. Vágó Hajnalka egyetemi adjunktus, Dr. Tóth Attila egyetemi tanársegéd, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

2012-2015 között a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika diákköröse. Egyetemi TDK konferencián első és társszerzőként is I. díjat nyert. 2015-ben az Országos Diákköri Konferencián első szerzőként és társszerzőként szintén I. díjban részesült. Moszkvai TDK konferencián egy I. és egy III. helyezést ért el. Négy alkalommal tartott első szerző előadást hazai tudományos konferencián, két alkalommal vett részt előadóként nemzetközi kongresszuson. 2015-ben a Magyar Kardiológusok Társasága Tudományos Kongresszusán a Legjobb Ifjúsági Előadás Klinikai szekciójában I. díjat nyert. 2011/2012-es tanévben a Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet demonstrátora. 2010-től tagja a Magyar Orvostanhallgatók Egyesületének, továbbá 2009-től hallásvédelemmel kapcsolatos önkéntes munkát végzett a Subvenio Közhasznú Egyesületben. 2015. szeptembertől a Városmajori Szív-és Érgyógyászati Klinika nappali tagozatos PhD-hallgatója.

A 2015. évben elsőszerzős publikáció megjelenéséért díjazottak

Berta László

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

Enikő Grozdics*, **László Berta***, Anna Bajnok, Gábor Veres, István Ilisz, Péter Klivényi, János Rigó Jr, László Vécsei, Tivadar Tulassay, Gergely Toldi

B7 costimulation and intracellular indoleamine-2,3-dioxygenase (IDO) expression in peripheral blood of healthy pregnant and non-pregnant women

BMC Pregnancy Childbirth. 2014; 14: 306. doi: 10.1186/1471-2393-14-306.

IF: 2,190

*: megosztott elsőszerzőség

Jánoska Ádám

Dr. Tóth Gergő és Dr. Noszál Béla (Gyógyszerészi Kémiai Intézet) diákköröse

Gergő Tóth*, **Ádám Jánoska***, Zoltán-István Szabó, Gergely Völgyi, Gábor Orgován, Lajos Sente, Béla Noszál

Physicochemical characterization and cyclodextrin complexation of erlotinib

Supramol Chem. 2016 (közlésre elfogadva) doi: 10.1080/10610278.2015.1117083.

IF: 2,394

*: megosztott elsőszerzőség

Holczer Marianna, Márton Margita Ágnes

Dr. Kapuy Orsolya (Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet) diákköröse

Marianna Holczer*, **Margita Márton***, Anita Kurucz, Gábor Bánhegyi, Orsolya Kapuy

A comprehensive systems biological study of autophagy-apoptosis crosstalk during endoplasmic reticulum stress

Biomed Res Int. 2015; 2015: 319589. doi: 10.1155/2015/319589

IF:1,579

*: megosztott elsőszerzőség

Gyakorlati verseny a nemzetközi TDK konferencia keretein belül

NEMZETKÖZI LAPAROSZKÓPOS GYAKORLATI VERSENY

Selejtező: A selejtező során laparoszkópos in vitro feladatok lesznek pelvitraîner-ben és a legjobb 12 hallgató jut a döntőbe
Időpont: 2016. február 11. (csütörtök) 13.00-16.00

Hely: Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet (KSMI) (NET, 1089 Budapest, Nagyvárad tér 4. I. szemináriumi terem).

Döntő: legjobb 12 hallgató

A verseny során laparoszkópos in vitro feladatok pelvitraîner-ben, laparoszkópos varrás ex vivo állati szöveten és altatott sertésen.

Időpont: 2016. február 12. (péntek) 10.00-15.00

Hely: KSMI „George Berci” Laparoszkópos Gyakorló és Kutató Labor (2053 Herceghalom, Gesztenyés út 1.)

III. KABAY JÁNOS GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI GYAKORLATI VERSENY

A verseny során a 3 fős csapatoknak a gyógyszerésztudomány különböző területeihez kapcsolódó, gyakorlati jellegű problémákat kell majd megoldaniuk. A versenyen való sikeres részvételhez ajánlott, hogy a csapatok a gyógyszerésztudomány különböző területein megfelelő felkészültséggel rendelkező tagokból álljanak.

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

Időpont: 2016. február 11. 14.00

Jelentkezni kizárólag a kari szervezőknek küldött email formájában lehetséges a tabi.tamas@pharma.semmelweis-univ.hu címre. A részvételre csak háromtagú csapatok számára van lehetőség. A regisztrációnak tartalmaznia kell a csapat nevét, a hallgatók 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 a Semmelweis Egyetem diákkörének tagja legyen és/vagy előadást jelentsen be az egyetemi vagy nemzetközi TDK konferenciára.

GYAKORLATI FOGORVOSI VERSENY

A versenyre regisztrált résztvevőknek fantomfejbén 2 gyakorlati esetet kell megoldaniuk. A verseny során felső nagymetesző megadott preparációja és esztétikai restaurációja lesz a feladat esztétikus kompozit anyagok 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 a verseny standardizálása és az esélyegyenlőség biztosítása érdekében. Az elkészült restaurációk formájának objektív kiértékelésére a KaVo Dental Teacher rendszert is alkalmazni fogjuk.

Időpont: 2016. február 10. (szerda)

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

14.00-14.05: Verseny megnyitása

14.05-16.30: Esztétikus restauráció készítése

16.30-16.45: Szünet

16.45-18.30: Fogászati implantátum behelyezésének tervezése

18.30: Értékelés

Bíráló bizottság: dr. Döbrentey Zsolt, dr. Lohinai Zsolt, dr. Tóth Zsuzsanna, dr. Farkasdi Sándor, dr. Bogdán Sándor
 Természetesen minden felmerülő elméleti és gyakorlati kérdésre nagy örömmel válaszolunk a verseny során is.

Sok sikert 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 PhD-hallgató, TDT-tag,

Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Orálbiológiai Tanszék

Dr. Tábi Tamás adjunktus, TDT-tag,

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerhatástani Intézet

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia bizottságai

Aneszteziológia és Sürgősségi orvostan

- Elnök* Dr. Bobek Ilona osztályvezető főorvos,
Szent László Kórház Központi Anaesthesiológiai és Intenzív Betegellátó Osztály
- Tagok* Dr. Heltai Krisztina adjunktus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Péntes István professor emeritus, SE ÁOK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika
Dr. Kanizsai Péter tanszékvezető, egyetemi docens, SE ETK Oxológia és Sürgősségi Ellátás Tanszék
Dr. Perge Péter, PhD-hallgató, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Anyagcsere, endokrinológia, hematológia I.

- Elnök* Dr. Masszi Tamás egyetemi tanár, osztályvezető főorvos
Szent László Kórház Hematológiai és Össejt-transzplantációs Osztály
- Tagok* Dr. Firneisz Gábor adjunktus, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Horváth Csaba egyetemi docens, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Takács István egyetemi docens, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Farkas Péter főorvos, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Anyagcsere, endokrinológia, hematológia II.

- Elnök* Dr. Jermendy György c. egyetemi tanár, osztályvezető főorvos,
Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, III. Sz. Belgyógyászati Osztály
- Tagok* Dr. Sipter Emese Enikő egyetemi tanársegéd, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Szabolcs István egyetemi tanár, SE ETK Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszék
Dr. Rác Károly egyetemi tanár, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Hosszúfalusi Nóra egyetemi docens, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Biofizika, bioinformatika

- Elnök* Dr. Juhász Gábor egyetemi tanár, csoportvezető, tudományos tanácsadó,
ELTE TTK Biológiai Intézet, Proteomikai Csoport
- Tagok* 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 ÁOKÉlettani Intézet
Dr. Cserző Miklós tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Élettani Intézet

Biokémia, laboratóriumi diagnosztika

- Elnök* Dr. Laczka Csilla tudományos munkatárs
MTA TTK Aktív Transzportfehérjék Kutatócsoport
- Tagok* Dr. Kökény Gábor adjunktus, SE ÁOK Kóréletani 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

Élettan, kórélettan I.

- Elnök* Dr. Karmos György professor emeritus,
PPKE Információs Technológiai és Bionikai Kar - Kutató Kar
- Tagok* Dr. Hamar Péter egyetemi docens, SE ÁOK Kórélettani Intézet
Dr. Kiss Levente adjunktus, SE ÁOK Élettani Intézet
Dr. Kékesi Violetta egyetemi docens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Zsembery Ákos egyetemi docens, SE FOK Orálbiológiai és Fogorvostudományi Tanszék

Élettan, kórélettan II.

- Elnök* Dr. Bartha Tibor egyetemi tanár, osztályvezető, dékánhelyettes,
SZIE AOTK Élettani és Biokémiai Tanszék, Nemzetközi Kapcsolatok Osztálya,
Élettani Osztály
- Tagok* Dr. Nádasy György egyetemi docens, SE ÁOK Élettani Intézet
Dr. Horváth Eszter Mária adjunktus, SE ÁOK Élettani Intézet
Dr. Várnai Péter egyetemi tanár, SE ÁOK Élettani Intézet
Dr. Káldi Krisztina egyetemi docens, SE ÁOK Élettani Intézet

Farmakológia

- Elnök* Dr. Détári László tanszékvezető, egyetemi tanár,
ELTE TTK Élettani és Neurobiológiai Tanszék
- Tagok* Dr. Szökő Éva igazgatóhelyettes, egyetemi tanár, SE GYTK Gyógyszerhatástani Intézet
Dr. Sperlách Beátatudományos igazgatóhelyettes, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet
Dr. Zelles Tibor egyetemi docens, SE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet
Dr. Csete Dániel, PhD hallgató, SE ÁOK Élettani Intézet

Fogorvostudományok I.

- Elnök* Dr. Rakonczy Zoltán professor emeritus,
SZTE FOK Orálbiológiai és Kísérletes Fogorvostudományi Tanszék
- Tagok* Dr. Szűcs Attila egyetemi docens, SE FOK Arc- Állcsont- Szájsebészeti és Fogászati Klinika
Dr. Kerémi Beáta adjunktus, SE ÁOK Orálbiológiai Tanszék
Dr. Gábris Katalin egyetemi docens, igazgatóhelyettes, SE FOK Gyermekfogászati és
Fogszabályozási Klinika
Dr. Simon György ny. egyetemi tanár, SE ÁOK Orálbiológiai Tanszék

Fogorvostudományok II.

- Elnök* Dr. Divinyi Tamás ny. egyetemi tanár,
SE FOK Arc- Állcsont, Szájsebészeti és Fogászati Klinika
- Tagok* Dr. Zelles Tivadar professor emeritus, SE FOK Orálbiológiai Tanszék
Dr. Lohinai Zsolt egyetemi docens, SE FOK Orálbiológiai Tanszék
Dr. Jász Máté klinikai szakorvos, SE FOK Fogpótlástani Klinika
Dr. Fehér Erzsébet egyetemi tanár, professor emerita, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Fogorvostudományok III.

- Elnök* Dr. Nagy Ákos Károly intézetigazgató, egyetemi docens,
PTE Fogászati és Szájsebészeti Klinika
- Tagok* Dr. Zsembery Ákos egyetemi docens, SE FOK Orálbiológiai és Fogorvostudományi Tanszék
Vasziné Dr. Szabó Enikő adjunktus, SE FOK Konzerváló Fogászati Klinika
Dr. Nagy Gábor egyetemi tanár, SE FOK Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet
Dr. Huszár Tamás adjunktus, SE FOK Arc-, Állcsont-, Szájsebészeti és Fogászati Klinika

Fül-orr-gégészet, fej-nyaksebészet, szájsebészet

- Elnök* Dr. Csákö 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-Szájsebészeti és Fogászati Klinika
Dr. Hirschberg Andor osztályvezető főorvos, Szent János Kórház Fül-Orr-Gége és Szájsebészeti Osztály

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. Hersényi László egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Juhász Márk adjunktus, osztályvezető, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Gecse Krisztina 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. Fülöp A. Kristóf egyetemi docens, SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
Dr. Csuka Dorottya tudományos munkatárs, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Harmath Ágnes adjunktus, SE ÁOK I. Sz. Szülészeti Klinika

Gyermekegyógyászat I

- Elnök* Dr. Mikos Borbála osztályvezető főorvos,
MRE Bethesda Gyermekkorház Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály
- Tagok* Dr. Arató András egyetemi tanár, SE ÁOK I. Sz. Gyermekegyógyászati Klinika
Dr. Fekete Andrea tanársegéd, SE ÁOK I. Sz. Gyermekegyógyászati Klinika
Dr. Constantin Tamás adjunktus, SE ÁOK II. Sz. Gyermekegyógyászati Klinika
Dr. Török Dóra tanársegéd, SE ÁOK II. Sz. Gyermekegyógyászati Klinika

Gyermekegyógyászat II

- Elnök* Dr. Kriván Gergely osztályvezető főorvos,
Szent István Kórház Gyermekhematológiai és Össejt- transzplantációs Osztály
- Tagok* Dr. Csóka Mónika egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Gyermekegyógyászati Klinika
Dr. Tory Kálmán adjunktus, SE ÁOK I. Sz. Gyermekegyógyászati Klinika
Dr. Veres Gábor egyetemi docens, igazgatóhelyettes, SE ÁOK I. Sz. Gyermekegyógyászati Klinika
Dr. Luczay Andrea adjunktus, SE ÁOK I. Sz. Gyermekegyógyászati Klinika

Gyermekegyógyászat III

- Elnök* Dr. Fogarasi András egyetemi tanár, tudományos igazgató,
MRE Bethesda Gyermekkorház
- Tagok* Dr. Reusz György egyetemi tanár, SE ÁOK I. Sz. Gyermekegyógyászati Klinika
Dr. Müller Judit adjunktus, SE ÁOK II. Sz. Gyermekegyógyászati Klinika
Dr. Bokodi Géza tanársegéd, SE ÁOK I. Sz. Gyermekegyógyászati Klinika
Dr. Csordás Katalin szakorvosjelölt, Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház Rendelőintézet, Gyermekhematológiai és Össejt-transzplantációs Osztály

Gyógyszertudományok I

- Elnök* Dr. Tihanyi Károly ny. tudományos tanácsadó,
Richter Gedeon NyRt.
- Tagok* Dr. Dávid Ádám gyógyszerfejlesztési tudományos szakértő, Egis Gyógyszergyár Zrt.
Kísérlettervezési és Minőségbiztosítási Osztály
Dr. Kállai-Szabó Nikolett adjunktus, SE GYTK Gyógyszerészeti Intézet
Dr. Tábi Tamás adjunktus, SE GYTK Gyógyszerhatástani Intézet
Dr. Szabó Eszter PhD hallgató, SE ÁOK Orvosi Biokémiai Intézet

Gyógyszertudományok II

- Elnök* Dr. Szántay Csaba egyetemi magántanár,
Richter Gedeon NyRT. Szerkezetkutatási Osztály
- Tagok* Dr. Ambrus Attila, SE ÁOK Orvosi Biokémiai Intézet, adjunktus
Dr. Béni Szabolcs igazgató, egyetemi docens, SE GYTK Farmakognóziák Intézet Intézet
Dr. Szoboszlai Norbert adjunktus, ELTE Kémiai Intézet, Analitikai Kémiai Tanszék
Dr. Deme Ruth tudományos segédmunkatárs, SE GYTK Szerves Vegytani Intézet

Gyógyszertudományok III

- Elnök* Dr. Kőszeginé Dr. Szalai Hilda tudományos főtanácsadó,
Országos Gyógyszerészeti és Élelmezésegészségügyi Intézet
- Tagok* Dr. Klebovich Imre egyetemi tanár, SE GYTK Gyógyszerészeti Intézet
Dr. Drahos László tudományos főmunkatárs, MTK TTK MS Proteomika kutatócsoport
Dr. Marosi Attila kutató-fejlesztő, Richter Gedeon NyRT. Hatóanyagmorfológiai Osztály
Dr. Fejős Ida tanársegéd, SE GYTK Farmakognóziák Intézet Intézet

Idegtudományok I

- Elnök* Dr. Nagy Zoltán egyetemi tanár, mb. főigazgató,
Országos Klinikai Idegtudományi Intézet
- Tagok* Dr. Csukly Gábor adjunktus, SE ÁOK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika
Dr. Lukáts Ákos adjunktus, SE ÁOKAnatómiai Szövet- és Fejlődéstani Intézet
Dr. Kamondi Anita egyetemi tanár, SE ÁOK Neurológiai Klinika
Dr. Kovács Tibor egyetemi docens, SE ÁOK Neurológiai Klinika

Idegtudományok II

- Elnök* Dr. Gulyás Attila egyetemi docens,
MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet Celluláris és Hálózat-neurobiológiai Osztály,
Agykéreg Kutatócsoport
- Tagok* Dr. Réthelyi János egyetemi docens, igazgató, SE Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika
Dr. Dobolyi Árpád tudományos tanácsadó, ELTE MTATKI
Dr. Arányi Zsuzsanna egyetemi docens, SE ÁOK Neurológiai Klinika
Dr. Szanda Gergő adjunktus, SE ÁOK Élettani Intézet

Immunológia, reumatológia

- Elnök* Dr. Sármy Gabriella egyetemi tanár, laboratóriumvezető,
Eötvös Loránd Tudományegyetem TTK, Biológiai Intézet, Immunológiai Tanszék,
„Jelátvitel” Kutatólaboratórium
- Tagok* Dr. Varga Lilian Ágnes tudományos főmunkatárs, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Poór Gyula egyetemi tanár, igazgató, ORFI SE Reumatológia és Fizioterápia Tanszéki Csoport
Dr. Prohászka Zoltán egyetemi tanár, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Pállinger Éva egyetemi docens, SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Keringési betegségek, kardiológia I

- Elnök* Dr. Édes István egyetemi tanár, igazgató,
Deberceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Kardiológiai Intézet
- Tagok* Dr. Becker Dávid egyetemi docens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Szabó Gergely tanársegéd, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Pozsonyi Zoltán tanársegéd, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Édes István Ferenc adjunktus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Keringési betegségek, kardiológia II

- Elnök* Dr. Tóth Kálmán klinikaigazgató, egyetemi tanár,
Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ I. Sz. Belgyógyászati Klinika
- Tagok* Dr. Járai Zoltán profilvezető főorvos, c. egyetemi tanár, Szent Imre Oktató Kórház,
Általános Kardiológiai Profil
Dr. Zsáry András adjunktus, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Gellér László egyetemi docens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Sax Balázs adjunktus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Keringési betegségek, kardiológia III

- Elnök* Dr. Préda István egyetemi tanár,
Honvédkórház – Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály
- Tagok* Dr. Monos Emil MTA doktora, professor emeritus, SE ÁOK Klinikai Kísérleti Kutató- és
Humán Élettani Intézet
Dr. Vereckei András egyetemi docens, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Nagy Viktor klinikai főorvos, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Ruzsa Zoltán adjunktus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Közegészségtan, epidemiológia

- Elnök* Dr. Szűcs Sándor egyetemi docens,
DEOEC Népegészségügyi Kar, Megelőző Orvostani Intézet
- Tagok* Dr. Burgettiné dr. Böszörményi Erzsébet főiskolai docens, SE ETK Epidemiológiai Tanszék
Dr. Alliquander Anna tanársegéd, SE ÁOK Népegészségtani Intézet
Dr. Janik Leonárd tanársegéd, SE ÁOK Népegészségtani Intézet
Dr. Szelid Zsolt László adjunktus, 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

Mikrobiológia

- Elnök* Dr. Ludwig Endre egyetemi tanár, tudományos igazgató,
Egyesített Szent István és Szent László Kórház
- Tagok* Dr. Ongrádi József egyetemi docens, SE ÁOK Orvosi Mikrobiológiai Intézet
Dr. Ghidán Ágoston adjunktus, SE ÁOK Orvosi Mikrobiológiai Intézet
Dr. Juhász Emese klinikai orvos, SE ÁOK Laboratóriumi Medicina Intézet
Dr. Füzi Miklós egyetemi docens, SE ÁOK Orvosi Mikrobiológiai Intézet

Nefrológia

- Elnök* Dr. Dolgos Szilveszter belgyógyász-nephrologus szakorvos, adjunktus,
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. Rosivall László egyetemi tanár, SE ÁOK Kórélettan 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

- Elnök* Dr. Pánics Gergely adjunktus, Uzsoki Utcai Kórház, Ortopéd-Traumatológia Osztály,
Uzsoki Utcai Kórház, Ortopéd-Traumatológia Osztály
- Tagok* Dr. Kiss János tanársegéd, SE ÁOK Ortopédiai Klinika
Dr. Hangody László Rudolf szakorvos jelölt, Uzsoki Utcai Kórház,
Ortopéd-Traumatológia Osztály
Dr. Flóris István osztályvezető főorvos, Péterfi Sándor Utcai Kórház Baleseti Intézet
Dr. Holnapy Gergely tanársegéd, SE ÁOK Ortopédiai Klinika

Patológia, onkológia, igazságügyi orvostan I

- Elnök* Dr. Tóth Erika mb. osztályvezető főorvos,
Országos Onkológiai Intézet Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály
- Tagok* Dr. Sebestyén Anna tudományos főmunkatárs, SE ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató
Intézet
Dr. Glasz Tibor 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. Kovalszky Ilona egyetemi tanár, SE ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Patológia, onkológia, igazságügyi orvostan II

- Elnök* Dr. Méhes Gábor egyetemi tanár, tanszékvezető, igazgató,
DEOEC, Klinikai Központ Patológiai Intézet
- Tagok* Dr. Krenács Tibor tudományos főmunkatárs, SE ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató
Intézet
Dr. Tóth Zsuzsanna tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
Dr. Kulka Janina egyetemi tanár, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet
Dr. Lászik András egyetemi docens, SE ÁOK Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet

Pulmonológia

- Elnök* Dr. Somfay Attila egyetemi tanár, tanszékvezető,
SZTE ÁOK Tüdőgyógyászati Tanszék
- Tagok* Dr. Bohács Anikó adjunktus, SE ÁOK Pulmonológiai Klinika
Dr. Antus Balázs osztályvezető főorvos, Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet
Dr. Gálffy Gabriella egyetemi docens, SE ÁOK Pulmonológiai Klinika
Dr. Horváth Gábor egyetemi docens, igazgatóhelyettes, SE ÁOK Pulmonológiai Klinika

Radiológia, noninvazív képalkotás

- Elnök* Dr. Gödény Mária egyetemi tanár, osztályvezető,
Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály
- Tagok* Dr. Dósa Edit adjunktus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Szilvási István egyetemi tanár, SE ÁOK Nukleáris Medicina Tanszék
Dr. Karlinger Kinga egyetemi magántanár, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK
Radiológiai Klinika
Dr. Deák Pál Ákos adjunktus, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Sebészet, idegsebészet, transzplantáció I

- Elnök* Dr. Oláh Attila egyetemi tanár, osztályvezető főorvos,
Petz Aladár Megyei Oktató Kórház - Győr Általános Sebészeti Osztály
- Tagok* Dr. ifj. Sótornyai Péter egyetemi docens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Hahn Oszkár adjunktus, SE ÁOK I. Sz. Sebészeti Klinika
Dr. Nyáry István professor emeritus, Szent János Kórház Idegsebészeti Osztály
Dr. Bognár Gábor egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Sebészeti Klinika

Sebészet, idegsebészet, transzplantáció II

- Elnök* Dr. Vereczkei András egyetemi tanár, klinikaigazgató,
PTE Sebészeti Klinika
- Tagok* Dr. Cuskás Domokos tanársegéd, SE ÁOK Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet
Dr. Hartyánszky István egyetemi docens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Sugár István egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Sebészeti Klinika
Dr. Szeberin Zoltán egyetemi docens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Sebészet, idegsebészet, transzplantáció III

- Elnök* Dr. Petri András egyetemi tanár, klinikai igazgatóhelyettes, osztályvezető,
SZTE Sebészeti Klinika
- Tagok* Dr. Ferencz Andrea egyetemi docens, SE ÁOK Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet
Dr. Balázs Ákos adjunktus, SE ÁOK I. Sz. Sebészeti Klinika
Dr. Járányi Zsuzsanna egyetemi docens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Telkes Gábor adjunktus, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Sejtbiológia, sejtélettan

- Elnök* Dr. Vértessy G. Beáta egyetemi tanár, 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. Sz. Belgyógyászati Klinika

Szemészet

- Elnök* Dr. Vogt Gábor osztályvezető főorvos,
MH Egészségügyi Központ, Szemészeti Osztály
- Tagok* Dr. Récsán Zsuzsanna egyetemi docens, SE ÁOK Szemészeti Klinika
Dr. Resch Miklós adjunktus, SE ÁOK Szemészeti Klinika
Dr. Kosina Hagyó Krisztina szakorvosjelölt, Péterfy Sándor utcai Kórház
Dr. Szepessy Zsuzsanna adjunktus, SE ÁOK Szemészeti Klinika

**Semmelweis Egyetem, Orvos- és Gyógyszerésztudományi
Diákköri Konferencia, 2016 áttekintő programja**

ELMÉLETI ORVOSTUDOMÁNYI KÖZPONT - 2016. FEBRUÁR 10. SZERDA						
IDŐPONT/ TEREM	SZENT-GYÖRGYI ALBERT ELŐADÓTEREM	HEVESY GYÖRGY ELŐADÓTEREM	BÉKÉSY GYÖRGY ELŐADÓTEREM	BEZNÁK ALADÁR ELŐADÓTEREM	HÁRI PÁL ELŐADÓTEREM	IDŐPONT/ TEREM
8:30-9:00	Ünnepélyes megnyitó 8:30-10:00				Bizottsági terem	8:30-9:00
9:00-9:30						9:00-9:30
9:30-10:00						9:30-10:00
10:00-10:30						10:00-10:30
10:30-11:00						10:30-11:00
11:00-11:30						11:00-11:30
11:30-12:00						11:30-12:00
12:00-12:30						12:00-12:30
12:30-13:00						12:30-13:00
13:00-13:30						13:00-13:30
13:30-14:00						13:30-14:00
14:00-14:30						14:00-14:30
14:30-15:00						14:30-15:00
		Genetika, molekuláris biológia 10:30-13:00	Élettan, kórélettan I 10:30-12:30	Gasztoenterológia 10:00-12:45		
			Biofizika, bioinformatika 13:00-15:00			

NAGYVÁRAD TÉRI ELMÉLETI TÖMB - 2016. FEBRUÁR 10. SZERDA										
IDŐPONT/ TEREM	BARNA ELŐADÓTEREM	ZÖLD ELŐADÓ- TEREM	LABOR 4-5.	SZ2-3	SZ4	SZ5	SZ6	SZ8	SZ9	IDŐPONT/ TEREM
8:30-9:00										8:30-9:00
9:00-9:30										9:00-9:30
9:30-10:00										9:30-10:00
10:00-10:30										10:00-10:30
10:30-11:00										10:30-11:00
11:00-11:30	Patológia, Igaz- Onkológia, Igaz- ságügyi orvos- tan I.	Keringési betegségek, Kar- diológia I	Magatartás- tudomány	Gyógyszer- tudományok I	Gyermekgyógy- ászat I	Ideg- tudományok	Sebészet, ideg- sebészet, transz- plantáció I			11:00-11:30
11:30-12:00										11:30-12:00
12:00-12:30										12:00-12:30
12:30-13:00										12:30-13:00
13:00-13:30										13:00-13:30
13:30-14:00										13:30-14:00
14:00-14:30										14:00-14:30
14:30-15:00	Gyógyszer- Tudományok II	Keringési betegségek, kar- diológia II	Farmakológia	Aneszteziológia és sürgősségi or- vostan	Gyermekgyógy- ászat II		Radiológia, noninvaszív kép- alkotás	Bizott- sági terem	Felké- szülő terem	14:30-15:00
15:00-15:30										15:00-15:30
15:30-16:00										15:30-16:00
16:00-16:30										16:00-16:30
16:30-17:00										16:30-17:00
17:00-17:30										17:00-17:30
17:30-18:00										17:30-18:00
18:00-18:30										18:00-18:30
18:30-19:00										18:30-19:00
19:00-19:30										19:00-19:30
19:30-20:00										19:30-20:00

ELMÉLETI ORVOSTUDOMÁNYI KÖZPONT - 2016. FEBRUÁR 11. CSÜTÖRTÖK							
IDŐPONT/ TEREM	HEVESY GYÖRGY ELŐADÓTEREM	BÉKÉSY GYÖRGY ELŐADÓTEREM	HÁRI PÁL ELŐADÓTEREM	BEZNÁK ALADÁR ELŐADÓTEREM	SZENT-GYÖRGYI ALBERT ELŐADÓTEREM	SZ1	IDŐPONT/ TEREM
8:30-9:00	Nemzetközi TDK Konferencia Ünnepélyes megnyitója						8:30-9:00
9:00-9:30							8:30-9:00
9:30-10:00							9:00-9:30
10:00-10:30	Clinical Sciences I 10:00-13:30	Basic Sciences I 10:00-12:30	Basic Sciences II 10:00-12:30	Biokémia, laboratóriumi diagnosztika 10:00-12:45	Élettan, kórélettan II 10:00-12:00		10:00-10:30
10:30-11:00							10:30-11:00
11:00-11:30							11:00-11:30
11:30-12:00							11:30-12:00
12:00-12:30							12:00-12:30
12:30-13:00							12:30-13:00
13:00-13:30							13:00-13:30
13:30-14:00							13:30-14:00
14:00-14:30	Clinical Sciences III 14:00-17:30		Clinical Sciences II 13:00-16:30		Sejtbiológia, sejtélettan 12:30-14:45	Bizottsági terem	14:00-14:30
14:30-15:00							14:30-15:00
15:00-15:30							15:00-15:30
15:30-16:00							15:30-16:00
16:00-16:30							16:00-16:30
16:30-17:00							16:30-17:00
17:00-17:30							17:00-17:30
17:30-18:00							17:30-18:00
18:00-18:30							18:00-18:30
18:30-19:00							18:30-19:00
19:00-19:30							19:00-19:30
19:30-							19:30-
Nemzetközi TDK Konferencia díjátadó ünnepsége - EOK Aula Cím: 1094 Budapest, Tűzoltó utca 37-47.							

NAGYVÁRAD TÉRI ELMÉLETI TÖMB - 2016. FEBRUÁR 11. CSÜTÖRTÖK											
IDŐPONT/ TEREM	BARNA ELŐADÓ- TEREM	ZÖLD ELŐADÓ- TEREM	LABOR 4-5.	SZ2-3	SZ4	SZ5	SZ6	SZ7	SZ9	SZ8	IDŐPONT/ TEREM
8:30-9:00											8:30-9:00
9:00-9:30		Gyógyszer- tudományok III									9:00-9:30
9:30-10:00				Patológia, onkológia, igazságügyi orvosstan II					Fül-orr-gége- szet, fej-nyak- sebészet, szájsebészet		9:30-10:00
10:00-10:30				8:30-11:15							10:00-10:30
10:30-11:00	Fogorvos- dományok I	8:30-10:45	Közegészség- tan, epidemioló- gia		Sebészet, idegsebészet, transzplantá- ció III						10:30-11:00
11:00-11:30			10:00-12:15		9:30-12:15						11:00-11:30
11:30-12:00						Gyermek- gyógyászat III					11:30-12:00
12:00-12:30						11:00-13:15					12:00-12:30
12:30-13:00							Nefrológia 11:45-13:45				12:30-13:00
13:00-13:30			Anyagcsere, endokrinoló- gia, hemato- lógia I								13:00-13:30
13:30-14:00	Fogorvos- dományok II	Keringési be- tegségek, kardiológia III	12:30-14:30	Anyagcsere, endokrinoló- gia, hemato- lógia II	Mikrobiológia 12:45-14:45						13:30-14:00
14:00-14:30	12:30-15:00	12:30-15:00									14:00-14:30
14:30-15:00											14:30-15:00
15:00-15:30											15:00-15:30
15:30-16:00											15:30-16:00
16:00-16:30											16:00-16:30
16:30-17:00	Fogorvos- dományok III										16:30-17:00
17:00-17:30	15:30-18:15										17:00-17:30
17:30-18:00											17:30-18:00
18:00-18:30							Ortopédia, traumatoló- gia				18:00-18:30
18:30-19:00							15:00-17:30				18:30-19:00
19:00-19:30											19:00-19:30
19:30-20:00											19:30-20:00

2016. FEBRUÁR 12. - PÉNTEK
NAGYVÁRAD TÉRI ELMÉLETI TÖMB - ZÖLD ELŐADÓTEREM

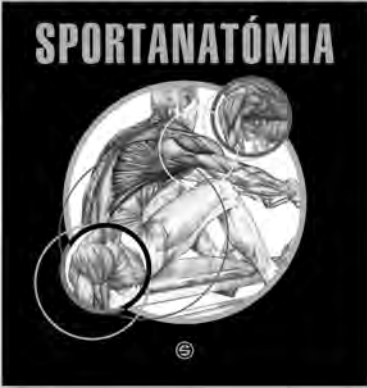
16:00-

Díjátadó ünnepség

Frédéric Delavier
SPORTANATÓMIA

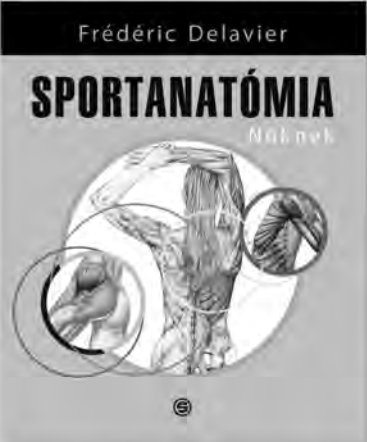
KÉT KÖNYV A TESTKULTÚRÁRÓL, AMELYEK NEMCSAK HASZNOSAK, DE KIFEJEZETTEN SZÉPEK IS

Frédéric Delavier
SPORTANATÓMIA



- útmutató az edzésekhez: illusztrációi részletes anatómiai tájékoztatót adnak az izmok mozgásáról
- edzési tanácsok a lehetséges sérülések elkerülésére
- a testalkatnak és edzetségi állapotnak megfelelő edzési javaslatok



Frédéric Delavier
SPORTANATÓMIA
Nőknek



a női testkultúra tudatos művelői számára

a nők edzéséhez igazodó gyakorlati variációk bemutatása a nő egyedülálló anatómiai jellemzőit figyelembe véve

érdekessége a női szervezet élettani változásai (pl. menstruáció, terhesség) követendő edzések leírása



A 2016. évi TDK-konferencia programja / Tartalom

2016. FEBRUÁR 10. SZERDA

08:30–10:00	<p>ÜNNEPÉLYES MEGNYITÓ - ELMÉLETI ORVOSTUDOMÁNYI KÖZPONT - SZENT-GYÖRGYI ALBERT ELŐADÓTEREM</p> <p><i>Prof. Dr. Szél Ágoston</i> a Semmelweis Egyetem rektorának megnyitó beszéde <i>Prof. Dr. Merkely Béla</i> a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Tanács elnökének beszéde A Semmelweis Egyetem Kiváló Tudományos Diákköri Nevelője egyetemi kitüntetések átadása A Semmelweis Egyetem Kiváló Diákkörösei kitüntetések átadása A 2015. évben elsőszerzős publikáció megjelenéséért járó kitüntetés átadása A „Semmelweis Egyetem Tudományos Diákkörének Kiemelt Támogatója” oklevél átadása</p> <p>Felkért előadó: <i>Prof. Dr. Tóth Miklós</i>, a Semmelweis Egyetem ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinikájának megbízott igazgatója: „Cushing-szindróma – a laboratóriumtól a betegágyig”</p>
-------------	--

ANESZTEZIOLÓGIA ÉS SÜRGŐSSÉGI ORVOSTAN – NET – SZ 2-3 – 13:00-15:45 / 73-77. OLDAL

13:00-13:15	Barta Gabriella SE ÁOK VI.	A perkután tracheosztómia szövődményei és azok megelőzése
13:15-13:30	Kanász Noémi SE ÁOK V.	Multirezisztens nozokomiális infekciók rizikófaktorai az intenzív osztályon
13:30-10:45	Csékó András Bálint SE ÁOK V.	Thoracostomia, avagy a helyszíni mellúri detensionálás túlélést javító módszere
13:45-14:00	Baranyai Fanni SE ÁOK V.	A zene hatása intravénás altatásban végzett endoszkópiák során: számít-e, hogy mit hallgatunk?
14:00-14:15	Illésy András SE ÁOK VI.	Elektív császármetszések spinális érzéstelenítése során bekövetkező vérnyomás-ésés megelőzésének lehetőségei
14:15-14:30	Szünet	
14:30-14:45	Fekete-Győr Alexandra SE ÁOK IV. Pap Zsófia SE ÁOK V.	Reanimált betegek antibiotikum-terápiája az SE VSZÉK gyakorlatában
14:45-15:00	Varga Lili SE ÁOK IV. Tihanyi Hanna SE ÁOK IV.	Intraoperatív kizárólagos krisztalloid vagy kolloiddal kiegészített folyadéktöltés hatása a kimenetelre érműtött betegekben
15:00-15:15	Decmann Ábel SE ÁOK VI. Nagy Ádám SE ÁOK V.	A folyadék-túltöltés vizsgálata gyermek-szívsebészeti populáción
15:15-15:30	Tihanyi Hanna SE ÁOK IV. Tóth Anikó SE ÁOK II.	Pszichoszociális faktorok alkalmazása az érsebészeti műtétek rizikóbecslésében
15:30-15:45	Somlai-Fürtös Anikó SE ÁOK VI. Simon Dorottya SE ÁOK VI.	A faktorkoncentrátum alapú és a hagyományos hemosztázis menedzsment összehasonlítása szív-műtétek esetében

BIOFIZIKA, BIOINFORMATIKA – EOK – BÉKÉSY GYÖRGY ELŐADÓTEREM – 13:00-15:00 / 86-89. OLDAL

13:00-13:15	Mokrai Dávid SE EKK III.	A MENTA alkalmazás
13:15-13:30	Végh András SE ÁOK III.	G-quadruplex-fehérje kölcsönhatás infravörös spektroszkópiai vizsgálatára alkalmas molekuláris architektúra összeállítása és tesztelése
13:30-13:45	Varsányi István ELTE TTK V.	Amiloid plakkok biodisztribúciójának kvantifikációja
13:45-14:00	Zolcsák Ádám SE GYTK IV.	Fotoszenzibilizáció révén bekövetkező membránroncsoló hatás tanulmányozása
14:00-14:15	Szünet	
14:15-14:30	Székely Anna Krisztina BME Villamosmérnöki kar II. Kuti Ákos SE ÁOK IV.	Kinetikus képalkotás preklinikai tesztelése pulmonológiai eredetű kórképekben
14:30-14:45	Kolossváry Márton SE ÁOK VI. Drobnai Zsófia Dóra SE ÁOK V.	Semmelweis Koronária CT Regiszter: a strukturált leletezés alkalmazhatósága a klinikai gyakorlatban
14:45-15:00	Németh Zsófia EKF TTK II.	Elektromos szálképzéssel előállított poli(vinil-alkohol) alapú hasfali hálók optimális kialakítása patkánymodellekhez

ÉLETTAN, KÓRÉLETTAN I. – EOK – BÉKÉSY GYÖRGY ELŐADÓTEREM – 10:30-12:30 / 95-98. OLDAL

10:30-10:45	Halek Fanni Anna SE ÁOK VI.	Mezangiális sejtekben RUNX1 gátlásával csökkenthető a fibrotikus gének expressziója in vitro
10:45-11:00	Szeifert Viktória SE GYTK III.	Biológiai minták antibakteriális hatásának vizsgálatára alkalmas új, áramlási citometrián alapuló módszer
11:00-11:15	Lévai Petra SE ÁOK IV. Svanya Tim SE DM V.	Az ARHGAP25 Rac-GAP, mint meghatározó szereplő az autoantitest-indukálta rheumatoid arthritis betegségmodellben
11:15-11:30	Török Bibiána ELTE TTK I.	Vazopresszin antagonisták hatása a stressz-indukálta ultrahang vokalizációra és hormon-szint emelkedésre a korai posztntális időszakban
11:30-11:45	Szünet	
11:45-12:00	Nagy Attila Gábor SE ÁOK IV.	Az 1-es típusú angiotenzin receptor aktiváció indukált génextpressziós változások vizsgálata érfal simaizomsejtekben
12:00-12:15	Kiss Rebeka SE ÁOK IV.	A nyirokerek térbeli és időbeli növekedésének sejtszintű vizsgálata átlátszóvá tett szövetekben
12:15-13:00	Dér Bálint SE ÁOK VI. Molnár Péter József SE ÁOK IV.	A Gq/11 jelátviteli útvonal egyedi jellemzői a neurokin A húgyhólyagra kifejtett hatásában

FARMAKOLÓGIA – NET – LABOR 4-5 – 13:30-15:45 / 103-107. OLDAL

13:30-13:45	Takács Tímea Tünde SE ÁOK V. Simon Judit SE ÁOK IV.	Az alpha2- és imidazolin receptorok szerepének vizsgálata az NSAID-ok által indukált bélfekélyek pathomechanizmusában
13:45-14:00	Simon Judit SE ÁOK IV. László Szilvia Bianka SE ÁOK V.	Az alpha2-adrenoceptorok szerepének vizsgálata dextran sulfát sodium által indukált colitisben egerekben
14:00-14:15	Márkus Eszter SE ÁOK IV. Borzák Sarolta SE ÁOK IV.	MAO-gátló kezelés hatása obezitásra patkány modellben
14:15-14:30	László Szilvia Bianka SE ÁOK V. Takács Tímea Tünde SE ÁOK V.	Az endogén kannabinoid rendszer aktiválása gastroprotektív hatású patkányban
14:30-14:45	Szünet	
14:45-15:00	Ruppert Mihály SE ÁOK VI. Sayour Alex Ali SE ÁOK IV.	A szolibilis guanilat-cikláz gyógyszeres aktiválása gátolja a patológiás szívizom-hipertrófia szívelégtelenségbe történő progresszióját
15:00-15:15	Miskolczi Chistina ELTE Természettudományi Kar I.	A korai stressz, a felnőttkori kóros agresszió és a neurális plaszticitás – új terápiás stratégiák irányában
15:15-15:30	Szente László ELTE Természettudományi Kar I.	A traumatikus élményekre adott viselkedési válaszok endokannabinoid szabályozása – az anandamid és a 2-arachidonoil-glicerol eltérő szerepe
15:30-15:45	Karim Dilan Mark SE ÁOK IV.	The role of the sigma receptor function in the enhancer effect of (-)-deprenyl and (±)-methamphetamine

GASZTROENTEROLÓGIA – EOK – BEZNÁK ALADÁR ELŐADÓTEREM – 10:00-12:45 / 128-132. OLDAL

10:00-10:15	Seres Anna SE ÁOK IV. Sümegei Liza Dalma SE ÁOK IV.	Az adalimumab terápia alatti hatásvesztés prediktorai: a terápiás gyógyszer szint monitorozás szerepe a gyulladásos bélbetegségek kezelésében
10:15-10:30	Gönczi Lóránt SE ÁOK VI. Menyhárt Orsolya SE ÁOK IV.	Rövid és középtávú hatásosság előrejelzése bioszimilér infliximab terápia alatt: terápiás gyógyszer szint monitorozás, klinikai és biomarkerek
10:30-10:45	Bartha Árpád SE ÁOK IV. Grohmann Pereira Tiago José SE EM IV.	A mikroRNS-223 szerepe a poli(adp-ribóz)polimeráz aktivációban crohn-beteg gyermekekben
10:45-11:00	Kocsmár Éva SE ÁOK VI.	A személyre szabott Helicobacter pylori eradikációs terápia patológiai diagnosztikája: a clarithromycin-rezisztencia szöveti kimutatása
11:00-11:15	Csóka Cecília Judit SE ÁOK VI.	A mikroszkópos colitis gyakran társul osteoporosisal és autoimmun betegségekkel – retrospektív kohorsz vizsgálat eredményei
11:15-11:30	Szünet	
11:30-11:45	Boros Kriszta Katinka SE ÁOK VI. Tél Bálint SE ÁOK V.	Újgenerációs szekvenálással és validálással meghatározott mikro-RNS profil Crohn-beteg gyermekek colon mucosájában
11:45-12:00	Dorkó Andrea Ildikó SE ÁOK VI. Gönczi Lóránt SE ÁOK VI.	Az alsó és felső endoszkópiák indikációja, a diagnózisok megoszlása és a minőségi mutatók az I. sz. Belklinikán 2010 és 2011-ben
12:00-12:15	Horváth Réka SE ÁOK VI.	A Tradicionális Serrated Adenomák (TSA) és a TubuloVillosus Adenomák (TVA) szövettani jellemzőinek összehasonlítása
12:15-12:30	Lipusz Benedek SE ÁOK IV. Mályi Ambrus Gábor SE ÁOK IV.	A kefecitológiai minták mikroRNS kifejeződésének vizsgálata; új eszköz a pankreatobiliáris szűkületek diagnosztikájában
12:30-12:45	Szpiszár Tamás SE ÁOK IV. Szmodics Bálint Dávid SE ÁOK III.	Az endoszkópos ultrahang szerepe a hasnyálmirigyrák diagnosztikájában

GENETIKA, MOLEKULÁRIS BIOLÓGIA – EOK - HEVESY GYÖRGY ELŐADÓTEREM – 10:30-13:00 / 133-137. OLDAL

10:30-10:45	Kelemen Andrea ELTE TTK V.	Az ABC-transzporter és aldo-keto reduktáz fehérjecsaldó genetikai polimorfizmusainak vizsgálata gyermekkori akut limfoid leukémiában
10:45-11:00	Perce Krisztina BME VBK VI.	Légúti óriássejtes vírus detektálása aptamerekkel
11:00-11:15	Bán Bence SE ÁOK V. Bartha Áron SE ÁOK IV.	RNS interferencia alapú génelcsendesítés hatékonyságának vizsgálata 421 tanulmány kereszt-elemzése alapján
11:15-11:30	Koller Dóra PPKE ITK II.	Lipáz enzimek genetikai variációinak vizsgálata 2. típusú cukorbetegségben
11:30-11:45	Csabán Dóra BME Vegyész-mérnöki és Biomérnöki Kar, Biomérnök szak I.	A TREM2 p.R47H szubsztitúció, mint demencia rizikófaktor hatásának vizsgálata magyar betegekben
11:45-12:00	Szünet	
12:00-12:15	Pinti Éva SE ÁOK V. Lengyel Anna SE ÁOK V.	Nemi kromoszóma-rendellenességek vizsgálata gyermekkorban
12:15-12:30	Mészáros Martina SE ÁOK IV.	A POLG gén és a pszichiátriai betegségek kapcsolata
12:30-12:45	Andréka Judit SE ÁOK IV.	A CCBE1 nyirokérv növekedési faktor szöveti kifejeződésének vizsgálata
12:45-13:00	Benke Márton SE ÁOK V.	Detection and characterization of extracellular vesicles in patients with pancreatic cancer

GYERMEKGYÓGYÁSZAT I – NET - SZ 4 – 10:30-13:00 / 138-141. OLDAL

10:30-10:45	Szabó Sándor SE ÁOK VI.	Változások a retinoblastoma magyarországi kezelésében az elmúlt 25 évben
10:45-11:00	Besztercei Barbara SE ÁOK V.	Atópiás bőrbetegségek kialakulásának gyakorisága májtranszplantált gyermekek esetén
11:00-11:15	Kossuth Laura SE ÁOK VI.	Saját szerkesztésű alvással kapcsolatos panaszokat felmérő kérdőív megbízhatóságának vizsgálata iskoláskorú gyermekek körében
11:15-11:30	Lamboy Lilla SE ÁOK IV. Élő Zsuzsanna SE ÁOK IV.	Intracranialis vérzések prevalenciájának vizsgálata hypoxiás-ischaemiás encephalopathiában szenvedő, hűtött újszülöttek körében
11:30-11:45	Szünet	
11:45-12:00	Radó Judit SE ÁOK VI. Horváth Heléna SE ÁOK VI.	Hogyan segítik a molekuláris allergológiai vizsgálatok a rovarméreg allergia diagnózisát és kezelését?
12:00-12:15	Tokodi Márton SE ÁOK V. Horváth Dóra SE ÁOK V.	A szérumban hepcidin és prohepcidin szint vizsgálata Crohn beteg gyermekekben
12:15-12:30	Szabó Gyöngyi SE ÁOK V. Becsei Dávid SE ÁOK V.	A Juvenilis Idiopathias Arthritisben alkalmazott biológiai terápiák kognitív és viselkedésváltozással kapcsolatos mellékhatásai
12:30-12:45	Mudra Katalin SE ÁOK VI.	Thrombocytopenia transzfúzió indikációja gyermekkori központi idegrendszeri daganatok esetén

GYERMEKGYÓGYÁSZAT II – NET - SZ 4 – 13:15-15:15 / 142-145. OLDAL

13:15-13:30	Dancs Kitti SE ÁOK VI.	Korai makrovaszkuláris eltérések vizsgálata diabéteszes gyermekekben
13:30-13:45	Szentpáli Dorottya SE ÁOK V.	Májtranszplantált gyermekek kardiovaszkuláris és metabolikus állapotának felmérése
13:45-14:00	Lévai Eszter SE ÁOK IV.	A SE I. Sz. Gyermekklinika hemodialízis gyakorlatának összehasonlítása nemzetközi adatokkal (IPHN)
14:00-14:15	Jenei Kinga SE ÁOK VI.	A laktát szint változások kinetikája és mechanizmusa gyermekkori diabéteszes ketoacidózisban és frissen diagnosztizált diabéteszesben
14:15-14:30	Szünet	
14:30-14:45	Becsei Dóra SE ÁOK V.	Kognitív funkciók vizsgálata fenilketonuriás gyermekekben
14:45-15:00	Görtl Patrícia SE ÁOK V. Coffler Eliane SE ÁOK V.	Iskoláskorúak D-vitamin ellátottságának összefüggése az egyes szív-érrendszeri rizikófaktorokkal és azok halmozódásával
15:00	Lengyel Anna SE ÁOK V. Pinti Éva SE ÁOK V.	Az 5-ös kromoszóma rejtett rendellenességeinek azonosítása, gyakorlati jelentősége

GYÓGYSZERTUDOMÁNYOK I – NET - SZ 2-3 – 10:30-12:30 / 150-153. OLDAL

10:30-10:45	Füredi-Bak Ivett SE GYTK IV.	Antituberkulotikum tartalmú liposzómák stabilitás vizsgálata
10:45-11:00	Hosszú Levente BME VBK IV.	Gyógynövény kivonatok komponenseinek szövetspecifikus permeabilitás vizsgálata PAMPA módszerekkel
11:00-11:15	Vesztergombi Dániel SE GYTK IV. Malcsiner Petra SE GYTK IV.	Termékfejlesztéshez használt oldószerek transzdermális permeabilitásra gyakorolt hatásának vizsgálata Skin-PAMPA módszerrel
11:15-11:30	Rittler Dominika SE GYTK V.	MEK és PI3K/mTOR kombinált gátlás hatása a BRAF onkogén mutációt kísérő RAS/PI3K/PTEN mutációk függvényében
11:30-11:45	Szünet	

11:45-12:00	Takács Angéla SE GYTK IV.	Bortezomib terápiás hatásainak összehasonlító vizsgálata melanoma és myeloma sejteken, kombinációban alfa-liponsavval és B1-vitaminnal
12:00-12:15	Grabarics Márkó SE GYTK V.	Pharmacokinetic investigation of metal-based anticancer drug candidates with ICP-MS
12:15-02:30	Papp Noémi SE GYTK V.	Az escitalopram hatása az ébrenlét és REM alvás alatti gamma EEG teljesítményre

GYÓGYSZERTUDOMÁNYOK II – NET - BARNÁ ELŐADÓTEREM – 13:45-15:45 / 154-157. OLDAL

13:45-14:00	Pálla Tamás SE GYTK V.	A baklofen ciklodextrin komplexének egyensúlyi és szerkezeti jellemzése
14:00-14:15	Jánoska Ádám SE GYTK IV.	Lapatinib fizikai-kémiai tulajdonságainak és ciklodextrin komplexének vizsgálata
14:15-14:30	Szilvay András SE GYTK IV.	A liponsav fizikai-kémiai tulajdonságainak jellemzése
14:30-14:45	Sebák Fanni SE GYTK V.	Gyors, multidimenziós NMR mérések adaptálása és tesztelése a p53 fehérje rendezetlen TAD régiójának esetében
14:45-15:00	Szünet	
15:00-15:15	Vissi Borbála SE GYTK IV.	A glutamát protonálódási folyamatainak csoportspecifikus jellemzése
15:15-15:30	Mihályi Kristóf SE GYTK IV.	Tiokanazol különböző üregméretű ciklodextrinrel képzett komplexének vizsgálata
15:30-15:45	Gonda Imre SE GYTK III.	Rezveratrol izomerek csoportspecifikus protonálódási állandóinak meghatározása

IDEGTUDOMÁNYOK I – NET - SZ 5 – 10:30-12:45 / 162-165. OLDAL

10:30-10:45	Zahola Péter SE ÁOK V.	A secretagoin kalciumkötő fehérje előfordulása és szerepe emlős agytörzsében
10:45-11:00	Keller Dávid SE ÁOK IV.	Oxytocin és galanin neuronok szülés és szoptatás közben bekövetkező aktiválódásáért felelős neuronális bemenetek anyapatkányokban
11:00-11:15	Szirmai Danuta SE ÁOK IV.	Kombinált replikációs hibák Huntington-kórban
11:15-11:30	Laczkó Katalin SE ÁOK IV.	Fotoreceptorok morfológiai elemzése human organotipikus retinatenyésztetben
11:30-11:45	Szünet	
11:45-12:00	Powell Benjámín BME TTK V.	Diffúziós MR adatfeldolgozó eljárás fejlesztése a fehérállományi mikrostruktúra vizsgálatára Alzheimer kór példáján
12:00-12:15	Bruzsik Bíborka ELTE TTK V.	A prefronto-hypothalamikus projekciók agresszióban betöltött szerepének vizsgálata patkányokban
12:15-12:30	Tóth András Sebestyén SE ÁOK V. Balogh Márton SE ÁOK V.	Bilaterális nucleus accumbens laesio hatása fiatal csirkék szociális viselkedésére
12:30-12:45	Zöldi Miklós ELTE TTK II.	Sugárzás hatása az endokannabinoid szignalizációs rendszerre

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA I – NET - ZÖLD ELŐADÓTEREM – 10:30-12:45 / 174-177. OLDAL

10:30-10:45	Braun Szilveszter Márton SE ÁOK IV. Meltzer Anna SE ÁOK VI.	Az edzés indukálta szívizom-hipertrofia kifejlődésének és reverzibilitásának vizsgálata speckle tracking echokardiográfiával patkánymodellben
10:45-11:00	Óriás Imre Viktor SE ÁOK VI.	A levosimendan biztonságosságának, illetve ekstrakardiális hatásai kihasználhatóságának vizsgálata
11:00-11:15	Parázs Nóra SE ÁOK VI. Schlögl Simon Csaba SE ÁOK VI.	Rutin laboratóriumi paraméterek kiértékelése a szív reszinkronizációs terápiája során: a húgysav szerepe
11:15-11:30	Makkos András SE ÁOK VI.	Iszkémiás kondicionálási technikák hatásának összehasonlítása akut miokardiális infarktust követően sertés modellben
11:30-11:45	Szünet	
11:45-12:00	Szabó Tamás SE ÁOK IV. Herczeg Szilvia SE ÁOK VI.	Iatrogén pulmonalis vena stenosis intervenciók kezelése pitvarfibrilláció abláció átesett betegekben
12:00-12:15	Vecsey-Nagy Milán SE ÁOK III. Csúry Tamás Dániel SE ÁOK III.	Koronária CT-angiográfiával kétszer több atherosclerotikus lézió detektálható, mint invazív angiográfiával
12:15-12:30	Dohy Zsófia SE ÁOK V. Szima-Mármárosi Eszter SE ÁOK V.	A hypertrophiás cardiomyopathia szív mágneses rezonanciás jellegzetességei és ezek prognosztikus szerepe
12:30-12:45	Jánosa Cintia Barbara SE ÁOK VI. Juhász Csilla Katalin SE ÁOK VI.	Nyomás- és volumenterhelés hatása a jobb kamrai trabekularizációra Fallot-tetralógiás betegekben

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA II – NET - ZÖLD ELŐADÓTEREM – 13:30-15:45 / 178-181. OLDAL

13:30-13:45	Onódi Zsófia SE ÁOK V. Makkos András SE ÁOK VI.	Az akut hiperglikémia hatása a távoli iszkémiás kondicionálás indukálta kardioprotekcióra in vivo patkány modellben
13:45-14:00	Schmölcz Krisztián SE ÁOK V.	Újabb adatok az EKG szerepéről a nonspecifikus intraventricularis vezetési zavar morfológiájú betegek reszinkronizációs terápiájában
14:00-14:15	Drobní Zsófia Dóra SE ÁOK V. Kolossváry Márton SE ÁOK VI.	Ektópiás zsírkompartmentek összefüggése a koszorúér betegséggel
14:15-14:30	Jaszko Melinda SE ÁOK V.	Transzkatóteres pacemaker ingerlés alkalmazása különböző jobb kamrai pozíciókban

14:30-14:45	Szünet	
14:45-15:00	Kulyassa Péter Márton SE ÁOK V.	Az allograft vaszkulopátia in vivo vizsgálata: új eredmények, új lehetőségek, terápiás célok
15:00-15:15	Nagy Zsófia SE ÁOK VI.	latrogén pitvari szeptum defektus előfordulása paroxizmális pitvarfibrilláció katéterablációja után
15:15-15:30	Jakab Géza SE GYTK V. Mátyási Marcell SE GYTK V.	Lokális és perifériás poli(ADP-ribóz) polimeráz aktiváció krónikus szívelégtelenségben
15:30-15:45	Szima-Mármarosi Eszter SE ÁOK V. Horváth Beáta SE ÁOK V.	Kulprit lézióval nem járó akut koronária szindróma differenciáldiagnosztikája szív mágneses rezonancia vizsgálat segítségével

MAGATARTÁSTUDOMÁNY, PSZICHIÁTRIA – NET - LABOR 4-5 – 10:30-13:00 / 191-195. OLDAL

10:30-10:45	Bogár Nikolett SE GYTK III.	Evészavarok kockázati tényezőinek felmérése interjú módszerrel a divatszakmában dolgozók körében
10:45-11:00	Kőrösi Lili SE ÁOK IV.	Technikai kihívások a pszichiátriai kandidáns gének epigenetikai vizsgálatában
11:00-11:15	Kiriakov Andrea SE ÁOK V. Skorka Zita SE ÁOK IV.	Stresszkelő események a várandósság és vajúadás során. Hatásuk a gyermekágyas időszakra
11:15-11:30	Csúry Tamás Dániel SE ÁOK III. Vecsey-Nagy Milán SE ÁOK III.	A depresszió, a szorongás és a szomatoszensoros amplifikáció vizsgálata coronaria CT angiographian átesett betegekben
11:30-11:45	Déri Judit SE ÁOK V.	Transzszexuálisok narratív identitása
11:45-12:00	Szünet	
12:00-12:15	Fodor Zsuzsanna SE ÁOK VI.	Amnesztikus és non-amnesztikus enyhe kognitív zavar elkülönítése strukturális MR vizsgálattal
12:15-12:30	Pálla Péter SE ÁOK VI.	Szuicid prevenció. Az öngyilkosságok regionális elemzésének jelentősége a stratégiai feladatok előkészítésében
12:30-12:45	Kulja András SE ÁOK VI.	Automatikus detektáló rendszer kialakítása major depresszió szűrésére
12:45	Molnár Rebeka SE ÁOK IV. Zöld Bálint SE ÁOK IV.	A kognitív funkciók vizsgálata felnőttkori figyelemhiányos-hiperaktivitási zavarban CANTAB neuropszichológiai szoftverrel

PATOLÓGIA, ONKOLÓGIA, IGAZSÁGÜGYI ORVOSTAN I – NET - BARNA ELŐADÓTEREM – 10:30-13:15 / 209-213. OLDAL

10:30-10:45	Kóczyán Katalin SE ÁOK VI. Ecker Nóra SE ÁOK VI.	Az érhálózat szerepe kísérletes mesothelioma proliferációjában
10:45-11:00	Waldinger Anett BME VBK II.	Az apelin molekula lehetséges szerepe a metasztázisképzésben
11:00-11:15	Kelemen Ágnes SE ÁOK V.	A thymus epitheliális daganatai: Prognosztikai faktorok és multidiszciplináris kezelés
11:15-11:30	Boha Zsófia SE ÁOK IV.	JAK2 V617F mutáció kvantitatív vizsgálata myeloproliferatív neoplazmákban
11:30	Hernádfői Márk Viktor SE ÁOK II.	A ROR-1 expresszió vizsgálata krónikus lymphocytás leukémia (CLL) sejteken
11:45-12:00	Szünet	
12:00-12:15	Pál Dániel SE ÁOK VI. Sárdy Balázs SE ÁOK IV.	Aorta aneurizma és disszekció okozta halálozás adatainak elemzése a Semmelweis Egyetem kórbonctani adatbázisainak alapján
12:15-12:30	Kerner Tünde Zsuzsanna SE ÁOK VI.	CD4+ primer cutan kis/közepes T-sejtes lymphoma
12:30-12:45	Karczub János SE ÁOK V.	Megváltozott claudin és mikroRNS expressziós mintázat primer colorectalis tumorokban és ugyanazon betegek májmetasztázisaiban
12:45-13:00	Radovics Tibor SE ÁOK VI.	Korai HER2 pozitív emlőrákos betegeink követése során szerzett tapasztalataink
13:00-03:15	Deák Péter SE ÁOK VI.	Távoli metasztázis mintázatok vizsgálata a különböző altípusú emlőrákokban

RADIOLÓGIA, NONINVAZÍV KÉPALKOTÁS – NET - SZ 6 – 13:30-16:15 / 224-228. OLDAL

13:30-13:45	Fontanini Daniele Mariastefano SE ÁOK VI.	Aorta strain meghatározása fiatal betegekben EKG kapuzott CT vizsgálattal
13:45-14:00	Kovács Dániel Tamás SE ÁOK VI.	A lumbális gerinc degeneratív elváltozásainak háttere: meglepően magas örökletesség?
14:00-14:15	Harmati Imrich SE ÁOK V.	A PET-CT szerepe a tüdőrák diagnosztikájában
14:15-14:30	Szöllősi Dávid SE ÁOK VI.	Az MRI genotoxicitásának in vivo kimutatása egér modellrendszerben
14:30-14:45	Nyéki Csenge Luca SE ÁOK II.	Máj erek ex vivo szegmentációja és parametizációja nanoCT-vel
14:45-15:00	Szünet	
15:00-15:15	Kondor Máté SE ÁOK VI.	Széles nyakú, bifurkációs aneurizmák kezelése WEB intrasacculáris áramlásmódosító eszközzel
15:15-15:30	Kárpáti Fanni SE ÁOK V. Hováth Kata SE ÁOK IV.	Testfelszíni távolságmérés validálása MR-rel pulzushullám tejredési sebesség (PWV) meghatározásához
15:30-15:45	Kocsmár Ildikó SE ÁOK V. Höröcsik Dorottya Veronika SE ÁOK V.	Modellalapú iteratív képrekonstrukció hatása félautomata koronáriaplakk kvantifikációra 256-szeletes CT-vel
15:45-16:00	Szekér Péter BME TTK V.	False positive activation estimation of resting state fMRI - an exploration study
16:00-16:15	Hernyes Anita SE ÁOK V.	Heritability of carotid artery distensibility in Italian twins

SEBÉSZET, IDEGSEBÉSZET, TRANSZPLANTÁCIÓ I – NET – SZ 6 – 10:30-13:00 / 229-233. OLDAL

10:30-10:45	Fekete Laura SE ÁOK VI.	A vena portae intersegmentalis anastomosisai és jelentőségük a máj rosszindulatú daganatainak sebészi kezelésében
10:45-11:00	Vértés Eszter SE ÁOK V.	A fast track kezelés rövidíti a kórházi tartózkodást, csökkenti a 30 napos morbiditást a colorectalis és hepaticus resectioknál
11:00-11:15	Kovács Kristóf SE ÁOK V. Illés Kristóf SE ÁOK V.	A máj drogmétabolizmusának vizsgálata indukált májregeneráció kapcsán
11:15-11:30	Tihanyi Hanna SE ÁOK IV.	A laparoszkópos és nyitott műtéti technika összehasonlítása a gastrointestinalis stromalis tumorok sebészetében
11:30-11:45	Somogyi Dóra SE ÁOK VI.	A lépartéria embolizáció indikációja és intervenció módszerei az első 10 év tükrében
11:45-12:00	Szünet	
12:00-12:15	Molnár Anna Barbara SE ÁOK IV. Kókai Judit SE ÁOK VI.	A mélyfagyasztott ér homograftok tárolási idejének és a beültetett ér típusának hatása a helyreállító érműtétek hosszú távú eredményeire
12:15-12:30	Szabó Gergő SE ÁOK V. Németh Fanni Katalin SE ÁOK IV.	Kettős vesetranszplantációval szerzett tapasztalatok a Transzplantációs és Sebészeti Klinikán
12:30-12:45	Kapus Gábor SE ÁOK III.	Szívtranszplantáció és műszív kezelés összehasonlítása költséghatékonysági szempontból
12:45-13:00	Nagy Zoltán SE ÁOK III.	Primer spinális glioblastoma multiforme

SZEMÉSZET – NET – SZ 5 – 15:00-17:00 / 248-251. OLDAL

15:00-15:15	Angeli Orsolya SE ÁOK V.	Az IMEA ADR III kritikus fúziós frekvencia vizsgálati eszköz reprodukálhatóságának vizsgálata
15:15-15:30	Csorba Anita SE ÁOK V.	Az Octopus periméter különböző stratégiáinak összehasonlítása: Normál vs. Tendenciaoorientált (TOP) perimetria
15:30-15:45	Szabó Ágota SE ÁOK V.	Struktúra- funkció viszony glaucomában: Normál stratégia versus Tendencia Orientált Perimetria
15:45-16:00	Mallár Klaudia SE ÁOK V.	Diabeteses maculopathias betegek chorioidea vastagságának vizsgálata Swept Source optikai koherencia tomográfia (OCT) segítségével
16:00-16:15	Szünet	
16:15-16:30	Hajdú Rozina Ida SE ÁOK III.	A ganglionsejtréteg neurodegenerációjának vizsgálata a 2-es típusú cukorbetegség állatmodelljében
16:30-16:45	Kornafeld Anna SE ÁOK VI.	Könnypótló kezelés hatása a szemfelszíni panaszokra száraz szemű betegekben
16:45-17:00	Pálya Fanni SE ÁOK V.	Az érhártya változásának dinamikus vizsgálata fizikai terhelés hatására

2015. FEBRUÁR 11. CSÜTÖRTÖK**ANYAGCSERE, ENDOKRINOLÓGIA, HEMATOLÓGIA I – NET – LABOR 4-5 – 12:30-14:30 / 78-81. OLDAL**

12:30-12:45	Márta Alexa SE ÁOK V.	A glukokortikoid receptor szerepe a perifériás óra szabályozásában
12:45-13:00	Janszky Noémi SE ÁOK V.	A XIII-as véralvadási faktor és a fibrinolízis aktivitásának vizsgálata atípusos hemolitikus urémiás szindrómás betegekben
13:00-13:15	Orbán Szilvia SE ÁOK V.	A cardiovascularis rizikó és a bőr autofluoreszcencia mérése 2-es típusú diabéteszes és hemodializált betegekben
13:15-13:30	Sziráki András SE ÁOK V.	A tolvaptan hatásának klinikai vizsgálata nefrogén diabétesz inszpidusban
13:30-13:45	Szünet	
13:45-14:00	Kiss Richárd SE ÁOK VI.	A korai és mély molekuláris válaszok jelentősége a krónikus myeloid leukémia monitorozásában a tirozinkináz-gátlók korában
14:00-14:15	Kocsis Flóra SE ÁOK V. Markovits Julia SE ÁOK V.	Habitualis vetélés kapcsolata a sárgatest- elégtelenséggel, pajzsmirigy alulműködéssel és emelkedett prolaktinszinttel
14:15-14:30	Papp Sára SE ÁOK IV. Drobní Zsófia Dóra SE ÁOK V.	Genetikai és környezeti faktorok szerepe a hasnyálmirigy zsíros infiltrációjának mértékében

ANYAGCSERE, ENDOKRINOLÓGIA, HEMATOLÓGIA II – NET – SZ 2-3 – 13:00-15:15 / 82-85. OLDAL

13:00-13:15	Szentpéteri Anna SE ÁOK V.	MEN1 gént célzó mikroRNS-ek szerepe primer hiperparatireozisban
13:15-13:30	Bálint Zsófia Eszter SE ÁOK VI. Vaszil Edit SE ETK III.	D-vitamin hiány és pótlás hatása a pszichés státuszra; depresszió és szorongás kialakulására PCOS állatmodelljében
13:30-13:45	Andrási Noémi SE ÁOK IV.	Az AMP-aktiválta kináz vizsgálata gesztációs diabéteszes placentában
13:45-14:00	Pál Éva SE GYTK V. Török Marianna SE ÁOK VI.	D-vitamin kezelés részlegesen helyreállítja, míg hiánya rontja a koronária kiserek funkcióját patkány PCOS modellben
14:00-14:15	Szünet	

14:15-14:30	Tar Sándor SE ÁOK IV.	Lipotoxicitás vizsgálata inzulinóma sejtvonalon
14:30-14:45	Várhegyi Vera SE ÁOK V.	Egy pontos génvariánsok vizsgálata terhességi cukorbetegségben
14:45-15:00	Varga Cecília Zita SE ÁOK VI.	T-sejtes lymphomák áramlás citometriás diagnosztikája
15:00-15:15	Iván Ramóna SE ÁOK VI. Huang Wenjing SE ÁOK VI.	A prognosztikai tényezők vizsgálata a II. Sz. Belgyógyászati Klinika adrenokortikális karcinómás beteganyagában

BIOKÉMIA, LABORATÓRIUMI DIAGNOSZTIKA – EOK - BEZNÁK ALADÁR ELŐADÓTEREM – 10:00-12:45 / 90-94. OLDAL

10:00-10:15	Holczer Marianna BME VBK VI.	A „rosszul feltekeredett fehérje válasz” (UPR) és az mTOR útvonal kapcsolatának vizsgálata endoplazmás retikulum stressz esetén
10:15-10:30	Zámbó Zsófia BME VBK II.	A dihidrolipoamid-dehidrogenáz mutánsainak tisztítása, biokémiai és biofizikai vizsgálata
10:30-10:45	Szabó Gergő SE GYTK V.	Redoxi- és fémelem-homeosztázis változása prosztatatarákos betegekben D-vitamin-kezelés hatására
10:45-11:00	Gabrielsen Andrea SE EM IV. Onódi Zsófia SE ÁOK V.	Assessment of efficacy and quality of exosome isolation by size exclusion chromatography
11:00-11:15	Márton Margita Ágnes BME VBK VI.	A PERK és IRE1 célgének szerepének vizsgálata endoplazmás retikulum stressz esetén
11:15-11:30	Szünet	
11:30-11:45	Vajk Dóra SE ÁOK IV. Fésűs Luca SE ÁOK IV.	Az Ncb5or fehérje hemkötésének vizsgálata
11:45-12:00	Sváb Gergely SE ÁOK V.	Az oxalacetát decarboxiláz szerepe a citrát-kör négy szénatomos szakaszának szabályozásában
12:00-12:15	Csányi Mária Csilla ELTE TTK II.	Konkatamer fehérje mérete és aktivitása közötti korrelációk
12:15-12:30	Doleschall Anna Dorottya SE ÁOK IV.	Spiegelmer alapú kardiális troponin detektálás szérumban
12:30-12:45	Gulyás Dominik SZIE Állatorvos Tudományi Kar III.	Érzékeny C1-inhibitor fehérje mérési módszer kidolgozása

ÉLETTAN, KÓRÉLETTAN II. – EOK - SZENT-GYÖRGYI ALBERT ELŐADÓTEREM – 10:00-12:00 / 99-102. OLDAL

10:00-10:15	Marosi Gabriella SE ÁOK IV. Dybvig Ane Stensones SE EM IV.	Nemi különbségek a kénhidrogén vazorelaxáns hatásában 2-es típusú diabéteszben
10:15-10:30	Kéri Adrienn Krisztina SE ÁOK IV.	A Pseudomonas aeruginosa által termelt homoszerin lakton Ca ²⁺ beáramlást indukál cisztás fibrózis légúti hámsejteken
10:30-10:45	Wafa Dina SE ÁOK III. Hobot Eszter SE ÁOK V.	A lizofoszfatsav koronária-áramlást csökkentő hatásának mechanizmusa
10:45-11:00	Aczél Dóra Tímea SE ÁOK IV.	A CB1 kannabinoid receptor foszfoinozidit jelátvitelének követése Neuro-2a sejtvonalon
11:00-11:15	Szünet	
11:15-11:30	Réti Csaba SE ÁOK IV.	CB1 kannabinoid receptorok befolyásolják az erek agonista-érzékenységet angiotenzin II-indukálta hipertóniában
11:30-11:45	Móré Dorottya SE ÁOK VI. Panta Cecília Rita SE ÁOK IV.	A szfingozin-1-foszfát potenciózza az $\alpha 1$ -adrenoreceptorok által közvetített vazokonstriktót
11:45-12:00	Molnár Péter József SE ÁOK IV. Dér Bálint SE ÁOK VI.	Tachykinin neuropeptidok szerepe és jelátvitelének a húgyhólyag működésének szabályozásában

FOGORVOSTUDOMÁNYOK I – NET - BARNA ELŐADÓTEREM – 9:30-12:00 / 108-112. OLDAL

9:30-9:45	Czirják Norbert Bence SE FOK V.	Csontpreparáló eszközök hőtermelésének in vitro összehasonlítása
9:45-10:00	Palaszko Dénes SE FOK IV. Egyed Petra SE FOK IV.	Lítium diszilikát kerámia koronák optikai tulajdonságainak vizsgálata
10:00-10:15	Dalos Magdolna SE FOK IV.	Rögzített fogpótlások készítése során használt lenyomatvételi technikák összehasonlító értékelése
10:15-10:30	Auth Adrienn SE FOK V. Dobos Andrea SE FOK V.	Fogkrémek sejtéletti hatásainak vizsgálata impedimetriai analízissel humán gingiva epithel és PDL modell-sejteken
10:30-10:45	Debrei Dóra SE FOK V. Kóhidai Zsófia SE FOK V.	TKPPR alapú oligotufsinn peptidkötőanyag-összehasonlító vizsgálata humán gingiva epithel és parodontális ligamentum sejteken
10:45-11:00	Szünet	
11:00-11:15	Kóhidai Zsófia SE FOK V.	Polietilénimin és ezüsttel képzett nanopartikuláriumainak PDL-ös sejtekre kifejtett sejtéletti hatásai
11:15-11:30	Tamási Dorottya ELTE TTK III.	HAT-7 ameloblaszt sejtek génexpresszió változása differenciálódásuk során
11:30-11:45	Kesjár Katinka Zsanett SE FOK V. Gréczy Zsófia SE FOK V.	Új anyagok a fogfehérítésben
11:45-12:00	Bagi Stefánia SE FOK V. Varga Klaudia SE FOK V.	Endodonciai irrigálószerek antibakteriális hatékonysága gázfázisukban, illetve a folyadékfázisukba való visszaoldódásuk után

FOGORVOSTUDOMÁNYOK II – NET - BARNA ELŐADÓTEREM – 12:30-15:00 / 113-117. OLDAL

12:30-12:45	Palkovics Dániel SE FOK V.	A gingiva biotípus antropometriás vizsgálata
12:45-13:00	Róth Ivett SE FOK III.	A CAD/CAM virtuális minta pontosságának vizsgálata
13:00-13:15	Eper Mária SE FOK V. Bognár Vera Lili SE FOK V.	Vérlemezkében gazdag plazma és kollagén membrán alkalmazása másodfokú mandibuláris furkációléziók kezelésében
13:15-13:30	Bognár Vera Lili SE FOK V. Eper Mária SE FOK V.	A parodontális csonttasakok kezelésének újabb lehetősége: vérlemezkében gazdag plazma gél
13:30-13:45	Dobos Andrea SE FOK V. Seruga Kármén SE FOK V.	Parodontolális csontdefektusok kezelése PRP preparátummal – A PRP trombocyták impedimetriai vizsgálatának prognosztikai jelentősége
13:45-14:00	Szünet	
14:00-14:15	Kaposvári István SE FOK V.	Alsó bölcsességfogak sebgyógyulásának prospektív randomizációs vizsgálata
14:15-14:30	Heckenast Lili SE FOK V.	Alt-RAMEC protokoll és Delaire -maszk alkalmazása a skeletális Class III. osztályú eltérések kezelésében
14:30-14:45	Bárka Csanád SE FOK V.	Cystectomy utáni csontdefectus feltöltése albuminnal bevont csont allografttal
14:45-15:00	Szabó Gábor SE FOK IV. Csatlócki Laura SE FOK IV.	Többszörös ínreceszziók és nem szuvas fognyaki léziók kombinált restauratív-sebészeti terápiás lehetőségeinek összehasonlító értékelése

FOGORVOSTUDOMÁNYOK III – NET - BARNA ELŐADÓTEREM – 15:30-15:45 / 118-122. OLDAL

15:30-15:45	Moldován Anna SE FOK IV.	Egészséges és diabeteses gyermekek szájfőrájában található probiotikum speciek közötti különbség vizsgálata
15:45-16:00	Németh Kinga SE FOK V.	Chlorhexidin/fluorid tartalmú lakkok hatása a Streptococcus mutans kolonizációjára és a remineralizációra maradó molárisok occlusalis barázdájában
16:00-16:15	Dapsy Emese SE FOK V. Kiss Orsolya Boglárka SE FOK V.	Mélyharapás vizsgálata az intézetek között
16:15-16:30	Csák Boglárka Csilla SE FOK V. Feder Ben SE FOK III.	A klór-dioxid oldattal történő egyszeri öblítés hatásának vizsgálata, összehasonlítva más orális antiszeptikumokkal
16:30-16:45	Csányi Péter SE FOK V.	A KaVo Dental Teacher® hatékonyságának vizsgálata a preklinikai oktatásban
16:45-17:00	Szünet	
17:00-17:15	Marton Viktória SE FOK IV. Bóta Cynthia SE FOK IV.	A szimpatikus beidegzés szerepének vizsgálata a fogpulpa steril gyulladásában
17:15-17:30	Kovács Marcell SE FOK V.	Cukorbeteg gyermekek fogazati állapota és fogászati szorongásának jellemzése a kórtörténet és a laborvizsgálatok ismeretében
17:30-17:45	Kovács Alexandra SE FOK IV.	A dohányzás hatása a nyáltermelésre és szájüregi állapotra
17:45-18:00	Komarek Edit SE FOK V. Pethő Orsolya SE FOK IV.	A fogmosás és különböző vazoaktív reflexek hatása a humán fogíny vérkeringésére
18:00-18:15	Czumbel László Márk SE FOK IV. Bacsa Alexandra SE FOK V.	Patkány csigolya csont regenerációs modell a regeneratív szövetépítés preklinikai megalapozására

FÜL-ORR-GÉGÉSZET, FEJ-NYAKSEBÉSZET, SZÁJSEBÉSZET – NET - SZ 9 – 8:30-11:00 / 123-127. OLDAL

8:30-8:45	Juhász Dóra SE ÁOK IV.	Vesztibuláris migrénben szenvedő betegek tüneteinek elemzése
8:45-9:00	Maihoub Stefani SE EM VI.	Objective measurement of balance disorders in Ménière's disease
9:00-9:15	Ranyák Márta Szilvia SE ÁOK V.	Újszülöttkori hallásszűrés: magyarországi helyzet és nemzetközi kitekintés
9:15-9:30	Kator Viktória SE ÁOK VI.	A tinnitus életminőséget befolyásoló hatásának összefüggése egyéb faktorokkal
9:30-9:45	Garai Réka SE ÁOK V.	Zenés szórakozási szokások zajterhelésnek és a hallórendszerre gyakorolt hatásának objektív mérése gyermekeken és fiatal felnőtteken
9:45-10:00	Szünet	
10:00-10:15	Horváth Heléna SE ÁOK VI.	Hypoxia hatása fej-nyaki daganatos sejtvonalakban
10:15-10:30	Csordás Nóra Melinda SE ÁOK V.	A szélessávú tympanometria, mint új módszer szerepe a középfülű struktúrák diagnosztikájában
10:30-10:45	Valentovics Anna SE FOK V.	A temporomandibuláris diszfunkció kezelése intraartikuláris injekcióval
10:45-11:00	Mihályi Réka SE ÁOK V. Hörtsik Dorottya Veronika SE ÁOK V.	A Humán papillomavírus státusz és a prognózis összefüggésének vizsgálata fej-nyaki daganatos betegekben

GYERMEKGYÓGYÁSZAT III – NET - SZ 5 – 11:00-13:15 / 146-149. OLDAL

11:00-11:15	Muskát Fanni SE ÁOK VI.	A hemofagocitás limfocitocitózis és prognosztikai faktorai
11:15-11:30	Szabó Nikolett SE ÁOK V.	Májtranszplantált gyermekek csontanyagcseréjének vizsgálata
11:30-11:45	Kelemen Judit Nikolett SE ÁOK V.	Obstruktív alvási apnoe és mandula hipertrófia összefüggése normál testsúlyú és elhízott gyermekek körében
11:45-12:00	Veres-Székely Apor PTE ETK II.	Az interleukin-24 szerepe a gyulladásos bélbetegséghez társuló szöveti átrendeződés során
12:00-12:15	Szünet	

12:15-12:30	Varga Melinda Zsófia SE ÁOK V. Kupcsik Fanny SE ÁOK III.	Gyermekkori obezitás szövődményeinek longitudinális vizsgálata
12:30-12:45	Felkai Luca SE ÁOK VI.	Az ALK inhibitor kezelés szerepe gyermekkori szolid tumorokban
12:45-13:00	Tél Bálint SE ÁOK V. Boros Kriszta SE ÁOK VI.	Micro-RNS expresszió vizsgálata új generációs génszekvenálással eosinophilcolitises gyermekek colon mucosájában
13:00-13:15	Becsei Dávid SE ÁOK V. Szabó Gyöngyi SE ÁOK V.	Juvenilis idiopathias arthritisben alkalmazott biológiai terápiák mellékhatásainak vizsgálata

GYÓGYSZERTUDOMÁNYOK III – NET – ZÖLD ELŐADÓTEREM – 8:30-10:45 / 158-161. OLDAL

8:30-8:45	Foroughbaksh Mohammadhassan SE GYTK IV.	Liquid chromatographic enantioseparation of thalidomide on cyclodextrin bonded chiral stationary phases
8:45-9:00	Balogh Lilla SE GYTK V.	Toxikus fenil-propán származékokat tartalmazó növényi drogok vizsgálata SPME-GC/MS alkalmazásával
9:00-9:15	Ress Ágnes Evelin SE GYTK III.	Lignán és szeszkvilignán összetevők azonosítása, természet-specifikus felhalmozódása és átalakulási folyamatai a budai imola termésében
9:15-9:30	Regős András Barnabás SE GYTK III.	Körös fajok fenoloid összetételének meghatározása HPLC-MS technikával
9:30-9:45	Szünet	
9:45-10:00	Gróssinger Olivér SE GYTK V.	Melanoma sejtvonalak metabolikus profiljának vizsgálata NMR spektroszkópiával
10:00-10:15	Fodor Blanka SE GYTK V.	A khataminok mérése oxim- és trimetilszilil származékokként: módszer optimalás a gázkromatográfia-tömegspektrometria felhasználásával
10:15-10:30	Kovács Zsófia SE GYTK IV.	Differencia Cirkuláris Dikroizmus spektroszkópia alkalmazása királis Sunitinib származékok DNS kötődésének vizsgálatában
10:30-10:45	Birinyi Dóra SE GYTK III.	Módszerek a bioenergetikai profil vizsgálatára 14C-glükóz és 14C-acetát oxidációjának összehasonlításával tumorsejtekben

IDEGTUDOMÁNYOK II – NET – SZ 5 – 13:45-16:00 / 166-169. OLDAL

13:45-14:00	Nyilas Nóra Luca SE ÁOK V.	Natalizumab (Tysabri) kezelés két éves követése sclerosis multiplex betegségben
14:00-14:15	Császár Eszter BME VBK II.	A vérelemzke-eredetű Syk kináz szerepe a cerebrális iszkémia során kialakuló gyulladásos folyamatokban
14:15-14:30	Tóth László SE ÁOK VI. Szöllősi Dávid SE ÁOK VI.	A perivaszkuláris glia in vivo vizsgálata egérben különböző kísérletes agysérülések után
14:30-14:45	Hadnagy Viktória SE ÁOK IV.	Az intervall edzés és a probiotikus táplálékkiegészítés hatása az Alzheimer betegség kórlefolására egérmódelben
14:45-15:00	Szünet	
15:00-15:15	Wéber Katalin SZIE Állatorvos Tudományi Kar II. Kisparti Tamás SE ÁOK III.	D-Aszpártát és D-Szerin fogyasztásának hatása a tanulása egerekben
15:15-15:30	Shaker Amen SE EM V. Sondhi Natasha SE EM III.	Immunohistochemical analysis of diabetic mice retinas
15:30-15:45	Rácz Frigyes Sámuel SE ÁOK VI.	A prefrontális kéreg funkcionális konnektivitásának leírása közeli infravörös spektroszkópia (NIRS) és hálózatelmélet alkalmazásával
15:45-16:00	Hamvas Fumikó Panna SE ÁOK VI. Ronkay Klára Ilona SE ÁOK VI.	A posztoperatív kognitív diszfunkció és a gyulladásos válasz kapcsolata szívűt-technikél

IMMUNOLÓGIA, REUMATOLÓGIA – NET – SZ 5 – 8:30-8:45 / 170-173. OLDAL

8:30-8:45	Németh Zsuzsanna ELTE TTK I.	A MASP-1 gyulladásos hatásának transzkriptomikai elemzése endotélsejteken
8:45-9:00	Langer Márk SE ÁOK VI.	Bio Assay-k az IDH1 peptidvakcina hatásosságának mérésére
9:00-9:15	Kádas Martina SE ÁOK VI.	Morpheas betegek követése, státuszának objektivizálása ultrahang diagnosztikával
9:15-9:30	Kovács Orsolya Tünde SE GYTK V.	Milyen hatással vannak a vér eredetű extracelluláris vezikulák a humán in vitro oszteoklasztogenezisre?
9:30-9:45	Szünet	
9:45-10:00	Balogh Anna Magdolna SE ÁOK III. Tóth Eszter Ágnes SE ÁOK VI.	Redox aktív molekulák regulációja sejteken és extracelluláris vezikulákon gyulladásos folyamatokban
10:00-10:15	Kovács Réka Annamária SE ÁOK V.	Ehető illatanyagok
10:15-10:30	Szilveszter Kata SE ÁOK V.	A CARD9 neutrofil-specifikus hiányának hatása autoimmun izületi gyulladásban

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA III – NET – ZÖLD ELŐADÓTEREM – 12:30-15:00 / 182-186. OLDAL

12:30-12:45	Pap Zsófia SE ÁOK V. Fekete-Győr Alexandra SE ÁOK IV.	Inotrop-vasopressor igény: a PCAS betegek mortalitásának potenciális markere
12:45-13:00	Ruppert Mihály SE ÁOK VI. Szabó Lilla SE ÁOK V.	A miokardiális reverz remodeláció funkcionális hatása nyomás-indukált patológiás szívműködésben
13:00-13:15	Marosi Gabriella SE ÁOK IV. Danicska Dalma SE ÁOK IV.	Az alvászó hatása a koronária betegség kialakulására

13:15-13:30	Juhász Csilla Katalin SE ÁOK VI. Jánosa Cintia Barbara SE ÁOK VI.	Szisztémás jobb kamrával rendelkező betegek szív mágneses rezonancia vizsgálatának kiértékelése új trabekula kvantifikációs módszerrel
13:30-13:45	Nagy Daniella SE ÁOK V.	Az RDW prognosztikai szerepe a szinusz ritmus fennmaradásában pitvarfibrilláció miatt végzett elektromos kardioverzió után
13:45-14:00	Szünet	
14:00-14:15	Horváth Beáta SE ÁOK V. Dohy Zsófia SE ÁOK V.	ST-elevációs myocardiális infarktus klinikai jeleivel járó szívizomgyulladás mágneses rezonanciás jellegzetességei
14:15-14:30	Herczeg Szilvia SE ÁOK VI. Szabó Tamás SE ÁOK IV.	A paroxizmális pitvarfibrilláció ablációs kezelésének hosszú-távú sikeressége és hatása a pitvarok méretére
14:30-14:45	Tokodi Márton SE ÁOK V. Farkas Ferenc Balázs SE ÁOK II.	A jobb kamra longitudinális és radiális funkciójának meghatározása 3D echokardiográfia segítségével szívtranszplantáción átesett betegeken
14:45-15:00	Csulak Emese SE ÁOK VI.	A transzradiális tanulási fázis paradox: a szelekciós különbség enyhíti a transzradiális tanulási fázishoz kapcsolódó fokozott kontraszt és sugárdózis igényt

KÖZEGÉSZSÉGTAN, EPIDEMIOLÓGIA – NET – LABOR 4-5 – 10:00-12:15 / 187-190. OLDAL

10:00-10:15	Vajai Zsuzsanna SE ÁOK V.	Kardiovaszkuláris megbetegedések előfordulása rheumatoid arthritisben a rizikó-tényezők függvényében
10:15-10:30	Schmidt Antónia SE FOK V.	Az Ebola fertőzés tünetei és lefolyása: fogorvostan hallgatók ismeretei felmérés lap tükrében
10:30-10:45	Sárdy Balázs SE ÁOK IV. Pál Dániel SE ÁOK VI.	Az akut aorta szindrómák halálozásának vizsgálata meteorológiai paraméterek függvényében
10:45-11:00	Szabó Gergő SE ÁOK V. Bojtár Zsüliet SE ÁOK IV.	A nem fertőző betegségek morbiditási és mortalitási adatainak változása Magyarországon a statisztikai évkönyvek tükrében, különös tekintettel a 2005 és 2013 közötti időszakra
11:00-11:15	Szünet	
11:15-11:30	Farkas Csaba Bence SE ÁOK V. Varga Tamás SE ÁOK V.	Fertőző betegségek helyzete Magyarországon - mi vár ránk a bioterrorizmus árnyékában?
11:30-11:45	Danicska Dalma SE ÁOK IV. Marosi Gabriella SE ÁOK IV.	Az alkoholfogyasztás és koszorúér-betegség kapcsolata
11:45-12:00	Vajna Rita Zsuzsanna SE ÁOK VI.	A kismamák gyógyszerekkel kapcsolatos ismeretei, tájékozottságuk bővítésére és a nőgyógyászok munkájának megkönnyítésére tett javaslataim
12:00-12:15	Maga Péterné Szűcs Alexandra SE ÁOK VI.	A családorvosok alvási apnoéval kapcsolatos ismeretei és attitűdjei

MIKROBIOLÓGIA – NET – SZ 4 – 12:45-14:45 / 196-199. OLDAL

12:45-13:00	Karsai Noémi SE GYTK II.	Display fágok mennyiségi meghatározása emulziós PCR segítségével
13:00-13:15	Szabó Orsolya SE ÁOK V.	A plazmidon közvetített fluorokinolon rezisztencia vizsgálata Enterobacteriaceae törzsekben
13:15-13:30	Párkányi Zsófia SE GYTK V.	Középfül mintákból izolált Streptococcus pneumoniae Magyarországon, 2009-2014
13:30-13:45	Winkler Beáta SE ÁOK IV.	A szájüreg baktérium flórájának összefüggése az anasztomózis elégtelenség következményeivel nyelőcső tumoros betegeknél
13:45-14:00	Szünet	
14:00-14:15	Trojnar Eszter SE ÁOK VI.	Virulence study in mice of O26:H11 Escherichia coli strains that encode stx2d and intimin
14:15-14:30	Szatmári Réka SE ÁOK V.	Teicoplanin pseudoaglycon származékok in vitro hatékonysági vizsgálata glycopeptid rezisztens Enterococcusokkal szemben
14:30-15:45	Adeghate Jennifer Oluyemisi SE ÁOK VI.	Staphylococcus saprophyticus csak fiatal nők húgyúti fertőzésének kórokozója, vagy kereshető a szerepe más betegpopulációkban is?

NEFROLÓGIA – NET – SZ 6 – 11:45-13:45 / 200-203. OLDAL

11:45-12:00	Stamatiou Alexia SE ÁOK IV.	Transcription factors EGR-1 and EGR-2 are involved in early events of tubulointerstitial fibrosis in mice
12:00-12:15	Mályi Ambrus SE ÁOK IV.	TGF-Beta hatása csontanyagcserére vesebeteg egerekben
12:15-12:30	Agócs Róbert SE ÁOK VI.	Interstitiális glikozaminoglikánok - Nátrium homeosztázis
12:30-12:45	Simon Hannah SE DM V.	MIR-17 antagonism impairs regeneration in murine kidney ischemia-reperfusion injury
12:45-13:00	Szünet	
13:00-13:15	Molnár Ágnes SE ÁOK V.	A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlás hatása a diabétesz indukálta vesefibrózisra
13:15-13:30	Kiss Norbert SE ÁOK VI. Fekete Szilvia SE ÁOK VI.	A kontrasztanyag-indukálta akut vesekárosodás vizsgálata
13:30-13:45	Fekete Szilvia SE ÁOK VI. Kiss Norbert SE ÁOK VI.	Az ép vese késői eltávolítása leállítja a vese fibrózist egyoldali vese iszkémia-reperfüzió után egérben

ORTOPÉDIA, TRAUMATOLÓGIA – NET - SZ 6 – 15:00-17:30 / 204-208. OLDAL

15:00-15:15	Schronk Edina BME GPK IV.	Hogyan tervezzünk nyaki porckorong pótló protézist?
15:15-15:30	Gurdon István Tas SE ÁOK V.	Zsíreimbólia szindróma combcsonttörés és polytraumatizáció esetén
15:30-15:45	Csercsik Rita SE DM VI.	Morton neuroma – Hogyan járjunk el?
15:45-16:00	Bauer Dóra SE ÁOK V.	Vállartroszkópiával szerzett 10 éves tapasztalat a biztonság, szövödmények és a finanszírozás szempontjából
16:00-16:15	Varga Vince SE ÁOK V.	A spondylolisthesis instrumentált fúziós sebészi kezelésének hatása az életminőségre
16:15-16:30	Szünet	
16:30-16:45	Erdélyi Zoltán SE ÁOK V.	MikroRNS-ek expressziós mintázatának vizsgálata gyermekkori csontdaganatban
16:45-17:00	Kovács Krisztián SE ÁOK VI.	Sebészi szél jelentősége malignus lágyrésztumorok ellátásakor
17:00-17:15	Biczó Ádám SE ÁOK VI.	Új markerek azonosítása a porckorongsérv genetikai hátterében
17:15-17:30	Suszták Nóra SE ÁOK IV. Szógi Miklós SE ÁOK IV.	Az MR-képpalkotás szenzitivitása és specifitása a térdízület porc felszíneinek megbetegedéseiben az arthroscopos lelethez viszonyítva

PATOLÓGIA, ONKOLÓGIA, IGAZSÁGÜGYI ORVOSTAN II – NET - SZ 2-3 – 8:30-11:15 / 214-218. OLDAL

8:30-8:45	Diakoumakou Stefani Christina SE EM VI.	Parkinson's disease and cutaneous malignancies in a Hungarian Center
8:45-9:00	Gonda Judit SE GYTK V.	Új pszichoaktív szerek (designer drogok) igazságügyi toxikológiai vizsgálata
9:00-9:15	Rupnik Zsuzsanna SE ÁOK IV.	Új terápiás célpontok azonosítása follicularis lymphomában: az EZH2, RRAGC, ATP6V1B2 és ATP6AP1 gének mutációinak vizsgálata
9:15-9:30	Szilágyi Zsuzsa SE ÁOK V.	„Drug repurposing” metasztatikus kissejtes tüdőrákban
9:30-9:45	Kiss Fanni Júlia SE ÁOK IV. Székely Anna Krisztina BME VIK II.	Májdaganatok kvantifikációja geometriai parametrizációval
9:45-10:00	Szünet	
10:00-10:15	Katona Ramóna SE ÁOK V.	Nőgyógyászati keneteken claudin-1 fehérjén alapuló, kettős immunreakció alkalmazása
10:15-10:30	Trojnár Dóra SE ÁOK IV.	Az ovális sejt regeneráció vizsgálata portális vénaág lekötését követően patkánymájban
10:30-10:45	Izsák Vera SE ÁOK V. Molnár Dávid SE ÁOK IV.	Az EGFR-gátlók hatásprofilja nem-kissejtes tüdőrák sejtvonalakon
10:45-11:00	Bende Kristóf Csaba SE ÁOK V.	A LAPTM4B gén kópiaszám jelentősége hormonreceptor-negatív emlőrákokban
11:00-11:15	Farkas Fanni SE ÁOK VI. Abassi Laila SE ÁOK VI.	Genetikai eltérések és a korai terápiás válasz prognosztikai jelentősége gyermekkori AML-ben

PULMONOLÓGIA – NET - SZ 7 – 8:30-11:15 / 219-223. OLDAL

8:30-8:45	Bucsi Zsanett SE ÁOK V.	CPAP szint változtatásának hatása a kis légúti kollapszusra COPD-s betegekben
8:45-9:00	Bárczi Enikő SE ÁOK IV.	Rekeszmozgás változása interstitialis tüdőbetegekben
9:00-9:15	Somogyi Vivien SE ÁOK IV.	D-vitamin hiány összefüggése a betegség kontrollal asztma-COPD átfedési szindrómás (ACOS) betegekben
9:15-9:30	Erdélyi Tamás SE ÁOK IV.	Inhalációs eszközökön történő belégzés reprodukálhatósági vizsgálata légzésfunkciós paraméterek és légúti kiülepedés tekintetében krónikus obstruktív tüdőbetegeknél
9:30-9:45	Mudra Katalin SE ÁOK VI.	Az adrenomedullin szerepe a bronchiolitis obliterans szindrómában
9:45-10:00	Szünet	
10:00-10:15	Dombai Brigitta SE ÁOK VI.	A keringő C5a és komplement faktor H szintek kapcsolata az asztma kontrollal asztmás terheltségben
10:15-10:30	Seres Éva SE ÁOK V.	A tüdőtranszplantáltak életminősége
10:30-10:45	Kuti Ákos SE ÁOK IV.	Pulmonális elváltozások in vivo jellemzése aspirációs pneumonia állatmodelleken
10:45-11:00	Kornafeld Anna SE ÁOK VI. Somogyi Vivien SE ÁOK IV.	Súlyos hypoxia és dohányfüst hatása az alveoláris epithelsejt működésére
11:00-11:15	Kolonics-Farkas Abigél SE ÁOK V.	Pulmonológiai eltérések Marfan-szindrómás betegekben

SEBÉSZET, IDEGSEBÉSZET, TRANSZPLANTÁCIÓ II – NET - SZ 6 – 8:30-11:15 / 234-238. OLDAL

8:30-8:45	Lengyel Tamás SE ÁOK V.	Lézer használata a tüdő másodlagos daganatainak kezelésében
8:45-9:00	Sayour Alex Ali SE ÁOK IV. Szabó Lilla SE ÁOK V.	Gén-polimorfizmusok, mint rizikófaktorok a Marfan-szindróma kardiovaszkuláris manifesztációinak előrejelzésében
9:00-9:15	Lipták Marcell SE ÁOK V.	Abdominoperinealis rectumexstirpatio (APRE) és extralevatoros abdominoperinealis rectumexstirpatio (ELAPE) előnyei, hátrányai, indikációi
9:15-9:30	Doviscsák Anett SE ÁOK V.	Minimál invazív technika a nyelőcsőrak sebészetében

9:30-9:45	Drozgyik Dóra Lilla SE ÁOK V. Tihanyi Dóra Krisztina SE ÁOK VI.	Energetikai változások a sebészileg indukált májregeneráció során
9:45-10:00	Szünet	
10:00-10:15	Bárdos Dávid SE ÁOK V.	Az ALLPS műtétechnikai módosítása eredményeinek értékelése a nemzetközi regiszter tükrében
10:15-10:30	Simon Judit SE ÁOK IV.	Mellékvese áttét miatt végzett laparoscopos és nyitott adrenalectomiák eredményeinek összehasonlítása
10:30-10:45	Keszthelyi Márton SE ÁOK IV.	A herevisszértágulat új műtéti indikációi és a műtéti típusok eredményességének összehasonlítása
10:45-11:00	Németh Fanni Katalin SE ÁOK IV. Szabó Gergő SE ÁOK V.	Milyen mértékben befolyásolja a donor életkora a vesegraft túlélését?
11:00-11:15	Tóth Ambrus SE ÁOK V. Karczub János SE ÁOK V.	Paraneoplastikus trombocitózis vizsgálata gyomor tumorokban

SEBÉSZET, IDEGSEBÉSZET, TRANSZPLANTÁCIÓ III – NET – SZ 4 – 9:30-12:15 / 239-243. OLDAL

9:30-9:45	Mezei Tamás SE ÁOK IV. Nagy Tamás SE ÁOK IV.	Gerincdaganatok idegsebészeti kezelési lehetőségei
9:45-10:00	Mózer Andreas Rajmund SE ÁOK V.	A laparoscopos májresectio alkalmazhatóságának vizsgálata daganatos betegeken
10:00-10:15	Illés Kristóf SE ÁOK V. Szinvai Attila SE ÁOK VI.	Szegmentális májfunkció meghatározása hepatobiliáris szcintigráfia segítségével
10:15-10:30	Fekete Laura SE ÁOK VI.	A colorectalis májjáttétek invazív kezelési lehetőségei
10:30-10:45	Rakonczi Anna SE ÁOK V.	Laparoszkópos és nyílt rectum resectiók posztoperatív funkcionális eredményeinek összehasonlítása daganatos betegeken
10:45-11:00	Szünet	
11:00-11:15	Kókai Judit SE ÁOK VI. Molnár Anna Barbara SE ÁOK IV.	Vascularis homograft beültetés hosszú távú eredményeinek összefüggése a vércsoport kompatibilitással
11:15-11:30	Pécsi-Huszár Zoltán SE ÁOK IV.	Hosszú távú mechanikus bal kamrai keringéstámogató kezelés: híd a szívátültetésig
11:30-11:45	Koós Olivér SE ÁOK V. Szilágyi Katalin SE ÁOK VI.	A műtőasztaltól a laboratóriumig: ALPPS állatmodellek felállítása és összehasonlítása
11:45-12:00	Barabás János Imre SE ÁOK VI.	„Véres hot-shot” - új reperfüziós technika a szívtranszplantációban
12:00-12:15	Franka János SE ÁOK V. Karczub János SE ÁOK V.	A gyomor tumorokhoz társuló trombocitózis, mint prognosztikai faktor

SEJTBIOLÓGIA, SEJTÉLETTAN – EOK – SZENT-GYÖRGYI ALBERT ELŐADÓTEREM – 12:30-12:45 / 244-247. OLDAL

12:30-12:45	Tibák Alexandra SE GYTK III.	A D vitamin terhelességre gyakorolt kedvező hatásának vizsgálata: a BeWo trofoblasztsejtek extracelluláris vezikuláinak szerepe
12:45-13:00	Zámbó Zsófia BME VBK II.	L-karnozin sejtleletani folyamatokra kifejtett hatásának összehasonlító vizsgálata egysejtű és melanóma modell-sejteken
13:00-13:15	Patus Eszter SE ÁOK IV.	A peroxidazin fehérje detektálásának új lehetőségei
13:15-13:30	Samotik Paul SE EM IV. Ranganathan Kiran SE EM IV.	Phosphatidyl-inositol-3-kinase dependence of chemotactic responsiveness in Tetrahymena
13:30-13:45	Szünet	
13:45-14:00	Tóth Eleonóra SE ÁOK IV.	Peroxidazin fehérje szerepe az extracelluláris mátrix kialakításában
14:00-14:15	Krausz Máté SE ÁOK IV.	Primer és metasztatikus melanoma eredetű mikrovezikulák hatása immunsejtekre
14:15-14:30	Rácz Réka SE ÁOK IV.	A plazmamembrán PtdInsP2 deplációs rendszer optimalizálása mikrodomén-specifikus irányító szekvenciák felhasználásával
14:30-14:45	Dankó Titanilla ELTE TTK Biológia BSc III.	Anyagcserévaltozások és a 2- hidoxiglutarát mennyiségének vizsgálata daganat-sejteken

2016. FEBRUÁR 12. PÉNTEK

16:00-tól	DÍJTADÓ ÜNNEPSÉG – Nagyváradi téri Elméleti Tömb – Zöld Előadóterem
-----------	---

A faktorkoncentrátum alapú és a hagyományos hemosztázis menedzsment összehasonlítása szívűtétek esetében

Somlai-Fürtös Anikó, SE ÁOK VI.

Simon Dorottya, SE ÁOK VI.

falevelecske@gmail.com, dod7667@gmail.com

Háttér: A faktor koncentrátumok alkalmazására épülő differenciált hemosztázis menedzsment hatékonyan csökkentheti a szükségtelen vérkészítmény felhasználást, azonban a klinikai kimenetel szempontjából ez idáig még nem sikerült egyértelmű előnyt igazolni a tradicionális – a vérkészítmények adásán alapuló – stratégiával szemben.

Módszer: Két, egymástól elkülönülő időszak retrospektív, egycentrumos vizsgálata a két hemosztázis kezelési stratégia objektív megítélésére. A vizsgálatba konzekutív módon elektív szívűtétek adatait vontuk be. I. periódus (2010-2011): kizárólagosan a tradicionális stratégia, II: periódus (2013-2014): döntően a faktor koncentrátumok alkalmazására épülő stratégia. A perioperatív komplikációk gyakoriságát és a klinikai kimenetel végpontjait (intenzív osztályos kezelési idő, kórházi kezelési idő, kórházi mortalitás) az egyes periódusokban elkülönítlen, illetve a kezelt csoportok tekintetében egymáshoz viszonyítva is 'Propensity Score Matching' (PSM) segítségével végeztük.

Eredmények: A vizsgálatba 1000 beteg adatait vontuk be (periódusonként 500 fő, életkor: 65[58-72] vs 67 [60-73], $p=0.045$). Az I. periódusban (229 pár, PSM) a tradicionális hemosztázis menedzsmentben részesült betegeknél nagyobb arányú veseelégtelenséget ($p=0.002$), sepsist ($p=0.036$) és tartós gépi lélegeztetést ($p<0.0001$), valamint hosszabb idejű intenzív osztályos és kórházi kezelést találtunk ($p<0.0001$) a hemosztázis kezelést nem igénylő betegekhez viszonyítva. A mortalitás is nagyobb volt marginális szignifikancia mellett ($p=0.058$). A II periódusban (161 pár, PSM), hasonlóan az előző időszakhoz magasabb arányú veseelégtelenséget ($p=0.002$), sepsist ($p=0.006$) és tartós gépi lélegeztetést (0.006) találtunk a nem vérző betegekhez képest. Ezzel szemben rövidebb intenzív osztályos kezelési időt ($p<0.0001$) észleltünk és a mortalitás nem különbözött a perióduson belüli kontrollhoz viszonyítva ($p=0.387$). A két kezelési stratégia egy modellben történt elemzése során jelentősen csökkent kumulatív vérfelhasználást ($p<0.0001$), intenzív osztályos- és kórházi kezelési időt ($p<0.0001$) és alacsonyabb kórházi mortalitást igazoltunk (4.1% vs 1.4%, $p=0.018$) a differenciált alvadási terápiában részesült betegeknél.

Következtetés: A faktor bázisú hemosztázis terápia a kimenetel tekintetében is kedvezőbb a tradicionális stratégiához viszonyítva.

Témavezető(k): Dr. Németh Endre, egyetemi tanársegéd,
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

A folyadék-túltöltés vizsgálata gyermek-szívsebészeti populációban

Decmann Ábel, SE ÁOK VI.

Nagy Ádám, SE ÁOK V.

decabel@gmail.com, nagyadam05@gmail.com

Cél: Gyermek szívűtéteket követően a folyadék túltöltés (fluid overload, FO) gyakran előfordul és kimutatták, hogy morbiditás- és mortalitásnövelő hatása van. Ezen kutatás feltárja a korai posztoperatív FO rizikófaktorait és kapcsolatát kedvezőtlen szövödményekkel.

Terv, betegek: 2004 és 2008 között egy tercier országos kardiológiai centrumban, nyitott szívűtéten átesett, egymás után 1520 gyermek prospektíven gyűjtött adatainak második elemzése.

Beavatkozások: Nincs.

Mérések és főbb eredmények: A posztoperatív időszak első 72 órájában, a napi folyadék egyensúlyt ml/kg-ban számoltuk és a napi FO-t pedig, a folyadék egyensúly (L) / súly (kg) x 100. Először a kórházi mortalitást vizsgáltuk, másodjára az alacsony perctérfogot szindrómát (low cardiac output syndrome, LCOS) és a meghosszabbított gépi lélegeztetést. 1367 betegnek (89,9%) volt a kumulatív FO szintje 5% alatt, 120-nak (7,8%) 5% és 10% között, és 33-nak (2,1%) volt 10% fölött. Többváltozós elemzés után azt találtuk, hogy a műtét napján a magasabb FO szint kapcsolatba hozható a mortalitással (AOR: 1,14; 96%CI: 1,008-1,303; $p=0,041$) és a LCOS-val (AOR: 1,21; 95%CI: 1,12-1,30; $p=0,001$). Magasabb maximum szérumban kreatinin értékek (AOR: 1,01; 95%CI: 1,003-1,021; $p=0,009$), maximum vasoactive/inotróp értékek (AOR: 1,01; 95%CI: 1,005-1,029; $p=0,042$) és magasabb vérvesztés a műtét napján (AOR: 1,01; 95%CI: 1,004-1,025; $p=0,015$) fokozott rizikót jelentenek az 5%-nál nagyobb FO-ra.

Konklúzió: A generalizált ödéma a korai posztoperatív periódusban magasabb morbiditás és mortalitás szinttel jár. Az FO rizikófaktorai: aktuális veseműködés romlás, hemodinamikai instabilitás és magasabb vérvesztés a műtét napján.

Témavezető(k): Dr. Székely Andrea PhD, egyetemi docens,
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

A perkután tracheosztómia szövődményei és azok megelőzése

Barta Gabriella, SE ÁOK V.
bartagabri@gmail.com

Bevezetés: Intenzív osztályon kezelt betegek jelentős hányadánál szükséges a gépi lélegeztetés biztosítása. Az endotracheális tubus jelenléte azonban nagymértékben rontja a páciens egyébként is csökkent komfortérzetét, és további szedatívumok használatát is megkövetelheti, mely lassíthatja is a felépülést. Mindezek okán vált rendszeresítetté az elektív tracheosztóma képzés, mely ma már sebészi és számos perkután úton is kivitelezhető.

Célkitűzés: Kutatásunk célja volt megvizsgálni a gyakrabban használt perkután módszerek (Ciaglia-féle Blue Rhino kit és a módosított Howard-Kelly fogót használó Griggs módszer) cadaveren tapasztalható szövődményeit, különös tekintettel a légsőporcok sérülésére. Ezen porcötörtési gyakoriság következtetni engedhet az élőben tapasztalt trachea sztenózis, mint késői szövődmény gyakoriságára is. Harmadik módszerként a klinikumban eddig nem alkalmazott, két irányban tágító, módosított Griggs technikát is bevontuk a kutatásba. Nullhipotézisünk szerint a beavatkozások szövődményráta a légsőporcok sérülés tekintetében azonos.

Módszer: Vizsgálatainkat prospektív, randomizált, kettős vak próbával végeztük: dobókockával választottuk ki a cadaveren végrehajtott perkután módszert, majd az első operátor által elvégzett beavatkozást a második boncolás segítségével értékelte ki. Regisztráltuk a kanülbehelyezés szintjét, a porcsértekek tényét s a cadaver egyéb anatómiai paramétereit. A statisztikai elemzést khi négyzet próbával végeztük, a lehetséges hibák további kiküszöböléséhez pedig logisztikus regressziót alkalmaztunk.

Eredmények: Összesen 58 cadaver vizsgálatot végeztünk, melyből 19 Griggs, 23 módosított Griggs és 16 pedig Ciaglia technikával került kivitelezésre. Porcsérülést összesen 31 esetben tapasztaltunk, ahol a standard Griggs technika 42,1%, a módosított 39,1% és a Ciaglia módszer pedig 87,5%-os porcsérülési gyakoriságot mutatott. Az adatok alapján szignifikáns összefüggést találtunk az elvégzett perkután tracheosztómias módszer és a porcsérülés kialakulása közt. ($p=0,0057$)

Következtetés: Cadaver vizsgálatokban a Griggs technika előnyösebbnek tekinthető a porcsérülés elkerülésének tekintetében. A kétirányú tágítás tovább csökkenti a porcsérülések gyakoriságát. Ezen technikák alkalmazása esetén élőben alacsonyabb légsőporcszűkületes szövődményi gyakorisággal számolhatunk.

Élő G, Péncs I: A percutan tracheostomia helye az intenzív terápiában: áttekintés. Orvosi Hetilap, 2002.

Élő G: Perkután és sebész tracheosztómia határán, módosítások a kevesebb szövődmény érdekében. Aneszteziológiai és Intenzív Terápia. 2006;

Élő G, Zubek L, Hargitai Z, Iványi Zs, Branovics J, Gál J: Prevention of tracheal cartilage injury with modified Griggs technique during percutaneous tracheostomy – randomized controlled cadaver study. Interventional Medicine & Applied Science, 2012?

Témavezető(k): Dr. Élő Gábor, egyetemi docens,
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

A zene hatása intravénás altatásban végzett endoszkópiák során: számít-e, hogy mit hallgatunk?

Baranyai Fanni, SE ÁOK V.
fanni.baranyai92@gmail.com

Bevezetés: Irodalmi adatok támasztják azt alá, hogy endoszkópiák során a zenehallgatás javítja a stresszállapot mértékét és még arról is vannak – bár nem egyértelmű – adatok, hogy csökkenti a felhasznált propofol mennyiségét. Vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy célorientált propofol (TCI=Target Controlled Infusion) használata mellett van-e és milyen mértékű szerepe a zenehallgatásnak?

Anyag és módszer: Prospektív megfigyelő vizsgálatot végeztünk 2014. október 1. és 2015. január 31. között endoszkópiára kerülő betegek körében. A betegek altatását propofollal végeztük, TCI pumpával, Schnider-modellben, az effekt site koncentráció beállításával. Minden beteget megkértünk arra, hogy válasszon zenei modult az alábbiak közül: jazz, rock, klasszikus és romantikus; emellett külön választottuk azon betegeket, akik nem kívántak zenét hallgatni. A zenehallgatás folyamatos volt, speciális fülhallgatóval a TCI pumpa indításától a beteg ébredésig. Az alábbi adatokat gyűjtöttük: szívfrekvencia, vérnyomás, SaO₂, testtömegindex, effect-site koncentráció, a vizsgálat időtartama és a felhasznált propofol mennyisége.

Eredmények: Összesen 168 beteg adatait elemeztük. A zenehallgatást nem választó betegeknél ($n=43$) felhasznált propofol mennyisége nem különbözött a zenehallgató összes beteggel ($n=125$) összehasonlítva ($p=0,1296$). Hasonlóképpen nem találtunk statisztikai különbséget az egyes zenehallgatási modulok között sem a felhasznált propofol mennyiségében. Az effekt site koncentráció változásai ($\mu\text{g/ml}$) nem mutattak korrelációt sem az oxigén szaturáció ($r^2=0,0243$), sem a szívfrekvencia ($r^2=0,0746$), sem a vérnyomás értékeivel ($r^2=0,0001$).

1. táblázat. Átlag és szórás (SD), **=statisztikai szignifikancia

	Jazz	Klasszikus	Rock	Romantikus	Nincs zene
Esetszám	34	38	28	27	43
Életkor (év)	42 (13)**	54 (14)	44 (10)**	48 (11)	50 (17)
BMI	24,6 (4,1)	26,5 (4,8)	26,9 (4,9)	25,2 (4,9)	25,7 (4,3)
Időtartam (perc)	21,5 (8,9)	20,5 (8,1)	20,6 (7,2)	18,2 (6,8)	20,9 (8,8)
Propofol (mg)	401 (154)	333 (106)	386 (99)	355 (121)	382 (127)

Megbeszélés: A célorientált effekt-site propofol koncentráció szerint végzett altatások során a zenehallgatás nem csökkentette a felhasznált propofol mennyiségét. További vizsgálatok szükségesek arra vonatkozóan, hogy a betegelégedettséget mennyiben javította a zenehallgatás.

nincs

Témavezető(k): Dr. habil. Csomós Ákos, egyetemi docens,
Állami Egészségügyi Központ

Elektív császármetszések spinális érzéstelenítése során bekövetkező vérnyomásesés megelőzésének lehetőségei

Illésy András, SE ÁOK VI.
illesyandris@gmail.com

Bevezetés: A császármetszés az egyik leggyakrabban végzett műtét a világon. Ennek érzéstelenítése 90%-ban spinális anesztéziában történik, melynek leggyakoribb mellékhatása az esetek 60-70%-ban jelentkező hypotensio. A vérnyomásesés megelőzésére a volumenpótlás és vasoconstrictorok adása a leggyakrabban alkalmazott módszer. Prospektív, randomizált klinikai kutatásunkban elektív császármetszésre kerülő gravidáknál vizsgáltuk a hypotensio előfordulásának gyakoriságát.

Beteganyag és módszer: A Maternity Szülészeti és Nőgyógyászati Magánklinikán 2015.03.06.-tól 2015.06.24.-ig végzett kutatásunkban 80 elektív császármetszésre kerülő gravidát 3 csoportba osztottunk véletlenszerűen. Az első csoportban (n=35) a szűrés pillanatában (az érzéstelenítőszer beadásakor) 500 ml Isolyte infúziót indítottunk, melyhez 10 mg ephedrine-t adtunk. A második csoportban (n=30) a szűrés pillanatában 500 ml Isolyte infúziót indítottunk túlnyomással (300 Hgmm). A harmadik csoportban (n=15) a gravidák 1000 ml Isolyte infúziót kaptak a szűrés előtt. A szűrés pillanatában mért vérnyomás szisztolés értékének 20%-ot meghaladó csökkenését, a szubjektív panaszok megjelenését, vagy a szisztolés érték 100 Hgmm alá csökkenését diagnosztizáltuk jelentős tenzióesésként, ekkor 5-10 mg ephedrine-t adtunk bolusban.

Eredmények: A szűrés után a mért vérnyomások mindhárom csoportban csökkentek, átlagosan a 15. percben érték el a minimumot, majd stabilizálódtak, és a műtét végéig minimális ingadozást mutattak. Az első csoport 23%-nál, a második csoport 43%-nál, a harmadik csoport 47%-nál detektáltunk ephedrine adását igénylő vérnyomásesést. A három perccént mért átlagos vérnyomásértékeket összehasonlítva (ANOVA, két mintás t-próba) szignifikáns különbséget (p=0,002) találtunk az első csoport és a többi két csoport között.

Összefoglalás: Eredményeinkből egyértelműen látható, hogy azoknál a gravidáknál, akik porfilaktikusan kaptak ephedrine-t, az átlagos vérnyomások magasabbak voltak, és a jelentős vérnyomásesések száma csökkent.

Korábbi publikáció a témában még nem született.

Témavezető(k): Dr. Hupuczi Petronella, egyetemi docens, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

Intraoperatív kizárólagos krisztalloid vagy kolloiddal kiegészített folyadéktöltés hatása a kimenetelre érműtött betegekben

Varga Lili, SE ÁOK IV.
Tihanyi Hanna, SE ÁOK IV.
lili.varga@gmail.com, hanna.tihanyi@upcmail.hu

Bevezetés: Az utóbbi időben a kutatók és klinikusok érdeklődésének középpontjába került a helyes mennyiségű és minőségű folyadékpótlás kérdése. Prospektív vizsgálatunk célja az érműtéten átesett betegpopulációban az intraoperatív kolloidok használatának posztoperatív szövödményrizikóra és kórházi tartózkodás hosszára gyakorolt hatásának felmérése volt.

Módszerek: Érműtéten átesett betegeket vizsgáltunk prospektív módszerrel (n=104). Anamnesztikus, intra- és posztoperatív klinikai adatokat rögzítettünk. Kimeneti változóként: intra- és rövid távú posztoperatív (po.) szövödményeket, kórházon belüli halálozást, po. intenzív osztályos és kórházi tartózkodást vizsgáltunk. Felhasznált statisztikai módszerek: Spearman korreláció, Mann-Whitney U-teszt, Kruskal-Wallis teszt.

Eredmények: Leggyakoribb po. szövödmények: reoperáció: 8 (7,7%), po. infekció: 7 (6,7%), perifériás keringési elégtelenség: 6 (5,8%). Po. kórházi napok mediánja: 6 (IQR: 4-8), intenzív osztályon töltött napok mediánja: 0 (IQR: 0). A po. kórházi és intenzív osztályos tartózkodás hossza szignifikáns pozitív összefüggést mutattak a műtét (korrelációs koefficiens: 0,57, ill. 0,421) és a kirekesztés hosszával (korr. koeff.: 0,484 és 0,428), valamint intraoperatív folyadéktöltési paraméterekkel: az infundált folyadék összmennyiségével, a krisztalloid mennyiséggel, az infundált gél és HAES mennyiségével és a folyadékgyensúlyal valamint a műtét alatt adott vörösvértest transzfúzió mennyiségével. A csak krisztalloiddal, illetve a krisztalloid +kolloiddal infundált betegcsoportok közt szignifikáns különbség mutatkozott a po. intenzív és kórházi tartózkodás hosszában (median 0 vs. 0,5 és 4 vs. 8 nap), az 1. és 2. po. napon mért haemoglobin-értékben (118 vs 108 és 123 vs. 94,5 g/l), valamint a 3. napon mért GFR-ben (91 vs 51,8). Amennyiben az alkalmazott folyadékok szerint további csoportokra bontottuk a betegpopulációkat, a vesefunkció-beli különbséget kivéve a többi eredmény továbbra is fennállt.

Következtetések: Az intraoperatív folyadéktöltés mennyisége és összetétele jelen vizsgálatunk alapján jelentősen befolyásolja a kimenetelt.

Nincsen ilyen jellegű publikáció.

Témavezető(k): Dr. Székely Andrea, egyetemi docens, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika; Dr. Holndonner-Kirst Enikő, Phd-hallgató, klinikai orvos, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

Multirezisztens nozokomiális infekciók rizikófaktorai az intenzív osztályon

Kanász Noémi, SE ÁOK V.
noyika@hotmail.com

Bevezetés: Az intenzív osztály (ITO) hajlamosító környezet a nozokomiális infekciókra. A multirezisztens baktériumok (MRB) beteg- és ellátáspecifikus rizikófaktorai jelenleg még nem pontosan ismertek, sebészeti ITO-n végzett vizsgálatunk ezek azonosítását célozta.

Módszerek: Azokat a betegeket választottuk be, akiknek a felvételt követő 48. óra után vett mikrobiológiai mintáiból a következő kórokozók valamelyike tenyésztett ki: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecium*, *E. faecalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* vagy multirezisztens változataik. Betegspecifikus rizikófaktorok közül a COPD, a diabetes, a dohányzás és az alkoholfogyasztás meglétét, az ellátás jellemzői közül a pozitív tenyésztésig lezajlott akut műtétet, az ITO-n töltött és a gépi lélegeztetett napokat, illetve az invazív eszközök használati napját vizsgáltuk. Az antibiotikum terápia annak hosszával és alkalmazott szereivel jellemeztük. Felmértük a stresszfékély profilaxisának módját. Az állapot-súlyosságot a felvétel napján SAPS II, a pozitív tenyésztés napján SOFA score alapján jellemeztük. Az infekciókat a HELICS protokolljai alapján különítettük el.

Eredmények: A vizsgált időszakban (2014.09.01.–2015.11.16.) 261 betegfelvétel történt, a beválasztási kritériumoknak 57 beteg felelt meg, az MRB csoportba 30, a nem MRB csoportba 27 fő került. A betegek átlagéletkora a két csoportban hasonló volt (68,8±10,9 év; 64,8±14,6 év; p=0,25). Az infekciók gyakoriságában nem volt szignifikáns különbség (66,7%; 73,08%; p=0,148). A betegspecifikus rizikófaktorok közül hajlamosító tényezőnek bizonyult a COPD (RR 1,33; CI95% 0,81-2,19; p=0,046) és a dohányzás (RR 1,33; CI95% 0,81-2,19; p=0,046), akut műtét esetén a nem MRB-ok voltak gyakoribbak (RR 0,62; CI95% 0,38-1,01; p=0,001). Állapotsúlyosságban sem a felvétel napján (SAPS II: MRB median 30; IQR 24-44,8; nem MRB median 36; 22,5-41,75; p=0,787), sem a pozitív tenyésztés napján (SOFA MRB: median 3; IQR 3-5; nem MRB: median 5; 2,25-7,5; p=0,744) nem találtunk különbséget. Az ITO-n töltött napok száma (MRB median 5 IQR 3,25-8; nem MRB median 4; IQR 3-6,75) nem különbözött a két csoportban.

Következtetés: A MRB-ok és a nem MRB-ok hasonló arányban okoztak infekciót. A COPD és a dohányzás a MRB-ok rizikófaktorának bizonyult, ellátáspecifikus rizikó-faktort egyértelműen nem sikerült azonosítani.

Szabó M, Donáczai A, Kanász N, Darvas K, Csomós Á.
Multirezisztens nozokomiális infekciók beteg- és ellátáspecifikus rizikófaktorainak vizsgálata. (szabad előadás) Magyar Aneszteziológia és Intenzív Terápiás Társaság 2015. évi kongresszusa

Témavezető(k): Dr. Szabó Marcell, klinikai szakorvos, I. Sz. Sebészeti Klinika; Dr. Darvas Katalin, egyetemi tanár, I. Sz. Sebészeti Klinika

Pszichoszociális faktorok alkalmazása az érbébeszeti műtétek rizikóbecslésében

Tihanyi Hanna, SE ÁOK IV.
Tóth Anikó, SE ÁOK II.
hanna.tihanyi@upcmail.hu, kisanca2@gmail.com

Bevezetés: A műtéti kockázatbecslés kiemelten fontos része a klinikai döntéstámogatásnak. A tapasztalat azt mutatja, hogy szükség van a score-rendszerek bővítésére, mivel az alacsony rizikójú betegeknél a műtét kimenetele, a szövőd-mények száma és a felépülés hossza kevésbé korrelál a becsült kockázattal.

Prospektív vizsgálatunk célja teljesebb kockázatbecslő rendszer létrehozása, mely a beteg pszichoszociális erőforrásait is méri.

Módszerek: 104 érműtetre jelentkező beteggel töltöttünk ki egy több kérdéscsoportot tartalmazó pszichoszociális faktorokat mérő kérdőívet. Regisztráltuk az intra- és posztoperatív (po.) klinikai paramétereiket. A vizsgálat végpontjai az intra- (io) és rövidtávú po. szövőd-mények, kórház-on belüli halálozás, intenzív osztályon és a kórházban töltött napok száma volt.

Statisztikai analízishez khi-négyszet próbát, Spearman korrelációt, valamint logisztikus regresszót használtunk.

Eredmények: A leggyakrabban előforduló szövőd-mény a reoperáció (7,7%), po. infekció (6,7%) és a perifériás keringési elégtelenség (5,8%) volt. Po. perifériás keringési elégtelenség szignifikánsan ritkább volt férfiaknál (OR=0,088). A po. kórházi- és ITO-n töltött napok szign. összefüggést mutattak a műtét és a kirekesztés hosszával, valamint io. folyadéktöltési paraméterekkel, mindemellett az po. intenzív tartózkodás hossza negatív korrelációt mutatott a megelőző évi kórházban töltött napok számával (korr. koeff.: -0,253), valamint a negatív érzelmek skáláján elért pontszámmal (korr. koeff.: -0,216). Szintén negatív korrelációt tapasztaltunk a po. kórházi tartózkodás hossza és a szomatikus fájdalmak életminőséget korlátozó mértéke között (korr. koeff.: 0,473). Az összesített po. komplikációk előfordulásának valószínűsége szignifikánsan nőtt hosszabb műtét (OR=1,009) és hosszabb gépi lélegeztetés esetén (OR= 1,223). A po. infekciók előfordulási valószínűsége az io. vvt transzfúzió mennyiségével nőtt (OR= 1,421), míg a perifériás elégtelenség az alacsonyabb iskolázottságú betegeknél volt gyakoribb (OR= 0,384).

Következtetések: Az ismert rizikót növelő klinikai paraméterek szerepe megerősíthető, továbbá a megelőző évi kórházi tartózkodás a betegség gondozása iránti hajlandóságot, egészség tudatosabb magatartást mutathatja eredményeink szerint, ugyanúgy, mint a magasabb iskolázottság. A szomatikus fájdalmak pedig hosszabb felépüléssel járhatnak együtt.

Témavezető(k): Dr. Székely Andrea, egyetemi docens, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika; Holndonner-Kirst Enikő, PhD-hallgató, klinikai orvos, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

**Reanimált betegek antibiotikum-terápiája az SE
VSZÉK gyakorlatában**

Fekete-Győr Alexandra, SE ÁOK IV.
Pap Zsófia, SE ÁOK V.
fgyalexa@gmail.com, papzsofia93@gmail.com

Bevezetés: A poszt-reszuscitációs ellátás során gyakori az infekciók jelenléte, melynek mortalitásban betöltött szerepe még nem tisztázott. Felmerül a kérdés, hogy célszerű-e felvételkor empirikus, vagy inkább később célzott, tenyésztés-függő antibiotikum-terápiát alkalmazni.

Célkitűzések: Tanulmányunkban azt vizsgáltuk, hogy az antibiotikum-terápia időzítése milyen összefüggéseket mutat a betegek túlélésével.

Módszer: Retrospektív analízissel elemeztük a Városmajori Szív-és Érgyógyászati Klinikán 2008-2013 között kezelt reszuscitált betegek adatait. 185 betegből 30-at zártunk ki a 24 óránál rövidebb túlélési idő miatt. A kapott 155 fős betegpopulációból három csoportot képeztünk az alapján, hogy a betegek kaptak-e antibiotikumot és ha igen, mikor: AB1 (felvételkor) n=53, AB2 (késleltetve) n=63, AB0 (nem kaptak) n=39. A csoportokat az alábbi szempontok szerint hasonlítottuk össze: 7 és 30 napos túlélés, maximális és átlagos CRP-szint, maximális és átlagos leukocytaszám, antibiotikum-váltás tenyésztés alapján.

Eredmények: Szignifikáns különbséget találtunk az AB0/AB1/AB2 csoportok között a 30 napos túlélést (76,9% vs. 64,2% vs. 52,4%, p<0,05), a maximális CRP-szintet (61,97±74,8 vs. 169,7±102 vs. 182,5±88,5, p<0,0001), valamint az átlagos CRP-szintet [14(5-81,9) vs. 83,9(62,8-136,9) vs. 97(63-142), p<0,0001] illetően. Nem mutatkozott szignifikancia a 7 napos túlélésben (89,7% vs. 92,45% vs. 84,1%), a maximális leukocytaszám (13,26±5,7 vs. 24,1±43,5 vs. 17,3±6) és az átlagos leukocytaszám [9,97(9,7-15,2) vs. 12,9(11-17,1) vs. 13(10-15)]. Antibiotikum váltás empirikusról célzottra AB1 csoportban 39,6%, AB2 csoportban 27% volt.

Következtetés: A 7 napos túlélés a csoportok között kiegyenlített volt. A 30 napos túlélésben azok a betegek, akiknek nem volt antibiotikum igénye, és akik a klinikai kép alapján korai empirikus antibiotikum-terápiában részesültek, alacsonyabb mortalitást mutattak, mint akiknél késői antibiotikum kezdés szerepel.

Témavezető(k): Dr. Zima Endre PhD, egyetemi docens,
Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

**Thoracostomia, avagy a helyszíni mellúri
detensionálás túlélést javító módszere**

Csékó András Bálint, SE ÁOK V.
andrascseko@yahoo.com

Bevezetés: Az elmúlt években egyre több közlemény jelent meg a tensios PTX helyszíni ellátására használt tú dekompresszió inefektivitásáról és a mellkascsővezés szövődményeiről. E módszereket helyettesíteni kívánó, pozitív nyomású lélegeztetés melletti szimpla thoracostomia, prehospitalis létjogosultságának bizonyítása kutatásom célja, felhasználva a magyar légimentőknél rendelkezésre álló esetedokumentációkat és beszerzett kórházi zárójelentéseket, valamint összehasonlítva a módszert más mellkasi nyomás-csökentő beavatkozások irodalmi adataival.

Módszer: A fent említett módszer hazai bevezetését követő 40 hónapban országsszerte 148 sérültön (248 alkalommal) végzett thoracostomia statisztikai vizsgálata az indikáció, a beavatkozást követő változás, valamint az akut szövődmények fényében. Továbbá a budaörsi helikopter körzetében ellátott sérültek (n=64) vitális paraméter változásainak elemzése és a kórházba szállított sérültek (n=37) teljes kórházi utánkötése.

Eredmény: A thoracostomia sikeraránya instabil mellkászérültek esetén 91% fölötti. Traumás keringésleállásban több, mint 20%-ban tapasztaltak spontán keringés visszatérést.

Az akut szövődmények közül – 5% szignifikancia szint mellett – szignifikánsnak tekinthető komplikáció a sterilitás elhagyása. További szövődmények – érsérülés, tüdősérülés, tévesztett magasság – mindössze 1-1 esetben (0,4%) fordultak elő az elvégzett 248 beavatkozás során. A kórházi dokumentációk septicus és haemorrhagiás szövődményt nem említettek.

A vitális paraméter változások közül a szívfrekvencia, oxigén szaturáció, ETCO₂ változását tudtuk után követni. Ezek közül a legobjektívebb az ETCO₂ szint változása tűnik, melyről 56 esetben áll rendelkezésünkre, a beavatkozást megelőző és azt követő, mért érték. Ez az instabil betegek esetén (n=32) 56,3%-ban, míg traumás keringésleállásban (n=24) 54,2%-ban emelkedett a beavatkozást követő 10 percen belül.

A kórházba szállított 37 sérült közül 54,1% hagyta el a primer ellátó intézményt.

Konklúzió: Az előzőekben részletezett, nemzetközi adatokkal összhangban lévő, eredmények tükrében kijelenthető, hogy a módszernek egyértelmű helye van a prehospitalis ellátásban, hiszen egy könnyen elkerülhető halálok ellen kínál gyors és biztonságos megoldást.

Nem történt publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Hetzmann T. László, külső témavezető,
Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet

A cardiovascularis rizikó és a bőr autofluoreszcencia mérése 2-es típusú diabéteses és hemodializált betegekben

Orbán Szilvia, SE ÁOK V.
orbanszisi@gmail.com

Bevezetés: Az AGE (advanced glycation end-products) nem enzimatis úton, fehérjékből és glükóz molekulákból létrejövő anyagcsere termékeket jelent, melynek keletkezését elősegíti az oxidatív stressz. Az AGE jelenléte a gyulladásozó citokinek termelődését fokozza, amely további cardiovascularis károsodásokhoz vezet. A bőrben való felhalmozódása miatt a bőr autofluoreszcenciájának (SAF) meghatározásával non-invazív módon mérhető a szintje, amely szignifikáns összefüggést mutat a betegre jellemző cardiovascularis rizikóval.

Célkitűzések: Kutatásunk során azt vizsgáltuk, hogy a 2-es típusú cukorbetegség és a reguláris hemodialízissel kezelt krónikus veseelégtelenség milyen mértékben növeli a betegek bőr autofluoreszcenciáját és cardiovascularis rizikóját.

Betegek és módszerek: Kutatásunkban 129 beteg vett részt, akik közül 40-en hemodialízisre szorultak (kor: 57±12 év), 45-en cukorbeteg voltak (kor: 71±10 év) és 43-an a kontrollcsoportba tartoztak (kor: 75±12 év). Vizsgálatunk során lemértük a betegek metabolikus állapotát jellemző fő paramétereket (HbA1C, éhomi vércukor, összkoleszterin, LDL-, HDL koleszterin, triglicerid, RDW), felmértük a cardiovascularis rizikó szempontjából meghatározó tényezőket (dohányzás, magas vérnyomás betegség, BMI). A betegek bőr autofluoreszcenciáját az AGE Reader mu© (Diagnostics) eszközzel határoztuk meg, majd az összegyűjtött adatok segítségével cardiovascularis rizikó score-t (Q risk) számoltunk. Az adatok elemzését a Graphpad Prism programmal végeztük.

Eredmények: A csoportok között szignifikáns különbség volt a SAF ($p<0,0001$) és a cardiovascularis rizikó score ($p<0,0001$) tekintetében. A laborparaméterek közül eltért egymástól a betegek HDL koleszterinje ($p=0,0193$), vércukra ($p<0,0001$) és RDW-je ($p=0,0049$).

Következtetések: A diabétes és a hemodialízis egyaránt rizikótényezőt jelent a szív- és érrendszeri betegségek kialakulása szempontjából. Vizsgálatunk során ezt mind a SAF érték, mind a számított cardiovascularis rizikó score igazolta. Összehasonlítva a kapott eredményeket a krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknek volt a legmagasabb a kockázata. A kísérlet során alkalmazott AGE mérés egy könnyen alkalmazható, non-invazív módszer a magas rizikójú betegek kiszűrésére, így az ő esetükben különösen nagy figyelmet lehet fordítani a befolyásolható rizikótényezők csökkentésére.

Nem volt ilyen.

Témavezető(k): Dr. Sipter Emese, egyetemi tanársegéd, III. Sz. Belgyógyászati Klinika; Dr. Hosszúfalusi Nóra, egyetemi docens, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

A glukokortikoid receptor szerepe a perifériás óra szabályozásában

Márta Alexa, SE ÁOK V.
martaalexa93@gmail.com

A cirkadián ritmus megközelítőleg 24 órás periodicitást mutató biológiai aktivitás változás, aminek szerepe van az élettani, a biokémiai illetve viselkedésbeli változás szabályozásában. A cirkadián óra szerkezete két: egy centrális és egy perifériás apparátusból áll. A perifériás óra számos gén cirkadián mintázatú expresszióját szabályozza, mely szoros neurológiai, metabolikus illetve hormonális kontroll alatt áll. A mellékvese hormontermelése is követi a cirkadián ritmust.

Kutatásunk célja volt megvizsgálni azt, hogy a glukokortikoid receptor (GR) szerepet játszik-e a cirkadián ritmus indukciójában humán mellékvesekéreg (H295R) sejtvonalban.

Kísérletünk során a sejteket 24 órás szérumból éhezettetés majd 2 órás szérumból sokk alkalmazásával szinkronizáltuk. Ezt követően vivőanyag vagy dexamethazon kezelést alkalmaztunk. A glukokortikoid receptoron keresztül történő hatás vizsgálatára, 24 órás szérumból éhezettetés után a sejteket vivőanyaggal, dexamethazonnal, dexamethazonnal és mifepristonnal (RU486), illetve kizárólag RU486-tal kezeltük. Kísérleteink egy részét GR β izoformával tranziensen transzfektált sejteken is elvégeztük. A mintákból történt teljes RNS izolációt és reverz transzkripciót követően, valós idejű (real-time) kvantitatív PCR-el vizsgáltuk a PER1, PER2, CRY1, NR1D1 és ARNTL óragének expressziójának változását. Minden mérést 3 párhuzamos biológiai mintán végeztünk.

Eredményeink azt mutatják, hogy a sejtekben vivőanyag kezelést követő 12 óra elteltével az óragének ritmikus ingadozása jelent meg, mely a GR gátlása esetén nem volt megfigyelhető. Dexamethazon kezelés hatására a PER1 génben gyors és GR függő válasz indukálódott, mely során ritmusa megváltozott és expressziója emelkedett. GR aktiváció hatására a PER2 és CRY1 szintek emelkedtek, továbbá a PER2 génben fáziseltolódást is megfigyeltünk. Ezzel ellentétben az NR1D1 expressziója 6 óra elteltével csökkent. A GR β izoformának önmagában nem volt transzkripciósi hatása az óragének expressziójára, azonban kivédte a GR gátló hatását az NR1D1 esetében. Ezen mintázat módosulások ACTH és GRH hatástól függetlenül következtek be.

Összegezve eredményeink azt mutatják, hogy a humán mellékvesekéreg sejtvonal rendelkezik perifériás cirkadián rendszerrel, amellyel kapcsolatos óragének oszcillációja glukokortikoid kontroll alatt áll.

Témavezető(k): Nagy Zsolt, phd hallgató, II. Sz. Belgyógyászati Klinika; Patócs Attila, egyetemi docens, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A korai és mély molekuláris válaszok jelentősége a krónikus myeloid leukémia monitorozásában a tirozinkináz-gátlók korában

Kiss Richárd, SE ÁOK VI.
richardkiss@me.com

Bevezetés: A krónikus myeloid leukémia (CML) malignus myeloproliferatív betegség, amit a t(9;22) transzlokáció során kialakuló Philadelphia (Ph) kromoszóma jellemez. Ennek génterméke a BCR-ABL1 fúziós fehérje, egy folyamatosan aktív tirozinkináz. Az első tirozinkináz-gátló (TKI), az imatinib, áttörést jelentett a CML kezelésében, azonban az esetek 30%-ában terápia rezisztencia jelentkezik, amit a második generációs TKI-k oldhatnak meg. Napjainkban a BCR-ABL1 fúziós gén mennyiségi meghatározása a CML követésének alapja, mely az aktuális európai ajánlás alapján a kezelés 6. hónapjában a terápiás kudarcot is jelezheti.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja a CML-ben szenvedő betegek molekuláris monitorozási eredményeinek értékelése volt, különös tekintettel a terápiát befolyásoló, és a kezelés sikerességét jelző prognosztikus összefüggésekre, illetve a különböző TKI kezelések hatékonyságának összehasonlítására.

Anyagok és módszerek: Munkánk során az intézetünkben követett, 540 beteg valós-idejű PCR technológiával meghatározott BCR-ABL1 szintjeinek, a BCR-ABL1 fúziós gén mutációinak, valamint a klinikai adatainak retrospektív, in silico elemzését végeztük el.

Eredmények: Eredményeink alapján az imatinib terápia a betegek 70%-a számára bizonyult megfelelőnek, esetükben az úgynevezett major molekuláris (MMR) válasz a 80%-ban alakult ki. A betegek 20%-a nilotinib, 9%-a dasatinib kezelésben részesül. Nilotinib esetében az MMR elérése 61%, dasatinib esetében pedig 58%. A betegek mintegy 20%-a legalább 4 éve tartós molekuláris remisszióban van. A 3. havi BCR-ABL1 eredmény fontos prognosztikus tényezőnek bizonyult: ekkor 10%-nál alacsonyabb BCR-ABL1 szinttel rendelkező betegek 74%-a érte el a későbbi kedvező választ, míg 10%-nál magasabb BCR-ABL1 szint esetében ez csak 55%-nak bizonyult. A 10%-nál alacsonyabb BCR-ABL1 értékkel rendelkező betegek esetében szignifikánsan magasabb a későbbi MMR kialakulásának esélye ($p < 0,001$).

Összefoglalás: Az elmúlt 12 év követési adatai alapján a CML az első és második generációs TKI-k alkalmazásával jól kezelhető. Eredményeink nagyszámú hazai beteganyagot támasztottak alá a 3. havi BCR-ABL1 szint prognosztikus értékét, ami fontos szereppel bír a későbbi kedvező molekuláris válasz elérésének szempontjából, és fontos szerepe lehet az optimális TKI terápiás stratégia megválasztásában, illetve a másodvonalbeli kezelés indikációjában.

nem volt

Témavezető(k): Dr. Bödör Csaba, tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

A tolvaptan hatásának klinikai vizsgálata nefrogén diabétesz inszpidusban

Sziráki András, SE ÁOK V.
andras.sziraki@gmail.com

Bevezetés: A V2 vazopresszin receptor (V2R) funkcióvesztő mutációi nefrogén diabétesz inszpidusz (NDI) betegséghez vezethetnek. Korábban genetikai analízissel NDI-hez vezetett S127F V2R mutációt azonosítottunk egy hemizigóta gyermekben és heterozigóta édesanyjában. Vizsgálataink alapján a mutáció miatt a V2R nem jut ki a sejtek felszínére, így nem képes a vízpermeabilitást szabályozni a vese gyűjtőcsatornában. In vitro kísérletekkel bizonyítottuk, hogy V2R inverz agonista tolvaptan előkezeléssel a mutáns receptor megmenthető és kijut a sejt felszínre. A kezeléssel megmentett receptor funkcióképes, karakterizáltuk az in vitro hatáshoz szükséges tolvaptan koncentrációt és előkezelési időt. Eredményeink alapján klinikai vizsgálatot végeztünk, amely a személyre szabott terápia alapja lehet.

Módszerek: Etikai engedély és tájékozott beleegyezés birtokában 4 napos klinikai vizsgálatunkat a II. sz. Belgyógyászati Klinikán végeztük. A heterozigóta mater elfogyasztott folyadék és ürített vizelet mennyiségét, plazma- és vizeletozmolalitását, illetve plazma nátrium- és kálium koncentrációját monitoroztuk. A vizsgálat során az első két kontroll nap eredményeit a két nap tolvaptan kezelés során mért eredményekkel hasonlítottuk össze. A kezelés során a beteg naponta 1 x 15 mg per os tolvaptant kapott. Eredményeinket két utas varianciaanalízis statisztikai próbával elemeztük.

Eredmények: A tolvaptan szignifikánsan megváltoztatta az óradiurézist (kontroll: 184 ± 29 ml/h, tolvaptan: 327 ± 73 ml/h, $p < 0,01$). A vegyület poliuriás hatása szignifikáns volt (681 ± 84 ml/h $p < 0,01$), míg az azt követő oliguriás szakaszban csökkenő óradiurézis tendenciát mértünk (54 ± 21 ml/h). A tolvaptannak szignifikáns hatása volt a vizelet ozmolalitására ($p < 0,01$).

Következtetés: Klinikai vizsgálatunk összhangban áll korábbi in vitro kísérleteink eredményeivel. A tolvaptan a poliuriás szakaszban gátolta a heterozigóta beteg vad típusú V2 receptorait, majd a gyógyszer plazmaszintjének csökkenése után a beteg percdiurézise a kontroll kondícióhoz képest csökkenő tendenciát mutatott. Ezen változásokat a vizeletozmolalitás is tükrözte. Eredményeink arra utalnak, hogy heterozigóta NDI-os betegekben a poliuriás fázist követően nem csak a vad típusú receptorok gátlása szűnt meg, hanem a tolvaptan növelheti a mutáns receptorok válaszkészségét. Eredményeink egy személyre szabott terápia alapját képezhetik.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Hunyady László, egyetemi tanár, Élettani Intézet; Dr. Erdélyi László Sándor, tudományos segédmunkatárs, Élettani Intézet

A XIII-as véralvadási faktor és a fibrinolízis aktivitásának vizsgálata atípusos hemolitikus urémiás szindrómás betegekben

Janszky Noémi, SE ÁOK V.
janszkynoemi@gmail.com

A trombotikus mikroangiopátiák közé tartozó atípusos hemolitikus urémiás szindrómában (aHUS) fontos rizikófaktort jelentenek a komplementrendszer szabályozó fehérjékben (H- és I-faktor, CD46) és komponensekben (C3 és B-faktor) található mutációk és polimorfizmusok. Az említett gének variációi azonban az aHUS esetek csupán 60-70%-ában igazolhatók. Vizsgálatunk célja ezért az volt, hogy új géneket azonosítsunk a betegség kialakulásának hátterében. Vizsgálataink először a XIII-as véralvadási faktorra irányultak, annak komplement-regulátorokkal mutatott nagyfokú hasonlósága miatt.

Betegek és módszerek: A vizsgálatba 60 aHUS beteget és 73 egészséges kontrollt vontunk be. A XIII-as faktor A és B alegységét kódoló génekben (F13A1 és F13B) található variációk szűrésére olvadáspont analízis (HRM) módszert használtunk, és az észlelt mutációkat DNS szekvenálással erősítettük meg. A betegek és kontrollok FXIII-aktivitását kereskedelmi kit (Technoclone) segítségével, a D-dimer és aktivált parciális tromboplasztin idő (aPTI) értékeit pedig hemosztazeológiai automata használatával határoztuk meg citrátos plazmában.

Eredmények: HRM analízissel 50 aHUS beteg és 73 egészséges kontroll genotípusát határoztuk meg az F13A1 génben található Val35Leu polimorfizmusra. A vizsgált SNP előfordulási gyakoriságának tekintetében nem találtunk jelentős különbséget a betegek és kontrollok között. Egy aHUS betegben és két családtagjában az F13B 3-as exonjában egy AAC triplet inszercióját (c.300_302insAAC) azonosítottuk. A mutációt hordozók mintáiban alacsony XIII-as faktor aktivitás értékeket mértünk. Kimutattuk, hogy az aktív betegség-szakaszban lévő aHUS betegek (90.3±35.3%) FXIII-aktivitása szignifikánsan csökkent mind egészséges kontrollokhoz (103.6±21.6%, p=0.0408), mind remissziós fázisban lévő aHUS betegekhez (101.3±19.7%, p=0.0394) viszonyítva. Egészséges kontrollokhoz képest (D-dimer: 0.31±0.16 mg/l; aPTI: 32.7±4.6 s) magasabb D-dimer és megnyúlt aPTI értékeket mértünk akut (D-dimer: 3.89±6.08 mg/l p<0.0001; aPTI: 42.1±6.24s p<0.0001) és remissziós (D-dimer: 0.58±5.86 mg/l p=0.0001; aPTI: 40.8±7.84s p<0.0001) szakban lévő aHUS betegekben.

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.

nincs
OTKA 100687

Témavezető(k): Dr. Csuka Dorottya, tudományos munkatárs, III. Sz. Belgyógyászati Klinika; Dr. Szilágyi Ágnes, tudományos főmunkatárs, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Genetikai és környezeti faktorok szerepe a hasnyálmirigy zsíros infiltrációjának mértékében

Papp Sára, SE ÁOK IV.
Drobni Zsófia Dóra, SE ÁOK V.
papp.sara94@gmail.com, zsofi.drobni@gmail.com

Bevezetés: A hasnyálmirigy zsíros infiltrációja a sejtek fokozott pusztulása által a szerv elégtelenségéhez, végül cukorbetegség kialakulásához vezethet. A hasnyálmirigy elzsírosodásához vezető genetikai és környezeti faktorok szerepe jelenleg nem tisztázott. Célunk a pancreas zsíros infiltrációjának mértékét befolyásoló örökletes és környezeti tényezők arányának vizsgálata volt klasszikus ikervizsgálat keretei között.

Alanyok és módszerek: Kutatásunk során összesen 67 felnőtt ikerpárt vizsgáltunk, akik között 39 monoizigóta pár [MZ] (átlagéletkor: 54,9±9,8 év) és 28 dizigóta pár [DZ] (átlagéletkor: 59,9±8,6 év) szerepelt. A vizsgálat alanyairól natív Ca-score felvételt készítettünk 256-szeletes CT készülékkel (Brilliance iCT, Philips Healthcare, Best, The Netherlands). A CT felvételeken a pancreas fejein, testén és farkán denzitást mértünk, amelyek alapján átlagos denzitást számoltunk. Az MZ és DZ ikerpárok közötti konkordanciát Pearson korrelációval határoztuk meg. A korrelációkat ezután egy struktúrált egyenletrendszer, úgynevezett ADE-modell segítségével összetevőire bontottuk, és meghatároztuk az additív genetikai (A), a domináns genetikai (D) és az egyéni környezeti (E) komponensek mértékét.

Eredmények: A hasnyálmirigy átlagdenzitása az MZ csoportban 47,24±11,31 HU, a DZ csoportban 47,65±11,82 HU. Az ADE modell alapján a hasnyálmirigy elzsírosodásban legnagyobb mértékben a környezet játszik szerepet (E=59%), a genetikai tényezők hatása kevésbé jelentős (A=41%). Domináns genetikai meghatározottságot a hasnyálmirigy zsíros infiltrációjában nem találtunk (D=0%).

Következtetések: Klasszikus ikervizsgálatunk eredménye arra utal, hogy a hasnyálmirigy zsíros infiltrációjának kialakulásában a környezetnek tulajdonítható meghatározó szerep. Ezáltal kialakulása könnyebben megelőzhető a megfelelő életmódbeli változtatásokkal és befolyásolható lehet gyógyszeres terápiával.

A témában nincs korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál, egyetemi adjunktus, MTA-SE; Dr. Panajotu Alexisz, radiológus szakorvos jelölt, MTA-SE

Habituális vetelés kapcsolata a sárgatest- elégtelenséggel, pajzsmirigy alulműködéssel és emelkedett prolaktinszinttel

Kocsis Flóra, SE ÁOK V.

Markovits Julia, SE ÁOK V.

mano.florka@gmail.com, juli.markovits@gmail.com

Bevezetés: Ismert, hogy különböző endokrin eltérések nemcsak teherbeesési nehézség esetén, hanem a habituális (szokványos, visszatérő) vetelés esetén is észlelhetők.

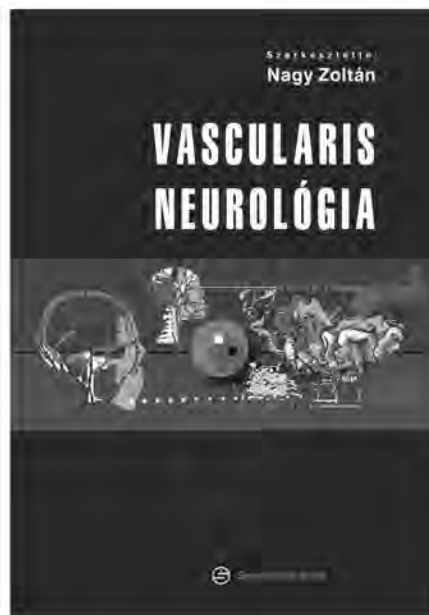
Módszerek: Jelen tanulmányunkban 201 habituális vetélőnél a habituális vetelés és három, gyakran együtt járó endokrin eltérés kapcsolatát vizsgáltuk: a sárgatest elégtelenség (CLI), a pajzsmirigy alulműködés és az emelkedett prolaktinszint. A páciensek a hazánkban 2012 óta működő Habitális Vetelés Bizottság (ún.: HABAB Bizottság) kivizsgálási protokollján átesett és a bizottság által véleményezett betegek köréből kerültek ki. Valamennyiük esetében a terhességek az első trimeszterben megszakadtak.

Eredmények: 201 páciensből 37 esetben állt fenn bizonyítottan a sárgatest elégtelenség (CLI) diagnózisa (18,4%), ezen páciensek közül 11 esetben kivizsgálás során emelkedett prolaktinszint igazolódott (29,73%), valamint 27 esetben pajzsmirigy alulműködésre derült fény (72,97%). Szakirodalmi adatok a CLI gyakori társbetegségeként említik a másik két eltérést, ez jelen mintánkban is igazolódni látszik, a 37 esetből 9 esetben megfigyelhető volt a párhuzamos előfordulás (24,32%).

Következtetés: Tanulmányunk megerősíteni látszik azt a feltevést, mely szerint a ciklus második felének megfelelő progeszteronszintjei, a normál pajzsmirigyfunkció, a normál prolaktinszint nemcsak a problémamentes fertilitásnak, de a terhesség megmaradásának is feltétele lehet. Megfigyeléseink szerint a habituális vetélőkben nagyobb arányban fordulnak elő a fenti eltérések, mint a normál populációban. Mindezek alapján a habituális vetelés kivizsgálásában alapvető ezen kórképek kizárása, mivel mindhárom eltérés megfelelő gyógyszeres terápiával korrigálható, hozzásegítve a páciens terheség sikeres kiviseléséhez.

Témavezető(k): Dr. Galamb Ádám, egyetemi tanársegéd,
II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Megjelent Nagy Zoltán szerkesztésében:



VASCULARIS NEUROLÓGIA

A 2., átdolgozott kiadás foglalkozik az ischaemia, a vérzés vagy véralvadási zavarok következtében kialakult károsodás mechanizmusával, a vasculitises eredetű kórképekkel. A patofiziológia mellett a tünettan, a differenciáldiagnosztika, a műszeres vizsgálati lehetőségek és a terápia is tárgyalásra került. Ezenkívül alapokat kíván nyújtani a betegágy mellett álló klinikusnak, részletesen tárgyalja a másodlagos prevenció aktuális kérdéseit és a stroke-utógondozás szempontjait. Ismerteti a leggyakrabban használt stroke-skálákat, valamint az epidemiológia, a klinikai vizsgálatok tervezésének, értelmezésének alapelveit. Ajánljuk a kötetet a **graduális, posztgraduális képzésben résztvevőknek**, valamint hasznos segítséget nyújt a **vascularis neurológus licencia** megszerzésében.

www.semmelweiskiado.hu

Az AMP-aktiválta kináz vizsgálata gesztációs diabéteszes placentákban

Andrási Noémi, SE ÁOK IV.
nono.andrasi@gmail.com

Háttér: A gesztációs diabétesz (GDM) a terhességek 2-18%-ában megjelenő betegség. Incidenciája világszerte növekszik, emiatt nagyon fontos a betegség patomechanizmusának részletes megismerése, és olyan potenciális célpontok azonosítása, melyeknek szerepe lehet a GDM kezelésében és prevenciójában. Az AMP-aktiválta kináz (AMPK) elégtelen működése az inzulin rezisztenciát növelheti, ami a GDM kialakulásában kulcsfontosságú.

Célkitűzés: Annak a vizsgálata, hogy változik-e a humán GDM-es placentákban az AMPK aktivitása.

Módszer: Az AMPK aktivitást AMPK kittel, a kaveolin expressziót és az endotheliális nitrogén-monoxid szintáz (eNOS) foszforilációját westernblot módszerrel vizsgáltuk. A vizsgálathoz a II. számú Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán lezajlott szülésekből 8 egészséges és 8 GDM-es placentát használtunk fel.

Eredmény: Az AMPK expressziója nem változott a GDM-es placentákban a mérés alapján. Az aktiválást okozó AMPK foszforiláció viszont a GDM-es mintákban fokozott volt. Meglepetésre viszont az AMPK általunk vizsgált szubsztrátjai (acetyl-CoA-karboxiláz, eNOS) kevésbé voltak foszforiláltak, mint az egészséges mintákban. Az AMPK aktivitást gátló kaveolin expressziója méréseink alapján a GDM-es mintákban fokozott volt.

Következtetés: Vizsgálatunk azt mutatta, hogy a GDM-es terhességben a placenta AMPK aktivitása a fokozott aktiválás ellenére is csökkent, ennek lehetséges oka lehet a GDM-es placenta kaveolin overexpresszió. A fokozott AMPK foszforiláció kompenzatorikus válasz lehet az elégtelen AMPK működésre. Eredményeink magyarázatul szolgálhatnak azon megfigyeléseknek, melyek szerint az AMPK foszforilácót, ezzel az aktiválást növelő kezelések sikertelenek a GDM kezelésében. Reményeink szerint a GDM sikeres kezelését új potenciális támadási célpontokkal (közvetlen AMPK stimulálás és kaveolin expresszió gátlás) sikerül bővíteni.

A témában a munkacsoportnak nem jelent meg közleménye.

Témavezető(k): dr. Kukor Zoltán, egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet; dr. Valent Sándor, egyetemi docens, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A prognosztikai tényezők vizsgálata a II. Sz. Belgyógyászati Klinika adrenokortikális karcinómás beteganyagában

Iván Ramóna, SE ÁOK VI.
Huang Wenjing, SE ÁOK VI.
mona880830@gmail.com, hhwenjing@gmail.com

Bevezetés: A mellékvesekéreg karcinóma egy ritka malignus daganat, incidenciája 0,7-2/1 millió fő. A különböző retrospektív tanulmányokban azonosított legfontosabb három prognosztikai tényező az R0 reszekció, az előrehaladott stádium és a szövettani grádus.

Célkitűzés: A SE II. Sz. Belgyógyászati Klinikáján kezelt mellékvesekéreg karcinómás betegek klinikai és patológiai jellemzőinek áttekintése, a prognosztikai tényezők vizsgálata.

Betegek és módszer: 1974 és 2015 áprilisa között kezelt 63 mellékvesekéreg karcinómás beteg adatait retrospektíve vizsgáltuk. Stádium-besorolásra a 2009-es ENSAT beosztást használtuk. A lehetséges prognosztikai faktorok kiválasztását követően a szövettani metszeteket digitalizáltuk és feldolgoztuk, a grádus meghatározását a Weiss score segítségével végeztük. A túlélési görbék elkészítéséhez a Kaplan-Meier-féle analízist használtuk, a görbék összevetését a log-rank teszt segítségével végeztük.

Eredmények: A betegek átlagéletkora a diagnózis időpontjában 50,8 év volt. A betegek 5 éves túlélése 32,2%, a teljes túlélés medián időtartama 20,5 hónap (ENSAT II: 27,1 hónap, III: 21,0 hónap, IV: 7,9 hónap). Hormontúltermelés 44 beteg esetében volt igazolható. A primer tumor eltávolítása 55 betegnél történt meg (R0: 20 fő, R1/R2: 13 fő, Rx: 17 fő). A Weiss score-t 28 betegnél, a Ki-67 proliferációs indexet 15 betegnél tudtuk meghatározni. A 0-19% közötti Ki-67 proliferációs indexszel rendelkező betegeink (n = 6) 5 éves túlélése szignifikánsan eltér a 20% vagy afeletti Ki-67 értékkel rendelkező betegektől (p = 0,037). Az 1 mm²-nyi területre eső mitózisok száma alapján két csoportra osztottuk betegeinket: 1. csop. (n = 21): 0-1 mitózis/mm², 2. csop. (n = 7): 1 < mitózis/mm². A két csoport 5 éves (p = 0,012) és kiújulásmentes túlélési ideje (p = 0,004) szignifikánsan eltér egymástól.

Következtetések: A betegség prognózisát alapvetően meghatározza az ENSAT stádium, a reszekciós státusz és a Ki-67 proliferációs index. Az 5 éves túlélési idő fordítottan arányos az 1 mm²-re eső mitózisok számával. Beteganyagunkban az életkor, a hormonális aktivitás és a Weiss score nem befolyásolta a prognózist.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

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): Prof. Dr. Tóth Miklós, egyetemi tanár, II. Sz. Belgyógyászati Klinika; Dr. Micsik Tamás, klinikai szakorvos, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

D-vitamin hiány és pótlás hatása a pszichés státuszra; depresszió és szorongás kialakulására PCOS állatmodelljében

Bálint Zsófia Eszter, SE ÁOK VI.
Vaszil Edit, SE ETK III.

bzse91@gmail.com, vaszil.edit13@gmail.com

Bevezetés: A policisztás petefészek szindróma cikluszavarral járó hyperandrogén állapot, amely fokozott kardiovaszkuláris rizikót, valamint anyagcserezavart okoz, a metabolikus szindróma fertilis korú nőkben előforduló formájának tekinthető, gyakrabban fordul elő depresszió, szorongás kialakulása. A ciklus és anyagcsere eltéréseket a D-vitamin pótlás képes előnyösen befolyásolni, pozitív hatása ismert a hangulati zavarokra, pszichés betegségekre is.

Célkitűzés: A betegségben vezető tünetként megjelenő hyperandrogén állapot összefüggésének vizsgálata a depresszió, illetve szorongás megjelenésével. Kísérlet a betegségben alkalmazott D-vitamin pótlás hatásának vizsgálatára a pszichés státusz javítására.

Módszerek: A policisztás petefészek szindróma két fontos eltérésére alapozott állatmodellben a hyperandrogén állapot és a D-vitaminhiány, illetve terápiás beavatkozásként a D-vitaminpótlás hatásait vizsgáltuk. 46 4 hetes fiatal nőstény patkány 4 csoportra osztva 2-2 hyperandrogén (B és D) illetve kontroll csoportba (A és C) soroltuk. A kontrollok és a hyperandrogén állatok egy-egy csoportja D-vitaminnal dúsított (A és B), illetve D-vitamin mentes tápot kaptak (C és D). A hyperandrogén állapotot transzdermális tesztoszteronkrém kezeléssel értük el. Erőltetett úszás viselkedéssel vizsgáltuk az állatokban kialakuló depressziót. Az állatok úszását videóra vettük, majd egy számítógépes programmal elemeztük viselkedésmintázatukat, melyből időszázalék arány alapján lehet következtetni (mobilitás/immobilitás arány) a megjelenő depresszióra. Az úszásteztet megelőzően ellenőriztük a kialakult anyagcsere eltéréseket és a ciklusukat.

Eredmények: A hyperandrogén állatcsoportok immobilitás aránya szignifikánsan magasabb, mint a kontroll csoportoké (B: 59,2% D: 56,7% vs A: 44,3% C: 50,4%; $p=0,05$). Nem szignifikáns tendenciaként a D-vitamin tartalmú tápon tartott kontroll állatok mozgékonyabbak voltak, mint a D-vitamin hiányos egyedek. Az állatok labor paramétere a következők: tesztoszteron szint (ng/ml): A: $0,15\pm 0,04$ B: $5,99\pm 2,43$ C: $0,72\pm 0,18$ D: $3,61\pm 0,54$; D-vitamin-szint (ng/ml): A: $29,26\pm 4,80$ B: $29,99\pm 4,51$ C: $6,47\pm 0,75$ D: $6,64\pm 0,93$.

Következtetés: Állatkísérletes modellünkben a hyperandrogén állapot depressziót okozott patkányokban. Az is megmutatkozott, hogy a D-vitaminnal táplált egyedek kevésbé hajlamosak a depresszióknak megfelelő viselkedésmintázatot felvenni.

Altered insulin-induced relaxation of aortic rings in a dihydrotestosterone-induced rodent model of polycystic ovary syndrome.

Pharmacological reactivity of resistance vessels in a rat PCOS model - vascular effects of parallel vitamin D3 treatment.

Arteriolar insulin resistance in a rat model of polycystic ovary syndrome.

Ebben a kísérletben vizsgáltuk először a D-vitamin pszichés státuszra kifejtett hatását. A korábbi publikációkban kardiovaszkuláris rizikó életani alapjait vizsgálták.

Témavezető(k): Dr. Várbíró Szabolcs, egyetemi docens, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Dr. Hadjadj Leila, PhD Hallgató, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

D-vitamin kezelés részlegesen helyreállítja, míg hiánya rontja a koronária kiserek funkcióját patkány PCOS modellben

Pál Éva, SE GYTK V.

Török Marianna, SE ÁOK VI.

pal.evi09@gmail.com, torok.marianna91@gmail.com

Bevezetés: A policisztás ovárium szindróma (PCOS) a nők 4-11%-át érintő rendellenesség. E betegek 80%-ánál megfigyelhető a D-vitamin hiánya is. Célunk volt a következő mély biomechanikai átépülés mechanizmusának tisztázása koronária arteriolákon patkány modellben.

Módszerek: 100 g-os nőstény Wistar patkányokat négy csoportba osztottunk ($n=10-11$). Az A csoport standard tápot és D3-vitamin kiegészítést kapott (a telítődés után 140 NE/ttkg heti egyszer). A B csoportot a vitamin kiegészítés mellett 33,3 mg/ttkg transzdermálisan tesztoszteronnal kezeltük heti 5-ször. A C csoport D-vitamin mentes tápon élt, míg a D csoport a D-vitamin mentes táp mellett tesztoszteron kezelésben részesült (mint a B csoport). 8 hét kezelés után az állatok szívből intramurális koronária rezisztencia arteriolát preparáltunk, melynek biomechanikai tulajdonságait nyomás angiometterrel vizsgáltuk.

Eredmények: A tesztoszteron kezelés hatására D-vitamin szinttől függetlenül megnőtt az állatok test és szívtömege ($p<0,05$). A teljesen relaxált passzív érsugar 50 Hgmm-es intraluminális nyomásnál: A: 101 ± 8 μ m, B: 97 ± 5 μ m, C: 86 ± 6 μ m, D: 78 ± 5 μ m. A D-vitamin szupplementáció megakadályozta a tesztoszteron kezelés indukálta falvastagodást. A D-vitamin megvonása önmagában falvastagodást okozott, amit a hiperandrogén állapot tovább fokozott (A: 22 ± 2 μ m, B: 25 ± 1 μ m, C: 31 ± 3 μ m, D: 32 ± 2 μ m, kalcium-mentes oldatban 50 Hgmm-en, $p<0,05$). A rezisztencia erekre jellemző miogén tónus D-vitamin hiány vagy tesztoszteron kezelés hatására csökken (A: $13\pm 2\%$, B: $4\pm 1\%$, C: $3\pm 2\%$, D: $5\pm 2\%$, 50 Hgmm-en, $p<0,05$). A tangencionális falfeszültséget a hiperandrogén állapot nem befolyásolta. D-vitamin deficiens állatok koronáriáiban a falfeszültség csökkent a D-vitamin szupplementált állatokéhoz képest (A: 16 ± 3 kPa, B: 15 ± 1 kPa, C: 7 ± 1 kPa, D: 6 ± 1 kPa, aktív állapotban, 50 Hgmm-es nyomás, $p<0,05$).

Következtetés: A hiperandrogén állapot simaizom funkció romlást eredményez patkány koronária arteriolákon. Ennek következménye a csökkent miogén tónus, ami jelentősen korlátozza a koronária áramlási rezervet. Ez része lehet a PCOS-ben megfigyelt emelkedett kardiovaszkuláris rizikónak. A PCOS mellett fennálló D-vitamin hiány további mechanizmusokkal zavarja a korral járó érátépülés folyamatait. A D-vitamin tartós adagolása ellenben részlegesen helyreállítja a koszorúerek biomechanikai tulajdonságait PCOS modellben.

Sara L, et al., Arteriolar biomechanics in a rat polycystic ovary syndrome model - effects of parallel vitamin D3 treatment. Acta Physiol Hung. 2012. 99(3): p. 279-88.

Sara L, et al., Pharmacological reactivity of resistance vessels in a rat PCOS model - vascular effects of parallel vitamin D(3) treatment. Gynecol Endocrinol. 2012. 28(12): p. 961-4.

Előző vizsgálatunkban más értpuson végeztünk méréseket, és azóta a módszert is fejlesztettük.

Témavezető(k): dr. Monori-Kiss Anna, PhD hallgató, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet; dr. Hadjadj Leila, PhD hallgató, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Egyponτος génvariánsok vizsgálata terhességi cukorbetegségben

Várhegyi Vera, SE ÁOK V.
vera.varhegyi@gmail.com

Bevezetés: Egy nagyobb, nemzetközi (magyar-osztrák) vizsgálat keretében olyan anyai egyponτος génvariánsokat (SNP-k) vizsgáltunk, amelyek összefügghetnek a gesztációs diabétesz (GDM) vagy befolyásolhatják a terhesség előtti BMI-t, vagy az éhomi és/vagy a 2 órás plazma glükóz (PG) értékeket, a 24-28. terhességi héten 75 g glükózzal végzett OGTT során. Betegek és módszerek: A vizsgált 77 SNP nagy részét úgy választottuk ki, hogy korábbi genomszéles (GWAS) vizsgálatokban összefüggtek a 2-es típusú diabéteszsel, az elhízással vagy más metabolikus jelleggel (β -sejt diszfunkció, inkretinhatás, K^+ -csatorna funkció, amyloid-képződés, cinktranszport, inzulin-rezisztencia, elhízás, IGF-rendszer, glükóz-homeosztázis, étvágy, energia-egyensúly). Eddig 663 (234 GDM, 429 kontroll) várandós nőt vontunk be a vizsgálatba. A 663 mintából származó genomális DNS-t mágneses gyöngy alapú technikával izoláltuk (Hamilton Robotics, Magna Starlet). PCR-alapú KASP genotipizáló próbát (FRET, LGC Genomics) használtunk az SNP-k biallélikus elkülönítéséhez. A genotípusból származó bináris jellegeket logisztikai regressziós kockázati modellel értékeltük, a kvalitatív jellegeket pedig lineáris regressziós modellel, R-nyelven írt algoritmusok segítségével. Esélyhányadosokat számoltunk, a p-értékeket Benjamini-Hochberg módszerrel korrigáltuk. Eredmények: Az MTNR1B receptort kódoló gén rs10830963 (OR=1,66, p=0,001) és az IGF2BP2 rs720390 (OR=0,52, p=0,002) variáns hordozása módosítja a GDM kialakulásának kockázatát. Az rs10830963 (p=0,0008/0,009) mind az éhomi és a 2 órás, az IGF2BP3 rs12534093 génvariáns az éhomi, a TCF7L2 gén rs7903146 variánsa (p=0,009) pedig a 2 órás OGTT értékekkel függött össze.

Összefoglalás: Megállapítható, hogy az MTNR1B, a TCF7L2 és az IGF rendszer egyes génjeinek variánsai összefüggnek a bináris GDM jelleggel vagy a kvalitatív jellemzőkkel, így az OGTT során mért 0 és 120 perces PG értékekkel. A melatonin az inzulinszekréció cirkadián ritmusának befolyásolásával hat a glükóz metabolizmusra. Az MTNR1B variáns-hordozás csökkent glükózérzékenységet és inzulinszekréciót eredményezhet β -sejtekben. Az rs10830963 variáns G-allél hordozása megnövekedett kockázatot jelent a GDM kialakulására. A TCF7L2 génvariáns összefüggését a 120 perces PG értékekkel vélhetően β -sejt diszfunkció magyarázhatja, az IGF rendszernek pedig kiemelt szabályozó jelentősége lehet terhességben.

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

Lipotoxicitás vizsgálata inzulinóma sejtvonalon

Tar Sándor, SE ÁOK IV.
sndor.tar@gmail.com

A szérumban szabad zsírsavszintjének emelkedése az inzulinrezisztencia kialakulásában és az inzulintermelő képesség csökkenésében egyaránt szerepet játszik, és a közreműködésével kialakuló öngerjesztő ciklusoknak egyre nagyobb jelentőséget tulajdonítanak a 2-es típusú diabétesz patomechanizmusában. Nem véletlen, hogy a zsírsavak által a különböző sejtekre kifejtett káros hatások (lipotoxicitás), valamint a zsírsavak által kiváltott programozott sejthalál (lipopoptózis) intenzív kutatás tárgya. A hasnyálmirigy béta-sejtjeinek diszfunkciója, illetve károsodása a diabétesz egyik sarokköve, így a lipotoxicitás vizsgálata inzulinóma sejtvonalakon különösen fontos.

Irodalmi adatok szerint a telített zsírsavak (pl. palmitát) toxicitása felülmúlja a telítetleneket (pl. oleát), és az utóbbiak gyakran csökkentik az előbbieket által kiváltott károsodásokat. A palmitátról leírták, hogy oxidatív és endoplazmás retikulum (ER) stresszt vált ki, ami jelentős részben a c-Jun aminoterminális kináz (JNK) aktiválódása révén okoz inzulinrezisztenciát és apoptózist. Az utóbbi években növekvő érdeklődés irányul a – különösen az élelmiszeripari eljárások során keletkező – transz kettős-kötést tartalmazó zsírsavak (pl. elaidát) toxicitása felé, azonban e jelenség mechanizmusa még kevésbé feltártak. Célul tűztük ki, hogy RINm5F patkány inzulinóma sejteken jellemezzük e három típusú zsírsav hatásait és kölcsönhatásait.

A sejtekből nyolcórás albuminhoz konjugált zsírsavakkal (250-500 μ M) végzett kezelés után Western blot analízishez fehérjelizátumot készítettünk, valamint RT-PCR vizsgálat-hoz RNS-t izoláltunk, amiből cDNS-t szintetizáltunk. Az apoptózis és az autofágia intenzitását a kaszpáz-3, illetve az LC3-I/II fehérjék detektálásával tanulmányoztuk. Az oxidatív és ER-stressz kialakulását egyes ER-chaperonok mennyisége, valamint az eIF2 α és a JNK foszforilációjának mértéke alapján követtük nyomon. Az ER-stressz jellegzetes markereként az XBP-1 mRNS specifikus hasítását is vizsgáltuk.

Megfigyeléseink alátámasztják a transz zsírsavak béta-sejtkárosító hatását, ami néhány, e táplálékkomponenseknek tulajdonított egészségügyi kockázat magyarázatául is szolgálhat. A telített és transz zsírsavak által kiváltott molekuláris történések összehasonlítása nem csupán a táplálék lipid-összetételének optimalizálása, hanem a lipotoxicitás általános mechanizmusának jobb megismerése szempontjából is fontos.

Simon-Szabó L et al. PLoS One. 2014;9(6):e97868

A 2014-ben megjelent közlemény a metformin hatását mutatta be palmitáttal kezelt RINm5F inzulinóma sejteken. A TDK-előadásban bemutatott sejtes lipotoxicitás-modell munkacsoportunk tehát már korábban beállította és sikerrel alkalmazta. Teljesen új azonban a transz zsírsav hatásának, valamint a telített és transz zsírsavak telítetlen zsírsavval való kölcsönhatásának vizsgálata; továbbá a kutatás az autofágia tanulmányozásával is bővült.

Témavezető(k): Dr. Csala Miklós, egyetemi docens, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet; Sarnyai Farkas, PhD hallgató, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

MEN1 gént célzó mikroRNS-ek szerepe primer hiperparatireózisban

Szentpéteri Anna, SE ÁOK V.
szentp.anna@gmail.com

A multiplex endokrin neoplázia szindróma 1-es típusa (MEN-1) során proliferatív elváltozások alakulnak ki több endokrin és nem-endokrin szervben. Jellemző a mellékpajzsmirigy, az endokrin hasnyálmirigy és a hipofízis érintettsége, ezek közül is a leggyakoribb a primer hiperparatireózissal (PHPT) járó mellékpajzsmirigy elváltozások. A betegség hátterében a menin fehérjét kódoló MEN1 gén csírarsejtes mutációja áll. A MEN-1-es esetekhez hasonlóan, a sporadikus PHPT-t okozó állapotokban is vezető szerep tulajdonítható a MEN-1 mutációknak. A mikroRNS-ek 21-25 bázispárból álló, egyszálú nukleinsav molekulák, melyek a szabályozandó gén mRNS-ének 3'UTR régiójához kötődve fejtik ki géncsökkentő hatásukat. Megváltozott expressziójuk több kórképben is leírásra került.

A vizsgálataink tárgyát a menin, illetve a MEN1 gént potenciálisan célzó mikroRNS-ek expressziójának vizsgálata képezte MEN-1 asszociált és sporadikus PHPT szövetekben.

Internetes adatbázisokból, bioinformatikai algoritmusokkal választottuk ki a MEN1 gént potenciálisan célzó mikroRNS-eket. Ezt követően kvantitatív valós idejű PCR-el (qPCR) összesen 56 (16 MEN1 asszociált és 40 sporadikus) PHPT mintában mértük meg a kiválasztott 6 mikroRNS expresszióját. A menin mennyiségének és lokalizációjának megítélésére menin specifikus immunhisztokémiai vizsgálatot végeztünk.

A kapott eredmények szerint a sejtmagi menin hiányzott a MEN-1 asszociált minták 100, és a sporadikus minták 27,5%-ából. A mikroRNS-ek közül sporadikus esetekben a MEN-1-es esetekhez képest a miR-24 és a miR-28 szintje volt emelkedett. A menin-negatív sporadikus mintákat a MEN-1 asszociált mintákkal összehasonlítva, a miR-24, miR-28, miR-484, miR-744 expressziója mutatott emelkedett expressziót.

Eredményeink alapján felvethető, hogy a MEN1 gént potenciálisan célzó, tehát gátló mikroRNS-ek szerepet játszhatnak sporadikus PHPT kialakulásában.

Grolmusz VK, Borka K et al. Menin fehérje expressziójának vizsgálata MEN-1 szindrómához társult és sporadikus mellékpajzsmirigy és hasnyálmirigy daganatokban – MEAT XXV. Kongresszusa, Pécs, 2014

Grolmusz VK, Borka K, Balogh K, Szentpéteri A et al. Expression analysis of potentially MEN1-targeting microRNAs in sporadic and MEN-1 syndrome associated parathyroid adenomas and hyperplasias – European Congress of Endocrinology, Dublin, 2015

Témavezető(k): Dr. Grolmusz Vince Kornél, PhD hallgató, II. Sz. Belgyógyászati Klinika; Dr. Patócs Attila, egyetemi docens, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

T-sejtes lymphomák áramlás citometriás diagnosztikája

Varga Cecília Zita, SE ÁOK VI.
varga.cilii@gmail.com

Bevezetés: A lymphomák 2 csoportja a Hodgkin-, illetve non-Hodgkin-lymphoma. Ez utóbbi csoportba tartoznak a T-sejtes lymphomák. A diagnosztikájuk napjainkban is nehéz. Az áramlás citometriai mérések segíthetnek a pontos fenotípus meghatározásában, a diagnózis felállításában. A leggyakoribb T-sejtes lymphomák a Sezary-szindróma(SS), micosis fungoides (MF) és T-sejtes nagy granuláris lymphocitás leukémia(LGL).

Céltűzések: Intézetünkben a T-sejtes lymphomák diagnosztikájában elsősorban morfológiai és DNS alapú T-sejt receptor géntrendeződési vizsgálatokat végeztünk, ezért szükségét éreztük, hogy az áramlás citometriai kimutatást is fejlesszük e téren.

Célunk volt új, T-sejtes áramlás citometriai paneleket dolgozzunk ki, melyek alkalmasak az aktivált és lymphomás minták elkülönítésére, a különböző T-sejtes lymphoma altípusok (pl. LGL, SS) immunfenotípusának jellemzésére az egészséges és beteg minták összehasonlítására – a kidolgozott panelek alkalmasak-e a betegségek követésére az aktivált és lymphomás minták elkülönítése

Anyagok és módszerek: Vizsgálatunkkor SS/MFnél 13 új, 8 követéses beteg és 24 egészséges mintát, LGLnél 13 beteg, 6 reaktív és 4 normál mintát néztünk.

Kísérleteinkhez fluoreszcens antitestekből 3 db 8 színű panelt állítottunk össze. Az jelölt mintákat Navios áramlás citométerrel mértünk.

Eredmények: SS/MF betegeknél alacsonyabb CD2 expressziót mutattunk ki a CD26+ CD4+ és a CD26- CD4+ populációban is. Egészségeseknél a CD26- populációban magasabb a CD2 expresszió, mint a CD26+ populációban. Betegeknél ez pont fordítva jelenik meg. Követéses betegek CD2 expressziója hasonlít a normál mintákhoz, de a CD7 expressziójuk alacsonyabb náluk.

LGL esetekben a CD8+ T-sejteket vizsgáltuk. A különböző CD5 intenzitású CD8+ populációkkal azonosíthatóak a normál, a reaktív és a beteg minták. Betegeknél megjelenik egy CD5- populáció a dimCD5 és normál CD5 expressziójú CD8+ T-sejtek mellett. A betegeknél a dimCD5 sejtek magasabb CD3 expresszióval rendelkeznek, mint a normál CD5+ sejtek. Reaktív mintákban a legnagyobb a CD45RA expresszió.

Konklúzió: SS/MFnél nemcsak a CD26 vesztés jó markere a betegségnek, de az alacsony CD2 expresszió is. A követésesnél alacsonyabb CD7 expresszió diagnosztikus lehet.

LGLnél a CD8+ CD5- populáció megjelenése diagnosztikus, míg a magasabb CD45RA segít elkülöníteni a reaktív mintát.

2015 májusban megrendezett Magyar Hematológiai és Transzfúziológiai Társaság (MHTT) XXV. kongresszusán mutatunk be posztert. Jelen előadás követéses betegeket is belevett a kutatásba, illetve az esetszámot is kibővítettük.

Témavezető(k): Dr. Barna Gábor, tudományos munkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

A MENTA alkalmazás

Mokrai Dávid, SE EKK III.
david.mokrai@gmail.com

Kutatásom az Állami Egészségügyi Ellátó Központ (ÁEEK) Nemzeti Egészségügyi Informatikai (e-Egészségügyi) Rendszer bevezetését támogató módszertan-, szolgáltatás-, képzés- és humánerőforrás-fejlesztés (TÁMOP-6.2.7-13/1-2013-0001) kiemelt projekt egyik céljaként kitalált és megvalósított Mobil Egészségnapló és Tájékoztató Alkalmazás (továbbiakban: MENTA) további fejlesztési irányainak mérése. A MENTA nem olyan régen lett elérhető a különböző alkalmazás áruházakban, így a markerek is csak a közelmúltban kerültek fel az alkalmazásba.

Célkitűzés: Az alkalmazás kihasználtságának mérése és a további fejlesztési igények feltérképezése.

Módszer: A feladatom, hogy a MENTA-ban méréseket végzek el egy analízáló program segítségével.

Saját eredmény: Javaslatomra az alkalmazásnak különböző pontjain markereket helyezünk el, amivel nyomon követhetővé válnak a felhasználók által bejárt útvonalakat (melyik gombot és hányszor nyomták meg, melyik menüpontban jártak és ott mennyi időt töltöttek el.).

További eredmény, illetve következmény: A rögzített rekordokból, azaz az abból, hogy az alkalmazás melyik része/részei voltak a felhasználók által legtöbbet és melyek a kevésbé látogatottak, olyan jellegű következtetéseket lehet levonni, hogy mely területek azok, amelyekre érdemes fókuszot fordítani, melyek azok területek amelyek nagyobb fókuszot igényelnek, milyen további fejlesztéseket igényelhet az applikáció.

A fő cél a mai orvoslást nagymértékben segítő és támogató alkalmazás, ami várhatóan a jövőben még nagyobb szerepet fog kapni. Másik nagy feladat a MENTA mindenki (orvos, páciens) számára még praktikusabbá, felhasználóbarátabbá és ergonomikusabbá formálása.

Daragó László dr., Jung Zsófia, Ispán Fanni, Bendes Rita, Dinya Elek dr.: A telemedicina előnyei és hátrányai. Orvosi Hetilap, 154. évf, 2013/30,1167-1171. o., Általános egészségügyi ügyvitelszervezői ismeretek. Főszerkesztő: Zoltán Örs Tamás. Medicina könyvkiadó Rt., Budapest, 2000. (két fejezet; Az egészségügyi szakellátás informatikája (159-171), Információs rendszerek tervezése és üzemeltetése (227-241.o.), ISBN 963 242 620 7

Témavezető(k): Dr. Daragó László Phd, egyetemi docens, Egészségügyi Közszolgálati Kar intézetei

Amiloid plakkok biodisztribúciójának kvantifikációja

Varsányi István, ELTE TTK V.
stvnvrsn@gmail.com

Bevezetés: Az Alzheimer kór egyik gyakori kísérő jelensége az amiloid plakkok megjelenése az agyban. A plakkok pontos kialakulási folyamata jelenleg is aktív kutatási terület, ezért számos radiofarmakon fejlesztettek biodisztribúciójának meghatározására. Az egyik szenzitív diagnosztikai jelölt az [18F]FDDNP radiofarmakon, amelynek térbeli és időbeli eloszlását vizsgáltuk.

Módszerek: Kísérletünk során a radiofarmakon (3,4 +/- 1,5 MBq/állat) egészséges egerek (C57BL6, n=7, hím) farokvénájába injektáltuk. Az [18F]FDDNP eloszlását nanoScan PET/MRI (Mediso) segítségével detektáltuk. A különböző agyi régiók vértartalmának meghatározása érdekében [99mTc]HSA-t (195.5 +/- 53,8 MBq/állat) is használtunk, amelynek biodisztribúcióját NanoSPECT/CT multimodális képalkotó eszközzel rögzítettük.

Eredmények: A radiofarmakon mennyiség időbeli és térbeli kvantifikációját négy (cerebellum, neocortex, thalamus, hippocampus) agyterületre nézve, a rekonstrukciót (3D OSAM) követően VivoQuant programmal végeztük el. A vérben lévő radiofarmakon mennyiségének meghatározására egy új módszert fejlesztettünk ki, ahol a szív bal kamrájának [99mTc]HSA mennyiségét használtuk fel. Különböző dinamikus kiértékelési módszereket felhasználva (Logan plot, Patlak plot, Relative Equilibrium plot) kiszámoltuk az agyi radiofarmakon irreverzibilis és reverzibilis felvétel biokémiai paramétereit (DVL, DVRE, Ki). A Logan- és a Patlak- plot kimutatta, hogy az az egészséges egerekben – az amiloid plakkok hiányában – az FDDNP nem vevődik fel szignifikáns mértékben az agy vizsgált régióiban.

Következtetések: Megállapíthatjuk, hogy egy új vér-aktivitás mérési módszerrel, és több különböző kiértékelési módszer felhasználásával és összehasonlításával, az általánosan elfogadott biológiai modelltől várható eredményt kaptuk.

nincs

Témavezető(k): Szigeti Krisztián, tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Elektromos szálképzéssel előállított poli(vinil-alkohol) alapú hasfalú hálók optimalizálása patkánymodellekhez

Németh Zsófia, EKF TTK II.
nemeth.zsafia@yahoo.com

Az SE Nanokémiai Kutatócsoportjának és Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézetének közös célja nanotechnológiai módszerrel olyan biokompatibilis háló készítése, ami felválthatja a jelenleg alkalmazásban lévő polipropilén hálókat hasfalú sérvműtétek során. Ezek nem felszívódóak, így sok esetben újabb műtét szükséges a fellépő komplikációk orvoslására. Így természetes igény merül fel olyan hálókra, melyek képességükben hasonlítanak a polipropilénből készültre, azonban feladatuk végeztével lebomlanak.

A korábbi állatkísérletek során nem kívánt mellékhatások léptek fel, amelyek oka lehet, a hálót felépítő nanoszálak összeolvadása biológiai közegben. Munkám célja ezért a korábban használt poli(vinil-alkohol) alapú gél hálók előállításának tovább fejlesztése, a szálak szerkezet megőrzése.

A hálók elektromos szálhúzással készült poli(vinil-alkohol) (PVA) és glutáraldehid (GDA) elegyéből. A PVA egy vízben jól, de szerves oldószerben nem oldódó polimer, az élőlényekre toxikus hatása nincsen, így alkalmazása kiterjedt a gyógyászatban is. Az oldat készítése során PVA-t GDA-val úgy elegyítettem, hogy 100-as térhálósítási fokú gélt kaphassak (minden 100-adik vinil-alkohol egységre 1 GDA molekula jut), miután a keresztkötések kialakításához szükséges savkatalizátor is a rendszerbe került. Elektrosztatikus szálképzéssel polimer oldatokból nagy feszültség hatására szálak húzhatók, amelyek véletlen halmazát a céltárgyon gyűjthetjük össze. A kész hálóból 1x1 cm-es darabokat vágtam, amiket különböző kezeléseknél vettem alá. Ezek a minták folyadékba merítéséből, illetve folyadék feletti gőztérben tartásából álltak. A felhasznált folyadékok etanol, abszolút etanol, 2 mólós és tömény sósav, GDA, MQ és desztillált víz voltak. A kezelt mintákat atomerő-mikroszkóppal vizsgáltam.

A mikroszkópos vizsgálatok kimutatták, hogy a katalizátorként használt sósav két különböző töménységben is, mind folyékony, mind gőz halmazállapotban a hálót felépítő szálak összeolvadását okozta. Etanolos közegben, mivel az nem oldószere a PVA-nak megmarad a szálak szerkezet, azonban vizet közegbe helyezve a mintákat, ismét összeolvadás tapasztalható.

Összefoglalva elmondható, hogy etanol jelenlétében sikerült megőrizni a szálak szerkezetét, azonban a keresztkötések létrehozásához szükséges savas víz negatív hatásának kiküszöbölése még további kísérleteket igényel.

A témában a kutatócsoport még nem publikált.

Témavezető(k): Dr. Jedlovszky-Hajdú Angéla, tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet; Molnár Kristóf, PhD hallgató, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Fotoszenzibilizáció révén bekövetkező membránroncsoló hatás tanulmányozása

Zolcsák Ádám, SE GYTK IV.
zolcsakadam@t-online.hu

A fényérzékenyítők membránhoz való kötődésének, illetve a membrán-környezetben való elhelyezkedésének jellemzése, továbbá a besugárzás hatására képződő ROS kimutatása, valamint mennyiségének meghatározása egy hosszabb kutatási program, amelybe TDK munkám során bekapcsolódtam. A soron következő lépésként azt tűztük ki célul, hogy a ROS közvetlen sejtmembránt károsító hatását igazoljuk. Ehhez modellmembránként DPPC és DOPC lipidek 4:1 tömeg-arányú keverékéből vékonyréteg-hidratációs technikával majd ultrahang besugárzással kis unilamelláris vezikulákat állítottunk elő. A korábbi kísérletek tapasztalatainak megfelelően modellrendszerünkben fényérzékenyítőként MPCl-t használtunk. A fehér fényrel történő besugárzás hatására bekövetkező membrán szerkezet változás következményeként a liposzómák szétesését, illetve aggregálódását FCS módszerrel kívántuk kimutatni. A mérés ideje alatt bekövetkező esetleges változásokat úgy kerültük el, hogy az FCS készítő fényforrásának hullámhosszát az MPCl abszorpciós maximumától távoli értékűnek választottuk. Ehhez viszont olyan festékre volt szükségünk, amely ezen a hullámhosszon gerjeszhető. E célra a DiO tűnt a legalkalmasabbnak.

Referencia mérésneként azonos összetételű liposzómához különböző koncentrációban H₂O₂-t adunk, majd a változásokat DLS méréssel követtük nyomon. Mindkét mérés során az adatok kiértékelését MEM módszerrel végeztük el. Eredményül azt kaptuk, hogy mind a fotoszenzibilizáció, mind a kémiai ágens révén bekövetkező változások hatására a liposzóma mozgását jellemző korrelációs idők kezdeti viszonylag szűk tartományba eső értékei jelentős mértékben nőttek illetve csökkentek, eloszlásuk széttért. Ezt feltehetőleg a kisebb és nagyobb méretű partikulumok egyidejű megjelenése okozza, ami összhangban van a liposzómák szétesésének, illetve aggregálódásának hipotézisével.

ROS – reaktív oxigén származék
DPPC – dipalmitoil-foszfátidilkolin
DOPC - dioleoil-foszfátidilkolin
MPCl – mezoporfirin-dihidroklorid
FCS – fluoreszcencia korrelációs spektroszkópia
DiO – dioktadecil-oxakarbocianin-perklorát
DLS – dinamikus fényszórás
MEM – maximum entrópia módszer

nincs

Témavezető(k): Dr. Herényi Levente, egyetemi docens, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet; Dr. Böcskei-Antal Barnabás, egyetemi tanársegéd, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

G-quadruplex-fehérje kölcsönhatás infravörös spektroszkópiai vizsgálatára alkalmas molekuláris architektúra összeállítása és tesztelése

Végh András, SE ÁOK III.
veghur22@gmail.com

A G-quadruplexek a közelmúltban felfedezett speciális felépítésű DNS szekvenciák. Ezen struktúrákban a guanin bázisok egymás közelébe kerülnek, a konvencionális Watson-Crick-féle hidrogénhidak felbomlanak, és úgynevezett Hoogsteen-féle hidrogénkötések jönnek létre. Ezek a kölcsönhatások négytagú planáris gyűrűbe szervezik a guaninokat.

A G-quadruplexeket először a kromoszómák telomer régiójában írták le; azonban újabban más locusokban is felfedezték őket. Feltehetően a génextpresszió szabályozásában játszanak szerepet, telomerális lokalizációjuk felveti a daganatok kialakulásában betöltött szerepük kérdését. A G-quadruplexek fehérjékkel léphetnek kölcsönhatásba. Bizonyos esetekben ezen kölcsönhatás deficienciája egyes típusú leukémiákhoz vezet.

Méréseinkhez a „thrombin binding aptamer” (TBA) molekulát használtuk, amely egy tizenöt bázisból álló DNS szekvencia és a trombin véralvadási faktort köti. Először CD spektroszkópiával ellenőriztük, hogy a TBA molekula kálium-ion jelenlétében valóban felveszi a G-quadruplex szerkezetet. Referenciaként felvettük a quadruplexhez tartozó IR, valamint UV/VIS spektrumokat.

A G-quadruplex-trombin kölcsönhatás tanulmányozásához olyan molekuláris struktúrát hoztunk létre, ahol a DNS-t immobilizáltuk. Ehhez az ATR (attenuated total reflection) kristályon lipidréteget hoztunk létre, majd olyan TBA molekulákat használtunk, melyeket egy linker régióval koleszterin molekulához kötöttük. A koleszterin horgony képes biológiai membránba ágyazódni, így a vizsgált TBA molekulát a szójalecitin membránhoz kötöttük. A rendszer felépülését IR spektroszkópiával követtük. A spektrométert ATR módban használva csak a felületen immobilizált és az ahhoz kötött molekulák spektrumát látjuk, ami ideális a kötődés detektálására. A trombin hozzáadása után a spektrumban megjelent a fehérjére jellemző „amid I” csúcs. A specifikus csúcs fennmaradt az oldat többszöri cseréje után, ami indikálja a G-quadruplex-fehérje kölcsönhatás létrejöttét és stabilitását.

Mivel a lipid-quadruplex réteg feletti oldat könnyen cserélhető, az általunk kidolgozott molekuláris architektúra alkalmas a G-quadruplex-fehérje kölcsönhatás vizsgálatára különböző fizikai-kémiai körülmények között.

nincs

Témavezető(k): Dr. Smeller László, egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet; Dr. Somkuti Judit, tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Kinetikus képalkotás preklinikai tesztelése pulmonológiai eredetű kórképekben

Székely Anna Krisztina, BME Villamosmérnöki kar II.
Kuti Ákos, SE ÁOK IV.
neonnanracs@gmail.com, the_akos@hotmail.com

Háttér: A COPD prevalenciája igen magas, ezért kiemelt fontosságú egy olyan gyors és költséghatékony módszer, amivel ezen betegség minél korábbi stádiumban diagnosztizálható. A hagyományos röntgen készülék újszerű felhasználása, a kinetikus képalkotás segítségével mindez elérhetővé válik.

Módszerek: Elasztáz injektálásával emphysema szerű elváltozások és gyulladás produkálható, amely lehetővé teszi COPD modellezését laboratóriumi körülmények között. Az új kinetikus képalkotás lehetőségeit először szoftveres (MATLAB) fantom segítségével, in silico teszteltem. In vivo állatkísérleteinkben a COPD modelljeként (EI csoport) intratracheálisan injektáltunk elasztázt (13ul 3,6 mg/ml elasztáz + 87ul salsol) C57BL/6 egerekbe (n=4). E mellett kontrollként egészséges (HE) C57BL/6 (n=4) egereket is használtunk. Az injektálás után 4 héttel statikus és kinetikus röntgen (a munkacsoport által szoftveresen fejlesztett detektorral), illetve CT (NanoSPECT/CT, Mediso) képeket készítettünk. A képalkotás során több sorozatot készítettünk 1-10 ms integrálási idővel, alkalmanként 20 felvétellel. A képeket az általunk fejlesztett és tesztelt MATLAB kód segítségével értékeltük ki.

Eredmények: Az in silico tesztekkel validáltam a kinetikus képet előállító algoritmust. A több időparaméterrel jellemezhető sorozat közül kiválasztható volt egy optimális, amely jól egyezik a légzés periódusidejének várható időtartamával. A kinetikus képek részletes, a különböző tüdőlebegnyekre is kiterjedő elemzése azt mutatta, hogy a HE és az EI csoport között szignifikáns különbség (Mann-Whitney, p<0.05) mutatható ki az új kinetikus képalkotásunkkal, azonban ezt sem a statikus sem a CT rekonstrukciók alapján nem lehetett egyértelműen megtenni.

Konklúzió: A modellméréseink alapján azt feltételezzük, hogy a kinetikus képalkotás segítségével lehetőség adódhat egy korai COPD diagnosztikai protokoll kifejlesztésére.

A módszer matematikai hátterét tartalmazó cikk:

K. Szigeti, D. Mathe and S. Osvath, 'Motion Based X-Ray Imaging Modality', IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 33, no. 10, pp. 2031-2038, 2014.

Témavezető(k): Szigeti Krisztián, tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet; Veres Dániel Sándor, tudományos segédmunkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Semmelweis Koronária CT Regiszter: a strukturált leletezés alkalmazhatósága a klinikai gyakorlatban

Kolossváry Márton, SE ÁOK VI.

Drobni Zsófia Dóra, SE ÁOK V.

marton.kolossvary@gmail.com, zsofi.drobni@gmail.com

Bevezetés: A koronária CT angiográfiás (CTA) vizsgálatok eredményeinek klinikai kutatásban való felhasználásához megbízható adatbázis rendszerekre van szükség. A kutatócsoportunk által fejlesztet strukturált leletezést támogató adatbázis alkalmazhatóságát kívántuk vizsgálni rutin koronária CTA vizsgálatok eredményeinek regisztrálására.

Módszerek: A Semmelweis Koronária CT Regiszter egy web alapú MYSQL adatbázis rendszer, amely automatikusan, a vizsgálattal párhuzamosan rögzíti a beteg és a CT vizsgálat technikai paramétereit. A vizsgálatot követően a leletező orvos az adott beteg részletes vizsgálati eredményeit rögzítheti strukturált formában az adatbázisrendszerben. A rendszer végig vezeti az orvost a leletezés folyamatán, így biztosítva hogy nem marad ki semmilyen eltérés. A kiértékelés során a rendszer rögzít minden adatot, így például a vizsgálat indikációját, a premedikációt, a koronária eltéréseket és az orvosi javaslatokat. A rögzített adatpontok szabadon kereshek és exportálhatók klinikai kutatásokhoz.

Eredmények: 2014 augusztus 1. és 2015 Szeptember 1. között, 2866 konsekutív beteg (kor: $59,5 \pm 11,9$ év, 41,3% férfi) adatát rögzítettük a rendszerben. Feltételezett koronária betegség volt a leggyakoribb indikáció (60,1%), amelyet a bal pitvari angiográfia követet (20,3%). A betegek 90,6%-nak szinusz ritmusa volt a vizsgálat alatt (átlag frekvencia: $61,6 \pm 12,6$ bpm). A vizsgálatok 98,5%-a prospektív-EKG kapuzással készült. Az átlag effektív sugárdózis $4,0 \pm 1,4$ mSv volt, míg a Ca-score vizsgálatoké $0,5 \pm 0,2$ mSv. Premedikáció során a betegek 68,3% kapott metoprololt, 4,1% ivabradint és 98,5% nitroglicerint. A betegek 14,3%-nak javasoltak invazív koronária angiográfiát súlyos fokú koszorúér-szűkület miatt és 47,0%-nak statin terápiát enyhe-közepes fokú koronária ateroszklerózis miatt.

Konklúzió: A kutatócsoportunk által fejlesztett adatbázisrendszer alkalmas automatikus adatgyűjtésre és strukturált leletezésre a klinikumban. Intézetünkben a koronária CTA vizsgálat fő indikációját a koszorúérbetegség kizárása képezi. A koronária CTA vizsgálat segítségével a betegek túlnyomó többségénél az invazív koronária angiográfia elkerülhető volt.

Nincs

Témavezető(k): Maurovich-Horvat Pál, egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék; Bagyura Zsolt, egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Szabó Antal, Vásárhelyi Barna:



BEVEZETÉS A LABORATÓRIUMI MEDICINÁBA

A laboratóriumi medicina magában foglalja a klinikai laboratóriumi vizsgálatok teljes vertikumát, azok értelmezését, fejlesztését, valamint oktatását. Az általános orvosképzésen belül a laboratóriumi medicina tantárgy oktatásának célja, hogy a hallgatók elsajátítsák azt a szemléletet, melyek révén a későbbi gyógyító munka során a laboratóriumok felé célzottan jól definiált vizsgálati kérdéseket tudnak feltenni, a kapott eredményeket helyesen tudják értékelni és beépíteni a diagnosztikus algoritmusba. A gyakorló orvosok számára lényeges, hogy ismerjék a laboratórium lehetőségeit és korlátait, a vizsgálatokat a „szükséges, de elegendő” kritériumok szerint tegyék meg. Orvostanhallgatók, klinikai biokémikus szakvizsgára készülő, rezidensek tanulmányaikhoz és gyógyító tevékenységükhöz nyújt segítséget ez a könyv.

www.semmelweiskiado.hu

A dihidrolipoamid-dehidrogenáz mutánsainak tisztítása, biokémiai és biofizikai vizsgálata

Zámbó Zsófia, BME VBK II.
zambozsofia14@gmail.com

Az alfa-ketoglutarát-dehidrogenáz enzimkomplex (KGDHc) a citrát-kör sebességmeghatározó enzime, az α -ketoglutarát oxidatív decarboxileződését katalizálja szukcinil-KoA-vá, amivel egyidejűleg NADH is keletkezik. A KGDHc fiziológiás funkciója mellett képes reaktív oxigén-gyökök (ROS) termelésére is patológiásan releváns körülmények között (emelkedett NADH/NAD⁺ arány, acidózis). Ezen aktivitása által a KGDHc jelentős szerepet játszik a patológiás oxidatív stressz kialakításában, amely számos neurodegeneratív betegség progressziójával hozható szoros kapcsolatba.

Korábbi kutatások megmutatták, hogy a KGDHc három alegysége közül a dihidrolipoamid-dehidrogenáz (E3, LADH) termeli a ROS-t. Másrészt, a hLADH patogén mutációi az úgynevezett E3-deficiencia kórkép kialakulását okozzák. Ezen betegséget okozó (patológiás) mutáns LADH enzimek az enzimaktivitás csökkenését és bizonyos esetekben a ROS-képzés emelkedését okozzák; mindkét effektus szerepet játszhat az E3-deficiencia patomechanizmusában. Kutatócsoportunk célja a megváltozott enzimaktivitás és ROS-képzés szerkezeti okainak felderítése. Ennek vizsgálatához rekombináns fehérje-expressziós rendszert hoztunk létre, amelyhez BL21(DE3) *E. coli* törzset és pET-52b+ expressziós vektor plazmidot használunk. A pET vektor-plazmid biztosítja a baktériumsejtek ampicillin rezisztenciáját, valamint az N-terminálison egy (vagy kettő) Strep-tag átírását, mely a fehérje-termékek affinitás kromatográfiai tisztítását teszi lehetővé egy lépésben, szemben a korábbi többlépcsős eljárásokkal.

Munkám során a vad-típusú LADH mellett, annak 14 patogén-, 20 aktív-centrum-, illetve 12 hisztidin-alanin (H-A) mutánsát állítottam elő. A vad-típusú és a D444V patogén mutáns röntgenszerkezetét előzőleg munkacsoportunk már meghatározta. A fennmaradó patogén mutánsok közül az I358T mutáns kristályosítását sikeresen elvégeztem kereskedelembe kapható oldatsorozatok segítségével. A rendelkezésre álló kristályokon röntgendiffrakciós vizsgálatot és szerkezetanalízist kívánunk végrehajtani. 10 patogén mutánst hidrogén-deutérium-cseremintázat analízisnek vetettük alá tömegspektrometria technikával. Az aktív-centrum és H-A mutánsokat biokémiai ill. biofizikai analíziseknek fogjuk alávetni hamarosan, elsősorban a LADH ROS-képzése mechanizmusának felderítése érdekében.

Nemerita NS, Ambrus A, et al., Human 2-Oxoglutarate Dehydrogenase Complex E1 Component Forms a Thiamin-derived Radical by Aerobic Oxidation of the Enamine Intermediate, *J. Biol. Chem.* 289: 29859-29873 (2014),

Ambrus A, et al., Formation of reactive oxygen species by human and bacterial pyruvate and 2-oxoglutarate dehydrogenase multienzyme complexes reconstituted from recombinant components, *Free Radic. Biol. Med.* 89: 642-650 (2015)

Témavezető(k): Dr. Ambrus Attila, egyetemi adjunktus, Orvosi Biokémia Intézet

A PERK és IRE1 célének szerepének vizsgálata endoplazmás retikulum stressz esetén

Márton Margita Ágnes, BME VBK VI.
margita16@gmail.com

Az élő szervezetek fontos feladata belső homeosztázisuk fenntartása a külső behatásokkal szemben. Az endoplazmatikus retikulum (ER) egy olyan sejtkompartiment, mely felelős a szekréciós és membránfehérjék keletkezése és megsemmisítése közötti pontos egyensúlyért. A különféle ER stressz hatásokra felhalmozódó fehérjék aktiválják a „selejt-fehérje-válasz” (Unfolded Protein Response: UPR) jelátviteli útvonalát. Az UPR-nek három ága van, melyeket az IRE1, a PERK és az ATF6 fehérjék irányítanak. Az UPR célja csökkenteni a stressz okozta károsodásokat, és visszaállítani a sejt egyensúlyát, vagy egy új egyensúlyi állapotot létrehozni az önmérszítő autofágia segítségével. Túlzott mértékű vagy idejű ER stressz apoptotikus sejthalált indukál. Kísérleteinknek orvosi jelentőséget ad, hogy az ER stressz szoros kapcsolatban áll különböző genetikai és degeneratív betegségekkel.

Célunk az volt, hogy minőségi leírást adjunk a rendszerrel, amely a sejten belüli élet és halál közötti döntés meghozója ER stressz esetén. Kiemelten vizsgáltuk az UPR PERK és IRE1 útvonalait.

Kísérleteink során humán sejtvonalat (HEK293T) kezeltünk különböző ER stresszorokkal (thapsigargin és DTT), majd életképességi vizsgálatokat végeztünk, és Western blot-tal követtük a kulcsfehérjék szintjének változását. Bizonyos kulcsfehérjék aktiválódását RT-PCR-rel és qPCR-rel is megvizsgáltunk.

Vizsgálataink megerősítették, hogy ER stressz esetén először mindig a túlélést segítő autofágia indukálódik, és csak azt követően kapcsol be az apoptózis. Azonban még nem ismert annak módja, hogyan képes ugyanazon PERK útvonal ezeket a folyamatokat együttesen irányítani. Megállapítottunk egy alacsony és magas ER stressz szintet, és ehhez sikeresen kötöttünk PERK célgeleket. Az eredmények azt mutatják, hogy nemcsak az IRE1 célgelekre igaz, de a PERK útvonal elemei között is van olyan, amely már korábban, a túlélési folyamattal együtt aktiválódik, míg bizonyos fehérjék csak az apoptózis bekapcsolásakor válnak aktívvá. A PERK útvonal csendesítése esetén is megvalósult az élet és halál közötti döntés ER stressz esetén, azonban időben később következett be az apoptózis. Elképzelésünk szerint a szabályozási hálózat dinamikai viselkedésében meghatározó, hogy a két látszólag különböző mechanizmust (túlélés vagy sejthalál) irányító UPR fehérjék között keresztkapcsolatok, pozitív és negatív visszacsatolási hurkok legyenek.

Ebben a témában még nem született publikáció a munkacsoportunk által.

Témavezető(k): dr. Kapuy Orsolya, egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

A „rosszul feltekeredett fehérje válasz” (UPR) és az mTOR útvonal kapcsolatának vizsgálata endoplazmás retikulum stressz esetén

Holczer Marianna, BME VBK VI.
holczermaris@gmail.com

Az eukarióta sejtek legfontosabb feladata a genetikai integritásuk megőrzése. A hibásan feltekeredett fehérjék felhalmozódása az endoplazmás retikulumban (ER) aktiválja a „rosszul feltekeredett fehérje választ” (UPR = unfolded protein response). Az UPR elsődleges célja a sejt állapotának a korábbi vagy egy új homeosztatikussá állapotba történő visszaállítása egy autofágia-függő önmérsztés által, míg a túlzott stressz apoptotikus sejtihalált indukál. A sejtnevekedés fő szabályozójának, az mTOR útvonalnak (mammalian target of rapamycin) az UPR-rel kölcsönhatásban pro-apoptotikus szerepe van. Az UPR és az mTOR közötti kapcsolat már bizonyított, de hogy ezek az utak hogyan befolyásolják az élet-halál közti döntés dinamikáját ER stressz esetén, még ismeretlen. A szabályozási hálózatok között levő lehetséges találkozási pontok ugyanis alapvetően határozzák meg a sejt egészének hibátlan működését, ezért kiterjedt orvosi biológiai és gyógyszeres kutatások irányulnak rájuk, például az új rák terápiák keresésében is fontosak lehetnek.

A kísérleteink során célul tűztük ki az UPR-indukált Gadd34 szerepének a megértését az UPR-mTOR útvonalak keresztkezelésében ER stressz során. Ezt a kérdést különböző molekuláris biológiai eszköz segítségével vizsgáltuk.

Kísérleteinkhez humán sejtvonalat (HEK293) kezeltünk ER stresszszorral (thapsigargin), mTOR gátlószelrel (rapamycin) vagy autofágia inaktívátorral (3-metiladenin).

Vizsgálataink megerősítették, hogy az mTOR gátlása (autofágia aktiválása) ER stressz esetén növelte a sejtek életképességét az autofágia indukciója által. Azt vettük észre, hogy a Gadd34, amely az egyik kulcseleme az UPR útvonalnak, képes rá, hogy pozitívan hasson a sejtek túlélésére ER stressz esetén. Elképzelésünk szerint az mTOR és az UPR szinergizmusa, a túlélést segítő autofágia és a sejtihalált indukáló apoptózis közötti döntésben keresztkezelési szabályozó elemekkel és visszacsatolási hurkokkal valósul meg ER stressz hatására. Új autofágia indukort is alkalmaztunk a kísérletek során (rezveratrol), és annak hatását is vizsgáltuk az mTOR-UPR keresztkezelésükre.

Ebben a témában még nem született publikáció a munkacsoportunk által.

Témavezető(k): Dr. Kapuy Orsolya, egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Assessment of efficacy and quality of exosome isolation by size exclusion chromatography

Gabrielsen Andrea, SE EM IV.

Onódi Zsófia, SE ÁOK V.

andregabrielsen@hotmail.com, zsofia.onodi@gmail.com

Background: Exosomes may play a key role in intercellular communication and they may hold therapeutic importance. To study exosomes we need an efficient method to isolate pure samples of exosomes from blood plasma, a subject under constant debate. We have previously found exosome isolation by ultracentrifugation (UC) to be inefficient and isolates to be substantially contaminated with albumin. Size exclusion chromatography (SEC) is a novel method that could potentially replace UC, however, its efficiency and the purity of the isolates have yet to be established and optimized.

Aim: To evaluate the efficiency and quality of exosome isolation from rat plasma using different SEC media.

Methods: Blood plasma from male Wistar rats was loaded onto each of the following gravity-eluted columns: Sepharose 2B, Sepharose CL-4B and Sephacryl S-400, each with 10 ml bed volume. In a separate experiment, blood plasma was loaded onto a Sephacryl S-400 column with a bed volume of 120 ml. Western blot (WB) was used to assess the amount of exosome markers TSG101 and CD63 in the collected fractions. The degree of purity was examined by loading equal amount of protein and the subsequent detection of exosome markers and albumin. Equal volume loading was performed to estimate the efficiency of isolation. Size distribution was measured by dynamic light scattering (DLS) or Nanoparticle Tracking Analysis (NTA). Transmission electron microscopy (TEM) was used to demonstrate the presence of exosomes.

Results: Equal protein loading of the WB showed detection of exosomal markers without significant impurities in the Sepharose CL-4B and Sephacryl S-400 columns, however, with the Sepharose 2B column, exosomes co-eluted with albumin. Low separation efficiency and high degree of albumin was detected in exosome-containing fractions. DLS assay detected particles corresponding to exosomes confirming the WB findings. The large-scale experiment also showed low efficiency of isolation.

Conclusion: SEC yields pure exosomal samples with low separation efficiency in the Sepharose CL-4B and Sephacryl S-400 columns. Increasing the bed volume did not increase the isolation efficiency, which could indicate a possible albumin-exosome interaction. SEC provides pure exosome isolates that can facilitate the further study of exosomes in experiments where high purity, but not high efficiency, is required.

Témavezető(k): Tamás Baranyai, PhD student, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy; Zoltán Giricz, senior research fellow, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy

Az Ncb5or fehérje hemkötésének vizsgálata

Vajk Dóra, SE ÁOK IV.

Fésűs Luca, SE ÁOK IV.

vajk.dora@gmail.com, luca.fesus@gmail.com

Az Ncb5or (NADH citokróm b5 oxidoreduktáz) fehérje hiánya egéren a hasnyálmirigy béta-sejtjeinek pusztulását eredményezi. Bár az enzim funkciója még nem tisztázott, ez a megfigyelés felveti a humán NCB5OR gén polimorfizmusa és a diabétesz közötti kapcsolat lehetőségét is. Kutatócsoportunk igazolta néhány természetes missense mutáns fehérje gyorsult intracelluláris lebontását. Mivel e mutációk az Ncb5or fehérje citokróm b5-szerű doménjének egy-egy aminosavát érintik, befolyásolhatják az enzim hemkötését. Munkánk során e feltételezést akartuk ellenőrizni in vitro előállított vad típusú és mutáns Ncb5or módosulatok hemkötésének vizsgálatával.

A tanulmányozni kívánt fehérjéket a munkacsoportunkban alkalmazott in vitro, sejtmentes fehérjeexpressziós rendszerrel állítottuk elő. A kódoló DNS-szakaszt PCR-rel amplifikáltuk, majd ligálás-independens klónozással inseráltuk az in vitro transzlációs vektorba. A vektor konstrukciókat *E. coli* kompetens sejtek segítségével felszaporítottuk, izoláltuk, majd restriktációs endonukleázzal linearizáltuk. Ez szolgált templátként az in vitro transzkripció során. A célfehérjék szintézisét a tisztított mRNS felhasználásával, kétrétegű, búzacsíra, in vitro transzlációs rendszerrel kiviteleztük. A rekombináns Ncb5or fehérjéket GST címkével állítottuk elő, affinitás tisztítottuk, majd az eluált fehérjék hemkötőképességét vizsgáltuk.

Korábbi munkánk során a hem kemilumineszcens kimutatásával próbálkoztunk, majd egy fluoreszcenciakioltáson alapuló módszerre váltottunk. A fehérjeszuspenzió hemmel történő titrálása során a fluoreszcencia csökkenése mérhető 343 nm-en, melyből a kötődést jellemző Kd értékek kiszámolhatók.

In vitro transzlált globin fehérjével igazoltuk a módszer alkalmazhatóságát. Majd sikerült a vad típusú Ncb5or hemkötését elsőként jellemeznünk. Az Ncb5or citokróm b5-szerű doménjében a 89. és 112. helyen álló hisztidinek felelnek a hemkötésért. In vitro mutagenézis módszerrel létrehoztuk a fehérje két hisztidinnél mutáns változatai, valamint az általunk már korábban tanulmányozott, természetes mutánsok in vitro termeléséhez szükséges transzlációs vektorkonstrukciókat. Az előállított vad típusú és mutáns fehérjék hemkötését végül a fluoreszcenciakioltáson alapuló módszerrel hasonlítottuk össze.

Kálmán FS, Lizák B, Nagy SK, Mészáros T, Zámbo V, Mandl J, Csala M, Kereszturi E. Natural mutations lead to enhanced proteasomal degradation of human Ncb5or, a novel flavoheme reductase. – A cikk a humán Ncb5or néhány természetes mutációjának az intracelluláris fehérjelebontásra gyakorolt hatását mutatja be. Nagy SK, Mészáros T. In vitro translation-based protein kinase substrate identification. – A módszert új fehérjékre alkalmaztuk, kofaktor kötődés vizsgálattal kiegészítve.

Témavezető(k): Csala Miklós, egyetemi docens, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet; Mészáros Tamás, egyetemi docens, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Az oxálcetát dekarboxilezésének szerepe a citrát-kör négy szénatomos szakaszának szabályozásában

Sváb Gergely, SE ÁOK V.

gsvab92@gmail.com

Korábbi munkánkban azt tapasztaltuk, hogy alacsony koncentrációjú szukcinát esetén agyi mitokondriumokban ADP hatására csökkent a mitokondriális légzés, míg vese mitokondriumaiban ez a légzésgátlás nem volt megfigyelhető. A jelenség okát a felszaporodó oxálcetát szukcinát-dehidrogenázt gátló hatásának tulajdonítottuk. A hidroxiketoglutaráttal aldoláz (HOGA), egy aminosav anyagcserében résztvevő enzim, amelynek fő szubsztrátja a prolin anyagcseré során keletkező 4-hidroxi-ketoglutaráttal, amelyből az enzim piruvátot és glioxalátot állít elő. Az enzim alternatív szubsztrátja az oxálcetát, amelyből dekarboxilezéssel piruvát keletkezik. Az enzim génjének mutációja fokozott aktivitást eredményez, aminek következtében felszaporodik a glioxalát, ami nefrokalcinózist okoz (III-as típusú primer hiperoxaluria).

Célul tűztük ki a HOGA oxálcetát metabolizmusban betöltött szerepének vizsgálatát agy és vese mitokondriumaiban.

A mitokondriumokat tengerimalac agykéregből és veséből izoláltuk. A HOGA enzimaktivitását kapcsolt enzim reakciókkal vizsgáltuk. Permeabilizált mitokondriumokhoz oxálcetátot adtunk, majd 5 percenként mintát vettünk belőle, és a keletkezett piruvátot redukáltuk tejsavvá. A reakció során a NADH abszorbancia csökkenését regisztráltuk.

Irodalmi adatok szerint a HOGA enzim expressziója májból és veséből származó mitokondriumok esetében magas. Agyban a HOGA enzim expressziós szintje nem ismert. A HOGA enzim aktivitását permeabilizált mitokondriumokban oxálcetát hozzáadásával vizsgáltuk, és 10 perc után a vesénél magas enzimaktivitást (4290 ± 272 nmol/mg) mértünk. Ezt követően agyi mitokondriumokon is elvégeztük a mérést, ahol jóval kisebb enzimaktivitást (435 ± 240 nmol/mg) regisztráltunk.

Ezek az eredmények alátámasztják, hogy a HOGA enzim a vesében megtalálható, és az oxálcetát piruváttá történő átalakításával képes csökkenteni a szukcinát-dehidrogenáz gátlását, így szerepet játszhat a citrát-kör négy szénatomos szakaszának szabályozásában.

Agyi mitokondriumokban esetén ez a mechanizmus kis jelentőséggel bír.

A 2014/2015 tanévben megrendezett TDK konferencián a szukcinát-dehidrogenáz szervespecifikus szabályozását mutattuk be, amely munka nem érintette a HOGA enzim oxálcetát eliminációjában betöltött szerepét.

Témavezető(k): Tretter László, egyetemi tanár, Orvosi Biokémia Intézet; Horváth Gergő, PhD-hallgató, Orvosi Biokémia Intézet

Érzékeny C1-inhibitor fehérje mérési módszer kidolgozása

Gulyás Dominik, SZIE Állatorvos Tudományi Kar III.
ggddoommiinniikk@gmail.com

Bevezetés: A C1-inhibitor (C1-INH) egy szerin proteáz gátló glikoprotein, ami a homeosztázis fenntartásához fontos kaskád-szerű plazma enzim rendszerek egyik fő szabályozója. A koncentrációjának meghatározása az életveszélyes C1-INH hiányon alapuló angioödémák (C1-INH-HAE) diagnosztizálásához szükséges. A jelenleg használatos diagnosztikus tesztek nem alkalmasak olyan kis koncentráció különbségek kimutatására, amelyek felmerülnek a betegség patomechanizmusának feltárásakor. A célunk az volt, hogy kifejlesszünk egy kvantitatív, érzékeny szendvics ELISA módszert, amely megfelelő kutatási célra is.

Módszerek: A C1-INH szendvics ELISA módszer paramétereinek kifejlesztéséhez rendelkezésünkre álltak kereskedelmi forgalomban kapható kecskében, nyúlban termelt, és saját immunizálású nyúlban termelt anti-C1-INH antisavók, valamint ez utóbbi affinitástisztított változata (anti-C1-INHaff). A C1-INH koncentráció meghatározásához használt minták forrása, humán plazma eredetű C1-INH készítmény (Berinert®), ennek ultra tisztított változata (uC1-INH), illetve egészséges véradókból származó normál kevert szérum (NHS) volt.

Eredmények: A különböző reagensek és mérési körülmények összehasonlítása alapján kidolgoztunk egy reprodukálható ELISA módszer protokollt. A kereskedelmi forgalomból származó anyagok helyett jobbnak találtuk a nagyfokú tisztítással készült reagenseinket. A fedéshez 0,025 µg/ml anti-C1-INHaff, detektáló ellenanyagként 2,5 µg/ml biotinilált anti-C1-INHaff reagenseket használtunk, standardként uC1-INH 0,05 µg/ml-től induló nyolc-lépéses felező hígításait használtuk. Módszerünkkel a magas háttérrel és az érzékenységi küszöböt minimalizáltuk. A detektálási küszöb érték 0,4 ng/ml, a lineáris tartomány 1-30 ng/ml volt. A különböző hígítású NHS minták C1-INH koncentrációja 87 % pontossággal, az NHS különböző hígításaihoz 5 ng/ml mennyiségben hozzáadott uC1-INH 67 %-ban visszamérhető volt.

Következtetés: Az anti-C1-INHaff és az uC1-INH reagenseink felhasználásával rendelkezésünkre áll egy olyan nagy érzékenységű teszt, mellyel egyedülálló módon, nyomon követhetjük a C1-INH regulációs folyamat kinetikáját egy olyan C1-INH-HAE beteg vérmintáinak elemzésével, amelyeket egy angioödémás roham során különböző időpontokban vettünk le. A későbbiekben C1-INH fehérje mérési módszerünket felhasználjuk egy funkcionális C1-INH teszt kidolgozásához, illetve annak validálásához is.

A munkacsoportnak korábbi publikációja a témával kapcsolatosan nem volt.

Témavezető(k): Dr. Varga Lilián, tudományos főmunkatárs, III. Sz. Belgyógyászati Klinika; Veszeli Nóra, PhD hallgató, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Konkatamer fehérje mérete és aktivitása közötti korrelációk

Csányi Mária Csilla, ELTE TTK II.
csanyicsilla90@gmail.com

A von Willebrand faktor (VWF) konkatamer a trombociták adhézióját, aggregációját és prokoaguláns aktivitását közvetíti a véráram azon helyein, ahol a sebesség-grádiens nagy. A VWF mennyiség, a konkatamerizáció és az aktivitás csökkenése vérzéses (VW betegség), növekedése trombotikus eseményekhez vezethet. Ma már bizonyított, hogy a keringő VWF mennyisége és aktivitása jelzője mindkét veszélynek. Az endotel sejtekben és a megakariocitákban termelődő VWF monomer C-terminális diszulfid kötésekkel dimerizálódik, amelyekből a különböző molekulásúlyú, méretű és aktivitású konkatamerek, N-terminális diszulfid kötésekkel képződnek.

Célunk a VWF konkatamerek aktivitása, molekulatömege és hosszúsága közötti összefüggések keresése a minta preparálása és kezelése függvényében.

Különböző mérettartományú VWF konkatamerek frakcionálása gélkromatográfiával történt, tisztított, liofilizált VWF-ből. A mintákat -20, -80 °C-on tároltuk, HBS-ben és 50% glicerolt tartalmazó HBS-ben. Jellemzésük antigén szint (VWF:Ag), kollagén kötő aktivitás (VWF:CB) ELISA-k, molekulásúly (SDS-agaróz elektroforézis, immunblott BioRad; denzitometria, Carestream), morfológia (atomerő mikroszkóp, AFM Cypher; AC módban, száraz mintán; képelemzés Igor Pro 6.37/AR AsylumResearch WaveMetrics Inc.) alapján történt. A mintákat statikusan és dinamikusan („spin coating”) rögzítettük a csillámpalára.

A konkatamerek mennyiségre vonatkoztatott aktivitása és moltömege csökkenő volt a frakciókban (VWF:CB/VWF:Ag 1,5-0,5; interkvartilis felső határa 8,6-3,1 MDa). A morfológiai jellemzők nagy szórást mutattak HBS-ben, -80 °C-on tárolt és hígított mintákból; 50% glicerol-HBS-ben, -20 °C-on tárolva és hígítva reprodukálhatóak lettek, felszínfedettség 3-5 µm² területen többször nagyobb. Statikusan rögzítve főleg gömbszerű vagy aggregált, dinamikusan kevesebb gömbszerű és különböző mértékben kitékeredett molekulák voltak a felszínen (15-30 nm átmérőjű gömbök lineáris sorozatából felépülő, 150-1150 nm hosszú láncok).

A glicerol javítja a konkatamerek tárolhatóságát, kitapasztását és kinyújthatóságát. A megnyújtott VWF konkatamerekben lokális szerkezetváltozások tűnnek elő amelyek feltehetően hozzájárulnak a molekula funkcionális aktiválásához. A VWF aktivitás mennyisége arány, a molekulatömeg és a morfológia jellemzők számszerű értékelése nagy lépés a VWF patofiziológiai szerepének vizsgálata útján.

Nincs korábbi publikáció ebben a témában.

Témavezető(k): Hársfalvi Jolán, tudományos tanácsadó, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Redoxi- és fémelem-homeosztázis változása prosztatarákos betegekben D-vitamin-kezelés hatására

Szabó Gergő, SE GYTK V.
szabo2gergo@gmail.com

A prosztata adenocarcinómája hazánkban a vezető hálokok közé sorolható. A diagnózist végző orvos munkáját segíti a prognosztikus faktorok közül a PSA és a szövettani kép során talált Gleason score a rák viselkedésének megítélésében, de jelenleg nincs optimális faktor a betegség prognózisának definiálására. Az irodalmi adatok értékelése alapján a D-vitamin pótlása a kezelési protokollba beépült.

TDK munkám célja a Dunakeszi Szakorvosi Rendelőintézetben kezelt prosztatarákos betegek redoxi-, valamint fémelem-homeosztázisának tanulmányozása volt a szükséges egyéb szupportív kezelések elkezdése érdekében. A vizsgálatokba 33 beteget vontunk be, átlagéletkor $70 \pm 8,5$ év volt. A szövettanilag igazolt prosztatarákos betegek (N=15) mellett feltételezett beteg (precancerosus) (N=14), illetve 4 nem rákos, egyéb betegségben szenvedő korban illesztett önkéntes kontrollgyén plazma és erythrocyta redox-paramétereit és fémelemtartalmát vizsgáltuk. Az indukált szabadgyök-szintet, lumineszcenciás módszerrel, a redukálóképességet, a szabad SH-csoport koncentrációt spektrofotometriával, a fémelemtartalom meghatározását ICP-OES%u2013val végeztük a D-vitamin, PSA, tesztoszteron, CEA- és CRP-szintek, valamint a rutinlaboratóriumi vizsgálatokon felül. (Engedély: IKEB 01/2015)

Az eredmények alapján megállapítható volt, hogy a precancerosus csoport vizsgált paramétereit tekintve elkülönül az egészséges, valamint a diagnózis alapján a rákbetegcsoporttól. A precancerosus állapotban mértük a leginkább szélsőséges eredményeket, míg a rákos betegekben a kezelés hatására kismértékű javulást tapasztalhattunk. Szignifikáns eltérést mértünk a fenti csoportok között az erythrocyta frakció szabad SH-csoport koncentrációjában, valamint tendenciózus különbséget figyelhettünk meg a többi redoxi és fémelem paraméter esetében is. A plazmában mért lumineszcencia értékek alapján a D-vitamin-kezelés alatt álló precancerosus csoportban jobban érvényesül a védő hatás, mint a kontrollcsoportnál. A rákbetegcsoportban az összscavenger kapacitás szignifikánsan rossz. A fémelem-homeosztázis a precancerosus állapotban lévő betegek esetében volt a legszélsőségesebb.

A kutatásokat támogatta a Semmelweis Egyetem 2/1-es Klinikai Doktori Iskola és a Synlab Hungary Kf.

Changes of erythrocyte element status of colectomysed cancerouspatients: Retrospective study, Journal of Trace Elements in Medicine and Biology 33, 8–13, 2016.

Metal element changes by the effect of cisplatin administration in rats, Journal of Biological Inorganic Chemistry, 19, S785-S785, Supplement:2

Cisplatin administration influences on toxic and non-essential element metabolism in rats. Retrospective study, Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, 28, 317-321, 2014.

How Can Canc

Témavezető(k): Dr. Blázovics Anna Ph.D. D.Sc., egyetemi tanár, Farmakognóziái Intézet; Dr. Szentmihályi Klára Ph.D., Gyógyszerésztudományi kar társult oktatója, Farmakognóziái Intézet

Spiegelmer alapú kardiális troponin detektálás szérumban

Doleschall Anna Dorottya, SE ÁOK IV.
anndoleschall@gmail.com

A szívizomból felszabaduló troponin I (cTnI) fehérje az egyik legfontosabb akut coronaria szindróma biomarker. A klinikumban használt fehérje kimutatási módszerek döntő része, így a troponin is, antitestekkel történő detektálás alapul. Az utóbbi évtizedben számos közlemény igazolta az aptamerek szelektív fehérje receptorként történő alkalmazhatóságát. Az aptamerek in vitro szelektációs folyamattal előállított, egyszálú oligonukleotidok. Szelektivitásuk, affinitásuk vetekszik az ellenanyagokéval, de könnyebben előállíthatóak, fizikai-kémiai változásoknak ellenállóbbak, így jobban megfelelnek az ideális diagnosztikai receptorokkal szemben támasztott követelményeknek. Az aptamerek gyakorlati alkalmazásának limitáló tényezője, hogy a klinikai mintákban lévő nukleázok degradálhatják őket. Ezen probléma kivédésére fejlesztették ki a Spiegelmer technológiát, melyben az oligonukleotidok természetes D enantiomer cukrok helyett nukleáz rezisztens, L változatokból épülnek fel.

Munkám célja a laboratóriumunkban előzetesen szelektált, cTnI specifikus Spiegelmer szérumban történő alkalmazásának optimalizálása volt, melyet ALPHA módszerrel végeztünk. A nevezett módszer egy donor és egy akceptor gyöngy megfelelő közelsége során létrejövő fluoreszcens jel detektálásán alapuló mérés. A fluoreszcens jel létrejöttéhez szükséges naszcens oxigént kibocsátó donor gyöngyökhöz Spiegelmereket kapcsoltunk, míg az akceptor gyöngyhöz egy, a klinikumban is alkalmazott, cTnI szelektív ellenanyagot kötöttünk. Méréseink során különböző ALPHA gyöngyök és pufferek alkalmazásával, illetve a Spiegelmer és ellenanyag koncentrációk változtatásával határoztuk meg a legoptimálisabb körülményeket. A szelektivitás igazolására váz- és szívizom eredetű troponint tartalmazó hígított vérszérumot használtunk.

Elvégzett kísérleteinkkel azonosítottuk a legoptimálisabb mérési körülményeket, majd meghatároztuk a cTnI legkisebb, hígított szérumban detektálható koncentrációját (LOD). Eredményeink igazolják, hogy a laboratóriumunkban szelektált Spiegelmer szérumban mintában is specifikusan köti a kardiális troponin fehérjét. Mindezek alapján kijelenthető, hogy a tanulmányozott Spiegelmernek hosszabb távon közvetlen diagnosztikai jelentősége is lehet, receptorként szolgálhat változatos, cTnI mérésére irányuló protokollok fejlesztésében.

Szeitner Z, Lautner G, Nagy SK, Gyurcsányi RE, Mészáros T. A rational approach for generating cardiac troponin I selective Spiegelmers. ChemCommun (Camb). 2014 Jun 28;50(51):6801-4. doi: 10.1039/c4cc00447g.

A cikkben annak a Spiegelmernek a szelektivitását mutatja be a munkacsoport, mellyel a TDK munkában bemutatandó méréseket végeztük.

Témavezető(k): Mészáros Tamás, egyetemi docens, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet; Szeitner Zsuzsanna, egyetemi tanársegéd, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

A Gq/11 jelátviteli útvonal egyedi jellemzői a neurokinin A húgyhólyagra kifejtett hatásában

Dér Bálint, SE ÁOK VI.

Molnár Péter József, SE ÁOK IV.

balintder@gmail.com, m_peti01@hotmail.com

Bevezetés: Korábbi tudományos diákköri munkánkban leírtuk, hogy a neurokinin A (NKA) az NK2 receptorok és Gq/11 fehérjék által közvetített kontrakciót okoz a detrusor izomzatban, ami meglepő módon független a foszfolipáz C (PLC) enzim aktiválódásától, és a simaizomban a Ca^{2+} szignál kialakulása sem az intracelluláris raktárakból, hanem a feszültségfüggő Ca^{2+} -csatorna (VDCC) közreműködésével történik. Jelen munkánkban az NK2 receptorok és a VDCC közötti szignáltranszdukció részleteit, valamint a Rho A – Rho-kináz (ROCK) jelátviteli út lehetséges szerepét próbáltuk felderíteni.

Módszerek: Felnőtt hím C57BL/6 egerekből preparált húgyhólyag szeleteken az NK2 receptor agonista β (Ala8)-NKA(4-10) (továbbiakban NKA(4-10)) által kiváltott kontrakció nagyságát és időbeli lefolyását miográffal regisztráltuk izometrikus körülmények között, és a 124 mM K^+ ionnal kiváltott referencia-kontrakcióra normalizálva fejeztük ki.

Eredmények: Először a G-fehérjék $\beta\gamma$ -alegységét gátló gallein (10^{-4} M) és a ROCK inhibitor Y-27632 (10^{-5} M) hatásait vizsgáltuk. Mindkét gátlószer szignifikánsan csökkentette az 10^{-5} M NKA(4-10) kontrakciós hatását (gallein: 16,1+1,4%, Y-27632: 15,1+2,8%) a kontroll húgyhólyagokban mért válaszhoz képest (27,6+4,9%). A két gátlószer együttes alkalmazása azonban nem okozott további csökkenést (17,0+3,9%), ami arra utal, hogy ugyanazon jelátviteli út egymást követő lépéseit gátolták.

A VDCC-aktiváció mechanizmusának tisztázása céljából a TRPA csatornacsalád húgyhólyagban expresszálandó tagjainak szerepét farmakológiai ágensekkel vizsgáltuk. A TRPA1 gátló A 967079 (10^{-5} M) nem befolyásolta az NKA(4-10) hatására kialakuló kontrakció maximumát (DMSO (vehikulum): 25,7+7,76%, A 967079: 25,8+2,3%), azonban a tónusos kontrakció mértékét csökkentette (DMSO: 17,9+3,2%, A 967079: 10,3+1,0%, $p < 0,05$).

Következtetések: Eredményeink szerint az NKA NK2 receptorokon keresztül aktiválja a Gq/11-fehérje $\beta\gamma$ -alegységét, ami a Rho A – ROCK jelátviteli úton keresztül járulhat hozzá a húgyhólyag-kontrakció mechanizmusához. A tónusos simaizom-kontrakció fenntartásában a TRPA1 szerepét igazoltuk, egyéb TRP csatornák szerepe expressziójuk ellenére nem volt kimutatható. Eredményeink alapján az NKA hatására létrejövő kontrakciót a húgyhólyagban a klasszikus Gq/11 jelátviteli útvonaltól eltérő mechanizmussal jön létre.

(Kutatási támogatás: OTKA K-101775.)

nincs

Témavezető(k): Benyó Zoltán, egyetemi tanár, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet; Ruisanchez Éva, tudományos segédmunkatárs, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

A nyirokerek térbeli és időbeli növekedésének sejtszintű vizsgálata átlátszóvá tett szövetekben

Kiss Rebeka, SE ÁOK IV.

kefalika@gmail.com

Bevezetés: A folyadék egyensúly szabályozásán túl a nyirokrendszer számos korábban nem várt funkciójára derült fény az utóbbi években, azonban a nyirokerek növekedését szabályozó molekuláris mechanizmusok sokkal kevésbé ismertek a vérénövekedést serkentő mechanizmusokhoz képest. Ugyan az utóbbi időszakban a nyirokér-sejt-specifikus markerek azonosítása és a transzgenikus technológiák jelentős előrelépést hoztak a területen, de a fiziológiás és patológias nyirokér-növekedési program pontos szabályozása továbbra sem tisztázott. Kísérleteinkben azt a célt tűztük ki, hogy kifejlesszünk egy olyan rendszert, amely a korábbiaknál sokkal hatékonyabban teszi lehetővé a nyirokerek térbeli és időbeli növekedésének a vizsgálatát.

Módszerek: Kísérleteinkben embrionális és felnőtt egerek szerveiben vizsgáltuk a nyirokerek növekedési programját fluoreszcens-, konfokális- és kétfoton mikroszkópiával. Ehhez egyrészt paraffin alapú szövettant végeztük, majd anti-LYVE1 és anti-PROX1 antitestekkel mutattuk ki a nyirokereket. Másrészt PROX1-GFP és VEGFR3-YFP nyirok-endotél riportert hordozó transzgenikus szövetekben tettük láthatóvá a képleteket. Továbbá optimalizáltuk a korábban leírt CUBIC protokollt a nyirokér-növekedés hatékony monitorozásához. Ehhez perfúziót követően a CUBIC reagensek jelenlétében teljesen átlátszóvá tettük a szerveket, majd immunfluoreszcens technikával vizsgáltuk a nyirokereket.

Eredmények: A paraffin alapú szövettant immunhisztokémiával kiegészítve ugyan hatékonyan ki tudtuk mutatni a nyirokereket, azonban a rendszerben csak egy adott síkban tudtuk láthatóvá tenni a képleteket. A PROX1-GFP és VEGFR3-YFP riportert törzsek használata lehetővé tette a nyirokerek gyors kimutatását, de a szövetek átlátszatlansága komoly határt szabott a módszer használatának. Kísérleteinkben a CUBIC protokollt optimalizálva teljesen átlátszóvá sikerült tennünk az egyes szerveket. A módszert riportert és immunfluoreszcens technológiákkal kombinálva sejt szinten tudtuk mutatni a nyirokerek háromdimenziós struktúráiban mind embrionális, mind felnőtt egér szövetekben.

Következtetés: Kísérleteinkben megmutattuk, hogy a teljes test valamennyi szervére kiterjedő szövetátlátszóságot növelő technika lehetővé teszi a nyirokerek sejtszintű láthatóvá tételét embrionális és felnőtt szövetekben, ezáltal új távlatokat nyit a nyirokerek növekedésének részletes térbeli és időbeli vizsgálatában.

A kutatócsoportnak nem volt a bemutatandó anyaghoz szorosan kapcsolódó publikációja.

Témavezető(k): Dr. Jakus Zoltán, kutatócsoport-vezető, Élettani Intézet; Styevkóné Dinnyés Andrea, PhD hallgató, Élettani Intézet

Az ARHGAP25 Rac-GAP, mint meghatározó szereplő az autoantitest-indukálta rheumatoid arthritis betegségmodellben.

Lévai Petra, SE ÁOK IV.

Svanya Tim, SE DM V.

leaipetra@t-online.hu, timsvanya@gmail.com

Bevezetés: A Rac GTPáz fehérje, molekuláris kapcsolóként, számos sejtműködés szabályozásának központi eleme. A Rac inaktivációjáért felelős ARHGAP25 GTPáz aktiváló fehérjéről (GAP) ismert, hogy főként fehérvérsejtekben fejeződik ki, illetve kiemelt szerepet tölt be a neutrofil granulociták érből történő kilépése, reaktív oxigén-gyök termelése, valamint fagocitózisa során. Eddigi tudásunk szerint szabályozó szerepét az aktin citoskeleton átrendeződésére gyakorolt hatásán keresztül fejt ki.

Célkitűzés: A fentiek alapján feltételezhető, hogy az ARHGAP25 jelentős szereplője a gyulladásos folyamatoknak, így jelen munka célja az volt, hogy megvizsgáljuk ezen fehérje szerepét autoantitest-indukálta arthritis betegségmodellben.

Módszerek: A kísérletekhez használt Arhgap25^{-/-} (KO) egértörzset a Knockout Mouse Project (KOMP)-től vásároltuk. Az arthritis indukciójához a K/BxN egértörzsből nyert szérumot használtuk, mely genetikai háttértől függetlenül bármely egértörzsből képes a betegség kiváltására. Az azonos korú hím KO és vad típus egerek intraperitoneális oltását (150 µl szérum/állat) követően 14 napon keresztül mértük az állatok bokavastagságát, valamint klinikai pontszámmal jellemeztük a gyulladást mértékét. A betegség okozta funkcióvesztést rácson történő kapaszkodás képességével vizsgáltuk.

Eredmények: ARHGAP25 hiánya esetén azt tapasztaltuk, hogy a gyulladást mértékét jellemző klinikai pontszám mintegy felére csökkent a vad típusú állatokhoz képest. A betegség mértékével arányos boka-megvastagodás ugyancsak jelentősen csökkent a KO állatokban a vad típusúhoz képest. Hasonlóan alakult az állatok kapaszkodó készsége is: az Arhgap25^{-/-} egerek hosszabb ideig voltak képesek fent maradni a rácson, mint az ugyanolyan szérummal oltott vad típusú állatok. A betegséget nem okozó, kontroll szérummal kezelt állatokban nem volt megfigyelhető gyulladás, sem a végtag funkcióvesztése, függetlenül a genotípustól.

Következtetések: Jelen eredmények tovább erősítik azon megfigyeléseinket, melyek szerint az ARHGAP25 kulcsszereplője a gyulladással járó folyamatokat szabályozó jelátviteli útvonalaknak.

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. Roland Csépanyi-Kömi, Éva Wisniewski, Balázs Bartos, Petra Lévai, et al. Rac GTPase activating protein ARHGAP25 is a negative regulator of leukocyte transendothelial migration. *Journal of Immunology* (Előköszületben). Jelen előadás anyaga nem szerepelt a munkacsoport eddigi publikációiban.

Témavezető(k): Dr. Csépanyi-Kömi Roland, egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet; Dr. Ligeti Erzsébet, egyetemi tanár, Élettani Intézet

Az 1-es típusú angiotenzin receptor aktiváció indukált génexpressziós változások vizsgálata érfal simaizomsejtekben

Nagy Attila Gábor, SE ÁOK IV.

n.attilagabor@gmail.com

A simaizomsejtek felszínén is megtalálható 1-es típusú angiotenzin receptorról (AT1-receptor) angiotenzin II (AngII) stimulus hatására számos jelátviteli útvonal indul el. Az aktiváció hatására létrejövő sejtválaszok időben eltérőek lehetnek. A gyors hatások (pl. simaizom kontrakció) mellett különböző gének expressziójának változása révén olyan tartós sejtválaszok is létrejöhetnek, mint a fokozott proliferáció, illetve migráció. Kísérleteinkben öt olyan gént vizsgáltunk, amelyek átíródása fokozódik AngII hatására primer simaizomsejtekben (endothelin, HBEGF, DUSP5, DUSP6 és DUSP10). Célkitűzéseink között szerepelt ezen gének AngII stimulus hatására létrejövő expressziós eltéréseinek időbeli változásának, illetve az egyes gének expresszióját befolyásoló jelátviteli utak vizsgálata.

Kísérleteinkhez patkány aorta thoracalisból izolált simaizomsejteket használtunk. Az AT1-receptor jelenlétét és működését Western-blot technikával is igazoltuk. AngII stimulációt követően a mintákból mRNS-t preparáltunk, majd cDNS-t készítettünk és kvantitatív real-time PCR-rel határoztuk meg a génexpressziós változásokat. Kísérleteinkben megvizsgáltuk a vaszkuláris simaizomsejtek AT1-receptor jelátvitelében kiemelt jelentőségűnek tartott EGF receptor transzaktiváció, valamint egyéb jelátviteli utak szerepét a kiválasztott gének átíródásának szabályozásában.

Kvantitatív PCR-rel igazoltuk, hogy az öt gén expressziója fokozódik. A vizsgált gének többségének átíródása az agonista adását követően két óra, míg az endothelin esetén egy óra múlva maximális. Kísérleteinkben az EGF receptor transzaktiváció szerepe különböző mértékűnek bizonyult az egyes vizsgált gének esetében. Különböző gátlószerekkel kapott eredményeink alapján többféle jelátviteli útvonal is fontos szerepet játszhat a gének expressziójának szabályozásában úgy, mint egyes intracelluláris tirozinkinázok, illetve MAP kinázok által elindított jelpályák.

Eredményeink alapján arra következtethetünk, hogy nemcsak egy, kiemelt fontosságú jelátviteli útvonal felelős az általunk vizsgált génexpressziós változásokért, hanem a párhuzamos jelátviteli útvonalak együttesen, különböző mértékben hozzájárulva hozzák létre a tapasztalt sejtválaszokat.

A témavezetőknek az előadás témájában még nem jelent meg közleménye.

Témavezető(k): Dr. Szakadati Gyöngyi, Ph.D. hallgató, Élettani Intézet; Dr. Balla András, egyetemi docens, Élettani Intézet

Biológiai minták antibakteriális hatásának vizsgálatára alkalmas új, áramlási citometrián alapuló módszer

Szeifert Viktória, SE GYTK III.
viktoriaszeifert@gmail.com

Bevezetés: A neutrofil granulociták (PMN) professzionális fagocita sejtek, a veleszületett immunitás kulcsfontosságú szereplői. Munkacsoportunk korábban leírta, hogy komplex biológiai aktiváció hatására antibakteriális hatással rendelkező extracelluláris vezikulák (EV-k) termelésére is képesek (Tímár et al. 2013). Nem ismert azonban olyan eljárás a szakirodalomban, amely gyorsan, és kellően megbízható módon vizsgálná biológiai minták antibakteriális hatását. Erre a problémára kínálhat megoldást az általunk kidolgozott, áramlási citometrián alapuló módszer.

Módszerek: Kísérleteink során egészséges humán vérből preparált fehérvérsejteket használtunk. A sejtek, illetve a belőlük lefűződő EV-k antibakteriális hatását *Staphylococcus aureus* és *Escherichia coli* törzseken vizsgáltuk. A mikrovezikulák preparálását kétféle centrifugálással végeztük, a mintákból különböző hígításokat készítettünk. A minták antibakteriális hatását 40 perces baktériumos koinkubáció után két módszerrel határoztuk meg. Egyrészt a munkacsoportunk által korábban leírt, 8-10 órán keresztül mért optikai denzitáson alapuló fotométeres eljárással (Rada et al. 2004); másrészt egy új, áramlási citometrián alapuló módszerrel. Ezen módszerünkben azonos tényleg mértük meg a baktériumszámot a kiindulási mintában, majd 40 perces koinkubációt követően. Mivel a baktériumok mérettartománya az általánosan használt citométerek detektálási küszöbén található, egy általánosan használható fluoreszcens baktériumjelölést alkalmaztunk, amely alapján a kapuzás is történt. Az eredményekből mindkét esetben százalékosan fejeztük ki az antibakteriális hatást.

Eredmények: Vizsgálataink során mindkét módszerrel kimutattuk a PMN-ek és belőlük származó EV-k antibakteriális hatását. A két módszer összehasonlításaként végzett korreláció-analízis eredményeként a sejteket vizsgálva a regressziós együttható 0,9147-nek, míg a mikrovezikulákat tekintve 0,8488-nak adódott. *S. aureus* törzsen a neutrofil-eredetű EV-k hatásában dóziszfüggő tendenciát is megfigyeltünk.

Összefoglalás: A PMN-ek és a belőlük származó EV-k antibakteriális hatásának kétféle módszerrel történő meghatározása esetén egymással jól korreláló eredményeket kaptunk. Az új, áramlási citometrián alapuló antibakteriális hatást vizsgáló módszer gyorsasága komoly előnyt jelent különböző biológiai minták baktériumölő hatékonyságának vizsgálata során.

Rada et al., Dual role of phagocytic NADPH oxidase in bacterial killing, *Blood*, 2004. cikk vizsgálómódszeréhez viszonyítjuk az újonnan bemutatottat.

Tímár et al., Antibacterial effect of microvesicles released from human neutrophilic granulocytes, *Blood*, 2013. és Lőrincz et al., Functionally and morphologically distinct populations of extracellular vesicles produced by human neutrophilic granulocytes, *JLB*, 2015. cikkekben leírt EV-k antibakteriális hatásának dóziszfüggését is bemutatott.

Témavezető(k): Prof. Ligeti Erzsébet, Ph.D., akadémikus, MTA rendes tagja, egyetemi tanár, Élettani Intézet; Dr. Lőrincz Márton Ákos, Ph.D., tudományos munkatárs, Élettani Intézet

Mezangiális sejtekben RUNX1 gátlásával csökkenthető a fibrotikus gének expressziója in vitro

Halek Fanni Anna, SE ÁOK VI.
fanni.07@gmail.com

Krónikus vesebetegségek többségében progresszív glomeruloszklerózis alakul ki, melyben fontos szerepet játszik a mezangiális sejtek aktivációja és proliferációja. Az extracelluláris mátrix egyensúlya felborul részben a TGF- β 1 fokozott termelése, részben a mátrix bontását gátló TIMP-ek túlermelése miatt. Számos transzkripció faktor termelése fokozódik, így szerepet játszhat a fibrózisban, nagy részük szerepe azonban máig tisztázatlan. Májsejtekben igazolták, hogy a RUNX1 transzkripció faktor TIMP-1 termelést indukál, de nem ismert, milyen szerepe van vese fibrózisban.

Négy hetes CBA hím egerek veséjéből primér mezangiális sejteket izoláltunk. A kísérletre leosztott sejteken szérum megvonást követően 48 órás PBS (CTL), ill. TGF- β kezelést (TGF- β) végeztünk (10 ng/ml dózisban) RUNX1 gátló Ro-5-3335 (50 μ M, 0.2% DMSO-ban) jelenlétében (CTL+Ro, ill. TGF- β +Ro) ill. hiányában. A gátlószert nem kapó csoportokat 0.2% DMSO-val kezeltük, a kísérleteket triplikátumban végeztük. Pontosan 48 óra elteltével a sejteket lekapartuk mRNS és fehérje expressziós vizsgálatok céljából. Eredményeinket statisztikailag Kruskal-Wallis teszt és Tukey post-hoc teszt segítségével elemeztük, $p < 0.05$ szignifikancia szint mellett.

TGF- β hatására háromszorosára nőtt a sejtek kollagén-1 (CTL:1.06 \pm 0.09, CTL+Ro:0.65 \pm 0.06, TGF- β :3.22 \pm 0.24, TGF- β +Ro:2.47 \pm 0.17), két és félszeresére a kollagén-4 (CTL:1.08 \pm 0.11, CTL+Ro:1.10 \pm 0.03, TGF- β :2.65 \pm 0.39, TGF- β +Ro:1.99 \pm 0.05) és duplájára a TIMP-1 génextpresszió (CTL:1.16 \pm 0.17, CTL+Ro:0.62 \pm 0.15, TGF- β :1.81 \pm 0.18, TGF- β +Ro:1.18 \pm 0.21). Az Ro-5-3335 kezelés szignifikánsan ($p < 0.05$), közel 30%-al csökkentette mind a kollagén-1, mind a kollagén-4 expressziót, míg a TIMP-1 expresszió 50%-al csökkent. Mindezzel szemben a RUNX1 fehérje gátlása mintegy 30%-al növelte a TGF- β kezelt sejtek RUNX1 mRNS expresszióját (CTL:1.10 \pm 0.14, CTL+Ro:0.99 \pm 0.42, TGF- β :2.97 \pm 0.61, TGF- β +Ro:4.44 \pm 0.85, $p < 0.05$).

Kísérletünkkel elsőként bizonyítottuk, hogy eger mezangiális sejtekben TGF- β hatására a kollagén és TIMP expresszió kivül fokozódik a RUNX1 termelése is. A RUNX1 fehérje gátlása drámaian csökkentette a TGF- β indukált TIMP-1 expressziót, így feltehetően a mezangiális RUNX1 is szerepet játszik a TIMP-1 fokozott termelésében és hozzájárul a glomeruloszklerózishoz.

A témában publikáció még nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Kókény Gábor, egyetemi adjunktus, Korélettani Intézet

Vazopresszin antagonisták hatása a stressz-indukálta ultrahang vokalizációra és hormon-szint emelkedésre a korai posztnatális időszakban

Török Bibiána, ELTE TTK I.
torok.bibiana@gmail.com

Számos vizsgálat utal arra, hogy felnőttkorban a vazopresszin (AVP)-szint pozitívan korrelál a szorongásos magatartás megjelenésével. A perinatális időszakról azonban keveset tudunk, ezért célunk az AVP hatásának vizsgálata volt a posztnatális időszakban. A distressz jeleként az újszülött patkányok ultrahangot (USV) bocsátanak ki, ha elválasztják őket anyjuktól. Vizsgálatunk során 7-8 napos AVP-hiányos Brattleboro, illetve Wistar patkányokkal dolgoztunk. Az USV-t 10 percig mértük AVP-hiányos, vagy V1a, V1b, V2 receptor (R) antagonistá (SSR49059, SSR149415, SSR121463B; 3-10-30mg/kg) intraperitoneális beadása után 30 perccel. A teszt végén stresszhormon-szintet (adrenokortikotropin-ACTH és kortikoszteron-CS) mértünk radioimmunoassay-vel.

Az AVP-hiányos állatok csökkent USV-t és ACTH szinteket mutattak változatlan CS értékek mellett. A V1a antagonistá 30 mg/kg-ja csökkentette az USV-t, míg az ACTH- és CS-szintek dózis-függő módon növekedtek. A szorongás szempontjából legfontosabb, a stressz-tengely szabályozásában szerepet játszó V1b antagonistá 3 mg/kg-ja csökkentette az USV-t az ACTH-csökkentő hatásával párhuzamosan. Érdekes módon a V2 antagonistá kisebb dózisa is kifejezetten emelték az USV-t, míg nagyobb dózisa ACTH- és CS-szint emelő hatásúnak bizonyult.

Eredményeink alátámasztják, hogy az AVP már fiatal állatokban is befolyásolja a szorongás kialakulását, azaz a veleszületett hajlamra lehet hatással. A farmakológiai elemzés azt mutatta, hogy mind a stressz-tengely szabályozásában fontos V1b receptorok, mind az agyban az érzelmek szempontjából fontos agyterületeken (például szeptum) megtalálható V1a receptorok gátlása csökkenti az USV-t, de ezzel párhuzamosan ACTH-csökkenést csak a V1b antagonistá okozott. A só-víz háztartás szempontjából fontos V2 receptorok gátlása – valószínűsíthetően a felborult egyensúly révén – éppen hogy fokozta mind a szorongást, mind a stressz-hormonok szintjének elválasztását. Tehát az AVP mindhárom receptortípusa befolyásolhatja a stressz-tengelyt, ezáltal részt vesz a szorongásos magatartás kialakulásában.

Amino Acids. 2015 Nov;47(11):2409-18.

Jelen előadásom az összes vazopresszin-receptor antagonistájának hatását vizsgálja többféle modellállaton a korai posztnatális időszakban.

Témavezető(k): Dr. Zelena Dóra, kutatóprofesszor, MTA KOKI Magatartás Neurobiológia osztály

Dr. Sándor Péter,
Dr. Benyó Zoltán:

Dr. Sándor Péter,
Dr. Benyó Zoltán

AZ AGYI VÉRKERINGÉS ÉLETTANI ALAPJAI: ÖNSZABÁLYZÓ MECHANIZMUSOK



 Simmelweis Kládo

AZ AGYI VÉRKERINGÉS ÉLETTANI ALAPJAI: ÖNSZABÁLYZÓ MECHANIZMUSOK

Az orvos számára az agyi vérkeringés minden más szervünktől eltérő egyedi sajátosságainak vizsgálata a legérdekesítőbb kutatási területek közé tartozik. A kutatásoknak azonban csak akkor van igazán értelme, ha eredményei az agyi keringési katasztrófák megelőzését, az életmentést, a postischemiás „neuronmentést” vagy a rehabilitációt szolgálják. A könyv célja, hogy segítséget nyújtson az egészséges agy legfontosabb vérkeringési sajátosságai és az agyi vérellátás állandóságát biztosító önszabályzó mechanizmusokkal kapcsolatos korábbi és legújabb adatok rövid áttekintésében.

www.semmelweiskiado.hu

CB1 kannabinoid receptorok befolyásolják az erek agonista-érzékenységet angiotenzin II-indukálta hipertóniában

Réti Csaba, SE ÁOK IV.
lgsauron@hotmail.com

A hipertónia népbetegség, amely döntő részében az angiotenzin II (AngII) szerepe elsődleges. Korábban kimutattuk, hogy az AngII vazokonstriktós hatását a jelátvitel során felszabaduló endokannabinoidok CB1 kannabinoid receptorokon (CB1R) mérséklék. Ismert továbbá, hogy az AngII hosszabb távú érhatásaiban szerepel a NADPH oxidáz (NOX)-függő szuperoxid termelés és a TGF β fibrózist indukáló szerepe. Kérdésünk, hogy milyen szerepet játszanak az AngII-indukálta hipertónia patomechanizmusában a CB1 receptorok, illetve befolyásolja-e a CB1R jelenléte a NOX- és TGF β -függő érelváltozásokat.

Kísérleteinket hím BL6N, CB1R knockout (KO) és vad típusú egereken végeztük. Az egerekben szubkután ozmotikus pumpa beültetéssel egyenletes AngII leadást (800 ng/kg/min) biztosítottunk 2 hétig. Intraarteriális vérnyomás-mérést követően az erek hasi aortáit kieszdtük miográfiás vizsgálatok céljára. Az aorták kontrakciós reaktivitását vizsgáltuk fenilefrin (Phe), AngII, arginin-Vazopresszin (AVP), valamint az endotél-függő relaxációt acetilkolin (Ach) hatására. A kontrakciós és relaxációs hatásokat NOX és TGF β specifikus gátlása mellett (VAS2870, ill. LY364947) megismételtük.

Az AngII-kezelés szignifikánsan növelte a vérnyomást minden esetben (az átlagnyomást 74 ± 5 -ről 117 ± 9 Hgmm-re a kontroll állatokban, $p < 0,01$, $n=5$). A vad hipertóniás és CB1R-KO normotenzív egerekben egyaránt nő az AngII kontrakciós hatása, amely KO-hipertóniásokban elmaradt. Az Ach-relaxáció csökken hipertóniás egerekben, de CB1R-hiány ezt visszafordítja. A Phe-kontrakció az AngII-kezelt KO egerekben a legnagyobb. Az AVP-kontrakció CB1R-hiányban fokozódik, de 2 hetes AngII-kezelés hatására jelentősen lecsökken a KO egerekben. NOX-gátló kezeléssel csökkentette a Phe-kontrakciót a normotenzív egerekben, amely nem volt megfigyelhető hipertóniásokban. TGF β -gátlás javítja a csökkent Ach-relaxációt a vad típusú hipertóniás egerekben nagyobb mértékben, mint a KO csoportban.

Eredményeink arra utalnak, hogy az AngII-indukálta hipertónia során romló érfunkciós elváltozásokat a CB1R-hiány hosszabb távon kedvezően befolyásolja feltehetően az AT1 és V1 receptorok downregulációja, valamint a TGF β -függő érátépülés lassulása miatt. Ezen jelenség alátámasztja, hogy a kannabinoid rendszer befolyásolja az erek agonista-érzékenységet AngII-indukálta hipertóniában.

I. Tóth G, Szekeres M, Benyó Z, Hunyady L. A GFKR-szelektív jelátvitel szerepe az agonista-indukált endokannabinoid-felszabadulás vazokonstriktós mérséklő hatásában. Magyar Élettani, Farmakológiai és Mikrocirkulációs Társaságok 2013. évi közös Tudományos Kongresszusa, 2013 június 5-8, Budapest. A-0162, p.110.

Témavezető(k): Dr. Hunyadi László, egyetemi tanár, Élettani Intézet; Dr. Szekeres Mária, egyetemi tanár, Élettani Intézet

A CB1 kannabinoid receptor foszfoinozítid jelátvitelének követése Neuro-2a sejtvonalon

Aczél Dóra Tímea, SE ÁOK IV.
aczel.dora555@gmail.com

A CB1-es kannabinoid receptorról (CB1R) korábbi vizsgálatok kimutatták, hogy számos funkciója mellett szerepe van a neuron differenciálódás és fejlődés szabályozásában. Ebben a folyamatban játszik szerepet az Akt jelátviteli útvo-
nal is. Az Akt aktivációban kimutatták, hogy a hármas pozícióban foszforilált foszfoinozítidek játszanak jelentős szerepet. A két út összekapcsolására lehetőség nyílik, amennyiben a CB1R szignalizációjában is részt vesznek a hármas pozícióban foszforilált foszfoinozítidek.

Ennek feltérképezésére azt vizsgáltuk, hogy CB1R stimulálására mely foszfoinozítidek szintje változik meg a plazmamembránban. Kísérleteinkben Neuro-2a neuroblastoma sejtvonalat használtunk, amely endogéne-
n expresszálja a CB1R-t.

A foszfoinozítid (PI) lipid szintek változását a laborban korábban kifejlesztett lipid érzékelő szenzorokkal monitoroztuk, amiket tranziensen transzfektáltak a sejtekbe. Ilyen az Akt-PH és GRP1-PH domén, amelyek egyaránt PI(3,4,5)P3-t ismernek fel, és a P4M-SidM, ami a PI(4)P változás mérésére alkalmas. A mérések alapja a biolumineszcencia rezonancia energia transzfer (BRET) módszer volt. BRET-et a biolumineszkáló Sluc-cal jelölt szenzor (donor) és a plazmamembránhoz irányított Venus sárga fluoreszcens fehérje (akceptor) között mértük. Az energiátranszfer jel követi az adott PI mennyiségének változását a plazmamembránban.

Méréseink során azt tapasztaltuk, hogy a PI(3,4,5)P3-t detektáló Akt-PH és GRP1-PH doménnel transzfektált sejtekben CB1R agonista WIN55 hatására BRET jel emelkedés mérhető. Ez a hatás CB1R inverz agonistával (AM251) kivédhető. Ugyanígy energiátranszfer növekedés látható agonista stimulus hatására PI(4)P-t érzékelő P4M-SidM szenzor esetén is.

A továbbiakban az Akt-PH szenzort használva azt találtuk, hogy a foszfatidil-inozitol-3-kinázt (PI3K) gátló Ly294002 (Ly) és nem specifikus PI3K gátló wortmannin (WM) előkezelés után WIN55 stimulusra a BRET jel emelkedése elmaradt.

P4M-SidM szenzor esetében WIN55 stimulusra PI4 kináz gátló A1 előkezelés esetén nem tapasztaltunk változást a BRET jelben.

Az eredményeink alapján elmondható, hogy a CB1R stimulálása a PI(3,4,5)P3 és PI(4)P foszfoinozítidek szintjének változásához vezet Neuro-2a sejtekben.

Gyombolai P és mtsi. Mutations in the 'DRY' motif of the CB1 cannabinoid receptor result in biased receptor variants. J Mol Endocrinol. 2015 Feb;54(1):75-89.

Gyombolai P és mtsi., Differential β -arrestin2 requirements for constitutive and agonist-induced internalization of the CB1 cannabinoid receptor. Mol Cell Endocrinol. 2013 Jun 15;372(1-2):116-27.

Ezen cikkekben nem vizsgáltuk a foszfoinozítid szintek változását.

Témavezető(k): Dr. Tóth András, PhD hallgató, Élettani Intézet; Dr. Hunyadi László, egyetemi tanár, Élettani Intézet

A lizofoszfátid sav koronária-áramlást csökkentő hatásának mechanizmusa

Wafa Dina, SE ÁOK III.

Hobot Eszter, SE ÁOK V.

dina.wafa.93@gmail.com, hoboteszter@gmail.com

Bevezetés: A lizofoszfátid sav (LPA) szerteágazó hatásokkal rendelkező lipid-mediátor, melynek jelenleg hat különböző G-fehérjéhez kapcsolt receptora (LPA1-6) ismert. Korábbi megfigyeléseink szerint az LPA jelentősen csökkenti izolált egérszívekben a koronária-áramlást. Jelen munkánkban arra kerestük a választ, hogy a hatás mely receptorokon, illetve intracelluláris jelátviteli útvonalakon keresztül valósul meg.

Módszerek: Felnőtt, hím egerek szíveit izoláltuk és Langendorff szerint állandó nyomással perfundáltuk. A bal kamrai nyomásváltozásokat ballonkatéterrel, a koronária-áramlást ultrahangos áramlásmérővel mértük. A kontroll értékek rögzítése után 5 percig 1-oleoil-LPA-t adagoltunk a perfúziós oldathoz 10-6 M koncentrációban. Kísérleteink egy részét vad típusú (WT), másokat pedig az LPA1 vagy LPA2 receptorokra knock out (KO), valamint a simaizomban a Gaq és Ga11, ill. a Ga12 és Ga13 fehérjékre deficiens Gaq/11-KO és Ga12/13-KO egerek szívein végeztük.

Eredmények: LPA hatására a koronária-áramlás 354%-kal csökkent WT egerek szívében (n=13, átlagSEM), mely a bal kamrai pulzusnyomás 294%-os csökkenésével járt. Az áramláscsökkenés mértéke nem változott LPA1-KO (35±7%, n=6) és LPA2-KO (31±8%, n=5) egerek szíveiben, illetve az LPA3 receptorok gátlószerei sem módosították WT szívekben (10-5 M Ki16425 jelenlétében 32±7%, n=7; 10-6 M VPC32183 jelenlétében 29±7%, n=5). Az LPA4 antagonistá hatású BrP-LPA (10-8 M) ezzel szemben kivédte az LPA áramláscsökkentő hatását (2±1%, n=3). Simaizom specifikus Gaq/11-KO egerek szíveiben a kontroll egerekével összemérhető koronária-áramlás csökkenést tapasztaltunk LPA hatására (318%, n=4), míg a Ga12/13-KO szívekben a hatás szignifikánsan (p=0,037) lecsökkent (17±4%, n=5).

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy az LPA koronária-konstriktor hatása LPA4 receptorokon keresztül, részben Ga12/13 fehérjék által közvetített jelátviteli úton valósul meg. Úgy gondoljuk, hogy az általunk most leírt érreakciónak komoly patofiziológiai jelentősége lehet olyan folyamatok esetében (pl. szklerotikus plakk ruptúrája, vagy trombocita-aktiváció), amikor a koronáriaerekben jelentős mennyiségű LPA szabadul fel. (Kutatási támogatás: OTKA K-101775, K-112964)

Ruisanchez É et al. Lysophosphatidic acid induces vasodilation mediated by LPA1 receptors, phospholipase C, and endothelial nitric oxide synthase. FASEB J. 28(2):880-90, 2014 Munkacsoportunk korábban leírta az LPA egér aortagyűrűkre gyakorolt hatását, és annak mechanizmusát. Jelen vizsgálat célja a koronária-hatások részletes felderítése.

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 Pseudomonas aeruginosa által termelt homoszerin lakton Ca²⁺ beáramlást indukál tisztás fibrózis légúti hámsejtekben

Kéri Adrienn Krisztina, SE ÁOK IV.

adrikeri@gmail.com

Bevezetés: A tisztás fibrózisban (CF) szenvedő betegek halálzásának egyik legfőbb oka a P. aeruginosa által okozott krónikus tüdőgyulladás és annak komplikációi. A baktériumok virulencia faktorainak expresszióját az ún. „quorum sensing” (QS) szignalizáció szabályozza. A P. aeruginosa QS molekulaként homoszerin laktont (HSL) szintetizál, mely elősegíti a biofilm-képzést és szerepet játszhat a légúti hámsejtek funkcióinak károsításában. Korábbi tanulmányokban kimutatták, hogy különféle hámsejtekben a HSL intracelluláris (IC) Ca²⁺ jelet indukál, mely a sejt-sejt közötti kapcsolatok meggyengüléséhez, illetve korai sejthalálhoz vezethet. Célunk a HSL Ca²⁺ szignálra gyakorolt hatásának vizsgálata volt CF légúti hámsejtekben.

Módszerek: A CFBE-WT sejteket 37 °C-on, 5% CO₂ jelenlétében, DMEM/F12 médiumban tartottuk fenn. Az IC Ca²⁺ koncentráció változásának méréséhez és a Mn²⁺ beáramlás sebességének detektálásához a sejteket fluoreszcens festékkel (Fura-2-AM; 4 μM) töltöttük fel, majd a fluoreszcencia intenzitásának változását inverz konfokális mikroszkóp segítségével, az egyes sejtek szintjén regisztráltuk.

Eredmények: A CFBE-WT sejtekben, extracelluláris (EC) Ca²⁺ (2 mM) jelenlétében a HSL koncentrációfüggő (20, 100, 200 μM) IC Ca²⁺ szint emelkedést indukált. Ezzel szemben a HSL (200 μM) nem okozott IC Ca²⁺ jelet sem nominálisan Ca²⁺ mentes oldatban, sem a SERCA gátló, thapsigargin (200 nM) előkezelést követően. A HSL (200 μM) indukálta Mn²⁺ beáramlás megerősítette, hogy az IC Ca²⁺ jel forrása az EC Ca²⁺ volt. A HSL-indukálta Ca²⁺ beáramlás mértéke gátolható volt GdCl₂ (1 μM), MRS-1845 (15 μM) és SKF-96365 (30 μM) alkalmazásával.

Következtetések: A P. aeruginosa által termelt HSL CF légúti hámsejtekben koncentrációfüggő Ca²⁺ beáramlást indukált, ami raktár-függő Ca²⁺ csatorna (SOC) inhibitorokkal hatékonyan gátolhatóan bizonyult. A HSL Ca²⁺ jel indukálásán keresztül közvetlenül is szerepet játszhat a CF légúti hámsejtek károsításában.

A munkacsoportnak nem volt korábbi publikációja szoros összefüggésben az adott témával.

Témavezető(k): Dr. Zsembery Ákos PhD, egyetemi docens, Orálbiológiai Tanszék

A szfingozin-1-foszfát potenciózza az α 1-adrenoreceptorok által közvetített vazokonstriktiót

Móré Dorottyá, SE ÁOK VI.

Panta Cecília Rita, SE ÁOK IV.

moreodoro@gmail.com, sokszem@gmail.com

Bevezetés: A szfingozin-1-foszfát (S1P) egy nemrégiben felfedezett szfingolipid mediátor, mely számos különböző érrendszeri folyamat szabályozásában vesz részt. Jelen kísérleteinkben az S1P vazóaktív hatásait vizsgáltuk, és arra kívántunk választ adni, hogy megváltoztatja-e az erek alaptónusát, valamint befolyásolja-e az α 1-adrenerg receptorok által közvetített vazokonstriktiót.

Módszerek: Felnőtt hím egerekből preparált mellkasi aortaszegumentumokon az S1P, valamint az α 1-adrenerg agonista fenilefrin (PE) hatásait vizsgáltuk miográf segítségével. A tónusváltozásokat a 124 mM K^+ hatására kialakuló vazokonstriktióra normalizáltuk. A vizsgálatokat vad típusú (WT) és az S1P1, S1P2, ill. S1P3 receptorokra knock out (KO) állatok erein végeztük.

Eredmények: Az S1P 10 μ M koncentrációban adva – ami a szérumban mérhető tartományba esik – nem változtatta meg szignifikánsan az érgyűrűk nyugalmi tónusát. Ezzel szemben 10 μ M S1P-vel való 20 perces inkubációt követően a PE vazokonstriktor hatásának EC50 értéke 145 \pm 1 nM-ről 80 \pm 1 nM-ra csökkent, miközben Emax értéke 114 \pm 3%-ról 133 \pm 3%-ra nőtt az inkubációt megelőző értékekhez képest a WT erekben. A válaszélesség S1P hatására bekövetkező növekedését tapasztaltuk S1P1- és S1P3-KO erekben is, azonban az S1P2-KO erek esetében ez a hatás hiányzott, jelezve a receptor szerepét a szignáltranszdukcióban. Az intracelluláris jelátvitel tekintetében azt tapasztaltuk, hogy az S1P hatását megakadályozta a vele egyidejűleg alkalmazott Rho-kináz inhibitor Y-27632 (2 μ M). Egy további kísérletsorozatban 10 μ M S1P-vel 20 percig inkubált WT erekben 80 nM PE 20 percenként történő ismételt adásával teszteltük a potenciózó hatás tartósságát. Azt tapasztaltuk, hogy WT egerek ereiben a válaszkészség az inkubációt követő 3 óra során is folyamatosan fokozott volt, míg S1P2-KO erek esetében nem volt megfigyelhető ez a jelenség.

Következtetések: Az S1P az élő szervezetben előforduló koncentrációban nincs közvetlen hatással a nyugalmi értónusra, azonban jelentősen képes megnövelni az α 1-adrenoreceptorok által közvetített vazokonstriktiót. E hatás az S1P2 receptor – Rho-kináz jelátviteli útvonalon jön létre. Az érreaktivitás tartós megváltozását és egyben a jelenség potenciális kóreltani jelentőségét jelzi, hogy a kontrakciós válaszok fokozódása még 3 órával az S1P kimosását követően is kimutatható volt.

(Kutatási támogatás: OTKA K-112964)

Témavezető(k): Dr. Benyó Zoltán, egyetemi tanár, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet; Dr. Ruisanchez Éva, egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató Intézet

Nemi különbségek a kénhidrogén vazorelaxáns hatásában 2-es típusú diabéteszben

Marosi Gabriella, SE ÁOK IV.

Dybvig Ane Stenones, SE EM IV.

gmarosi.tf@gmail.com, ane_dybvig@hotmail.com

Bevezetés: A kénhidrogén (H₂S) egy gázalmazállapotú transzmitter, mely szerzteágazó, de nem minden tekintetben ismert hatásokat fejt ki az élő szervezetekben. Ezek egyike az értónus befolyásolása, amely részben a foszfodiészteráz (PDE) gátlásán keresztül valósul meg, így emelkedett cGMP szintekhez vezet. A cukorbetegség egyik gyakori szövödménye az érdiszfunkció, melynek kapcsán az NO-cGMP jelátviteli út gátlódik az érfalban. Korábbi kísérleteink során az endogén H₂S termelésének gátlása jelentősen csökkentette a diabéteszes erek NO-függő relaxációját, direkt kénhidrogén-kezelés pedig fokozott relaxációt hozott létre kettes típusú hím diabéteszes egerek aortáiban. Jelen kísérleteinkben nőstény egerek aortáin vizsgáltuk a H₂S hatását.

Anyagok és módszerek: Felnőtt, nőstény 2-es típusú diabéteszes (db/db) és kontroll egerekből izolált 3 mm hosszúságú thoracalis aorta érgyűrűkön, izometriás körülmények között miográffal végeztük kísérleteinket. 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. Az NO-okozta vazorelaxáció vizsgálatához nátrium-nitroprusszidot (SNP) használtunk (10⁻¹⁰ - 10⁻⁵M), szintén 10⁻⁶ M fenilefrin indukálta prekontrakció után. A vazorelaxáció mértékét a prekontrakció %-ában fejeztük ki.

Eredmények: A NaHS hatására létrejött relaxációs érválasz egyik alkalmazott dózis esetén sem mutatott szignifikáns különbséget a két csoport között, ahogy a fenilefrin okozta kontrakció sem tért el a két csoportban. SNP hatására kisebb dózisok esetén a kontroll erek mutattak nagyobb relaxációt (99,0 \pm 11,8% vs. 78,1 \pm 18,3; 3x10⁻⁹ M; p<0,001; 75,7 \pm 3,7% vs. 55,9 \pm 19,1; 10⁻⁸ M p<0,001), míg magasabb koncentrációk esetén nem mutatkozott különbség.

Következtetések: Noha hím db/db egerekben a kénhidrogén kifejezettebb vazorelaxációt hozott létre a kontrollhoz képest, nőstény egerek ereiben ez a különbség nem jelentkezett. Irodalmi adatok alapján az ösztrogén fokozott kénhidrogén-termelést hoz létre, amely a PDE befolyásolásán keresztül vezethet a megfigyelt nemi különbséghez.

Kutatási támogatás: OTKA K-112964, Bolyai János Kutatási Ösztöndíj.

A témakörben a munkacsoportnak korábbi publikációja nem volt.

Témavezető(k): Dr. Kiss Levente, egyetemi adjunktus, Élettani Intézet; Dr. Ruisanchez Éva, egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Tachykinin neuropeptidek szerepe és jelátvittele a húgyhólyag működésének szabályozásában

Molnár Péter József, SE ÁOK IV.

Dér Bálint, SE ÁOK VI.

m_peti01@hotmail.com, balintder@gmail.com

Bevezetés: A tachykinin (TK) peptidek a neuropeptidek egyik legnagyobb csoportját képezik és irodalmi adatok szerint szerepük lehet a húgyhólyag működésének szabályozásában élettani és kórélettani körülmények között egyaránt. Hatásaikat a TK receptorok altípusain (NK1-2) keresztül fejtik ki. Korábbi munkánkban leírtuk, hogy az NK2 receptorok (NK2R) aktiválódása Gq/11-fehérjék által közvetített kontrakciót okoz a detrusor izomzatban. Jelen kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy a különböző természetes TK-ek (neurokinin A (NKA), neurokinin B (NKB), substance P (SP) és hemokinin 1 (HK1)) hogyan hatnak a húgyhólyag simaizom tónusára és hatásuk milyen mértékben függ az NK2R-ok aktivációjától.

Módszerek: Felnőtt hím C57BL/6 egerekből izolált húgyhólyag szeleteket izometriás körülmények között miográfion vizsgáltuk, a kontrakciós erőket a 124 mM K⁺ ionnal kiváltott referencia kontrakcióra normalizálva fejeztük ki. A fázisos kontrakció nagyságát a TK-ek által kiváltott maximális válasszal jellemeztük, míg a tónusos kontrakciót a válasz kezdetétől 5 perc elteltével mért értékekkel.

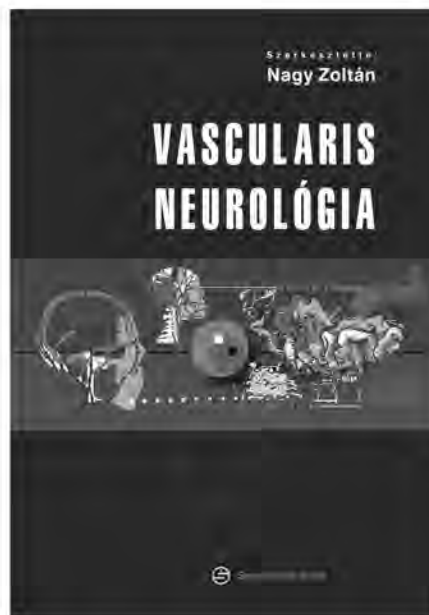
Eredmények: A TK neuropeptidek (10-5 M) mind fázisos (NKA: 44,0±4,5%, NKB: 31,6±3,1%, SP: 21,5±6,2%, HK1: 10,5±1,7%) mind tónusos (NKA: 11,2±2,2%, NKB: 18,0±2,7%, SP: 11,1±2,1%, HK1: 14±2,9%) kontrakciót indukáltak a simaizomszeletekben (n=8-14). Az NK2R antagonistá MEN10376 (3×10⁻⁵ M) valamennyi vizsgált TK fázisos kontrakciós hatását csökkentette (NKA: 28,0±1,7%, NKB: 18,5±2,7%, SP: 9,8±3,7%, HK1: 10,1±1,7%, n=3-7). A MEN10376 kezelés nem változtatta meg az NKB és NKA által kiváltott tónusos kontrakció nagyságát (NKA: 2,2±1,7%, NKB: 13,2±2,2%), ezzel szemben a SP és a HK1 hatását teljesen gátolta (SP: 0,9±0,8%, HK1: 2,2±0,4%).

Következtetések: Eredményeink alapján az NKA, NKB, SP és HK1 az egér húgyhólyag simaizomzatán tónusos és fázisos kontrakciót indukálnak – a fázisos kontrakció kialakítása jelentős részben az NK2R-ok közvetítésével történik. Ezzel szemben a tónusos kontrakció fenntartásában az NK2R-ok szerepe jelentősen különbözik a különböző TK-ek esetében: míg az NKA és NKB esetében nem számottevő, addig az SP és HK1 hatását kizárólagosan közvetíti. Eredményeink alapján a TK-ek húgyhólyagra kifejtett hatásait közvetítő receptorok részben különbözőek, ami felveti a szelektív farmakológiai gátlás lehetőségét egyes TK-ekhez köthető kórképekben.

(Kutatási támogatás: OTKA K-101775.)

Témavezető(k): Prof. Dr. Benyó Zoltán, egyetemi tanár, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet;
Dr. Ruisanchez Éva, egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Megjelent Nagy Zoltán szerkesztésében:



VASCULARIS NEUROLÓGIA

A 2., átdolgozott kiadás foglalkozik az ischaemia, a vérzés vagy véralvadási zavarok következtében kialakult károsodás mechanizmusával, a vasculitises eredetű kórképekkel. A patofiziológia mellett a tünettan, a differenciáldiagnosztika, a műszeres vizsgálati lehetőségek és a terápia is tárgyalásra került. Ezenkívül alapokat kíván nyújtani a betegágy mellett álló klinikusnak, részletesen tárgyalja a másodlagos prevenció aktuális kérdéseit és a stroke-utógondozás szempontjait. Ismerteti a leggyakrabban használt stroke-skálákat, valamint az epidemiológia, a klinikai vizsgálatok tervezésének, értelmezésének alapelveit. Ajánljuk a kötetet a **graduális, posztgraduális képzésben résztvevőknek**, valamint hasznos segítséget nyújt a **vascularis neurológus licencia** megszerzésében.

www.semmelweiskiado.hu

A CB1 kannabinoid receptor foszfoinozítid jelátvitelének követése Neuro-2a sejtvonalon

Aczél Dóra Tímea, SE ÁOK IV.
acz.el.dora555@gmail.com

A CB1-es kannabinoid receptorról (CB1R) korábbi vizsgálatok kimutatták, hogy számos funkciója mellett szerepe van a neuron differenciálódás és fejlődés szabályozásában. Ebben a folyamatban játszik szerepet az Akt jelátviteli út is. Az Akt aktivációban kimutatták, hogy a hármas pozícióban foszforilált foszfoinozítidiek játszanak jelentős szerepet. A két út összekapcsolására lehetőség nyílik, amennyiben a CB1R szignálációjában is részt vesznek a hármas pozícióban foszforilált foszfoinozítidiek.

Ennek feltérképezésére azt vizsgáltuk, hogy CB1R stimulálására mely foszfoinozítidiek szintje változik meg a plazmamembránban. Kísérleteinkben Neuro-2a neuroblastoma sejtvonalat használtunk, amely endogénean expresszálja a CB1R-t.

A foszfoinozítid (PI) lipid szintek változását a laborban korábban kifejlesztett lipid érzékelő szenzorokkal monitoroztuk, amiket tranziensen transzfektáltuk a sejtekbe. Ilyen az Akt-PH és GRP1-PH domén, amelyek egyaránt PI(3,4,5)P3-t ismernek fel, és a P4M-SidM, ami a PI(4)P változás mérésére alkalmas. A mérések alapja a biolumineszcencia rezonancia energia transzfer (BRET) módszer volt. BRET-et a biolumineszkáló Sluc-cal jelölt szenzor (donor) és a plazmamembránhoz irányított Venus sárga fluoreszcens fehérje (akceptor) között mértük. Az energiáttranszfer jel követi az adott PI mennyiségének változását a plazmamembránban.

Méréseink során azt tapasztaltuk, hogy a PI(3,4,5)P3-t detektáló Akt-PH és GRP1-PH doménnel transzfektált sejtekben CB1R agonista WIN55 hatására BRET jel emelkedés mérhető. Ez a hatás CB1R inverz agonistával (AM251) kivédhető. Ugyanígy energiáttranszfer növekedés látható agonista stimulus hatására PI(4)P-t érzékelő P4M-SidM szenzor esetén is.

A továbbiakban az Akt-PH szenzort használva azt találtuk, hogy a foszfátidil-inozitol-3-kináz (PI3K) gátló Ly294002 (Ly) és nem specifikus PI3K gátló wortmannin (WM) előkezelés után WIN55 stimulusra a BRET jel emelkedése elmaradt.

P4M-SidM szenzor esetében WIN55 stimulusra PI4 kináz gátló A1 előkezelés esetén nem tapasztaltunk változást a BRET jelben.

Az eredményeink alapján elmondható, hogy a CB1R stimulálása a PI(3,4,5)P3 és PI(4)P foszfoinozítidiek szintjének változásához vezet Neuro-2a sejtekben.

Gyombolai Pés mtsi. Mutations in the 'DRY' motif of the CB1 cannabinoid receptor result in biased receptor variants. *J Mol Endocrinol.* 2015 Feb;54(1):75-89.

Gyombolai P és mtsi., Differential β -arrestin2 requirements for constitutive and agonist-induced internalization of the CB1 cannabinoid receptor. *Mol Cell Endocrinol.* 2013 Jun 15; 372(1-2):116-27.

Ezen cikkekben nem vizsgáltuk a foszfoinozítid szintek változását.

Témavezető(k): Dr. Tóth András, PhD hallgató, Élettani Intézet, Dr. Hunyady László, egyetemi tanár, Élettani Intézet

A korai stressz, a felnőttkori kóros agresszió és a neurális plaszticitás – új terápiás stratégiák irányában

Miskolczi Chistina, ELTE Természettudományi Kar I.
funkytyrosine@gmail.com

A gyermekkori szociális elhanyagolás felnőttkorban a kóros agresszív magatartásformák megjelenéséhez vezethet. A jelenségről kevés adat áll rendelkezésre, és nem létezik megbízható terápiás stratégia sem. Kutatócsoportunkban ennek vizsgálatára kifejlesztettünk egy állatmodellt, melyben hím Wistar patkányokat az anyától való elválasztás után szociálisan (4-fős csoportokban) vagy izoláltan (egyesével) tartunk felnőttkorig. Az izoláció a szociális viselkedésben zavarokat idéz elő, továbbá abnormális agresszióformák megnyilvánulásához vezet. Ezt még a pszichoterápiás kezeléseket modellező reszocializáció sem szünteti meg, vagyis amikor az izolált állatokat felnőttkorban szociális közegbe helyezük, hogy elsajátíthassák a normális szociális viselkedésformákat. Ezért a reszocializációt krónikus fluoxetin kezeléssel kombináltuk. A fluoxetin kezeléssel a korai idegrendszeri plaszticitás állapotát akartuk előidézni, lehetővé téve, hogy az állatok fogékonyvá váljanak új szociális behatásokra. Ennek vizsgálatára egyrészt magatartás tesztekkel végeztünk el a kombinált kezelés előtt és után, másrészt valós idejű PCR alkalmazásával génexpressziós változásokat figyeltünk meg az agresszió kontrollja szempontjából releváns agyrégiókban – a hypothalamusban, az amygdalában és a mediális prefrontális kéregben. A vizsgálatban plaszticitásbeli (brain-derived neurotrophic factor - BDNF - 1 és 4), epigenetikai (DNM-metiltranszferáz 1) és agresszióra releváns (monoaminoxidáz A) gének szerepeltek. Eredményeink szerint a fluoxetin kezelés sikeresen csökkentette az abnormális agresszív magatartásformákat, de csak abban az esetben, ha a reszocializációval együttesen alkalmaztuk. A fluoxetin kezelés hatására több vizsgált agyterületben nőtt a BDNF expresszió, míg a kombinált kezelés specifikus módon idézett elő változásokat az infralimbikus kéregben (IL). Feltehetően a fluoxetin neurális plaszticitásbeli folyamatokat indított el, amely lehetővé tette, hogy az izolált állatok szociális közegben újratanulják a normális szociális magatartásformákat. A kombinált kezelés egyik fő közvetítője az IL lehet, mely agyterület a szociális viselkedés szabályozásában kiemelt szerepet tölt be. Eredményeink hangsúlyozzák, hogy a kóros agresszió kezelésében a pszichoterápia és a farmakoterápia együttes alkalmazása a leghatékonyabb, és új kezelési stratégiák kidolgozásában nyújthatnak segítséget.

Tulogdi et al. 2014 Effects of resocialization on post-weaning social isolation-induced abnormal aggression and social deficits in rats.

Tóth et al. 2012 The neural background of hyper-emotional aggression induced by post-weaning social isolation.

Tóth et al. 2011 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, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A szolubilis guanilat-cikláz gyógyszeres aktiválása gátolja a patológias szívizom-hipertrófia szívelégtelenségbe történő progressióját

Ruppert Mihály, SE ÁOK VI.

Sayour Alex Ali, SE ÁOK IV.

ruppertmis@gmail.com, alexali.sayour@gmail.com

A bal kamra krónikus nyomásterhelésének hatására patológias szívizom-hipertrófia fejlődik ki, mely kezdeti kompenzatórikus jellege ellenére hosszútávon a kardiális funkció progresszív romlásához vezet. Újabb kutatási eredmények szerint a cGMP intracelluláris szintjének növelése kardioprotektív hatással rendelkezhet. Kísérletünkben ezért azt vizsgáltuk, hogy a cinaciguat, a cGMP-t termelő szolubilis guanilat-cikláz (sGC) enzim aktivátora a NO-cGMP jelátviteli út serkentésével képes-e meggátolni a fokozott utóterhelés által kiváltott szívizom-hipertrófia szívelégtelenségbe történő progressióját patkánymodellben.

Állatainkban a bal kamra fokozott nyomásterhelését az aorta műtéti beszűkítésével (aortic banding; AB) biztosítottuk, míg áloperált állatok alkották a kontroll csoportokat. Az állatok a műtétet követő 7. héttől a 12. hétig p.o. 10mg/ttkg/nap cinaciguatot (Cin), ill. placebo (Ko) kaptak. A hipertrófia időbeli kialakulását echokardiográfiával és elektrokardiográfiával vizsgáltuk. A 12 hetes kísérleti időtartam leteltével balkamrai nyomás-térfogató analízist végeztünk a kardiális funkció pontos megítélésére. Funkcionális kísérleteinket hisztológiai módszerekkel és fehérjeexpressziós módszerekkel egészítettük ki.

A krónikus cinaciguatkezelés eredményesen gátolta a szívizom-hipertrófia funkcionális dekompenzációját (ejekciós frakció: 47,4 vs. 63,7%, frakcionális rövidülés: 25,3 vs. 36,6%, végszisztolés elasztancia: $1,47 \pm 0,13$ vs. $2,05 \pm 0,25$, $p < 0,05$ AB-Ko vs. AB-Cin.) Az sGC gyógyszeres aktiválása továbbá védett a szívizom-hipertrófia progressiójával (tibiahosszra normalizált szívtömeg: $0,57 \pm 0,02$ vs. $0,48 \pm 0,02$ g/cm, kardiomiocita átmérő: $23,9 \pm 0,6$ vs. $20,0 \pm 0,2$ µm, $p < 0,05$ AB-Ko vs. AB-Cin), a miokardiális fibrózissal (Masson's score: $1,73 \pm 0,10$ vs. $1,20 \pm 0,16$, $p < 0,05$ AB-Ko vs. AB-Cin) és az aritmogén elektromos változásokkal (korrigált QT intervallum: $91,0 \pm 1,9$ vs. $81,2 \pm 1,8$ ms, $p < 0,05$ AB-Ko vs. AB-Cin) szemben. A cinaciguat minden hatását változatlan vérnyomás mellett (artériás középnyomás: 170 ± 6 vs. 182 ± 5 Hgmm.) fejtette ki, igazolván a vaszkuláris rezisztenciától független direkt hatását a szívizomsejtekre.

Eredményeink alapján a NO-cGMP jelátvitel serkentése a sGC aktiválásán keresztül új terápiás lehetőséget jelenthet a krónikus nyomás-indukált szívelégtelenség megelőzésében.

Mátyás C, Németh BT, Oláh A, Hidi L, Birtalan E, Kellermayer D, Ruppert M, Korkmaz-Icöz S, Kökény G, Horváth EM, Szabó G, Merkely B, Radovits T. The soluble guanylate cyclase activator cinaciguat prevents cardiac dysfunction in a rat model of type-1 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol* 2015 ;14(1):145.

Témavezető(k): Dr. Radovits Tamás, PhD, egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék; Prof. Dr. Szabó Gábor, PhD, egyetemi tanár, Ruprecht-Karls-Universität, Labor Herzchirurgie, Heidelberg, Németország

A traumatikus élményekre adott viselkedési válaszok endokannabinoid szabályozása – az anandamid és a 2-arachidonoil-glicerol eltérő szerepe

Szente László, ELTE Természettudományi Kar I.

kloroplasztisz@gmail.hu

Az emocionális viselkedés, különösképp a traumatikus eseményekre adott válaszok szabályozásában fontos szerepet játszik az endokannabinoid jelátvitel. A két endokannabinoid, az anandamid (AEA), illetve a 2-arachidonoil-glicerol (2-AG) pontos szerepe azonban nem tisztázott. Munkánk során patkányokban szisztémás farmakológiai kezeléssel specifikusan fokoztuk az AEA és a 2-AG jelátvitelét, majd vizsgáltuk a traumára adott válaszokat, a félelmi memóriát, annak kioltódását, illetve újbóli kialakulását. Hogy megfigyelhessük a fokozott endokannabinoid jelátvitel hatásait a trauma fenti aspektusaira, az állatokat a trauma átélése előtt, illetve az után egy nappal kezeltük. A 2-AG jelátvitel trauma előtti fokozása enyhítette a traumára adott félelmi választ, valamint fokozta a trauma emlékének kioltódását és gátolta annak újbóli kialakulását. Ezzel szemben az AEA jelátvitel fokozása lassította a kioltódást és elősegítette a félelmi válasz újbóli kialakulását. Az AEA továbbá csillapította a 2-AG akut hatását. A 2-AG jelátvitel traumát követő fokozása csökkentette a félelmi reakciót, gyorsította a traumás emlékek kioltódását és gátolta a visszaesést. Az AEA jelátvitel fokozása erőteljesen gyorsította az emlékek kioltódását és szintén nem vezetett visszaeséshez. Eredményeink szerint a két kannabinoid eltérő szerepet tölt be a traumás eseményekre adott válaszok szabályozásában. A traumára adott akut válaszokat elsősorban a 2-AG szabályozza, az AEA modulálja ezen hatásokat. Az AEA emellett fontos szerepet tölt be a félelmi memória szabályozásában.

Haller et al. 2014. Effects of the fatty acid amide hydrolase inhibitor URB597 on coping behavior under challenging conditions in mice.

Témavezető(k): Aliczki Manó, tudományos munkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Az $\alpha 2$ -adrenoceptorok szerepének vizsgálata dextran sulfate sodium által indukált colitisben egerekben

Simon Judit, SE ÁOK IV.

László Szilvia Bianka, SE ÁOK V.

juditsimon21@gmail.com, szizz18@gmail.com

Bevezetés: Az $\alpha 2$ -adrenoceptorok ($\alpha 2$ -AR) szerepe a gasztrointesztinális rendszer működésének szabályozásában régóta ismert, az utóbbi években pedig felmerült, hogy a gyulladással járó bélbetegségek patomechanizmusát is befolyásolhatják, az eredmények azonban meglehetősen ellentmondásosak. Kísérleteink során ezen receptorok szerepét vizsgáltuk a gyulladással járó bélbetegségek egyik valid állatkísérletes modelljében, a dextran sulfate sodium (DSS)-által indukált colitis modellben, egerekben.

Módszer: Kísérleteinket vad típusú (WT), valamint $\alpha 2A$ -, $\alpha 2B$ - és $\alpha 2C$ -AR knockout (KO) C57BL/6 egereken végeztük (20-30 g, mindkét nemből). A colitis indukálása 2%-os DSS oldat itatásával történt 7 napon keresztül. Az egereket naponta egyszer intraperitoneálisan kezeltük $\alpha 2$ -AR ligandokkal, vagy a kontroll csoport esetében azok oldószerével (fiziológiás sóoldat). A kialakult bélgyulladás súlyosságának meghatározása egyrészt makroszkóposan, az állatok betegség indexének (disease activity index, DAI), súlycsökkenésének illetve a colon hossz rövidülésének megállapításával történt, másrészt a colon myeloperoxidáz (MPO) szintjének mérésével ELISA módszerrel.

Eredmények: 1) A DSS hatására az állatokban bélgyulladás alakult ki, mely a kezelés 5-6. napjától szignifikáns DAI növekedéssel, súlycsökkenéssel, colon hossz rövidüléssel, valamint emelkedett szöveti MPO szinttel járt. 2) Vad típusú egerekben a nem szelektív $\alpha 2$ -AR agonista clonidinnal (0,3-3 mg/kg) történő kezelés szignifikánsan gyorsította a gyulladás kialakulását és fokozta az állatok súlyvesztését. 3) $\alpha 2B$ - és $\alpha 2C$ -AR KO egerekben a DSS hasonló bélgyulladást indukált, mint a vad típusú állatokban, és a clonidin súlyosbító hatása is ugyanúgy megfigyelhető volt. 4) $\alpha 2A$ -AR KO egerekben azonban a DSS szignifikánsan enyhébb gyulladást okozott, mérsékelt fogyással és colon hossz rövidüléssel, valamint alacsonyabb MPO szinttel, és a clonidin súlyosbító hatása is elmaradt a többi törzsből tapasztalható képest. 5) Vad típusú egerekben az $\alpha 2A$ -AR antagonistá BRL 44408 (3 mg/kg) késleltette a colitis kialakulását.

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy az $\alpha 2A$ -AR szubtypus aktivációja súlyosbítja a colitis kialakulását, míg genetikai deléciója vagy farmakológiai gátlása mérsékli a gyulladást. Ezek alapján felmerül, hogy az $\alpha 2A$ -AR szubtypus új célpont lehet a colitis terápiájában.

Nincs.

Témavezető(k): Dr. Zádori Zoltán, egyetemi adjunktus, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet; Dr. Gyires Klára, egyetemi tanár, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Az $\alpha 2$ - és imidazolin receptorok szerepének vizsgálata az NSAID-ok által indukált bélfekélyek pathomechanizmusában

Takács Tímea Tünde, SE ÁOK V.

Simon Judit, SE ÁOK IV.

takacstm@gmail.com, juditsimon21@gmail.com

Bevezetés: A nem-szteroid gyulladásgátlók (NSAID-ok) gyomor- és duodenum-nyálkahártyát károsító hatása régóta ismert, azonban az utóbbi években kiderült, hogy a vékonybél egész területén képesek fekélyeket létrehozni, melyek kezelése jelenleg nem megoldott. Az $\alpha 2$ -adrenoceptorok ($\alpha 2$ -AR) fontos szabályozó szereppel rendelkeznek a gasztrointesztinális (GI) rendszerben és aktivációjuk gyomorvédő hatású. Szintén bizonyított, hogy az $\alpha 2$ -AR agonisták többsége ún. imidazolin receptorokhoz (IR) is kötődik, melyek hatásai a GI rendszerben még nem tisztázottak. Kísérleteink során azt vizsgáltuk, hogy $\alpha 2$ -AR/IR agonistákkal befolyásolható-e az NSAID-ok által indukált bélfekély kialakulása.

Módszerek: A kísérleteket hím Wistar patkányokon (180 - 200 g) végeztük, a bélfekélyeket pedig indometacin (20 mg/kg per os) egyszeri adásával indukáltuk. Az $\alpha 2$ -AR/IR ligandokat naponta egyszer, intraperitoneálisan (i.p.) adtuk az állatoknak, melyek állapotát (súlyvesztés, halálozás) naponta regisztráltuk. Az indometacin adását követő második napon az állatokat túltalattuk, a vékonybél gyulladással járó változásait pedig egyrészt makroszkóposan értékeltük, másrészt a tumor nekrotikus faktor- α (TNF- α) szöveti szintjének mérésével, ELISA módszerrel.

Eredmények: 1) Az indometacin a kezelést követő második napra a vékonybélben gyulladás és fekélyek kialakulását indukálta, mely szignifikáns súlyvesztéssel, bélrövidüléssel és a TNF- α szöveti szintjének emelkedésével társult. 2) Az $\alpha 2$ -AR/IR agonista clonidin alacsony dózisban (0.1 mg/kg) szignifikánsan csökkentette a gyulladás mértékét és a bélrövidülést, mely hatást a szelektív $\alpha 2$ -AR antagonistá yohimbinnal (2 mg/kg) felfüggesztette. 3) Nagyobb dózis (1 mg/kg) alkalmazása esetén a clonidin védőhatása jelentősen csökkent. 4) Az $\alpha 2$ -AR/IR agonista moxonidinnal (0.01-1 mg/kg), mely nagyobb affinitással rendelkezik az IR-ok iránt, nem gátolta a bélgyulladás mértékét, sőt, az indometacin által okozott súlyvesztést szignifikánsan fokozta.

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy az $\alpha 2$ -AR-ok szelektív aktivációja alacsony dózissal clonidinnal gátolja az indometacin bélfekélyeket okozó hatását, míg az IR-ok aktivációja nagyobb dózissal clonidinnal illetve a szelektívebb IR ligand moxonidinnal ezen védőhatást ellensúlyozza. A pontos hatásmechanizmus feltérképezéséhez azonban további farmakológiai analízis szükséges egyéb, szelektívebb ligandokkal.

munkacsoportunk ebben a témában egyelőre nem rendelkezik publikációval

Témavezető(k): Dr. Zádori Zoltán, egyetemi adjunktus, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet; Dr. Al-Khrasani Mahmoud, egyetemi adjunktus, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Az endogén kannabinoid rendszer aktiválása gasztroprotektív hatású patkányban

László Szilvia Bianka, SE ÁOK V.

Takács Tímea Tünde, SE ÁOK V.

szizz18@gmail.com, takacstm@gmail.com

Bevezetés: Ismert, hogy a kannabinoidok számos hatást indukálnak a gasztrointesztinális (GI) rendszerben. Korábbi kísérleteink során kimutattuk, hogy endogén és szintetikus kannabinoidok egyaránt gyomorvédő hatásúak mind centrális, mind perifériás adagolás során, hatásukat a centrális kannabinoid CB1 receptorok mediálják. A jelen kísérletsorozatban arra kerestük a választ, hogy az endogén kannabinoidok, az anandamid (AEA) és 2-arachidonoylglicerol (2-AG) szintjének emelésével lehetséges-e gasztroprotektiót indukálni.

Módszer: Kísérleteinket hím Wistar patkányokon (140-170 g) végeztük, a gyomornyálkahártya károsodását savas alkohol egyszeri per os adásával idéztük elő. A léziók makroszkópos vizsgálata 60 perccel az alkohol beadását követően történt. A vizsgálandó vegyületeket intraperitoneálisan (i.p.) vagy intracerebroventriculárisan (i.c.v.) injektáltuk 20, illetve 10 perccel az alkohol beadása előtt. A gyomornyálkahártya CGRP (kalcitonin gén-rokon peptid) és szomatosztatin szintjének mérése RIA módszerrel történt.

Eredmények: 1) Az AEA szintjét emelő URB597 (FAAH- /zsírsavamid-hidroláz/ gátló, 3-19 $\mu\text{mol/kg}$), az AM404 (AEA-transzporter gátló, 7.6-15.2 $\mu\text{mol/kg}$) és a 2-AG szintjét emelő JZL184 (MAGL- /monoacilglicerol-lipáz/ gátló, 10-19 $\mu\text{mol/kg}$) egyaránt csökkentették az alkoholos léziók kialakulását i.p. injektálás során, hatásukat az i.c.v. adott CB1 receptor antagonistá AM251 (1.8 nmol) felfüggesztette. 2) Az URB597, AM404 és JZL184 gasztroprotektív hatásának bizonyultak centrális (i.c.v.) injektálás során is, melyet a centrálisan adott AM251 gátolt. 3) Savas alkohol hatására szignifikánsan csökkent a gyomornyálkahártya protektív faktorainak (CGRP, szomatosztatin) szöveti szintje, mely hatást az endogén kannabinoid szintet emelő vegyületek kivédtek.

Következtetés: Az endokannabinoidok szintjének emelése gasztroprotektív hatást eredményezett. A hatást a centrális CB1 receptorok mediálják. A védőhatásért, legalábbis részben, a gyomornyálkahártya CGRP és szomatosztatin szintjének emelése felelős. Eredményeink arra utalnak, hogy az endokannabinoid rendszer szerepet játszhat a gyomornyálkahártya integritásának fenntartásában. További kísérletek szükségesek annak eldöntésére, hogy az endokannabinoid rendszer modulálása potenciális célpont lehet-e fekélybetegségek kezelésében.

N. Shujaa1, Z.S. Zadori1, A.Z. Ronai1, I. Barna2, Z. Mergl2, M.M. Mozes3, K. Gyires1

Analysis of the effect of neuropeptides and cannabinoids in gastric mucosal defense initiated centrally in the rat,

Gyires Mol Cell Endocrin 2014

Korábbi vizsgálatok során az endogén kannabinoid ligandok hatását vizsgálták. Jelen kísérleteinkben az endokannabinoid vegyületek lebontásáért és visszavételéért felelős enzimeket/transzportereket gátló vegyületek, azaz szintemelőket hatásukat vizsgáltuk.

Témavezető(k): Gyires Klára, egyetemi tanár, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet; Zádori Zoltán, egyetemi adjunktus, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

MAO-gátló kezelés hatása obezitásra patkány modellben

Márkus Eszter, SE ÁOK IV.

Borzák Sarolta, SE ÁOK IV.

eszter1991@gmail.com, sati.borzak@gmail.com

Bevezetés: Az obezitás incidenciája világszerte nő, ennek következtében kialakuló káros szövödmények (kardiovaszkuláris {CV}, metabolikus) egyre nagyobb gyakorisággal fordulnak elő, ezért ezen szövödmények terápiája égető kérdés. Korábban kimutatták, hogy egyes monoaminoxidáz-gátlók (MAO-I) a szívizomsejtek apoptózisának és a reaktív oxigén gyökök (ROS) mennyiségének csökkentésén keresztül kardioprotektív hatásúak. Azonban nem ismert, hogy a kezelés hatásos-e az elhízás szív- és érrendszeri szövödményeire.

Céltűzés: MAO-I kezelés elhízásra és CV következményeire kifejtett hatásának vizsgálata az obezitás patkánymodelljében.

Módszerek: Hím Long Evans patkányokat két csoportba osztottuk: kontroll diéta (CD), magas zsír és cukor diéta (HFHSD), mely 20% zsírt és 15% szukrózt tartalmazott. A diéta 16. hetétől MAO-I kezeléssel további 2 alcsoportba osztottuk az állatokat: CD, CD+MAO-I, HFHSD, HFHSD+MAO-I. A 16. és 24. héten orális glükóz tolerancia tesztet (OGTT) és inzulin tolerancia tesztet (ITT) végeztünk. A táp- és vízfelvételt metabolikus ketrecben vizsgáltuk. Az etetés utolsó hetében viselkedéstezteket, hemodinamikai- és szívfunkciós vizsgálatokat, valamint komputer tomográfiával a zsírszövetmennyiség mérést végeztünk. A szívből mitokondrium frakciókat izoláltunk, melyekből megmértük a ROS termelést és az O₂ fogyasztást. Statisztikai értékeléshez kétutas ANOVA-t alkalmaztunk.

Eredmények: A diéta hatására a HFHSD és HFHSD+MAO-I csoportokban az állatok testsúlya és zsírmennyisége nagyobb volt és a táplálékfelvétel azonos kalóriabevitel mellett csökkent a CD, CD+MAO-I-hoz képest. Az OGTT és ITT mérések károsodott glükóz háztartást mutattak. A szív mitokondriális O₂-fogyasztása növekedett a HFHSD csoportban a CD-hoz képest. A MAO-I kezelés csökkentette a teljes test zsírmennyiségét a HFHSD+MAO-I csoportban a HFHSD-hoz képest. A szív mitokondrium frakcióiban mért ROS termelés csökkent a HFHSD+MAO-I, CD+MAO-I csoportokban a CD, HFHSD csoportokhoz képest. A szívfunkciós paraméterekben és viselkedési tesztekben nem volt szignifikáns eltérés a négy csoport között.

Összefoglalás: Kísérletünkben sikerült kimutatnunk, hogy túlsúlyos állatokban az általunk használt MAO-gátló mérsékelte az elhízást, valamint csökkentette a szív ROS termelését. A MAO-I kezelésnek nem volt hatása a szívfunkcióra. Eredményeink rámutathatnak a MAO-gátlók egy új indikációs területére.

A témában a munkacsoportnak illetve témavezetőnek még nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Giricz Zoltán, tudományos főmunkatárs, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet; Nagy Csilla, PhD hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

The role of the sigma receptor function in the enhancer effect of (-)-deprenyl and (±)-methamphetamine

Karim Dilan Mark, SE ÁOK IV.
dilan.karim@gmail.com

Questioning: Both (-)-Deprenyl (D) and (±)-methamphetamine (MA) show enhancer activity on the catecholaminergic (CA) neurons in extremely low doses, which leave the MAO-B activity and the CA-releasing activity unchanged. Moreover, both compound bind to the dopamine transporter (DAT). For D two types of enhancer effects are distinguished: the non-specific (ns) exerted in micromolar, and the specific (s) exerted in picomolar dose-range. Both substances were published to interact with sigma receptors (σ 1), which are known to modulate the monoamine neurotransmitter systems. The aim of present study was to analyze whether sigma1 receptor may have role in the enhancer effect and to identify any homology between the σ 1 and DAT gene and amino acid sequence.

Methods: The behavioral effects of small and high doses of D and MA were tested by elevated plus maze (EPM) and Locomotion Analyzing apparatus. The effect on σ 1 receptor expression was measured by Western blot test. Comparison the cDNA, mRNA code was conducted using the BLAST database and sequence analyzing tools and by aligning the known ligand binding parts of the amino acid product.

Results: High dose of MA (5mg/kg) both after single or repeated administration (3 weeks) affected the behavior, the enhancer doses (0.1 and 0.001 for D and 0.001 for MA) failed to do this. Otherwise, three weeks treatment (both compounds, all doses) enhanced the expression of σ 1 receptor in the prefrontal cortex but not in the striatum. No similarity was found between σ 1 and DAT.

Conclusion: The enhancer doses of D and MA, which do not induce marked behavioral effects, may affect the catecholaminergic transmission via interacting with σ 1 receptor.

http://inhn.org/fileadmin/Profiles/Miklya_PM_list_pub.pdf

Témavezető(k): Ildikó Milya, associate professor, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy; Kornelia Baghy, Zsolt Mervai, research fellow, I. Department of Pathology and Experimental Cancer Research

Joe Kemenes:



JOE ÉS AXEL

avagy sörtől döglük a légy

A könyv nem a legyekről szól!
Joe Kemenes újra letett az asztalra
egy biokrimet.

Megvásárolható kedvezményes (Legendus) áron a Legendus és az EOK Könyvesboltokban, illetve megrendelhető honlapunkról!

www.semmelweiskiado.hu

Csontpreparáló eszközök hőtermelésének in vitro összehasonlítása

Cziriák Norbert Bence, SE FOK V.

cziriaknorbert@gmail.com

Bevezetés: Az arc - állcsont- szájszöveti, implantológiai beavatkozások során számos esetben kerül sor az állcsontok átvágására, fúrására. Ismert tény, hogy 47 °C feletti hőmérsékleten átlagosan 1 perc után a csontot irreverzibilis hőkárosodás éri.

Célkitűzés: Kísérletünk célja, hogy in vitro modellezzük a mindennapi gyakorlatban használt modern eszközök oszteotómia során termelt hőmennyiségét és összehasonlítva az eredményeket következtetéseket vonjunk le azok klinikai alkalmazását illetően.

Anyag és módszer: Friss sertésbordát termosztátban 37 °C-ra melegítettünk. A bordákba digitális termométerhez (EL-EnviroPad-TC, Lascar Electronics Ltd., Salisbury, UK) csatlakoztatott K-típusú hőelemet rögzítettünk. A csontot az érzékelőtől 1 mm távolságra a napjainkban legkorszerűbbnek tartott piezosebészeti eszköz B6 típusú végződésével (Piezomed – W&H Dentalwerk, Bürmoos GmbH, Austria), illetve S-8 S típusú szagittalis mozgást végző csontfűrésszel (Elcomed W&H Dentalwerk, Bürmoos GmbH, Austria) 30-30 alkalommal átvágtuk. Az oszteotómiák során az eszközöket 21 °C-os fiziológiás sóoldattal hűtöttük. A készülék másodpercenként rögzítette a csont hőmérsékletét az oszteotómia alatt. B6 típusú végződéssel 8 másodperces aktív vágási ciklust 4 másodperces inaktív hűtési ciklussal változtatva szakaszos vágást is végeztünk 30 mintán.

Eredmények: Szagittalis fűrésszel végzett oszteotómia során egy alkalommal sem mértünk 47 °C feletti értéket. Piezoelektromos eszközzel, legyezőszerű folyamatos vágás esetén szignifikáns különbséget észleltünk. Az esetek 13,25%-ban 47 °C feletti, irreverzibilis csontkárosodást okozó hőmérsékletet mértünk, de azok időtartama nem érte el az 1 percet. Hűtési ciklusok 8 másodpercenkénti közbeiktatása során is az esetek 2,1%-ban észleltünk 47 °C feletti értékeket.

Következtetések: A piezoeszközök használata a csontsebészetben szignifikánsan nagyobb hőtermelést eredményez, a hagyományos csontfűrészeknél. Kísérletünk során a nemzetközi irodalomban kritikusként tartott, 47 °C-os határt meghaladó értékeket csak 1 percnél rövidebb ideig mértünk. Hagyományos eszközzel vízűtés mellett a nekrozis veszélye nem áll fenn, míg piezoelektromos eszköz esetében kellő körültekintés hiányában nagyon könnyen a csont felhevülését, elhalását idézhetjük elő.

A témavezető még nem publikált az előadás témájával kapcsolatban.

Témavezető(k): Dr. Bogdán Sándor, egyetemi adjunktus, Arc-Állcsont-Szájszöveti és Fogászati Klinika

Endodonciai irrigálószerkezetek antibakteriális hatékonysága gázfázisukban, illetve a folyadékfázisukba való visszaoldódásuk után

Bagi Stefánia, SE FOK V.

Varga Klaudia, SE FOK V.

bagistefanias@gmail.com, klaudia.varga.fok@gmail.com

Az endodonciai átöblítés során gondot okoz, hogy a dezinficiens nem jut el a komplex csatornarendszer minden részébe még a legújabb fejlesztésű negatív apikális nyomású rendszereknél sem, ezért a fertőtlenítők hatékonysága nem lehet teljes. Ebben a kísérletsorozatban megvizsgáltuk annak a gyakorlati lehetőségét, hogy a fertőtlenítő szer a folyadékfázisból kilépve gázfázisba, illetve majd visszalépve folyadékfázisba megtartja-e legalább részben az hatékonyságát, tehát hogy a csatornarendszerben lévő légzárványok mennyire akadályozzák a dezinficiálók hatáserősségét.

Denzitometriával kimért 1ul 108 kolónia formáló egységnyi (CFU)/ml Enterococcus faecalis baktériumot helyeztünk egy lándzsára 37 °C-ra melegített 0,12% klór-dioxid, 2,5% nátrium-hipoklorit, vagy fiziológiás sóoldat fölé zárt in vitro rendszerben. Egy és 10 perccel később leoltottuk a lándzsán maradt túlélő baktériumokat véresagar táptalajra, majd 2 napos inkubálás után megszámloltuk a kolóniák számát. Egy vékony Durham üvegcsövet fiziológiás sóban oldott baktérium szuszpenzióval töltöttünk fel. Ezt Eppendorfba helyeztük, melyben a fenti irrigálószerkezet szintje alacsonyabban volt, mint az üvegcső nyílása. Ezután 10 percig 37 °C-os termosztátba helyeztük ezt a rendszert, majd a sóoldatban esetlegesen túlélő baktériumokat a fentieknek megfelelően mértük.

A ClO₂ gázfázisa már 1 perc alatt teljesen elpusztította a lándzsán lévő baktériumokat, míg a NaOCl gázfázisa csak 106 CFU/ml-re csökkentette le a mennyiségüket, de 10 perc alatt ebben az esetben is teljesen elpusztultak a baktériumok, addig a kontroll fiziológiás sóoldat esetében nem csökkent le a baktériumok száma. A ClO₂ teljesen, míg a NaOCl és a fiziológiás sóoldat viszont egyáltalán nem redukálta a szeparált folyadékfázisban feloldott baktériumokat.

A ClO₂ illékony, ezért vizes oldata felett a gázfázisban is megtalálható, a gázfázisból pedig képes visszaoldódni egy másik folyadékfázisba. Ezért a gyökércsatornában, vagy a dentin tubulusokban lévő légzárványok nem akadályozzák meg a ClO₂ erőteljes fertőtlenítő hatását zárt rendszerben. A NaOCl esetében még kutatjuk, hogy mi okozta az antibakteriális hatást, mert maga az NaOCl nem illékony. Eredményeink alapján javasolt a klór-dioxid végső átöblítőszerként való használata a klinikai gyakorlatban a gáztlenző fenntartása miatt a trepanációs kavitás pár perces ideiglenes tömással való lezárásával.

Acta Microbiol Immunol Hung. 2013 Mar; 60(1):63-75., 2013 Sep; 60(3):359-73., 2014 Jun;61(2):209-20.

Témavezető(k): Dr. Lohinai Zsolt, egyetemi docens, Konzerváló Fogászati Klinika; Dr. Herczeg Anna, egyetemi adjunktus, Konzerváló Fogászati Klinika

Fogkrémek sejtélettani hatásainak vizsgálata impedimetriai analízissel humán gingiva epithel és PDL modell-sejteken

Auth Adrienn, SE FOK V.

Dobos Andrea, SE FOK V.

authadrienn@gmail.com, dobosandrea@hotmail.com

Bevezetés: A fogkrémek a tökéletes szájhigiéncia fenntartásának fontos elemei. A kereskedelem új termékeinek fő célja a fogzománc remineralizáció elősegítése, a fogérzékenység csökkentése, calculus képződés megelőzése és a gyulladás csökkentése; ezt számos klasszikusan alkalmazott és új komponens hozzáadásával érik el.

Célkitűzések: A ma Magyarországon kapható, eltérő összetételű fogkrémek reprezentatív mintáján adekvát fogászati modell-sejteken vizsgálni az egyes fogkrémek (i) sejtproliferációra és (ii) sejtkitapadásra kifejtett hatását; (iii) elemezni a kapott eredményeket a 46 fogkrém 152 összetevője, ezek egyedi kombinációi alapján.

Módszerek: (i) Hatóanyag szerinti csoportosítás: az összetevőket hatásuk szerint 10 csoportba (aktív hatóanyagok, abrazív-, nedvesítő-, színező-, felületaktív-, kötő-, ízesítő- és illatanyagok, pufferek, oldószerek és tartósítószer) soroltuk, a komponensek alapján adatbázist készítettünk. (ii) Sejttenyésztés: a vizsgált HGEP sejteket CnT-24 mediumban, a PDLSC sejteket áMEM mediumban tenyésztettük. (iii) A citotoxicitás fokát Alamar blue assay-vel vizsgáltuk. (iv) A sejtadhézió mérése impedimetriai analízissel (xCELLigence SP) történt. A fogkrémek hígítási sorainak (0,01; 0,001; 0,0001 mg/ml) hatását 48 órán át mértük. Jól követhető volt a sejtek kezdeti adhéziója és kiterülése. Minden mérési pont három párhuzamos mérés átlagát mutatja. (v) Statisztikai elemzés: RTCA 2.0 szoftverrel és Origin Pro 8.0-val (ANOVA, slope analízis).

Eredmények: (i) A vizsgált fogkrémek döntő része csak a legnagyobb (0,01 mg/ml) koncentrációban volt hatásos; a proliferációt fokozónak a Pro-Expert All-In-One Mild Mint, 3D White, Bio-active, Vitis Gingival és Vitis Whitening bizonyult; gátlóak az Caries protection, Erosion Protection, Sensitive Pro Relief, Pro Expert Clinic line sensitivity és a Meridol voltak. (ii) A sejtadhézióra kifejtett szignifikáns gátló hatást a Pro-Expert All-In-One Mild Mint, 3D White és a Vitis Whitening esetében mértünk. (iii) A összetételbeli eltérések figyelembe vételével eredményeink az egyes PEG derivátumok, illóolajok és szervesen összetevők proliferációt és adhéziót gátló hatását valószínűsítik.

Összefoglalva: Az eltérő összetételű fogkrémek különböző mértékben befolyásolták modell-sejteink szaporodását és kitapadását, melynek ismerete egyes fogorvosi kórképekben a célzott fogkrém váltást segítheti.

Korábbi publikáció nem volt.

Témavezető(k): Dr. Kőhidai László, egyetemi docens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

HAT-7 ameloblaszt sejtek génexpresszió változása differenciálódásuk során

Tamási Dorottya, ELTE TTK III.

tamasi.doro@gmail.com

Célkitűzés: Az ektodermális eredetű orális epitheliumból izolált ameloblaszt sejtek felelősek a fog zománcának kialakításáért, illetve az ezzel együtt járó pH regulációért. A zománcfejlődés során a kezdeti szekréciós fázisban megtörténik a később kristályosodási gócként szolgáló szerves mátrix elválasztása. Az érési folyamat alatt a legtöbb fehérje degradálódik, és helyén hidroxipatit kristályok alakulnak ki. A folyamat során nagy mennyiségű proton szabadul fel. Az ameloblaszt sejtek bikarbonát szekrécióval ellensúlyozzák a savasodást. Célunk egy olyan in vitro ameloblaszt modell kidolgozása, melyen az ioncsatornák működése funkcionálisan igazolható és alkalmas a bikarbonát szekréció tanulmányozására.

Módszer: Vizsgálatainkhoz patkány eredetű HAT-7 sejt vonalat használtunk, melyeket Transwell membránra ültettünk és mértük a transepithel ellenállást (TER). Három különböző médiumban tenyésztettünk: kontroll (DMEM/F12) (K), differenciálódást elősegítő (DMEM/F12, CaCl₂, dexamethazon) (D), és Hepato-STIM (H) oldatokban. A szoros kapcsolati fehérjék, transzporterek, ioncsatornák génexpresszióját real-time-PCR segítségével határoztuk meg.

Eredmények: A Transwell membránra kiültetett HAT-7 sejtek összefüggő, polarizált monolayer epitheliumot alkotnak mind a differenciáló, mind a Hepato-STIM tápoldatokban. A mért TER értékek szoros kapcsolatok létrejöttére utalnak. Ezt alátámasztja a mintákban kvantitatív PCR-el mért szoros kapcsolati fehérjék (Claudin1, 4, 8, ZO1) megnövekedett expressziója. Az ameloblasztokon korábban már leírt, kulcsfontosságú transzporterek közül az anion cserélő AE2, a nátrium proton cserélő NHE1, valamint az NBCe1 és a pendrin mennyisége a membránra ültetett K és D médiumban szignifikánsan emelkedett, a H médiumban nem mutatott emelkedést. A CFTR (klorid transzporter) kifejeződésében szignifikáns változást nem tapasztaltunk a különböző médiumokban. A Car2 expressziója megnőtt, legjelentősebb emelkedést a H médiumban történő tenyésztés során mutatott.

Következtetés: A HAT-7 sejtek az ameloblasztokhoz hasonlóan képesek szoros kapcsolatok kialakítására, expresszálják ezek szoros kapcsolati fehérjéit is. A HAT-7 sejtek Transwell membránra kiültetve polarizálódnak, expresszálják az érési folyamat ameloblaszt specifikus markereit, megfelelő modellként szolgálva a funkcionális vizsgálatokhoz.

Témavezető(k): Dr. Varga Gábor, egyetemi tanár, Orálbiológiai Tanszék; Dr. Földes Anna, tudományos munkatárs, Orálbiológiai Tanszék

Lítium diszilikát kerámia koronák optikai tulajdonságainak vizsgálata

Palaszko Dénes, SE FOK IV.

Egyed Petra, SE FOK IV.

denespalaszko@gmail.com, eperke42@gmail.com

Bevezetés: A hiányzó fémalap révén a teljes kerámia koronák translucenciája lehetővé teszi a fény akadálytalan keresztüljutását és a természetesü estztikai hatást, ugyanakkor elszíneződött csonkok esetén ezen optikai tulajdonságuk bizonytalanná teheti a végeredményt.

Célkitűzés: In-vitro vizsgálatunk célja, hogy korábbi kutatásunkat kiegészítve, az indikációs területek kijelölésével útmutatót adhassunk a monolitikus kerámia koronák esztetikai tervezéséhez.

Anyagok és módszerek: 14-es műfog chamfer vállas preparációját végeztük teljes kerámia szülő korona készítéséhez. Intraorális szkennelvel (Trios, 3Shape) digitális lenyomatot vettünk a preparált fogról, majd CAD tervezőprogrammal (Dentaldesigner, 3Shape) 1,0 és 1,5 mm falvastagságú koronákat terveztünk. A koronák tervét tartalmazó stl. fájlokat a CAM faragógységhez (Everest, Kavo) küldtük. Lítium-diszilikát (E.max) anyagból magas translucenciájú (HT) és alacsony translucenciájú (LT) blokkokból, az 14-es fogra 10 db 1,0 és 10 db 1,5 mm vastagságú A1 színű koronát faragtunk.

A preparált fogcsonkok színének modellezésére 9 színű kompozit anyagból (IPS Natural Die), a csapos műcsonkok reprodukálásához Co-Cr ötvözetből, színezetlen (szuperfehér) színű cirkónium-dioxidból és arany színű fémötvözetből mintacsonkokat készítettünk.

A vizsgált koronákat 3 különböző színű (warm, neutral, light+) próbacementtel (Variolink try-in paste, Ivoclar) rögzítettük. A különböző színű csonkokra, különböző színű próbacementtel rögzített koronák színét spektrofotométerrel (Easyshade, Vita) mértük, majd a referencia korona (1,5mm, A1, LT, ND2, Neutral) színével hasonlítottuk össze. A színkülönbséget (ΔE) a CIE (Commission internationale de l'éclairage) L*a*b* rendszer segítségével számoltuk. Minden mérést háromszor ismételtünk meg.

Eredmények: A CAD/CAM technológiával előállított lítium-diszilikát koronák ΔE értékét szignifikánsan befolyásolta a csonkszín, a kerámia vastagsága, translucenciája, és legkevésbé a cement optikai tulajdonságai. A sötétebb csonkszínnek esetében szignifikánsan nagyobb színeltérés mérhető a referencia koronához képest. A legnagyobb színeltérést a Co-Cr csonkra warm try-in pasztával ragasztott, magas translucenciájú (HT) kerámiából készült, 1,0 mm falvastagságú korona esetében mértük.

Nincs

Témavezető(k): Dr. Borbély Judit, egyetemi docens, Fogpótlástani Klinika; Dr. Kovács Zoltán Imre, klinikai orvos, Fogpótlástani Klinika

Polietylénimin és ezüsttel képzett nanopartikulumainak PDL-össejtekre kifejtett sejtlejtani hatásai.

Kőhidai Zsófia, SE FOK V.

kohzsofi@gmail.com

A polietylénimin (PEI) ismétlődő alifás CH₂-CH₂ spacer és amino csoportok szekvenciáit tartalmazó polimer, melynek lineáris és elágazódó, elsődleges, másodlagos és harmadlagos funkcionális amino csoportokat tartalmazó, formái ismertek. A medicina a PEI-t, mint detergenst és adhézív anyagot is alkalmazza. A molekula szerkezetéből adódóan, nagyszámú pozitív töltése révén a nehezen kitapadó sejtek adhézióját fokozhatja. Citotoxikus hatásait a sejtmembránra (necrosis), illetve a mitochondriumokra kifejtett (apoptosis) hatásai révén fejti ki. Fémekkel alkotott komplexei is citotoxikusak a fém tartalmazó nanopartikulumok felszabadulása révén.

Munkánkban a PEI és a PEI ezüsttel alkotott, újonnan szintetizált formájának sejtbiológiai hatásait elemezzük PDL össejt modellen, az anyag fogorvosi alkalmazásának lehetőségét szem előtt tartva.

Kérdéseink: (i) Hatása van-e a PEI jelenlétének a PDL sejtek adhéziójára, proliferációjára és apoptotikus folyamataira? (ii) A PEI-Ag komplex alkalmazása eredményez-e eltéréseket a vizsgált sejtlejtani folyamatokban? (iii) Milyen hatásokat váltanak ki a PEI-Ag komplexből keletkező nanopartikulumok?

A vizsgált PEI-PLA-Ag-t (PEI-Ag) tartalmazó komplexek előállítása a SE Orálbiológiai Intézetében történt. Az anyagok hatását a kioldódás ideje (1, 5, 10 nap) és a kioldott anyag koncentrációja (hígítás: 1x, 10x, 100x, 1000x) szerint elemeztük. Az adhézió/proliferáció mérését, impedimetriával végeztük (xCELLigence SP). A sejtek migrációs és morfológiai elemzése holografikus mikroszkóppal (HoloM4) történt. Statisztikai elemzés: RTCA 2.0, HStudioM4 és Origin 9.0 statisztikai rutinjai.

Eredmények: A felszín PEI-vel történő fedése a PDL sejtek kitapadását koncentráció-függő módon képes befolyásolni. Az Ag-t nem tartalmazó PEI hatására a PDL sejtek proliferációja koncentráció-függő mértékben csökken. A kioldott PEI-Ag nanopartikulumok esetében: rövid-távon a legerősebb citotoxikus hatást a felülúszók 10x hígítása okozta; hosszú távon (10. nap) az egyes hígítások közötti eltérés elenyésző volt. A sejt migráció és morfológiai elemzések a PEI-re jellemző sejtlejtani hatásokat (toxikus) igazolták.

Összefoglalásul elmondható bár a PEI önmaga is hat a PDL sejtekre, szignifikánsan erősebb a hatása a PEI-Ag nanopartikulumok 1 napos felülúszójának. Az eredmények rámutatnak a PEI-Ag célsejt-szelektív fogászati alkalmazásának lehetőségeire.

Nincsen

Témavezető(k): Dr. Láng Orsolya, egyetemi adjunktus, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet; Dr. Zelles Tivadar, egyetemi tanár, Orálbiológiai Tanszék

Rögzített fogpótlások készítése során használt lenyomatvételi technikák összehasonlító értékelése

Dalos Magdolna, SE FOK IV.
dalosm0502@gmail.com

Bevezetés: Rögzített fogpótlások készítésekor kulcsfontosságú a fogtechnikussal való kommunikáció, melynek alapja a lehető legpontosabb lenyomat, hiszen a fogpótlás is csak annyira lehet pontos, mint amennyire a lenyomatunk volt az.

A szakirodalomban számos eltérő adat található arra vonatkozóan, hogy az egyes lenyomatvételi technikák mennyire pontosak.

Célkitűzés: Szeretnénk meghatározni négy precíziós szituációs lenyomatvételi technika pontossága közötti különbségeket, és tisztázni a szakirodalomban található ellentmondásokat.

Anyag és módszer: Precíziós szituációs lenyomatokat vettünk egy teljes felső állcsontot modellező PMMA (polimetil-metakrilát) mulázsról. Az 14, 21, 24, 27 fogakat szupragingivális vállal előkészítettük, a hiányzó 11, 12, 25, 26 fogak helyén fogatlan állcsontgerinc található.

Négy különböző lenyomatvételi technikát használtunk. Vettünk 10 db monofázisos, 10 db egyidejű kétfázisú, 10 db kétfázisú kétfázisú lenyomatot elfolyási barázdával, és 10 db kétfázisú kétfázisú lenyomatot helyfenntartó fóliával.

A monofázisos lenyomatokhoz poliéter (Impregum Penta Soft; 3M ESPE), a kétfázisú lenyomatokhoz addíciós vinyl-polisziloxán lenyomatanyagot használtunk (Express XT Penta H, Express XT Light Body, Express XT Penta Putty; 3M ESPE).

A monofázisos lenyomatokhoz fényre kötő egyéni kanalat, a kétfázisú lenyomatokhoz perforált fém gyári kanalat használtunk.

A lenyomatvételt a Kaán és munkatársai által készített műszerrel standardizáltuk.

A 40 db lenyomatot és a PMMA mulázst nagy pontosságú ipari pont-lézer szkennelrel (Varinex Kft., TwoScan 3D) szkenneltük. A lenyomatok szkennelt képeit szuperimpozícióval a PMMA mulázis referencia-szkenjéhez hasonlítottuk, a Geomagic Verify programmal.

A referencia mintán kijelöltünk hat pontot, amelyek meghatároznak egy kis, egy közepes és egy nagy távolságot. Továbbá minden előkészített fogon kijelöltünk egy mesiodistalis és egy oro-vestibularis átmérőt. Ezen értékek eltéréseit az egyes lenyomatokon virtuális tolmérő segítségével mértük.

Eredmények: A fóliával vett lenyomatokat találtuk a legjobbnak, 46%-uk volt kellően pontos. A monofázisos lenyomatok 45%-a volt elfogadható. Harmadik az egyidejű kétfázisú technika lett 42%-kal, negyedik az elfolyási barázdával vett lenyomatok lettek 32%-kal.

Témavezető(k): Dr. Borbély Judit, egyetemi docens, Fogpótlástani Klinika; Dr. Körmendi Szandra, szakorvos, Fogpótlástani Klinikak

TKPPR alapú oligopeptid peptidkönyvtár összehasonlító vizsgálata humán gingiva epithel és parodontális ligamentum sejteken

Debrei Dóra, SE FOK V.
Kóhidai Zsófia, SE FOK V.
dora.debrei@gmail.com, kohzsofi@gmail.com

A TKPPR egy oligopeptid, mely az immunstimulátor hatású humán tuftsin(TKPR) antagonistá hatású szintetikus változata. Kutatások igazolták, hogy a tuftsin, és szekvencia változatainak oligomere(4-6 mer), alkalmas gyógyszerhordozók lehetnek célzott tumorterápiában. Számos adat áll rendelkezésre leukémia és más tumorsejtekre kifejtett hatásokról, de keveset tudunk arról, hogy használhatóak-e ezek gyógyszerhordozóként a szájüregben, illetve milyen hatással vannak a parodontium sejteire. Kísérleteinkben a nyálkahártya sejt modelleként humán gingiva epithel HGEP sejtvonalat és parodontális ligamentum elemeként PDLsejteket alkalmaztunk.

Munkánk célja: a TKPPR szekvencia, illetve oligomerjeinek HGEP és PDL sejtek adhéziójára, (ii) proliferációjára, (iii) migrációjára és (iv) morfometriai jellemzőire kifejtett hatásainak vizsgálata.

A TKPPR (Tp5) és oligomerjei (2-11 mer = Tp10-Tp55) szilárdfázisú peptidszintézissel, az ELTE MTA Peptidkémiai munkacsoportjában készültek. A sejtek adhéziójára és proliferációjára kifejtett hatásokat impedimetriai mérésekkel, xCELLigence SP készüléken vizsgáltuk. A sejt migrációt és morfológiát HoloM4 holografikus mikroszkóppal elemeztük. A statisztikai kiértékelés RTCA 2.0, HStudioM4 és Origin Pro8.0 segítségével történt.

Eredmények: A vizsgált 10 oligopeptid közül a Tp20, Tp25 és Tp30 bizonyult a leghatásosabbnak. A Tp20 és 30 jelentősen fokozták a sejtadhéziót HGEP és PDL sejteken is. A sejtek proliferációját a Tp20-Tp55 peptidok 10-10-10-8 M tartományban fokozták, míg Tp55 (10-7-10-6 M) esetében erős gátlás volt tapasztalható. A vizsgált sejtmozgást leíró paraméterek (motilitás, motil. sebesség) a Tp30 és Tp45 sejtmozgást fokozó, míg a Tp40 sejtmozgást gátló hatását jelezték. A morfometriai paraméterek (sejtméret, vastagság, térfogat) alátámasztják a sejtmozgás elemzésének eredményeit: a mozgás felszínhez történő kitapadást igényel, melyet a sejt méret-adatai jól jellemeznek (méret: Tp40>Tp45=Tp30; vastagság: Tp40>Tp30>Tp45; térfogat: Tp30=Tp45>Tp40)

A TKPPR oligopeptidek jelentős hatással vannak a szájüreget jellemző modell sejtek adhéziójára, illetve migrációjára. Eredményeink jelzik, hogy a peptidok viszonylag kis szerkezeti eltérései (Tp30 vs. Tp40) jelentősen eltérő sejtleletani válaszokat indukálhatnak, így alkalmas jelöltek lehetnek, mint célsejt specifikus terápiás beavatkozások ligandumai vagy hordozó molekulái.

Korábbi publikáció nem volt

Témavezető(k): Dr. Kóhidai László, egyetemi docens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet; Dr. Láng Orsolya, egyetemi adjunktus, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Új anyagok a fogfehérítésben

Kesjár Katinka Zsanett, SE FOK V.

Gréczy Zsófia, SE FOK V.

kesjar.katinka@gmail.com, zsofi.greczy@gmail.com

Bevezetés: Mióta hazánkban is érvénybe lépett az a rendelet (2011/84/EU), melynek értelmében tilos 6%-nál nagyobb koncentrációjú hidrogén-peroxidot használni a fogak fehérítésére, az érdeklődés középpontjába kerültek azok az új anyagok és módszerek, melyek megfelelnek ennek az irányelvnek, és alternatívái lehetnek a korábban használt közel 40%-os koncentrációjú hidrogén-peroxidnak. Jelen kísérletünkben két ilyen anyag fogfehérítő hatását vizsgáltuk. Saját fejlesztés, az a hidrogén-peroxid tartalmú anyag, mely koncentrációját tekintve megfelel a követelményeknek, ám használata során fiziko-kémiai reakciók következtében további peroxidok képződnek, így a fehérítő hatása vélhetően erőteljesebb. Másik vizsgált anyag a kókuszolaj. Divatos elképzelés, mivel 100%-ban természetes hatóanyagokat tartalmaz.

Módszerek: In vitro tanulmányunkhoz 20 db extrahált frontfogat használtunk fel. A fogak színét Easyshade (Vita) digitális fogszínmérő segítségével határoztuk meg a korona incizális, középső és nyaki harmadában. A mért értéket Vita fogszínkulcs segítségével is ellenőriztük és fotódokumentáltuk. 8 db fogat a saját gyártású 6%-os hidrogén-peroxid tartalmú anyagba, 8 db fogat Cocowhite kókuszolajba, és további 4 db fogat foszfát pufferolt fiziológiás sóoldatba (PBS) helyeztünk és 35 °C-os hőmérsékletre beállított termosztátban tároltuk. Ismételt fogszínmérést végeztünk a 15. percben, valamint a behelyezéstől számított 1, 2, 24, majd a fehérítő anyagok lemosása és a fogak PBS-be történő áthelyezése után újabb 24 órával később. Mérési eredményeinket a kiindulási értékhez viszonyítottuk. Az adatokat Statistica 10 program segítségével Repeated Measures ANOVA alapján értékeltük ki Dunnett-tesztel.

Eredmények: Vizsgálati adataink alapján elmondható, hogy a saját fejlesztésű 6%-os hidrogén-peroxid szignifikáns fehérítő hatást okozott a 24 órás és a 48 órás mérési időpontban, a vizsgált fogak mindhárom mérési pontjában (él, közép, nyak). A kókuszolaj is mutatott némi fogfehérítő hatást, de ez nem volt elég konzekvens.

Következtetések: Vizsgálatunk alapján elmondható, hogy a saját fejlesztésű, fiziko-kémiai eljárásokkal módosított 6%-os koncentrációjú hidrogén-peroxid jó alternatíváját jelentheti a jelenleg forgalomban lévő fogfehérítő anyagoknak.

Kesjár K., Géresi H.: Hipertiszta klór-dioxid belső fogfehérítő hatásának vizsgálata SE, OTDK 2015, I. hely (Témavezetők: Dr. Lohinai Zsolt, Dr. Gyurkovics Milán),

Témavezető(k): Dr. Lohinai Zsolt, egyetemi docens, Konzerváló Fogászati Klinika; Dr. Sági Béla, klinikai gyakornok, Konzerváló Fogászati Klinika

MEGJELENT!

Szerkesztette:
Dr. Kóbor András
Dr. Kivovics Péter
Dr. Hermann Péter

FOGPÓTLÁSTANI ANYAGTAN ÉS ODONTOTECHNOLÓGIA



 Simmelweiskiadó

Kóbor András, Kivovics Péter,
Hermann Péter

FOGPÓTLÁSTANI ANYAGTAN ÉS ODONTOTECHNOLÓGIA

A könyvet elsősorban a **fogorvosképzésben részt vevő hallgatónak**, de különös figyelemmel **gyakorló fogorvosoknak és fogtechnikusoknak** is ajánljuk, mivel olyan ismereteket tartalmaz, mely véleményünk szerint elengedhetetlenek a mindennapi fogorvosi, fogtechnikai tevékenységhez.

Megvásárolható a Legendus és az EOK Könyvesboltokban, illetve megrendelhető honlapunkról.

www.semmelweiskiado.hu

A gingiva biotípus antropometriás vizsgálata

Palkovics Dániel, SE FOK V.
dpalkovics@gmail.com

Bevezetés: Gingivális biotípust a gingiva propria kollagéntartalma határozza meg, mely döntő abban, hogy az íny mennyire ellenálló a mechanikai erőbehatásokkal szemben. A vékony biotípus sokkal sérülékenyebb, ilyenkor gyakrabban jön létre gyulladásmentes ínycementáció.

Célkitűzés: Fiatal egyének biotípusát vizsgálatuk, azaz mérőpontok alapján meghatározzuk a feszes íny vastagságát és a gingiva szélességét.

Anyag és módszer: A vizsgálatban résztvevők minden fog mellett, a fog középvonalában milliméter beosztású parodontális szondával (UNC-15) mértük a zománc-cement határ és az ínyszél távolságát (ínycementáció), illetve az íny és a mucogingivális határvonal távolságát (fesz íny szélessége), valamint non-invazív módon megbecsültük a feszes íny vastagságát. Külön értékeltük az alsó és felső fogsort, valamint a front és moláris fogak körüli gingivális paramétereket. A gingiva vastagsága alapján négy biotípus csoportot állítottunk fel: I. Biotípus 0: a feszes íny teljes hiánya; II. vékony biotípus: az íny átlagos vastagsága 1 mm; III. közepes biotípus: az íny vastagsága 1-3 mm közötti (átlagosan 2 mm); és IV. vastag biotípus: a gingiva vastagsága 3 mm vagy a feletti.

Eredmények: A vizsgálatban összesen 68 egyén, 33 fiatal férfi és 35 nő vett részt. Az átlag életkor 21 év volt (14-28 év). A klinikai diagnózis alapján 41 (60,3%) teljesen egészséges, 22 (32,35%) gingivitis, kettő (2,94%) ínycementáció és három (4,41%) ínycementációs eset volt. Állcsontként vizsgálva a közepes biotípusú egyének mandibularis és maxillaris paraméterei nem mutattak szignifikáns különbséget, azonban a vékony biotípus a mandibulán, a vastag biotípus pedig a maxillán fordult elő gyakrabban azonban állcsonton belül is volt biotípus-váltás. A felső állcsonton 50 (73,5%) esetben volt homogén, míg 18 (26,5%) esetben heterogén biotípus. Az alsó állcsonton 45 (66,2%) esetben volt homogén biotípus és 23 (33,8%) esetben heterogén biotípus. A keratinizált íny szélessége a maxillán 4,14-4,66 mm, a mandibulán 2,94-3,24mm között változott.

Megbeszélés: A biotípus, fontos tényező az íny mechanikai funkcióinak ellátásában, oki tényező a mucogingivális léziók kialakulásában, a plakk okozta parodontitis klinikai lefolyásában, a mucogingivális műtétek eredményességében és a peri-implantális mucosa viszonyok megítélésében.

A témában korábbi publikáció nem történt.

Témavezető(k): Prof. Dr. Gera István, egyetemi tanár, Parodontológiai Klinika

A CAD/CAM virtuális minta pontosságának vizsgálata

Róth Ivett, SE FOK III.
yvettroth@gmail.com

Bevezetés: A Fogpótlástani Klinika munkacsoportja egy korábbi kutatásában a CAD/CAM (számítógéppel tervezett és megmunkált) fogpótlások készítésének két különböző kiinduló lépését, a direkt és az indirekt lenyomatozási technikát hasonlította össze. A vizsgálat során azt az eredményt kaptuk, hogy a szájképletek direkt digitalizálása intraorális szkennel segítségével pontosabb lenyomatot eredményez, mint az indirekt technológia, amelyben a fogívről vett lenyomat kiöntése során nyert és a szekcionált gipszminta szkennelése történt.

Célkitűzés: Célunk a hagyományos lenyomatok, ezek kiöntésével kapott mesterminták és a szekcionált munkaminták digitalizálása alapján kapott adatok pontosságának összehasonlítása. Jelen vizsgálatunkban azt kutattuk, hogy az indirekt CAD/CAM lenyomati protokollnál észlelt pontatlanság a munkafolyamat mely lépésénél jelentkezik.

Anyag és módszer: Ipari pontlézer szkennel segítségével referencia adathalmazt hoztunk létre egy felső állcsontot modellező PMMA (polimetil-metakrilát) mintáról, melyen az 14, 21, 24 és 27 fogakat supragingivális vállal előkészítettük. A mintáról 10 precíziós-szituációs kétfázisú-egyidejű lenyomatot készítettünk perforált fém gyári kanállal, majd ezeket szkenneltük. A lenyomatokhoz vinil-polisziloxán anyagot használtunk, később ezek alapján gipszmintákat állítottunk elő IV-es típusú modellgipsz felhasználásával. Az így kapott mestermintákat szintén szkenneltük. A szekcionált munkaminták elkészítése után ezeket a mintáknak is digitalizáltuk. Következő lépésben a mintacsonkokat szkenneltük laboratóriumi szkennel használatával.

3 távolságot vizsgáltunk (kis- közepes- és nagy távolság), az adatok összehasonlítását szuperimpozíciós eljárással végeztük. A kapott eredményeket színekkel ábrázoltuk és táblázatosan is megjelentettük.

Eredmények: A kétfázisú egyidejű lenyomatok esetén a mért távolságok átlagosan $0,080 \pm 0,098 \mu\text{m}$ eltérést mutattak a referencia mintához képest. A mestermintáknál ugyanezen távolságoknál nagyobb eltérés tapasztalható: $0,169 \pm 0,099 \mu\text{m}$. A távolságok változásait mérve szekciós mintákon a következő értékek figyelhetők meg: $0,094 \pm 0,090 \mu\text{m}$. A szekciós minták laboratóriumi szkennel történő digitalizálása a következő pontosságot eredményezett: $0,978 \pm 2,566 \mu\text{m}$. A legnagyobb eltérés a laboratóriumi szkennel történő digitalizáció során jelentkezett.

Témavezető(k): Dr. Borbély Judit, egyetemi docens, Fogpótlástani Klinika; Dr. Joós Kovács Gellért, klinikai gyakornok, Fogpótlástani Klinika

A parodontális csonttasakok kezelésének újabb lehetősége: vérlemezkében gazdag plazma gél

Bognár Vera Lili, SE FOK V.

Eper Mária, SE FOK V.

veralili.bognar@gmail.com, eper.maria@gmail.com

Célkitűzés: A vérlemezkében gazdag plazma gél (PRG) klinikai gyógyulásra kifejtett hatásának vizsgálata.

Módszer: A teszt- (PRG) és a nyitott küret technikát alkalmazó kontroll-csoportban (OFD) 14-14 beteget vizsgáltunk. A teszt-csoportban vérlemezkében gazdag plazma-gélt helyeztünk a csonttasakokba, a kontroll csoport betegei esetében pedig csak nyitott küretet végeztünk. 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 ínycsessziót (GR) és a klinikai tapadási szintet (CAL). A hat hónapos klinikai eredményeket a preoperatív paraméterekkel hasonlítottuk össze.

Eredmények: A teszt-csoportban (PRG) a kiindulási átlagos tasakmélység $8,57 \pm 2,21$ mm, fél évvel postoperatív $5,07 \pm 2,20$ mm ($p \leq 0,05$) volt, az átlagos klinikai tapadási szint preoperatív $9,86 \pm 1,92$ mm, fél évvel postoperatív $7,29 \pm 2,30$ mm ($p \leq 0,05$) volt. A kontroll-csoportban (OFD) a preoperatív átlagos tasakmélység $8,43 \pm 2,03$ mm, fél évvel postoperatív $5,43 \pm 1,99$ mm ($p = 0,00$) volt. Az átlagos klinikai tapadási szint preoperatív $9,64 \pm 1,95$ mm, fél évvel postoperatív $7,79 \pm 2,15$ mm ($p = 0,02$) volt. Mindkét csoportban a PPD és a CAL értékek szignifikáns javulást mutattak.

Következtetések: A teszt- és a kontroll-csoport eredményeit összehasonlítva megállapítható, hogy hat hónappal a műtétek után, a PRG és az OFD csoportok között nincs szignifikáns különbség. Ugyanakkor a posztoperatív tasakmélység értékek nagysága mindkét csoportban, melyek határértékeket jelentenek, arra hívja fel a figyelmet, hogy fél év elteltével ezen módszerek még nem adtak kielégítő eredményt az elvárható parodontális gyógyulást illetően.

F. Dóri, V. Kovács, T. Huszár, I. Gera, N. B. Arweiler, D. Nikolidakis, A. Sculean: Regenerative Periodontal Surgery with PRP and Anorganic Bovine Bone Mineral. *Journal of Dental Research* 87. Special Issue A. 2008.

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 vizsgálat a PRP gél formáját használja, melyhez csontpótlóanyag hozzáadása nem szükséges.

Témavezető(k): Dr. Dóri Ferenc PhD, egyetemi docens, Parodontológiai Klinika

Alsó bölcsességfogak sebgyógyulásának prospektív randomizációs vizsgálata

Kaposvári István, SE FOK V.

kaposvari.isti@gmail.com

Az alsó bölcsességfog eltávolítása egyike a dento-alveoláris sebészet leggyakoribb beavatkozásainak. Számtalan szövődmény adódhat e műtéttel kapcsolatban. Sok tényező befolyásolja a sebgyógyulást és a műtét után fellépő komplikációk előfordulását. Vizsgálatunkban a műtétet követő gyulladással, illetve a beavatkozás után ideális körülmények között is fellépő „átmeneti életminőségromlás” jelenségével foglalkoztunk. A vizsgálatot a Semmelweis Egyetem Arc-, Állcsont-, Szájsebészeti és Fogászati Klinikájának ambulanciái osztályán végeztük. Az alsó bölcsességfog műtéti eltávolításakor alkalmazott antibiotikus és orális antiszeptikus profilaxis hasznosságát egy prospektív randomizációs kutatás keretében kívántuk megállapítani. A klinika 70 beteget vett részt vizsgálatunkban. A 18 és 35 év közötti egészséges pácienseknél sebgyógyulást befolyásoló tényező nem állt fent. Vizsgálatunk kiértékelésénél a könnyebb vertikális, illetve a nehezebben eltávolítható mesioanguláris, distoanguláris vagy horizontális fekvésű bölcsességfogak külön kerültek kiértékelésre. A bölcsességfogak minden esetben L-alakú feltárásból, buccalis csonteltávolítás technikájával kerültek eltávolításra, melyet primer, atraumatikus sebzés követett. A pácienseket négy randomizált vizsgálati csoportba osztottuk: - I. antibiotikus profilaxis amoxicillin-clavulánsavval, - II. antibiotikus profilaxis clindamycinnel, - III. profilaxis klórhexidinnel, - IV. kontroll csoport. Az antibiotikus profilaxist annak szabályai szerint alkalmaztuk. A postoperatív szakaszban minden egyes beteg azonos antibiotikus és fájdalomcsillapítási terápiában részesült. A kontroll páciensek semmilyen profilaxisban nem vettek részt.

Vizsgáltuk:

- ▶ a duzzanat mértékét a tragus-mentum távolság segítségével,
- ▶ a szájnyitási korlátozottság mértékét a frontfogak incizális részén elhelyezett tolómérő segítségével (mérés műtét előtt, illetve a varratszedés időpontjában),
- ▶ postoperatív szakban fellépő szövődményeket,
- ▶ fájdalom mértékét (kérdőív segítségével),
- ▶ sebgyógyulás tényét.

A vizsgálati csoportok között az oedema és a szájnyitási korlátozottság tekintetében lényeges különbséget nem találtunk. Ugyanakkor a páciensek által kitöltött kérdőív szubjektív eredményei alapján a profilaxisban részesülő betegek gyógyulása zavartalanabb volt.

A témában korábbi publikáció nem történt.

Témavezető(k): Dr. Körmöczy Kinga, klinikai szakorvos, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

Alt-RAMEC protokoll és Delaire -maszk alkalmazása a skeletális Class III. osztályú eltérések kezelésében

Heckenast Lili, SE FOK V.
heckenast.l@gmail.com

Bevezetés: Bár az alulfejlett maxilla korrekciója kihívást jelentő feladat az orthodontusok számára, számos tanulmány alátámasztja a maxilla protrakciójának hatékonyságát, kifejezetten a prepubertális időszakban. Az utóbbi időben számos új módszer jelent meg ezen anomália kezelésében, ennek ellenére a RME és a Delaire- maszkkal végzett kezelés továbbra is egy klinikailag megbízható eredményt nyújtó, idő- és költséghatékony alternatíva a micrognathia kezelésében.

Célkitűzés: Az Alt-RAMEC hatékonyságának vizsgálata. A maxilla-protrakció mértékének meghatározása laterális telerröntgen-felvételen, az SNA szög értékében, a Wits-értékben és az alsó arcmagasságban (NL-ML) bekövetkezett változások elemzésével.

Eszközök, módszerek: A vizsgált gyermekek skeletális eredetű, Class III típusú malocclusioval és elülső kereszttharapással rendelkeztek. 17 prepubertás korú páciens (6 lány, 11 fiú) adatait elemeztük. A vizsgálatból kizártuk a hasadékos, illetve elülső nyitott harapással rendelkező pácienseket.

A kezelés megkezdése előtt minden páciensről laterális telerröntgen-felvétel készült, amelyeket kiértékelünk, majd a kezelés befejezése után 6-9 hónappal a felvételt megismételjük, ezeket szintén elemeztük.

A kezelés első fázisában Splint-hyrax készüléket alkalmaztunk, az aktiválás során az Alt-RAMEC protokollt követve: az első két héten naponta 2x1 (0,4mm) tágítás, majd a következő öt héten napi 2x2 (0,8mm) szűkítés és tágítás hetente felváltva, a megfelelő transzverzális helyzetig tágítva a maxillát.

A kezelés második fázisában a páciensek Delaire-féle maszkot viseltek napi 12-14 órában. Az arcmaszk segítségével a maxillát 500-600 cN erővel húztuk lefele előrefele az okklúziós síkkal 30°-ban bezárt szögben.

Eredmények: Mindhárom vizsgált értékben szignifikáns változások a normálértékek irányába ($p < 0,05$). SNA: 2,5°; Wits: 2,0 mm; NL-ML: 2,1°

Értékelés: A prepubertális időszakban az Alt-RAMEC protokoll alkalmazását követően, a Delaire- maszkkal történő ortopédiai húzás elősegíti a maxilla növekedését és megváltoztatja az alsó arcmagasságot. Megállapíthatjuk, hogy az ismertett kezelési alternatíva valóban egy megbízható, idő- és költséghatékony módja a skeletális Class III. osztályú eltérések korrekciójának.

8th International Orthodontic Congress 2015, London, poster

Dr. Nemes Bálint, egyetemi tanársegéd, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

Cystectomy utáni csontdefectus feltöltése albuminnal bevont csont allografttal

Bárka Csanád, SE FOK V.
barkacsanad@gmail.com

A szájüregi állsontcysták expanzív növekedése során kiterjedt csontdefectusok keletkeznek. A keletkezett csontdefectust csontpótló anyaggal feltöltve a rescaled fog stabilitása fokozható a mielőbbi gyógyulás érdekében. 2 cm-nél nagyobb átmérőjű cysták esetében a csontdefectusban képződő coagulum gyakran széteshet, mely recidíva kialakulásához vezet. Csontpótlók alkalmazásával a coagulum szétesése megelőzhető. Állsontcysták kezelése során a későbbi helyreállítás szempontjából, legyen az protetikai vagy implantológiai, az egyik legfontosabb dolog, hogy a csontdefectus által meggyengített processus alveolaris ne sorvadjon el. A mielőbbi, és sikeres implantáció érdekében alkalmazható a csontüreg kitöltése csontpótlóval. Az orthopédiai gyakorlatban már bevált szérum albuminnal bevont csont allograft a csontpótláson túl képes osteoinductív hatást kifejteni, ezért felmerült, hogy alkalmas lehet cystectomy utáni csontdefectus helyreállításának indikációjában.

Célkitűzés: Szájüregi állsontcysták eltávolítása utáni csontüregbe helyezett albumin bevonatú csont allograft (BoneAlbumin) és az üresen hagyott defectus (kontroll) terápiás hatásának összehasonlítása.

Anyag és módszer: Összesen 30 páciensen végzett állsontcysta eltávolítás után 15 páciens esetében a csontdefectust csontpótlóval feltöltöttük: albumin bevonatú csont allograft (BoneAlbumin, Lacerta Technologies GmbH). A kontroll csoport -15 páciens- esetében a csontdefectust üresen hagytuk. Sebészi protokollt egységesen végeztük. A műtét utáni 6. és 12. héten Rtg felvételt készítettünk az érintett területről. A kapott képhalmazon értékeltük a defectus zsugorodását. Méréseinket fix pontokhoz (meglevő gyökértömés hossza, meglévő fog mérete) arányosítva végeztük figyelembe véve a rtg esetleges torzítását.

Eredmények: Vizsgálatunkban a cystectomy utáni csontdefectus csontpótló anyaggal való feltöltése esetén a defectus egyértelmű és szignifikáns zsugorodása mutatható ki.

Megbeszélés: Három hónappal a kezelés után csontátépülés jelei mutathatók ki a csontpótlóval feltöltött defectusok helyén. A csontpótlóval kezelt páciensek esetén a postoperatív fájdalom és a recidívahajlam csökkent. Felmerül a BoneAlbumin csontpótló alkalmazásánál -az albumin hatására- a rövidebb összeintegrációs időtartam.

Miklós Wesz, Gábor Skaliczki, Attila Cselenyák, Levente Kiss, Tibor Major, Károly Schandl, Eszter Bognár, Guido Stadler, Anja Peterbauer, Lajos Csöngé, Zsombor Lacza

Freeze-dried human serum albumin improves the adherence and proliferation of mesenchymal stem cells on mineralized human bone allografts

Journal Of Orthopaedic Research 30:(3) pp. 489-496. (2012)

Témavezető(k): Dr. Simonffy László, klinikai szakorvos, Orális Diagnosztikai Részleg; Dr. Gyulai-Gaál Szabolcs, egyetemi docens, Orális Diagnosztikai Részleg

Parodontolízis csontdefektusok kezelése PRP preparátummal – A PRP trombocyták impedimetriai vizsgálatának prognosztikai jelentősége

Dobos Andrea, SE FOK V.

Seruga Kármén, SE FOK V.

dobosandrea@hotmail.com, serugakarmen@gmail.com

A PRP klinikai felhasználását a vérlemezkék sebgyógyulásban betöltött iniciátor szerepe indokolja, a belőlük felszabaduló növekedési faktorok fontos regulátorai a kemény- és lágy szövetek regenerációjának.

Célkitűzés: A parodontolízis csontlaesióban alkalmazott PRP gyógyulásban játszott szerepét elemző korábbi klinikai kutatások ellentmondásosak. Feltételezhető, hogy a beavatkozás sikerességére a PRP-preparátumok betegtől függő, egyéni jellege is hatással van. Jelen munkánk célja: (i) a parodontológiai beavatkozáson átesett betegek iv. vett vérből szeparált PRP minták impedimetriai karakterizálása; (ii) annak megállapítása, hogy betegeink esetében milyen összefüggés van a vérlemezke adhéziója, és a betegek gyógyulása között.

Módszerek: 6 beteg vertikális csontlaesióját műtöttük. A vérlemezkében gazdag, saját plazma gél formátumát használtuk (PRG). A PRP preparálása: az alvadást gátló vért 1200 x g-n centrifugáltuk (GLO PRP). A PRP-hez friss vénás vért és Ca-glukonátot adtunk. A PRG-t a defektusba helyeztük. A PRP minták hűtve kerültek az in vitro vizsgálat helyére.

Impedimetria: a mérés xCELLigence SP berendezéssel történt. A kapott PRP-ből készített 100, 75, 50, 25%-os hígítási soron végeztünk mérést, minden egyes mérési pont három párhuzamos mérés átlaga. A teljes mérés ideje 12 h. Statisztikai analízis: RTCA 2.0, Origin 8.0.

Eredmények: (i) A betegek (n=6) között egyéni eltérések tapasztalhatók, mely jó/rossz korrelációt mutathat a sebészi beavatkozás sikerességének fokával. (ii) Méréseink jelzik, hogy a PRP minták trombocytáinak tartalmát az impedimetriás mérés jól képes észlelni. A mért impedancia (Z) fokát mutató sejtindex értékek átlaga a sejtindexszámmal jó korrelációt mutatott (háttér – 0,01; 25% - 0,2; 50% - 0,23; 75% - 0,27; 100% - 0,325). A trombocytáinak kitapadás időfüggését a sejtindex slope értékei jellemzik, ezek jó fiziológiai állapotú, gyorsan kitapadó sejteket mutattak. A trombocyták fiziológiai állapotát citrát pufferben oldott 10 µM ADP-vel is jellemeztük, a mért értékek a nagy sejt számú mintáknál megfelelőek voltak (100% - 0,175; 75% - 0,165; 50% - 0,160). Az egyes betegek között a kitapadás dinamikájában egyéni eltéréseket találtunk (ld. labor leletek eltérései, életmódbeli eltérések) ezek részletes, klinikai és laboratóriumi ellenőrzést követő elemzésére azonban csak a jelen összefoglaló benyújtását követően, az előadás keretében van módunk.

Polgár, L., Soós, P., Lajkó, E., Láng, O., Merkely, B., Köhidai, L. Measurement of platelet function with impedimetry - The effect of agonists and heparin on adhesion and spreading of human platelets. (2nd Conference on Impedance-Based Cellular Assays - IBCA2013, Budapest, 2013.)

F. Döri, T. Huszár, Zs. Papp, B. Pilihaci, N.B. Arweiler and A. Sculean: Three Year Results Following Regenerative Surgery with PRG or EMD IADR, 2015. Boston, US. Journal of Dental Research, Vol. 94, Special Issue A 2015.

Témavezető(k): Dr. Köhidai László, egyetemi docens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet; Dr. Döri Ferenc, egyetemi docens, Parodontológiai Klinika

Többszörös ínycsontdefektusok és nem szuvas fognyaki léziók kombinált restauratív-sebészeti terápiás lehetőségeinek összehasonlító értékelése

Szabó Gábor, SE FOK IV.

Csatlóczi Laura, SE FOK IV.

szabo075@gmail.com, laura.csatlóczi@gmail.com

Kérdésselvetés: A nem szuvas fognyaki léziók (Non-Carious Cervical Lesions-NCCL) ellátására alkalmazott kezelés kompozit tömések készítése. Többszörös ínycsontdefektusok (Multiple Adjacent Recession Defects-MARD) sebészeti kezelésében a módosított koronárisan elcsúsztatott tunnel-technika (Coronally Advanced Modified Tunnel Technique-CAMT) kiszámítható recessziófedést tesz lehetővé Miller I-II osztályban. Célunk NCCL és MARD defektusok kombinált restauratív- és autológ, ill. xenogén szövetrel történő sebészeti ellátásának klinikai értékelése volt. Össze kívántuk hasonlítani, hogy a CAMT technikával alkalmazott kétféle szövetpótló eljárás milyen gyógyuláshoz vezet 6 hónappal a műtétet követően.

Alkalmazott módszerek: 5 tükörszimmetrikus NCCL és MARD defektussal jelentkező pácienset láttunk el kompozit (Estelite Asteria, Tokuyama) fognyaki tömésekkel, majd CAMT-vel, eltérő szövetpótlással a jobb, ill. bal oldalakon. Az alábbi sebészeti eljárásokat alkalmaztuk: Kontroll oldalak: CAMT+kötőszöveti szabadleány (Subepithelial Connective Tissue Graft-SCTG); Teszt oldalak: CAMT+xenograft mátrix (Mucoderm, Botiss). Össze kívántuk hasonlítani, hogy a két eljárás milyen gyógyuláshoz vezet 6 hónappal a műtét után. Az alábbi paraméterek változását regisztráltuk: NCCL-, recesszió mélység, recesszió szélesség, tasakmélység, keratinizált íny szélesség. A műtét előtt, ill. 6 hónappal később végeztünk méréseket.

Eredmények: 6 hónappal a műtétet követően a CAMT+SCTG kezelés kedvezőbb recessziófedést eredményezett, a különbségek nem voltak szignifikánsak. A CAMT+Mucoderm® kezelt oldalakon a beavatkozások átlagos időtartama rövidebb volt, a páciensek kevesebb posztoperatív panaszról számoltak be. Mindkét eljárást követően jelentős fognyaki érzékenységsökkenés volt tapasztalható.

Következtetések: Mindkét alkalmazott restauratív-sebészeti terápia sikeres volt többszörös NCCL és MARD defektusok kezelésében. A 6 hónappal a műtétet követően mért változások kedvezőbb gyógyulást mutattak a CAMT+SCTG oldalakon, azonban mindkét módszer kedvező rózsaszín- és fehér esztétikát eredményezett. Ezek alapján kijelenthető, hogy a Mucoderm® az SCTG sikeresen alkalmazható alternatívája többszörös NCCL és MARD defektusok kombinált restauratív és sebészeti terápiaja esetén.

Dr. Molnár Bálint, egyetemi adjunktus, Parodontológiai Klinika; Dr. Bartha Ferenc, tudományos segédmunkatárs, Parodontológiai Klinika

Vérlemezkében gazdag plazma és kollagén membrán alkalmazása másodfokú mandibuláris furkációléziók kezelésében.

Eper Mária, SE FOK V.

Bognár Vera Lili, SE FOK V.

eper.maria@gmail.com, veralili.bognar@gmail.com

Célkitűzés: Biológiai mediátorokat koncentráltan tartalmazó autológ, gél állagú vérlemezkében gazdag plazma (PRG) és egy xenogén kollagén membrán (GTR) klinikai hatásának összehasonlítása, mandibuláris II. fokú furkációléziók sebészi kezelésében.

Módszer: A teszt- (PRG) és a kontrollcsoportban (GTR), 14-14 beteg klinikai paramétereit rögzítettük. A klinikai vizsgálat során regisztráltuk a plakk indexet (PI), a gingivális indexet (GI), majd a furkációlézió bemeneti pontján mért tasakmélységet (PPD), ínyrecessziót (GR) és klinikai tapadásszintet (CAL), ugyanitt a helyi érzéstelenítésben mért tasakmélység értékeket, a vertikális „bone sounding”-ot (VBS), valamint a vízszintesen mért defektusmélységet, a horizontális „bone sounding”-ot (HBS) rögzítettük. A fő klinikai paraméter a HBS volt. A féléves klinikai eredményeket a preoperatív paraméterekkel hasonlítottuk össze.

Eredmények: A tesztcsoportban, kiindulásnál, az átlagos tasakmélység (PPD) $5,07 \pm 1,82$ mm volt, fél évvel műtét után $3,43 \pm 0,85$ mm-re ($p < 0,05$) változott. Az átlagos klinikai tapadási szint (CAL) műtét előtt $6,50 \pm 2,18$ mm, fél évvel postoperatív $4,79 \pm 0,89$ mm ($p \leq 0,05$) volt. A kontrollcsoportban a kiindulási átlagos tasakmélység $5,64 \pm 2,41$ mm, fél évvel postoperatív $3,71 \pm 1,33$ mm ($p \leq 0,05$) volt, az átlagos klinikai tapadási szint pedig az indulásnál $7,71 \pm 2,33$ mm, fél évvel postoperatív $5,93 \pm 1,59$ mm ($p \leq 0,05$) volt. A HBS átlagértékei a következőképpen változtak: a PRG csoportban $6,07 \pm 1,77$ mm-ről $4,29 \pm 1,38$ mm-re ($p = 0,01$), a GTR csoportban pedig $6,56 \pm 2,44$ mm-ről $4,86 \pm 1,99$ mm-re ($p = 0,05$). A teszt- és a kontroll csoport fél év elteltével átlagos PPD és CAL értékei egyaránt szignifikáns javulást mutattak.

Következtetések: A PPD átlagértékek közti különbség, fél évvel a műtét után, nem volt szignifikáns a teszt-, valamint a kontrollcsoport között, a CAL értékek közti különbség viszont szignifikanciát mutatott a GTR javára. A PRG és az GTR csoportokban a kiindulási és posztoperatív HBS átlagértékek között szignifikáns különbség mutatkozott. Nem mutatott szignifikanciát a két csoport posztoperatív HBS értékei közt mért különbség.

F. Döri, 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. Döri, T. Huszár, Zs. Papp, B. Pilihaci, N. Tari, N. Bársony, N.B. Arweiler and A. Sculean: Three Year Results Following Regenerative Surgery with PRG or EMD. Journal of Dental Research, Vol. 94, Special Issue A 2015.

Jelen vizsgálat a csontléziók egy összetettebb formájával foglalkozik.


Témavezető(k): Dr. Döri Ferenc PhD, egyetemi docens, Parodontológiai Klinika

MEGJELENT!



Fábrián Gábor, Gábris Katalin, Tarján Ildikó GYERMEKFOGÁSZAT, FOGSZABÁLYOZÁS ÉS ÁLLCSONT-ORTOPÉDIA

A könyv a gyermekfogászat, a dentoalveolaris rendellenességeket kezelő fogszabályozás és a skeletális anomáliákat korrigáló állcsont-ortopédia naprakész elméleti és gyakorlati ismereteit összegzi. Elkészítésében a négy orvosegyetem szaktárgyi oktatói és gyakorló fogorvosok is részt vettek. Megírásával a **fogorvostan-hallgatók** tanulmányait és a két szaktárgy vizsgájára történő felkészülését kívántuk segíteni. A második, javított és bővített kiadásban felhasználtuk az első kiadás tapasztalatait és új fejezetekkel, illetve részekkel egészítettük ki és tettük reményeink szerint jobbá a könyvet. A hallgatók mellett ajánljuk a könyvet **gyermekfogászat és fogszabályozás szakvizsgára készülőknél**, a két szakterület művelő fogorvosoknak és minden, a téma iránt érdeklődő kollégának.

 E-könyvként is rendelhető!

www.semmelweiskiado.hu

A dohányzás hatása a nyáltermelésre és szájüregi állapotra

Kovács Alexandra, SE FOK IV.
kovacs.alexandra9401@gmail.com

Bevezetés: A dohányzás káros hatásai jól ismertek, többek között növeli számos tüdő-, szív- és érrendszeri betegség illetve daganatok kialakulásának kockázatát. Hátrányosan befolyásolja a szájüreg általános egészségi állapotát és a parodontális státuszt is.

Célkitűzés: Célunk a dohányzás nyugalmi kevert nyáltermelésre és kislányálmirigyek nyáltermelésére kifejtett hatásának illetve a fogazati és parodontális státusz vizsgálata volt.

Anyag és módszerek: Vizsgálatunkban 390 (ebből 226 nő, 164 férfi) Semmelweis Egyetem Fogorvosi Oktatási Centrumába, illetve a Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézetbe fogorvosi kezelésre érkező páciens vett részt. A nyugalmi kevert nyálsekreációt (nyksz) köptetési módszerrel, a kislányálmirigy-sekreációt a Periotron módszerrel mértük. A fogazati status jellemzésére a DMF-T, a parodontális status regisztrálására szondázási mélységet(PPD) mértünk, továbbá felvettük a Silness-Löe-féle plakkindexet, Ainamo-Bay féle ínyvérzési indexet, valamint maximális CPI értéket. A szubjektív orofaciális szárazság tünetek vizsgálatára 16 kérdéses kérdőívet alkalmaztunk, a dohányzó páciensek pedig 8 kérdéses kérdőív segítségével számoltak be dohányzási szokásaikról. A statisztikai analízishez Student féle t próbát alkalmaztunk, $p < 0,05$.

Eredmények: 253 nem dohányzó (K) és 137 dohányzó (D; 35%) páciens vett részt a vizsgálatban. A nők átlagéletkora 47(K) és 45 év(D), a férfiaké 48(K) és 38 év(D). Nyksz. nők esetén 0,336(K) és 0,344 ml/perc volt, férfiak esetén 0,443(K) és 0,530ml/perc(D). DMF-T értéke nőknél 16,24(K) és 17,55(D) férfiaknál 15,07(K) és 14,43(D) volt. A plakkindex mindkét nemben szignifikánsan eltért, nők esetén 1,10(K) és 1,45(D) $p=0,02$, férfiakban 1,25(K) és 1,65(D) $p=0,01$ volt. Az ínyvérzés nők esetén szignifikánsan eltért: 55%(K) és 67%(D) $p=0,02$, férfiakban 57%(K) és 67%(D) volt. CPI nőknél 2,54(K) és 2,73(D), férfiakban szignifikánsan eltért: 2,55(K) és 2,99(D) $p=0,01$. PPD nőknél 2,34(K) és 2,57(D) volt, férfiakban ez is szignifikánsan eltért: 2,34(K) és 2,65(D) $p=0,03$.

Következtetés: Méréseink alapján a dohányos páciensekben gyakoribb volt az ínyvérzés és a plakk előfordulása, továbbá parodontális státuszuk is jelentősen rosszabb, mint a kontroll pácienseké. Azonban a nyugalmi kevert nyálsekreációban nem mutatkozott szignifikáns eltérés a kontroll csoporthoz képest.

Témavezető(k): Dr. Demeter Tamás, klinikai orvos, Fogorvostudományi Kar Propedeutika Tanszék; Dr. Márton Krisztina, egyetemi docens, Fogorvostudományi Kar Propedeutika Tanszék

A fogmosás és különböző vasoaktív reflexek hatása a humán fogíny vérkeringésére

Komarek Edit, SE FOK V.
Pethő Orsolya, SE FOK IV.
k.edit.fok@gmail.com, petho.orsolya@gmail.com

Bevezetés: A laser speckle contrast analysis (LASCA) egy új, noninvaszív, ismételt mérésre is kiválóan alkalmas, a véráramlást két dimenzióban vizsgáló módszer. Célunk a fogíny és a szájnyálkahártya különböző részein bekövetkező mikrocirkulációs változások detektálása, egyszerű tesztek kidolgozása és ezek segítségével klinikai tesztek kidolgozása az egészséges és kóros eltérések vizsgálatára.

Módszerek: Vizsgálati alanyaink 18-40 év közötti, egészséges, nem dohányzó, nem várandós, alkoholt rendszeresen nem fogyasztó férfiak és nők voltak. A megérkezés és 15 perces nyugalmi periódus után meghatározott időközönként és az alábbi tesztek során vérnyomást rendszeresen mértünk a felkaron. Az alanyok mindeközben a fogorvosi székben, a fejüket vákuum párnán rögzítve mozdulatlanul fekszenek a 26 Co-osra termosztált kezelőben. A 33 és 32 fogak közti papilla, valamint a feszes íny és elmozduló nyálkahártya területének véráramlásának változását monitoroztuk szisztémás (maximális kézszorítóerő 30%-ának fenntartása 3 percig) és lokális (vörös válasz kiváltása drótathúzással az adott ínyszakaszon) reflexek, valamint a fogmosás (tízszer apiko-koronális irányban médium fogkefével söprés) után LASCA segítségével. Az adatainkat mixed model statisztikai módszerrel értékeltük ki.

Eredmények: A kézszorítás teszt során a mintegy 35 Hgmm-es szisztémás vérnyomás emelkedés ellenére sem változott a véráramlás gingivában az elmozduló nyálkahártyával szemben. Abban az esetben viszont, amikor az ínyt dróttal vagy fogkefével stimuláltuk a véráramlás jelentősen nőtt.

Következtetések: Az hogy a vérnyomás emelkedés ellenére nem változott a véráramlás a gingiva autoregulációra utal és a méréseink szempontjából előnyös lehet, hogy a vizsgálat közben szisztémás okokból bekövetkező kisebb vérnyomás változások nem befolyásolják a lokális vérkeringést és ezért vélhetően nem okoznak mérési hibát. A lokális mechanikus stimuláció véráramlás fokozó hatása védekező válasz és előnyös lehet az íny egészsége szempontjából a gyakorlatban a szájhygiénés tevékenységek során.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26100307>

Témavezető(k): Dr. Vág János, egyetemi docens, Konzerváló Fogászati Klinika; Dr. Lohinai Zsolt, egyetemi docens, Konzerváló Fogászati Klinika

A KaVo Dental Teacher® hatékonyságának vizsgálata a preklinikai oktatásbanCsányi Péter, SE FOK V.
csacs01@gmail.com

Célkitűzés: A 3D preparáció analízáló rendszer (KaVo Dental Teacher®) felhasználási lehetőségeinek vizsgálata a preklinikai oktatásban, a tanulási folyamat, illetve teljesítmény fejlesztésének érdekében, a fogorvostan hallgatók körében, inlay preparálás közben.

Módszer: A hallgatók két csoportra lettek különválasztva (kontroll/teszt csoport), csoportonként 6-6 fő, akik véletlenszerűen lettek besorolva, a negyed illetve ötöd éves fogorvostan hallgatók közül. Az első körben minden diáknak egy esztétikus betétet, MO üreget kellett preparálnia az 16-os fognal az előzetes szóbeli eligazítás után. Az értékeléshez minden preparált fogat háromdimenziósan bescanneltünk. A második körben ismét ugyanazt az esztétikus betétüreget kellett előkészíteni egy új, még preparálatlan fognal. A kontroll csoport az előző preparáció hibáinak megfelelően oktatói instrukcióban részesült. A teszt csoport tagjai a KaVo Dental Teacher® programon tanulmányozhatták első üregalakításait, illetve azok esetleges hibáit. Ezek után a második kör preparálásait is bescanneltük. Minden adatot a KaVo Dental Teacher® software segítségével rögzítettünk és elemeztünk. Az alábbi paramétereket vettük fel: okkluzális üreg mélysége (OD) és szélessége két pontban (OW, OWD), az approximalis üreg mélysége (AD), vállszélesség (SW), mesio Buccalis csücsök redukciója (CR). Az adatokat Wilcoxon és mixed model statisztikai módszerrel hasonlítottuk össze.

Eredmények: A kontroll csoportban csak az SW ($p < 0.05$) értéket tudták javítani a diákok, míg a teszt csoportban az OWD ($p < 0.01$) és az SW ($p < 0.01$) értékek is szignifikánsan javultak. A teszt csoportban összességében nagyobb mértékben javultak az eredmények a 2. preparálás alkalmával ($p < 0.05$).

Következtetés: A KaVo Dental Teacher® használata segített a diákoknak az inlay preparálás hatékonyabb elsajátításában, továbbá ígéretes módszernek tűnik az egyéni teljesítményük fejlődésének elősegítésében.

nincs

Témavezető(k): Dr. Nagy Zsolt, egyetemi tanársegéd, Konzerváló Fogászati Klinika; Dr. Vág János, egyetemi docens, Konzerváló Fogászati Klinika

A klór-dioxid oldattal történő egyszeri öblítés hatásának vizsgálata, összehasonlítva más orális antiszeptikumokkalCsák Boglárka Csilla, SE FOK V.
Feder Ben, SE FOK III.

boglarkacsilla@gmail.com, bennyfed@gmail.com

A klór-dioxidnak (ClO_2), mint „ideális fertőtlenítőszernek” számos előnyös tulajdonságát ismerjük. Biocid hatását baktériumokon, vírusokon, gombákon és protozoonokon is kifejti. A mikrobák nem képesek rezisztenciát kifejleszteni ellene. Jól oldódik poláris és apoláris anyagokban, ezért könnyen és gyorsan képes a bakteriális biofilm mélyebb rétegeibe penetrálni. Nem toxikus és nem allergizál.

Munkacsoportunk korábbi vizsgálataival bizonyította a nagytisztaságú ClO_2 Streptococcus mutans-on és Lactobacillus kifejtett gyors és erőteljes antibakteriális hatását, illetve a jó biofilm oldó képességét in vitro.

Célkitűzés: Nagytisztaságú ClO_2 -dal történő egyszeri öblítés után rövid és hosszabb távon vizsgálni a nyál összcsíra-, S. mutans és Lactobacillus számban bekövetkező változását in vivo.

Anyag és módszer: Önkéntes páciensek kiválasztásánál szempont volt: rossz szájhygiéné, 10-nél magasabb DMFT index, legalább 5 aktív caries. A páciensektől 1 ml nyálmintát gyűjtöttünk, majd 20x hígítású Solumium Oral (0,03% ClO_2) szájvízzel 1 percen keresztül öblögtetjük a pácienseket. Öt perc elteltével újabb 1 ml nyálmintát gyűjtöttünk. Kontrollként Corsodyl-t, Listerine Total Care-t, MicroSilver-t választottuk. A minták feldolgozása 2 óra belül megtörtént. A mintából hígítási sort készítettünk. A baktérium-tenyésztést véres agar- és szelektív táptalajokon végeztük, a szakma szabályainak megfelelően. 48 órával később meghatároztuk CFU/ml számot. A páciensek egy másik csoportjánál az öblögetést követően két órával is gyűjtöttünk nyálmintát a hosszabbtávú hatás vizsgálatához. Ezekben az esetekben a Solumium Oral 10x hígítását alkalmaztuk, kontrollként pedig Corsodyl-t használtunk.

Eredmények: Eredményeink azt mutatják, hogy a Solumium Oral, a Corsodyl és a Listerine Total Care oldat szignifikánsan csökkentette a nyál összcsíraszámát és a S. mutans számát az 1 perces tartó öblögetés után, míg a MicroSilver sem az összcsíra-, sem a S. mutans számot nem befolyásolta. A hosszabb távú hatás vizsgálatok megfigyelték, hogy a Solumium oldat hatása két óra elteltével is megmaradt, sőt néhány esetben további csíraszám csökkenés volt megfigyelhető.

Következtetés: A korábbi in vitro végzett kísérletekben kimutatott antibakteriális hatást vizsgálatunkkal sikerült in vivo is igazolni. Az optimális szájhygiéné biztosításához ajánlott a szájöblítő oldatok alkalmazása.

1. Herczegh A, Gyurkovics M, Ghidán A, Megyesi M, Lohinai Z. (2014) Effect of dentin powder on the antimicrobial properties of hyperpure chlorine-dioxide and its comparison to conventional endodontic disinfecting agents DOI: 10.1556/AMicr.61.2014.2.10

2. Herczegh A, Gyurkovics M, Agababyan H, Ghidán A, Lohinai Z. (2013) Comparing the efficacy of hyper-pure chlorine-dioxide with other oral antiseptics on oral pathogen microorganisms and biofilm in vitro. Acta Microbiol Immunol Hung, 60: 63-75.

Témavezető(k): Dr. Herczegh Anna, egyetemi adjunktus, Konzerváló Fogászati Klinika; Dr. Ghidán Ágoston, egyetemi adjunktus, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

A szimpatikus beidegzés szerepének vizsgálata a fogpulpa steril gyulladásában

Marton Viktória, SE FOK IV.

Bóta Cynthia, SE FOK IV.

mviki1993@gmail.com, botacynthi1015@gmail.com

Bevezetés: A fogpulpa gazdag beidegzése kettős: egyrészt érző, másrészt vegetatív rostok adják. A dominánsan vélotlen primer afferensekből álló fonatok elsődlegesen a fájdalomérzékelésben játszanak szerepet. A szövetkárosító ingerek hatására aktivált axonok azonban nemcsak továbbítják az ingerületet a központ felé, de az ú.n. axon reflexen keresztül helyi, neurogén gyulladást is kiválthatnak. Ennek során neuropeptidok szabadulnak fel az axonvégződésekből, melyek vasodilatációt, a fokozott érpermeabilitás következtében pedig immunkompetens sejtek felszaporodását és ödémát hoznak létre. Munkacsoportunk korábbi vizsgálata a n. trigeminus érző rostjai szerepet játszanak a neurogén inflammatio létrejöttében, azonban a szimpatikus rostok szerepe még kérdéses e téren. Ennek okán jelen kutatásunk célja, hogy megvizsgáljuk a vegetatív, azon belül is a szimpatikus idegrendszeri denerváció hatását a fogpulpában kiváltott steril gyulladásra.

Módszer: A kísérletet felnőtt Wistar patkányokon végeztük. Első lépésben dorsalis irányból műtétet hajtottunk végre a nyaki gerincszakaszon, feltárva a carotis hüvelyt a gerinc mellett futó truncus sympathicus és a ganglion cervicale superiusat kipreparáltuk és átmetsettük. A denerváció sikerességét a patkány szemének reakciójából ítéltük meg, ahol a szimpatikus bénulást enophthalmus jelezte. Ezután mindkét oldali alsó 3. moláris fogaon gyulladást váltottunk ki úgy, hogy 60 másodpercig ingereltük az occlusalis felszín hűtés nélküli ultrahangos depurátorral. Minden állatot a beavatkozás után 2 héttel transcardiálisan fixáltunk, és HE festés után a gyulladás mértékét fénymikroszkóp alatt értékeltük leukocytá számolásos módszerrel.

Eredmények: A fogpulpa steril gyulladását korábbi kísérleteinknek megfelelően depurátorral mindkét oldalon kiváltva, a szimpatektómián átesett oldalon a gyulladástos sejtek száma jelentős eltérést mutatott a nem kezelt oldalhoz képest, szövettani módszerekkel vizsgálva.

Következtetések: Adataink arra utalnak, hogy a patkány fogpulpa szimpatikus beidegzése hozzájárulhat a steril gyulladás kialakulásához. Ennek részleteit további vizsgálatokkal kívánjuk tisztázni.

dr. Csizmazia Dániel: A denerváció hatása az indukált pulpitisre (XXXI. OTDK)

A kísérlet folytatásaként a szimpatikus beidegzés vizsgálata történt.

Témavezető(k): Dr. Gerber Gábor, egyetemi docens, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet; dr. Csizmazia Dániel, Phd hallgató, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

Cukorbeteg gyermekek fogazati állapota és fogászati szorongásának jellemzése a kórtörténet és a laborvizsgálatok ismeretében

Kovács Marcell, SE FOK V.

marci16sp@gmail.com

A cukorbetegség (DM), egy olyan komplex, multifaktoriális folyamat, melynek ismert tünete az éhomi vércukorszint emelkedése, de emellett még számos tünettel jár együtt a betegség, ilyen például, hogy a DM-es betegek fogazata rosszabb, mint az azonos korú egészségeseké. Célunk volt az 1-es típusú DM hátterének jobb megismerése, a fogazati állapot és szorongás felmérése illetve összehasonlítása a hasonló korú egészséges gyermekekével.

Betegek és módszerek: Vizsgálatunkban az I-es számú Gyermekgyógyászati Klinika beteganyagából 33, 6 és 16 év közötti 1-es típusú DM-es gyermeket vizsgáltunk, az átlag életkoruk 11,5 év volt. Minden gyermeknél megvizsgáltuk az aktuális fogazati státuszt, valamint Dental Anxiety Scale kérdőív segítségével felmértük a szorongási szintjüket, amit összehasonlítottunk korábban hazai általános iskolások körében mért eredményekkel. Az egyetem MedSol rendszerének segítségével retrospektíven gyűjtöttünk laboratóriumi paramétereket, amit a később elemeztünk. Egészséges kontroll céljából a Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika fogszabályozási rendelésére érkezett páciensei közül random módon választottunk ki 33, 6 és 15 év közötti pácienset, átlag életkoruk 11,8 év volt. Shapiro-Wilk teszttel történt normalitási vizsgálat után adatainkat Mann-Whitney illetve Fisher-exact teszt segítségével elemeztük.

Eredmények: A vizsgált gyermekek átlagosan 10,43%-os HbA1C szinttel kerültek felfedezésre, amely átlagosan 3 százalékkal (7,05 %) csökkent a terápia alkalmazásával. Beteganyagunkban az átlagos DMF-index 0,82-nak bizonyult, amely az egészséges kontrollhoz (1,67) képest szignifikánsan alacsonyabb ($p=0,03$). A beteg gyermekek 75%-ának, az egészségesek 48%-ának volt 0 a DMF indexe. A szorongási szint átlagosan 8,78-volt, ami az irodalmi adatokhoz képest (10,7) alacsonyabb. Elvégeztük a kezdeti HbA1C illetve a DMF index összevetését. Eredményeinkből az a tendencia látszik, hogy valószínűleg a magasabb HbA1C magasabb DMF értékkel társul, azonban a vizsgált mintánkban nem látszik összefüggés a két érték között ($p>0,05$).

Következtetések: Véltetően egy szűk populációt vizsgáltunk, ahol a gyermekek folyamatos kontrollálása következtében egy egészségtudatosabb nevelés, illetve nagyobb szülői odafigyelés látható az az egészséges életmóddal kapcsolatban. Felmerül az alacsony szénhidrát tartalmú étrend illetve a megfelelő szájhigiéne protektív hatása.

Fábián G., Fejérdy L., Kaán B., Fábián Cs., Tóth Zs., Fábián T.K.: Adatok általános iskolás (8-15 éves) gyermekek fogászati kezeléssel kapcsolatos félelmeinek hátteréről. Fogorv Szle 2004; 97: 128-132.

Jelen előadás témájában a témavezető csoportja korábban publikációt még nem jelentetett meg, a fenti publikáció csak témájában alapozza meg a kutatást.

Témavezető(k): Dr. Fábián Gábor, egyetemi docens, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika; Dr. Magyar Dominika, központi gyakornok, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

Chlorhexidin/fluorid tartalmú lakkok hatása a Streptococcus mutans kolonizációjára és a remineralizációra maradó molárisok occlusalis barázdájában

Németh Kinga, SE FOK V.
nkinga.91@gmail.com

Célkitűzés: Chlorhexidin (CHX), valamint CHX és fluorid (F) tartalmú fogászati lakkok Streptococcus mutans (SM) szintjére és a kezdeti (incipiens) carieses léziók remineralizációjára kifejtett hatásának vizsgálata maradó molárisok barázdájában.

Betegek és módszerek: A 24 hétig tartó vizsgálatainkba 25 pácienszt vontunk be [átl. életkoruk $10,04 \pm 2,3$ (átl. \pm S.D.) év] volt. Az alapvizsgálatkor és a hathetenkénti kontrollok alkalmával meghatároztuk a SM szintjét (CFU) a vizsgálatba bevont jobb-és baloldali, klinikailag ép maradó moláris fogpárok barázdájából vett plakk mintákban (CRT Bacteria, Ivoclar-Vivadent, Schaan, Liechtenstein), az alapvizsgálatkor valamint a 12. és 24. héten a barázdákban megmértük a zománc demineralizációjának mértékét lézerfluoreszcencia alkalmazásával (LF) [(DIAGNOdent pen (KaVo, Bieberach, Germany)]. A méréseket követően, a 24. hetet kivéve, a moláris fogpárok random módon kiválasztott egyik tagjának barázdájába felhelyeztük a CHX-F tartalmú lakkot (Cervitec F) (Ivoclar-Vivadent, Schaan, Liechtenstein) (Teszt oldal), ugyanazon fogív ellenoldali molárisába pedig a CHX tartalmú lakkot (Cervitec Plus) (Kontroll oldal) (Ivoclar-Vivadent, Schaan, Liechtenstein). Az értékeléshez a vizsgálatba bevont fogakhoz tartozó SM és LF értékek additív képzésével létrehozott SM- és LF Indexeket alkalmaztuk minden résztvevőnél, mind az 5 vizsgálatnál. A statisztikai analízist leíró statisztika, variancia analízis és páros T próbák segítségével statisztikusan végeztük.

Eredmények: A SM Index a vizsgálat során mindkét csoportban szignifikánsan csökkent (Teszt: $4,32 \pm 1,65$ -ről $1,78 \pm 0,79$ -re; Kontroll: $4,32 \pm 1,70$ -ről $1,65 \pm 0,71$ -re) (átl. \pm S.D.) ($p < 0,05$). A két csoport között a SM szint csökkenésében nem volt szignifikáns különbség ($p > 0,05$). A zománc demineralizációjának mértéke (LF Index) mindkét csoportban szignifikánsan csökkent (Teszt: $13,16 \pm 7,24$ -ről $4,33 \pm 2,75$ -ra; Kontroll: $12,88 \pm 7,19$ -ről $5,96 \pm 3,81$ -re) ($p < 0,05$). A teszt csoportban az index értéke szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a kontroll csoportban, a különbség a 12. héten $1,04 \pm 2,07$, a 24. héten $1,625 \pm 1,952$ volt ($p < 0,05$).

Konklúzió: Maradó molárisok occlusalis barázdájában CHX és CHX-F tartalmú lakkok hatására a plakk SM szint és a demineralizáció szignifikáns csökkenése tapasztalható. A F-t is tartalmazó lakk alkalmazásakor a remineralizáció fokozottabb volt, mint a csak CHX-t tartalmazó lakk esetében.

A vizsgálat vonatkozásában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. habil. Madlén Melinda, egyetemi docens, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

Égészséges és diabeteses gyermekek szájflórájában található probiotikum speciestek közötti különbség vizsgálata

Moldován Anna, SE FOK IV.
moldianna@gmail.com

Bevezetés: Az 1-es típusú diabetes 500000 gyermeket érint a világon. Az idő előrehaladtával számos tünet mellett, a fogazat és a paradoncium egészségének romlásával számolhatnak a betegek. Az egészséges szájflóra mikroorganizmus összetétele eltér a diabetesesekétől. A paradontopathogén baktériumok számának emelkedése ismert a betegségben. Napjainkban felmerült a paradontopathiák probiotikummal történő kezelésének lehetősége. A normál szájflórában jelenlévő, probiotikumnak minősülő Lactobacillus és Bifidobacterium speciestek jelentőségét kutatások hangsúlyozzák. A probiotikumok működése a szájüregben, hasonló lehet a gastrointestinalis rendszerbelihez: normál flóra fenntartása, immunrendszer támogatása, metabolikus folyamatok segítése.

Célkitűzés: Hosszú távú célunk megfigyelni, hogy az egészséges és a diabeteses gyermekek nyálmintáiban található-e eltérés a probiotikumok mennyisége és fajtái között. Első lépésben az egészségesek csoportján belül a caries mentes és carieses gyermekek Lactobacillus összetételét vizsgáltuk.

Anyag és módszer: 20 caries mentes és 20 carieses (aktív cariesek 3) 8-12 éves korú gyermekből 0,5 ml nyugalmi nyálmintát gyűjtünk a Gyermekfogászati Klinikán. A vizsgálatban azok a gyerekek vettek részt, akik nem szedtek a megelőző két hétben antibiotikumot és probiotikumot. A mintavétel előtt 4 órával nem fogyasztottak élőflóras élelmiszert. A nyálmintákat feldolgozásig -20°C -on tároltuk. A mintákból hígítási sort készítünk, majd a Lactobacillusok tenyésztését Rogosa, az összcsíraszám meghatározását véres táptalajon végeztük. A Lactobacillusok species szintű azonosítására MALDI-TOF (Matrix-assisted laser desorption/ionization) módszert használtunk.

Eredmények: A carieses gyermekek összcsíraszámuk egy nagyságrenddel nagyobb ($109/108$ CFU/ml), míg Lactobacillus számuk alacsonyabb volt ($102/103$ CFU/ml) a caries mentesekénél. A caries mentes csoportban a L. plantarum, L. fermentum, L. rhamnosum, míg cariesesekben a L. salivarius előfordulása dominált.

Következtetések: Egy kóros állapot, például a caries megjelenése eltolódást okozhat a normál flóra összetételében. A patogén flóra felszaporodva kiszoríthatja a jótékony hatású törzseket. Vizsgálatainkat nagyobb esetszámmal folytatjuk, kiterjesztjük a diabeteses csoportra, választ várva arra, hogy a diabetesesek gyengült immunrendszere miatt csökken-e a probiotikumok mennyisége a szájüregben.

A témában még jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Fábrián Gábor, egyetemi docens, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika; Dr. Ghidán Ágoston, egyetemi adjunktus, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

Mélyharapás vizsgálata az intézetek között

Dapsy Emese, SE FOK V.

Kiss Orsolya Boglárka, SE FOK V.

dapsy.emese@gmail.com, kiss.orsi.b@gmail.com

Bevezetés: A népesség 75%-át érinti a mélyharapás. Ezt az orthodonciában overbite-tal jellemezhetjük, ami a vertikális túlharapást jelenti. Ha a felső metsző 2mm-nél jobban túlharap az alsó metszőn, akkor mélyharapásról beszélünk.

Célkitűzés: A fogtechnikai laborban vizsgáltuk a konzerváló fogászati és fogpótlástani betegek gipszmintáit, amelyeken megállapítottuk a vertikális viszonyokat, a túlharapás mértékét. Ezen kívül mindkét állcsonton felvettük a Pont-indexet, amellyel az állcsontszüksület fennállását lehet diagnosztizálni. Arra voltunk kíváncsiak, hogy az állcsontok szükségletének van-e köze a mélyharapás kialakulásához. Az volt a célunk, hogy eredményeinket össze tudjuk hasonlítani a korábban a Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinikán felvett eredményekkel. Mindezek mellett megvizsgáltuk az Angle osztályokat valamint, hogy melyik osztályban a leggyakoribb a mélyharapás. A vizsgálataink eredményeit grafikonok segítségével szemléltetjük. Leírtuk, hogy a gipszmin-ták között, milyen volta férfi-nő arány, továbbá milyen pótlások miatt érkeztek a klinikára a páciensek.

Eredmények: Közel száz gipszmin-tát vizsgáltunk meg. Azt tapasztaltuk, hogy a mélyharapás az Angle II/2 osztályban fordul elő leggyakrabban, azonban nyitottharapással alig találkoztunk a mérések során. Továbbá azt is megfigyeltük, hogy állcsontszüksület és a mélyharapás között összefüggés figyelhető meg. A régebben a fogszabályozási intézetben felvett eredményekkel szemben különbséget figyeltünk meg az Angle osztályok százalékos megoszlásában. Még a régebbi felmérésnél Angle I és Angle II/1 osztályok azonos arányban fordultak elő, AngleII/2 pedeig ezek duplája volt, addig a mi eredményeink alapján az AngleI osztály közel azonos százalékban volt megfigyelhető, mint az AngleII/2 osztály, az Angle II/1-es eltérés pedig ritkábban volt megfigyelhető.

Következtetések: A Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinikára és Konzerváló Fogászati, Fogpótlástani Klinikára érkező páciensek körében a mélyharapás gyakori jelenség, azonban a különböző intézeteknél más-más fogazati anomália, harapási eltérés felelős a mélyharapás létrejöttéért.

Ezzel a témával kapcsolatban nem történt még korábban publikáció.

Témavezető(k): Dr. Balaton Gergely, egyetemi adjunktus, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

Patkány csigolya csont regenerációs modell a regeneratív szövetépítés preklinikai megalapozására

Czumbel László Márk, SE FOK IV.

Bacsa Alexandra, SE FOK V.

markczumbel@hotmail.com, alexandra.bacsa@gmail.com

Bevezetés: Az implantátumok használata és a csont regeneráció mára már a mindennapi fogászati kezelések szerves részévé vált. Viszont a mai napig hiányzik egy olyan állatmodell, amely viszonylag olcsó, és nagy pontosságú reprodukálhatóságot tesz lehetővé.

Célkitűzés: A mi célunk a már meglévő OSSI modell olyan irányú továbbfejlesztése, amely lehetővé tenné a csontregeneráció, az osseointegráció és a „kritikus méretű csontdefektus” pontos értékelését.

Módszerek: A kísérletek során nőstény Wistar patkányt használtunk. Az implantátumokat, C4-C5 szinten feltárt farki csigolyákkal párhuzamosan helyeztük a patkányfarokba. A behelyezést egy általunk készített speciális fűrészablom segítette. Az előkészített standard méretű üregekbe 1-1 egyedi morfológiájú implantátum került beültetésre. Ezt a seb zárása követi. A csont remodeling értékelése a műtétet követő 4-16. héten történt. A képződött keményszövetek biomechanikai tulajdonságainak jellemzésére maximális kitépési erőt, mikro-CT-t, hisztomorfometriát, valamint RFA-t (rezonancia frekvencia analízis) alkalmaztunk. A „kritikus méretű csontdefektus”, egyrészt regeneratív kezelések tesztelésére, másrészt titán implantátumok csontintegrációjának vizsgálatára használtuk. Ezt olyan módon hoztuk létre, hogy minden esetben az első négy kaudális csigolyába a farokra merőlegesen, kavitást fúrtunk. Ez lehetővé tette a több mérési pont egyidejű összehasonlítását. A mikro-CT-t és a hisztomorfometriát az új csont képződésének detektálására alkalmaztuk.

Eredmények: A mikro-CT, a hisztomorfometria és a kitépési erők szoros összhangban azt mutatták, hogy a csont és a titán implantátum közötti osseointegráció idő függvényében határozottan növekedett. Ezzel szemben az RFA ezekkel csak gyenge korrelációt mutatott. A csont-implantátum- kontaktus(BIC) értékei 4, 8 és 16 hétnél 27 ± 13 , 59 ± 11 , és $74\pm 12\%$ értékeket mutattak. A csigolyákra merőlegesen létrehozott üregek esetében újonnan létrejött csont nem volt detektálható. Ez bizonyítja, hogy a „kritikus méretű csontdefektus” sikerült létrehozni. Mind a párhuzamosan, mind a merőlegesen behelyezett implantátumok esetében sikerül kimutatni az implantátumok osseointegrációját.

Következtetés: Eredményeink alapján elmondható, hogy a kaudális csigolyák csontregenerációs modellje standard preklinikai protokollként szolgálhat mind a regeneratív szövetépítés, mind az összejt kutatás területén.

Harangozó Tamás, Koncz Szilvia: Standard preklinikai modell a csontintegráció tanulmányozására, SE TDK Konferencia 2015; Koncz Szilvia, Hriczkó-Koperdák Gergely: OSSI: Kísérletes modell az implantátum-csont kapcsolatának vizsgálatára, SE TDK Konferencia 2014

Témavezető(k): Dr. Farkasdi Sándor, tudományos segédmunkatárs, Orálbiológiai Tanszék; Dr. Varga Gábor, egyetemi tanár, Orálbiológiai Tanszék

A Humán papillomavírus státusz és a prognózis összefüggésének vizsgálata fej-nyaki daganatos betegekben

Mihályi Réka, SE ÁOK V.

Hörcsik Dorottya Veronika, SE ÁOK V.

michael1515@gmail.com, dorka0721@gmail.com

Célkitűzés: A fej-nyaki laphámsejtes daganatok Magyarországon a negyedik leggyakoribb daganattípusnak számítanak. Az utóbbi évek intenzív kutatásai ellenére prognózisuk továbbra is rendkívül rossznak mondható. A dohányzás és alkoholfogyasztás mellett a fej-nyaki daganatok legfontosabb rizikófaktora a HPV fertőzés. Habár több tanulmányban a HPV-pozitivitás önálló prognosztikai markernek bizonyult, jelenleg a HPV-státusz meghatározásának nincs terápiás konzekvenciája.

Célunk volt magyarországi fej-nyaki daganatok HPV-pozitivitási arányának meghatározása, illetve a klinikopatológiai paraméterekkel, túléléssel, terápiás válasszal való összefüggés vizsgálata.

Módszerek: Kutatásunk során a 2012 szeptembere és 2014 decembere között, a Semmelweis Egyetem Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikáján diagnosztizált és kezelt betegeket vizsgáltuk (etikai engedély: 105/2014)

A betegek tumorblokkjaiból TMA (Tissue Microarray – szöveti mikro-chip) készült, amelyet automatizált immunfestés, ill. a metszetek digitalizálása követett. A HPV-státusz meghatározásához p16 immunhisztokémiát végeztünk, amelynek megerősítésére PCR-t végeztünk.

A kiértékelés digitális metszet kezelésére is alkalmas speciális programmal, számítógépen történt. Pozitívnak tekintettük az expressziót, amennyiben a tumorsejtek legalább 75%-a festődött.

Az eredmények statisztikai elemzéséhez Pearson-féle khi-négyzet próbát, Fischer-féle egzakt tesztet, Kaplan-meier analízist, ill. Cox-regressziót végeztünk.

Eredmények: A 125 beteg mintájából 103 esetben volt értékelhető p16 státusz.

20 betegnél találtunk p16-pozitív primer tumort, ezek megoszlása: oropharynx 42%, larynx – 7,5%, hypopharynx 4,3% cavum oris – 0%.

A szájrati daganatok esetében szignifikáns összefüggés mutatkozott a p16 pozitivitás és a betegek túlélése között: a p16 pozitív tumorok szignifikánsan jobb túléléssel párosultak (medián túlélés 30,3 vs. 7,6 hónap, $p < 0,001$). Szignifikánsan jobban reagáltak a p16 pozitív tumoros betegek a neoadjuváns kemoterápiára: objektív válaszadási ráta: 100% vs. 61,9%, $p = 0,017$.

Konklúzió: Eredményeink alapján a hazai oropharynx tumorok mintegy 43%-a tekinthető p16-pozitívnak, ez az eredmény megfelel a nyugat-európai adatoknak. Szignifikáns összefüggés mutatkozott a kemoterápiára adott válasz és a p16-pozitivitás között, megfontolandó a p16, mint prediktív marker felhasználása a klinikumban.

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

A szélessávú tympanometria, mint új módszer szerepe a középfülű struktúrák diagnosztikájában

Csordás Nóra Melinda, SE ÁOK V.

noramelinda123@gmail.com

A középfülű struktúráiról képalkotók segítségével vagy műtét során kaphatunk pontos képet. Egy új technológiai, a szélessávú tympanometria (Wideband Tympanometry - WBT) segítségével funkcionális képet alkothatunk a hallószerv hangvezető rendszeréről. A Semmelweis Egyetem Fül-, Orr-, Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika audiológiáján részt veszünk a metodika tesztelésében.

Célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a szélessávú tympanometria segítségével kapott képet az egészséges állapot és különböző kóros folyamatok esetén. Az abszorbancia a dobhártya és a hallócsontláncolat különböző nyomásokon és frekvenciákon való hanghullám elnyelődését mutatja. Ezeket az értéket egy 3D tympanogramon ábrázolja, ez olyan mintha a középfül állapotát egy 3D térképen látnánk. Fülkürthurut, serosus otitis és otosclerosis eseteit tanulmányoztuk eddig több mint 100 betegen, az eredményeket összehasonlítottuk az egészséges fülek regisztrátumaival.

Vizsgálataink alapján megállapíthatjuk, hogy egyes betegségekben más és más képet mutatnak a nyert görbék. Átlagolva a különböző kórképekben nyerhető abszorbancia eredményeket megállapíthatjuk, hogy egyes kórképekben az egészségestől eltérő, a betegségre jellemző görbék találunk. Megfigyeltük, hogy az otosclerosis sikeres műtétje után se lesz az abszorbancia görbe olyan, mint amelyet egy ép fül esetében látunk. Követhetjük a fülkürthurut és a serosus otitis gyógyulásának folyamatát is.

A szélessávú tympanometria alkalmazásával, az abszorbancia ábrákat összehasonlítva következtetéseket vonhatunk le a középfülű struktúrák állapotára vonatkozóan. Felismerhetővé váltak egyes kórállapotok műtét vagy képalkotó használata nélkül is. Ez a módszer az objektív audiológiai vizsgálatok tárházát gazdagíthatja.

nincs

Témavezető(k): Dr. Gáborján Anita Ph.D., egyetemi adjunktus, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

A temporomandibuláris diszfunkció kezelése intraartikuláris injekcióval

Valentovics Anna, SE FOK V.
anna.valentovics@gmail.com

Bevezetés: Az orofaciális fájdalom egyik leggyakoribb nem odontogén eredetű oka az állkapocsízületi diszfunkció, melyre jellemző az ízületi funkció csökkenése és a fájdalom. Az alkalmazott kezelés elsősorban a konzervatív terápia, ennek sikertelensége esetén invazív beavatkozás válhat szükségessé, melynek első lépése az intraartikuláris injekciós terápia.

Célkitűzés: A vizsgálat során 27 beteg kezelési eredményeit hasonlítottuk össze. Az intraartikuláris injekciós terápia során 3 csoportban külön-külön szteroidot, hyaluronsavat vagy autológ vérszérumot, PRP-t alkalmaztunk. Az anyagok hatásosságát a szájnýtás és a fájdalomintenzitás mértékére alapján vizsgáltuk.

Módszerek: A preoperatív vizsgálatok során rögzítettük a szájnýtási korlátozottság mértékét és a szubjektív fájdalomérzetet vizuális analóg skálán. Posztoperatív kontrollvizsgálatot a kezelés után 1 héttel és 6 hónappal végeztünk. A beavatkozások helyi érzéstelenítésben történtek, szteroid esetén lavage-t és 1 ml Diprophos oldatot juttattunk az ízületbe, hyaluronsavat három alkalommal heti egyszer 1 ml mennyiségben alkalmaztunk. A PRP-vel történő kezelés során steril 8,5 ml vénás vért vettünk, az antikoagulált vért 5 percig 1200g-n centrifugáltuk, majd a vörösvértesteket tartalmazó üledék eltávolítását követően további 10 percen keresztül centrifugáltuk 1200g-n. Az így kapott PRP 1 ml-es adagját alkalmaztuk. A vizsgálatra etikai engedéllyel rendelkezünk.

Eredmények: A szájnýtás mindhárom szer hatására javult, szignifikáns javulást a hyaluronsav és a PRP eredményezett rövid és hosszú távon ($p=0,001$). A fájdalomintenzitás tekintetében a szteroid hatástalannak bizonyult mindkét kontroll alkalmával, hyaluronsav hatására ehhez képest az eredmények szignifikánsan jobbnak bizonyultak rövid és hosszú távon ($p=0,008$, $p=0,022$). A PRP és a hyaluronsav között nem volt szignifikáns eltérés a posztoperatív eredmények tekintetében ($p=0,192$, $p=0,523$), a PRP eredményei azonban elmaradtak a hyaluronsavhoz képest. A PRP-nél tapasztalható kisebb mértékű javulás a betegek átlagosan alacsonyabb kiindulási fájdalomintenzitásából adódott.

Következtetés: Összegzésként megállapítható, hogy a hyaluronsav és a PRP közel azonos hatékonyságú, míg a szteroid ugyan javított a szájnýtáson, de a betegek szubjektív panaszai nem javultak a kezelés hatására.

A munkacsoportnak nincs korábban megjelent publikációja az előadás témájában.

Dr. Vaszilkó Mihály, egyetemi tanársegéd,
Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

A tinnitus életminőséget befolyásoló hatásának összefüggése egyéb faktorokkal

Kator Viktória, SE ÁOK VI.
katorviki.nr.1@gmail.com

Bevezetés: A krónikus szubjektív fülzúgás az életminőséget negatívan befolyásoló tényező, azonban egyéb faktorok további befolyásoló hatásai még nem tisztázottak az eddigi klinikai vizsgálatok alapján.

Célkitűzés: A Semmelweis Egyetem Fül-, Orr-, Gégészeti és Fej-, Nyaksebészeti Klinika Tinnitus ambulanciáján krónikus szubjektív fülzúgásban szenvedő betegek életminőségének felmérése, valamint a fülzúgás súlyossága és további befolyásoló faktorok (pl. kor, nem, halláscsökkenés mértéke, fülzúgás oldalisága) közötti összefüggések elemzése.

Anyag, módszer: A Semmelweis Egyetem Etikai Bizottságának jóváhagyása után 2013. január és 2015. július közötti időszakban 95 beteget - 37 férfi, 58 nő - vontunk be vizsgálatunkba, átlagéletkoruk 49,71 év volt. Beteg beleegyező nyilatkozat aláírása után a fültükri kép megtekintését, majd tisztahang-küszöbaudiometria, tinnitometria, timpanometria vizsgálatot végeztünk. További adatgyűjtésként Fülzúgás Terheltségi Skála (THI), Észlelt Stressz Kérdőív 4 tételes változata (PSS4), a Beck Depresszió Kérdőív 9 tételes változata, a fülzúgás hangosságát, kellemetlenségérzést előidéző hatását és a fülzúgás hangmagasságát mérő Vizuális Analóg Skála (VAS) és Strukturált Tinnitus Anamnézis (STA) önkítöltős kérdőíveket alkalmaztunk.

Adataink statisztikai elemzéséhez kétmintás T-próbát, egyszempontos varianciaanalízist és khi négyzet próbát használtunk.

Következtetés: Eredményeink alapján a fülzúgás okozta negatív életminőségi változások több egyéb faktortól is pozitív összefüggést mutatnak, míg bizonyos modalitások nem hozhatóak összefüggésbe a fülzúgás súlyosságával.

Bencsik B, Stauder A, Trimmel K, Tamás L.: Hungarian adaptation of the Tinnitus Handicap Inventory - reliability and validity. Eur Arch Otorhin, 272: 2243-2248, 2015.
DOI:10.1007/s00405-014-3138-8.

Témavezető(k): Dr. Bencsik Beáta, egyetemi adjunktus,
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Hypoxia hatása fej-nyaki daganatos sejtvonalakban

Horváth Heléna, SE ÁOK VI.
horvath.helena6@gmail.com

Bevezetés: A fej-nyaki területen manifesztálódó tumorok (HNSCC) előfordulási gyakorisága növekvő tendenciát mutat, mortalitását tekintve Magyarországon kiemelkedő helyet foglal el. A daganatok lokális inváziója, metasztatizáló képessége, valamint a sugár- és a kemoterápia sikeressége függ a tumorsejtek oxigénellátottságától. A daganatsejtek mozgásának és ezáltal az inváziójuknak fő szabályozó molekulái a kis G-fehérje családba tartozó Rac1, RhoA, és cdc42 fehérjék. Ugyanakkor ismert, hogy a HNSCC-k egyik önálló prognosztikai markere az intratumorális szöveti hypoxia, ami befolyásolhatja a fenti molekulák működését is.

Célkitűzés: A hypoxia (1% és 5%) hatásának in vitro vizsgálata a tumorsejtek progressziójára (proliferáció, migrációs képesség) és a kis-G fehérjék működésére két fej-nyaki laphámsejt carcinoma sejtvonalon (PE/CA-PJ15 és PE/CA-PJ41).

Vizsgálati módszerek: A sejtvonalakat 72 órán keresztül hypoxiás kamrában inkubáltuk, majd proliferációs és migrációs vizsgálatokat (Boyden kamra és videomikroszkópia) végeztünk, valamint meghatároztuk a HIF-1alfa és a három kis G-fehérje mRNS szintű (kvantitatív RT-PCR) és fehérje szintű (western blot) expresszióját.

Eredmények: A hypoxia a sejtek proliferációs képességére nem volt hatással. Ugyanakkor, a csökkent oxigénszint a PE/CA-PJ41 migrációját nem befolyásolta, míg a PE/CA-PJ15 esetében ellentétes hatás érvényesült: 1%-on csökkent, míg 5%-on nőtt a sejtek migrációs képessége. A RT-PCR vizsgálatok során a PE/CA-PJ15 sejtvonalnál a Rho/Rac expressziója kismértékű emelkedést mutatott hypoxia hatására, ellenben a PE/CA-PJ41 esetében az expresszió változatlan maradt. A western blot eredmények a PE/CA-PJ15 sejtvonalnál HIF-1alfa indukciót eredményezett a hypoxia, a PE/CA-PJ41 sejtvonal esetében azonban nem történt jelentős HIF-1alfa expresszió fokozódás.

Konklúzió: Eredményeink azt mutatják, hogy a PE/CA-PJ15 sejtvonal érzékenyebben reagál a hypoxiás körülményre szemben a PE/CA-PJ41 sejtvonallal. Ennek hátterében elképzelésünk szerint a PE/CA-PJ15 sejtvonal EGFRvIII mutációja áll, amely szintén egy, a hypoxia hatására indukálódó molekula, és ami cetuximab rezisztenciát is okoz.

Korábbi publikáció ebben a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Tóvári József, tudományos munkatárs, Országos Onkológiai Intézet; Dr. Szabó Balázs, egyetemi adjunktus, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Objective measurement of balance disorders in Ménière's disease

Maihoub Stefani, SE EM VI.
stefaniem-9@hotmail.com

Introduction: Ménière's disease (MD) is an inner ear disorder with vertigo, unilateral hearing loss and tinnitus. Vertigo attacks are the most unpleasant symptoms. The balance system is deteriorating with the worsening of the disease.

The important parts of the diagnostic procedure are the neurootological evaluation with the examination of the nystagmus, and the statokinetic tests. The main statokinetic tests, the Romberg and Unterberger- Fukuda tests can be measured objectively by the ultrasound-computer craniocorpography.

Aim of our study: The aim of the study is to characterize the balance disorders in different grades of MD by using ultrasound-computer-cranio-corpography, compared with the normal balance system.

Material and methods: Using ultrasound-markers on head and shoulders, the ultrasound-computer craniocorpography can analyze the statokinetic tests. Ménière's disease patients could be divided into three categories (grade I, II, III.) according to attacks rate and the complaints of attack-free period. The examinations were performed in attack-free period.

The 89 patients, suffering from MD were categorized based on clinical grades. We compared the parameters of the standing (Romberg) and stepping (Unterberger-Fukuda) tests with the parameters of patients with normal vestibular system (n=52).

Results: analyzing the standing test, the values of the longitudinal and lateral sway and the forehead covering area is significantly increasing in the MD, especially in grade III disease. Forehead covering area is extremely worsened in grade III disease. The torticollis angle value was not significantly different from the normal values. In the stepping test only the angular deviation results shows significantly the worsened balance dysfunction in MD. The longitudinal and lateral sway changes were not significant. The self-spin degree changes only in the total MD group and in the grade II group were significant.

Conclusions: The objective results of the ultrasound-computer craniocorpography show that the patients with advanced MD have increasing balance disorder in the attack-free period as well. The differential diagnostic value of the method is not sufficient alone, but it could be helpful in the follow-up of the patients with MD.

Szirmai A, Maihoub S, Tamás L. Usefulness of ultrasound-computer-cranio-corpography in different vestibular disorders. *Int Tinnitus J.* 2014;19(1):6-9

Author examined the balance disorder in different grades of Ménière's disease objectively using ultrasound-computer-cranio-corpography.

Témavezető(k): Dr Szirmai Ágnes, egyetemi docens, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Újszülöttkori hallásszűrés: magyarországi helyzet és nemzetközi kitekintés

Ranyák Márta Szilvia, SE ÁOK V.
ranyak.marti@gmail.com

A gyermekek helyes beszédfejlődéséhez elengedhetetlen a megfelelő hallás, így fontos hogy mihamarabb felismerjük hallásproblémájukat. Az egyébként egészségesen született gyermekek között a halláskárosodás előfordulása 1-3%, míg az intenzív ápolást igénylők (például koraszülöttek) között 4-5%.

Magyarországon 2015-ben született rendelet az újszülöttek kötelező objektív hallásszűréséről. Hazánkban 70 újszülött osztály és 23 perinatális intenzív centrum (PIC) van, itt kell elvégezni az elsődleges szűrést. A kutatás folyamán a Semmelweis Egyetem újszülötteket gondozó osztályain követtük nyomon az új szakmai irányelveknek megfelelő objektív hallásszűrés megvalósulását. A vizsgálatokat szűrő BERA készülékkel végezték, az adatokat az objektív szűrőberendezés adatbázisából, illetve az osztályok egyéni adatrögzítéséből gyűjtöttük és retrospektíven vizsgáltuk. Segítettük a szűrés elindulását és a Fül-, Orr-, Gégészeti és Fej- Nyaksebészeti Klinikán vizsgáljuk tovább a kiszűrt gyermekeket.

A kutatás eredményeit összehasonlítottuk a Lengyelországban végzett újszülöttkori hallásszűrés eredményeivel. Lengyelországban 12 éve működik kötelező objektív hallásszűrés, összesen 424 kórházban. A gyermekek közül ténylegesen 5%-nál találnak hallásproblémát, melyet így még idejében kezelni tudnak. A Semmelweis Egyetem klinikáinak eredményei azt mutatják, hogy az újszülött osztályokon a kiszűrték aránya 4-6%, a PIC-ről 40 % körüli a továbbküldési ráta.

Vizsgálataink alapján megállapítható, hogy a sikeres teljeskörű hallásszűrés megvalósításához szükséges a megfelelő adatbázis kiépítése, a műszerhasználat oktatása, gyakorlása, fejlesztése és a vizsgálathoz kellő megfelelő környezet biztosítása. A Lengyelországban működő hallásszűrés szervezettsége mintaként szolgálhat Magyarországon fejlődésben levő rendszernek. A tökéletes működéshez a neonatológusok, a fül-orr-gégészek, a gyermekorvosok és a gyermekek szüleinek együttműködése is elengedhetetlen.

nincs

Témavezető(k): Dr. Gáborján Anita, egyetemi adjunktus,
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Vesztibuláris migrénben szenvedő betegek tüneteinek elemzése

Juhász Dóra, SE ÁOK IV.
juhasz.dodi@gmail.com

Bevezetés: A vestibuláris migrén önálló klinikai entitás, a szédülések második leggyakoribb és az epizódikus szédülések leggyakoribb oka. Prevalenciája a migrénes betegek között nagyjából 9-10%. Bármely életkorban előfordulhat, a női:férfi arány megközelítőleg 3:1. Diagnosztizálása nehéz, mert nincs rá jellemző specifikus teszt. A páciensek leggyakrabban forgó jellegű szédülést tapasztalnak, melyet fejfájás és vegetatív tünetek, hányinger, fülzúgás kísérhetnek. Gyakran fordul elő a beteg anamnézisében mozgásbetegség, fejfájásos rohamok.

Céltűzések: Jelen kutatás célja, hogy részletesen elemezze 33, vestibuláris migrénként diagnosztizált páciens betegségének klinikai jellegzetességeit. Napjainkban a szédülésnek ezen oka erősen aluldiagnosztizált, jóllehet a páciensek tüneteiben számos jellemző vonás felfedezhető. Vizsgálataink során az objektív és szubjektív tüneteket gyakoriságát vizsgáltuk.

Beteganyag és módszerek: 33 vestibuláris migrénként diagnosztizált páciens kivizsgálása történt a Semmelweis Egyetem Fül-Orr-Gégészeti Klinikájának Otoneurológiai ambulanciáján (n=21) és az Uzsoki Utcai Kórház Fül-orr-gégészeti Osztályán (n=12).

A betegek anamnézisének felvételét követően rutin fül-orr-gégészeti, és audiológiai otoneurológiai vizsgálatokra került sor, ezek alapján történt a diagnózis felállítása.

A páciensek tüneteit, azok időtartamát, előfordulásuk gyakoriságát felmértük, és a betegeket a tünetek szubjektív erősségének megítélésére kértük.

Eredmények: A 33, vestibuláris migrénnel küzdő beteg között 3 férfi és 30 nőbeteg volt, átlagéletkoruk 40.5 év volt.

28 beteg tapasztalt forgó, 4 fő bizonytalan jellegű szédüléses rohamot. 31 beteg ismétlődő eseményekről számolt be. A roham idején 29 páciensnek alakult ki hányingere, 16-an hánytak. Fotofóbiáról 13, fonofóbiáról 3 beteg számolt be. Halláspanasza 2, fülzúgása 9 páciensnek volt, 13 anamnézisében szerepel mozgásbetegség.

A szédüléses roham 9 betegnél átlagosan 5 percig, 7 betegnél 30-60 percig, 4-4 betegnél 120, illetve 180 percig, ugyanennyinek 1 és 3 napig tartott. A betegek rohamaikat átlagosan 7/10-es erősségűnek értékelték. A fejfájás időtartama 60 perc és 2 nap között változott, átlagosan 6/10-es erősségben.

Következtetés: A vestibuláris migrén diagnosztizálásában a neurológiai és az otoneurológiai vizsgálat mellett a tünetek és panaszok részletes elemzése segíthet a diagnózis felállításában.

Szirmai Á.: Vestibular disorders in patients with migraine Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 254. suppl. S55-S57, 1997 IF: 0,512
A közlemény elsősorban az otoneurológiai jellemzőket tárgyalja. Kutatásom a tüneteknek, és a vestibuláris migrén jellemzőinek a részletes elemzésével foglalkozik.

Témavezető(k): Dr. Szirmai Ágnes, egyetemi docens,
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Zenés szórakozási szokások zajterhelésnek és a hallórendszerre gyakorolt hatásának objektív mérése gyermekeken és fiatal felnőtteken

Garai Réka, SE ÁOK V.
g.rekuci@gmail.com

A zaj napjaink jelentős egészségkárosító faktora. 2006 óta szigorú szabályozás van érvényben a munkahelyi zajvédelemmel kapcsolatban, ezzel szemben a szabadidős tevékenységek zajvédelme máig nem megoldott. A zajhatás korai következményei között eleinte a zajos környezetben való csökkent beszédértés, esetleg tinnitus jelenik meg. A túlzott mértékű zaj szív-, érrendszeri, kognitív és koncentrációs problémákat is okozhat. Az 1980-as évekhez képest a „szociális zajnak” kitett fiatalok száma 19%-kal nőtt. Mivel az időben történő felismeréssel megelőzhető a károsodás, nagy hangsúlyt kell fektetni a rizikó csoportok szűrésére és a zajvédelemi oktatásra.

Célul tűztük ki gyermek- és fiatal felnőtt korosztályok zenehallgatási szokásainak felmérését és a hangos szórakozás esetleges károsító hatásának megfigyelését. A zaj elsőként a külső szőrsejteket károsítja, ezért otoakusztikus emissziókat mértünk, mely a belsőfül működéséről ad tájékoztatást. Méréseket végeztünk fiatalok 2 korcsoportjában (13-18 és 20-25 év) egy órán keresztül, saját, preferált hangintenzitással történő zenelejátszó-használata előtt és után. A fiatalok zaj okozta halláskárosodásával foglalkozó kutatások jellemzője, hogy a mérési adatok nem dokumentálják a kisgyermekes veszélyeztetettségét, ezért kisgyermekeknek (3-8 éves korosztály) szóló zenés gyermekrendezvényeket is látogattuk, itt is zajszinteket mértünk és a gyermekek otoakusztikus emisszióit regisztráltuk.

A vizsgálatban résztvevő fiatalok átlagosan 75 dB körüli értéken hallgatták zenelejátszóikat. Az egy órás zenehallgatás nem okozott szignifikáns változást a mért otoakusztikus emissziókban, bár néhány esetben eltérés mutatkozott a kiindulási értékekhez képest. Egyes gyermekeknek szervezett rendezvényen egyértelműen megnövekedett zajszinteket találtunk és a hallásvizsgálatok alapján belsőfül működésbeli eltéréseket is detektáltunk.

A probléma megoldására a Magyar Tudományos Akadémia Akusztikai Bizottsága egy egységes tájékoztatási rendszert dolgoz ki zenés rendezvények várható zajintenzitásáról és az ehhez fűzhető károsító hatásról a gyermekek hallásvédelmének érdekében. Vizsgálataink eredményei az orvosi hátteret adva szorosan kapcsolódnak ehhez a munkához.

Nincsenek.

Témavezető(k): Dr. Gáborján Anita PhD, egyetemi adjunktus,
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Barabás József, Orosz Mihály:



SZÁJSEBÉSZET ÉS FOGÁSZAT Általános orvosok és orvostanhallgatók számára

A könyv segítséget nyújt egyrészt az önálló tantárgy elsajátításához és vizsgára való felkészüléshez, másrészt az arc-, állcsont-, szájsebész szakképesítés megszerzéséhez szükséges szájsebészeti és fogászati ismeretek elsajátításához. A szájüreg, az arc és a nyak speciális szaktudást követel több szakorvostól (traumatológus, szemész, fül-orr-gégész, plasztikai sebész, családorvos) a daganatok (metasztázisok), a gyulladások, a balesetek okozta sérülések felismerésében, ellátásában, illetve a megfelelő szakorvoshoz történő irányításban. Az ilyen ismeretek elsajátítását, bővítését segíti naprakész tudományos és gyakorlati ismeretanyaggal ez a tankönyv. Ajánlott általános orvosok és orvostanhallgatók mellett határterületi szakorvosok, dentoalveolaris sebészek és fogorvosok számára egyaránt.

www.semmelweiskiado.hu

A kefecitológiai minták mikroRNS kifejeződésének vizsgálata; új eszköz a pankreatobiliáris szűkületek diagnosztikájában

Lipusz Benedek, SE ÁOK IV.

Mályi Ambrus Gábor, SE ÁOK IV.

lipusz.benedek@gmail.com, erdeitorfin@gmail.com

Bevezetés és célkitűzések: A pankreatobiliáris szűkületek etiológiája meglehetősen szerteágazó, elkülönítésük komoly differenciáldiagnosztikai problémát okoz a mindennapi gyakorlatban. A non-invazív képalkotó eljárások sok esetben bizonytalanok a betegség dignitásának meghatározásában. Az intraduktális mintavételi módszerek lehetővé teszik a citológiai vagy szövettani diagnózis felállítását, ugyanakkor elfogadhatatlan alacsony szenzitivitást (30-50%) mutatnak. Ismerve a hasnyálmirigy és az epeúti tumorok gyors progresszióját és szegényes prognózisát, ekkora diagnosztikus bizonytalanság nem megengedhető, ezért a korai diagnózist elősegítő biomarkerek felkutatása szükséges. A mikroRNS-ek a géneexpressziót szabályozó, rövid és stabil RNS molekulák. Számos szövetből kinyerhetők, kifejeződésük mintázata betegségre specifikus, így a jövőben széleskörű klinikai alkalmazásuk várható. Vizsgálatunk célja, a pankreatobiliáris szűkületek diagnosztikájában rutinszerűen alkalmazott kefecitológia szenzitivitásának növelése, a minták mikroRNS marker kifejeződésének meghatározásával.

Módszerek: A kefecitológiai mintákat az Országos Onkológiai Intézet Invazív Gasztroenterológiai Részlegén 2013. május és 2014. május között végzett endoszkópos retrográd cholangiopancreatographia (ERCP) vizsgálatok során prospektív módon gyűjtöttük. Vizsgálatunkba 40 beteg mintáját vontuk be (benignus szűkület, n=10; malignus szűkület, n=30). A citológiai keneteket három független szakértő értékelte. A kefecitológiai mintákból miRNeasy Mini Kit-tel (Qiagen) totál RNS-t izoláltunk, majd a pankreatobiliáris tumorokban gyakran eltérést mutató mikroRNS-ek (miR-16, miR-21, miR-196a és a miR-221) kifejeződését kvantitatív valós idejű PCR (RT-PCR) technikával mértük.

Eredmények: A rutin citológia szenzitivitása önmagában mindössze 53,8% volt a jó- és a rosszindulatú szűkületek elkülönítésében, ugyanakkor specifitása 100%-nak adódott. A kiválasztott markerek közül a miR-16 (p=0,0039), a miR-196a (p=0,0003) és a miR-221 (p=0,0048) relatív expressziója szignifikánsan magasabb volt a rosszindulatú mintákban. A rutin citológiát a miR-196a markerrel kombinálva a szenzitivitás értéke 84,6%-ra emelkedett, 100%-os specifitással mellett.

Következtetés: Előzetes eredményeink alapján a mikroRNS-ek kifejeződésének vizsgálata növeli a rutin citológia szenzitivitását a pankreatobiliáris szűkületek elkülönítésében.

Témavezető(k): Dr. Szmola Richárd, főorvos, Országos Onkológiai Intézet, Invazív Gasztroenterológiai Részleg; Dr. Szanyi Szilárd, PhD-hallgató, Országos Onkológiai Intézet, Invazív Gasztroenterológiai Részleg

A mikrorn-223 szerepe a poli(ADP-ribóz)polimeráz aktivációban Crohn-beteg gyermekekben

Bartha Árpád, SE ÁOK IV.

Grohmann Pereira Tiago José, SE EM IV.

b.arpad17@gmail.com, tiago.grohmann@gmail.com

Bevezetés: A Crohn-betegség (CD) patomechanizmusában korábbi, állatkísérletes modellen végzett vizsgálatok igazolták a poli(ADP-ribóz)polimeráz-1 (PARP-1) aktiváció szerepét, mely sejtmagi enzim részt vesz a DNS integritás megőrzésében, a géneexpresszió, a sejthalál, és a gyulladási folyamatok szabályozásában. A PARP-1 gént korábbi tanulmányok a mikroRNS-223 (miR-223) direkt célpontjaként azonosították. Gyermekek CD-ben a PARP-1 enzim aktivitása, miR-223 általi szabályozása azonban továbbra is ismeretlen. Célunk CD gyermekek biopsziás mintáiban a PARP-1 aktiváció, valamint miR-223 expresszió meghatározása; a gyulladási folyamat vizsgálata lipopoliszachariddal (LPS) kezelt HT-29 colon sejtvonalon.

Módszerek: Vizsgálatunkhoz a Semmelweis Egyetem – I. sz. Gyermekklinikáján diagnosztikus colonoscopyán átesett nem colitises (K n=20) és CD gyermekek makroszkóposan ép (CDép n=17) és gyulladt (CDkóros n=19), fagyasztott biopsziás mintáit, valamint HT-29 sejteket használtunk, melyekből RT-PCR segítségével PARP-1 mRNS, valamint miR-223 mennyiségi meghatározás történt. A biopsziás mintákban (K n=11; CDép n=12; CDkóros n=11) és HT-29 sejtekben Western-blot segítségével határoztuk meg a poli(ADP-ribóz) (PAR)-iláció mértékét. Paraffinba ágyazott biopszia metszeteken immunhisztokémiai módszerrel jelöltük a PAR polimereket.

Eredmények: A PARP-1 expresszió szignifikánsan emelkedett CD gyermekek kóros biopsziáiban a kontroll, valamint az ép nyálkahártyához képest (CDkóros: $1,87 \pm 0,31$ vs. K: $1 \pm 0,11$ és CDép: $1 \pm 0,21$; $p < 0,05$). A miR-223 expresszió szignifikánsan magasabb CD gyermekekben (CDkóros: $4,47 \pm 0,46$, CDép: $3,49 \pm 0,47$ vs. K: $1 \pm 0,17$, $p < 0,001$). 64 kDa-nál a PARiláció mértéke mindkét CD csoport esetén csökkent a kontrollhoz képest (CDép: $7,56 \pm 0,86$, CDkóros: $7,27 \pm 0,43$ vs. K: $10,09 \pm 0,64$; $p < 0,05$). A PARP-1 mRNS szinteket a HT-29 colon epithel sejtekben az LPS kezelés nem befolyásolta, csökkentette azonban a miR-223 expresszióját ($0,39 \pm 0,08$ vs. $1 \pm 0,14$; $p < 0,01$). A PAR mennyisége (64kDa) emelkedett az LPS-sel kezelt sejtekben ($41,51 \pm 5,35$ vs. $22,57 \pm 4,5$; $p < 0,05$).

Következtetés: Eredményeink alapján a PARP enzim expressziójának, valamint aktivitásának változása fontos szerepet játszik a CD gyulladási folyamataiban. Ellentétes változás igazolható a PARP aktiváció, és a miR-223 szintje között, melyet kísérletes modellben is igazoltunk.

N J Béres, et al. Poly(adp-ribose)polymerase activation in paediatric patients with crohn's disease. ES-PCR, 24th Meeting 2015. ea.

N J Béres, et al. Poly(ADP-ribose)polymerase activation in paediatric patients suffering from Crohn's disease Falk Symposium 196. 2015.p.

N J Béres, et al. Local poly(adp-ribose)polymerase activation in paediatric patients with Crohn's disease 48th Annual Meeting of ESPGHAN 2015.p.

Jelen vizsgálat a PARP és miR223 kapcsolatát vizsgálta a fenti betegség patogenezisében.

Témavezető(k): Dr. Horváth Eszter Mária, egyetemi adjunktus, Élettani Intézet; Dr. Béres Nóra Judit, rezidens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A mikroszkópos colitis gyakran társul osteoporosissal és autoimmun betegségekkel – retrospektív kohorsz vizsgálat eredményei

Csóka Cecília Judit, SE ÁOK VI.
micili32@gmail.com

Bevezetés: A mikroszkópos colitis (MC) a gyulladás bélbetegségek (IBD) közé tartozik, az autoimmun eredet itt is felmerül. A legjellemzőbb tünete a gyakori, vizes hasmenés, amely felszívódási zavarhoz, pl. hypocalcaemiához, és ezáltal osteoporosishoz vezethet.

Célkitűzés: Vizsgálatunk során arra voltunk kíváncsiak, hogy a MC milyen gyakran társul autoimmun betegséggel valamint osteoporosissal.

Módszerek: Retrospektív vizsgálat során az I. Sz. Patológiai Intézetének anyagában 2008 és 2014 között előforduló MC-s eseteket gyűjtöttük össze. Vizsgáltuk a betegség diagnózisánál készült laboreredményeket, többek között a Ca^{2+} szintet is. Ezen kívül megfigyeltük milyen társbetegségekkel rendelkeznek még a betegek.

Eredmények: 75 MC-s esetet találtunk, amelyből 10 esetben született collagen colitis (CC), 65-ben pedig lymphocytás colitis (LC) diagnózisra. A 75 esetből csak 15 betegnél (20%) készült csontsűrűség mérés, amely azonban 10 betegnél osteoporosist, 2 betegnél osteopaeniát igazolt. Mind a 12 esetben a Ca^{2+} szint a 2,2 mmol/l-es határértéken volt. A többi esetben a Ca^{2+} szint átlagosan 2,4 mmol/l volt. A 11 esetből 1 férfi volt (11%), az átlagéletkor 65 éves kor volt. 23 esetben (30%) volt igazolható valamilyen autoimmun betegség. A 23 esetből 5 esetben (22%) coeliakia volt igazolható, amelyből 4 nő volt (80%). 4 eset (17%) társult autoimmun bőrbetegséggel (psoriasis-szerű tünete), amelyből 3 (75%) volt nő. Előfordult még Hashimoto thyreoditis, SLE, vasculitis és rheumatoid arthritis is. Mind a 23 eset LC-ben fordult elő, ami az LC-s betegek 35%-a. A 23 autoimmun betegből 15 eset volt nő (65%), míg 8 férfi (35%). A vasculitisban szenvedők (2 eset) férfiak voltak.

Következtetések: A MC gyakran társul más autoimmun betegségekkel, ezért valószínűsíthető, hogy a kialakulásában autoimmun folyamatok is hozzájárulnak. A női túlsúly is ezt erősíti. Az osteoporosis is gyakran fordul elő, ezért MC-s betegeknél a csontsűrűség vizsgálat a kivizsgálás része kell, hogy legyen.

Patai ÁV, Csóka C et al. The epidemiology of microscopic colitis from 1997-2014 - a single centre study. Journal of Crohn Colitis 2015, 9: S406: P 648

Patai ÁV, Csóka C et al. Clinical characteristics of microscopic colitis in a single tertiary referral center. Zeitschrift für Gastroenterologie 2015; 53: A41.

Az előző publikációk a mikroszkópos colitis epidemiológiájáról, a megjelenéséről, diagnosztizálásáról szóltak. Jelen előadás témája a társuló betegségek.

Témavezető(k): Dr. Patai Árpád, központi gyakornok, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A személyre szabott Helicobacter pylori eradikációs terápia patológiai diagnosztikája: a clarithromycin-rezisztencia szöveti kimutatása

Kocsmár Éva, SE ÁOK VI.
kocsmareva@hotmail.com

Bevezetés, célkitűzés: A Helicobacter pylori (H. pylori, Hp) kezelésében leggyakrabban alkalmazott hármas terápia hatékonysága elsősorban a clarithromycin-rezisztencia (Cla-rez) kialakulása miatt nem kielégítő. Céltűztük ki, hogy a makrolid antibiotikum család ezen tagjára rezisztens H. pylori fertőzés előfordulási gyakoriságát és azon belül nem, korcsoport szerinti megoszlását vizsgáljuk intézetünk anyagában.

Betegek és módszerek: 4744 Hp pozitív, 20 évnél idősebb beteg anyagát vizsgáltuk (nő 2708; 57,1%, férfi 2036; 42,9%). A Hp pozitív gyomornyálkahártya szövetmintákban riboszomális RNS célpontú, a clarithromycin-szenzitív és -rezisztens H. pylori baktériumok elkülönítésére alkalmas FISH vizsgálatot végeztünk BactFISH Helicobacter Combi Kit használatával. A betegek valós gyógyszerfogyasztási történetének lekérdézését és az ezen alapuló elemzéseket az Országos Egészségbiztosítási Pénztár Stratégiai Elemzési Főosztályának munkatársaival közösen végeztük az OEP adatbázisából.

Eredmények: A vizsgált populációban 17,2% volt a Cla-rez; nőkben (19,8%) lényegesen és szignifikánsan ($p < 0,0001$) magasabb volt, mint a férfiakban (13,7%). A Cla-rez alacsony volt a 70 éves és annál idősebb korcsoportban (12,9%). A nők korcsoport szerinti Cla-rez megoszlásának vizsgálatakor a 70 év alattiakban 20% feletti Cla-rez arányt tapasztaltunk, míg a férfiaknál a Cla-rez a 30-39 éves korosztály kivételével minden korcsoportban 15%-nál alacsonyabb volt. A rezisztens esetek 46,1%-ában kevert (rezisztens és érzékeny baktériumokat is tartalmazó) Hp populáció volt jelen, amely nem mutatott összefüggést a betegek életkorával és nemével. A makrolid antibiotikum kezelésben korábban nem részesültekben a Cla-rez prevalencia szignifikánsan alacsonyabb, 5,52%, mint a makrolidet szedett csoportban (30,5%; $p < 0,001$). A makrolidet nem szedett nők és férfiak körében a Cla-rez gyakorisága szignifikánsan nem különbözött (6,4% vs. 4,6%)

Következtetések: Eredményeink alapján H. pylori eradikációnál nemenként, korcsoportonként és a korábbi gyógyszereszedési anamnézist figyelembe véve egyénileg mérlegelendő a clarithromycin-rezisztencia kockázata, a tesztelés szükségessége és a kezelés megválasztása. A gyógyszerkiváltási adatok alapján a clarithromycin-rezisztens H. pylori fertőzés nők körében észlelt nagyobb gyakoriságának hátterében a makrolid antibiotikumok fokozott expozíciója feltételezhető.

Nincs a témában korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Lotz Gábor, egyetemi docens, II. Sz. Patológiai Intézet; Dr. Kiss András, egyetemi docens, II. Sz. Patológiai Intézet

A Tradicionális Serrated Adenomák (TSA) és a TubuloVillosus Adenomák (TVA) szövettani jellemzőinek összehasonlítása

Horváth Réka, SE ÁOK VI.
salinas1952@gmail.com

Bevezetés: A TSA a colorectalis fogazott polypok legritkább altípusa, amelyből agresszív, rossz prognózisú vastagbélrák fejlődhet ki. Mivel a TSA-k a hagyományos TVA-hoz képest gyorsabb progressziót mutatnak, illetve eltávolításukat követően gyakoribb high-risk metachron polypok megjelenése, ezért a két lézió pontos megkülönböztetése elengedhetetlen az ideális követési intervallum kiválasztásához. A TSA-k TVA-któl való elkülönítése gyakran az erre specializálódott patológusoknak is nehézséget okoz, mert szövettanilag közöttük jelentős átfedés mutatkozik. A szakirodalom a TSA-kban az alábbi három jellegzetes tulajdonságot emeli ki: ektópiás kripta képződés (ectopic crypt formation, ECF), luminalis fogazottság és a tipikus citológiai kép (columnaris hámszövetek, eosinophil citoplazma és centrálisan elhelyezkedő sejtmag). Jelenleg a TSA diagnózisához a fenti háromból legalább két tulajdonság jelenléte, illetve a kettőből az egyik jellemzőnek a minta több mint 50%-ában való jelenléte szükséges.

Módszer: Munkánk során azt vizsgáltuk, hogy a fent említett morfológiai jegyek mennyire nyújtanak segítséget a TSA és a TVA differenciáldiagnosztikájában.

Összesen 182, eredetileg TVA-nak vagy TSA-nak diagnosztizált polyp felülvizsgálatát végeztük a legújabb diagnosztikus kritériumok alapján. Az fly módon 14 TSA-nak és 168 TVA-nak diagnosztizált elváltozás morfológiai tulajdonságait hasonlítottuk össze.

Eredmények: TSA-kban az ECF és a tipikus citologia egyaránt 93%-ban (13/14) fordult elő, míg a kripták fogazottsága 64%-ban (9/14) volt megfigyelhető. A minta területének több mint 50%-ában a jellemző citológiai kép 57%-ban (8/14), ECF 36%-ban (5/14), a fogazottság 21%-ban (3/14) volt látható. A 168 TVA-ban a tipikus sejtmorfológia 62 esetben (37%) volt jelen. ECF-t a TVA-k 13%-ában (22/168), fogazottságot 14%-ban (24/168) találtunk. Az adenoma több mint 50%-ára kiterjedő jellegzetes citológiai képet a TVA-k 7%-ában (12 eset) figyeltünk meg, míg az ECF és a fogazottság mindössze 1-1 esetben mutatkozott meg ilyen jelentős mértékben.

Következtetések: A vizsgálatunk alapján az ECF bizonyult TSA-ra legjellemzőbb tulajdonságnak: specificitása 87%, a szenzitivitása 93% volt. Habár a fogazott adenomákra jellegzetes citológiai kép és a fogazottság gyakran megfigyelhető TVA-kban is, de csak kivételes esetekben látható a kripta területének több mint felére kiterjedően.

1.R. Horváth, et al. „Which criteria to use to diagnose traditional serrated adenoma (TSA) and differentiate from conventional adenoma-results from a 3-year retrospective histopathological study”. UEG J. 2015 October; 3 (5 Suppl)

2.R. Horváth, et al. „Histological characterization of traditional serrated adenomas compared to conventional adenomas”, Z Gastroenterol 2015; 53: 1-18

A korábbiakhoz képest több év anyaga is feldolgozásra került, ezek eredményét előadásomban szeretném bemutatni.

Témavezető(k): Dr. Patai Árpád, klinikai orvos, II. Sz. Belgyógyászati Klinika; Dr. Micsik Tamás, szakorvos, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Az adalimumab terápia alatti hatásvesztés prediktorai: a terápiás gyógyszer szint monitorozás szerepe a gyulladásoos bélbetegségek kezelésében

Seres Anna, SE ÁOK IV.

Sümegei Liza Dalma, SE ÁOK IV.

annaseres00@gmail.com, sumegi.liza.dalma15@gmail.com

Háttér: A terápiás gyógyszer szint monitorozás (therapeutic drug monitoring–TDM), azaz a biológiai terápiás gyógyszer szint (Trough level–TL) és gyógyszerellenes antitest szint (anti-drug antibody–ADA) mérés támogatja a terápiás döntést gyulladásoos bélbetegségekben (IBD). Vizsgálatunk célja az volt, hogy felmérjük az adalimumab terápia alatti hatásvesztés (LOR) gyakoriságát, prediktorait, valamint a TDM szerepét a hatásvesztés előrejelzésében.

Módszer: 74 IBD beteget (94 TDM, Crohn betegség(CD)/colitis ulcerosa(UC) 59/15, ffi/nő 32/42, életkor CD/UC 38/31 év, adalimumab terápia átl. hossza CD/UC 147.6/43.7 hét) vontunk be két IBD centrumból. Regisztráltuk a korábbi és jelenlegi gyógyszereket, a laborparamétereiket és a klinikai hatékonyságot a TDM mérések időpontjában. A betegek állapotát részletesen értékeltük a követési idő alatt. A TDM mérést ELISA (LISA TRACKER, Theradiag, France) módszerrel végeztük.

Eredmények: A 74 IBD betegben az ADA pozitívítás és alacsony TL arány 8,1% és 13,8% volt az adalimumab terápia bevezetésétől számított első évben és 11,4% ill. 28,8% a második évben Kaplan-Meier analízisben. A betegek 95,9%/29,7% és 73,3%/53,3%-a szedett korábban vagy az adalimumab kezelés alatt szteroidot és azatioprint, míg 74% (CD 69%, UC 93,3%-)ban már korábban is anti-TNF kezelésben részesültek. A betegek 38,7%-ban volt szükség dózisemelésre a vizsgált periódus alatt. Normál TL–negatív ADA, normál TL–pozitív ADA, valamint alacsony TL–negatív ADA és alacsony TL–pozitív ADA státuszú a betegek 63,5%, 6,8%, 23% és 6,8%-ban mutattunk ki. A dózisemelés prediktorai Cox-regressziós modellben a női nem ($p=0,06$, HR: 2.1), az adalimumab terápia alatti szteroid igény ($p=0,01$, HR:2.57) és ADA pozitívítás ($p=0,005$, HR:3.26) voltak. Az LOR prediktorai a női nem ($p=0,004$, HR:4.9), a dózisemelés ($p=0,009$, HR:3.75), a párhuzamosan adott szteroid kezelés ($p=0,06$, HR:2.71) és a korábbi anti-TNF terápia ($p=0,15$, HR:2.39). A prediktorok nem különböztek, ha a 94 TDM mintavételi epizódra vonatkozóan vizsgáltuk azokat szenzitivitási analízisben.

Összefoglalás: Eredményeink alapján az ADA termelés, az alacsony TL és a dózisemelés gyakori az adalimumab terápia alatt, ezért a TDM javasolt IBD betegekben. Vizsgálatunkban a női nem, a párhuzamosan adott szteroid kezelés és az ADA pozitívítás volt a dózisintenzifikáció prediktora, míg a hatásvesztés prediktora a női nem és a dózisintenzifikáció volt.

Korábbi publikáció ebben a témában nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Lakatos Péter László, egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Az alsó és felső endoszkópiák indikációja, a diagnózisok megoszlása és a minőségi mutatók az I. Sz. Belklinikán 2010 és 2011-ben

Dorkó Andrea Ildikó, SE ÁOK VI.

Gönczi Lóránt, SE ÁOK VI.

dorko.andrea@gmail.com, lorantgonczi@gmail.com

Bevezetés: A gastrointesztinális (GI) endoszkópiák minőségi indikátorainak vizsgálata az endoszkópos centrumok egyik nagy kihívása. Célunk volt felmérni az SE I Belklinika endoszkópos laborjában, hogy 2010-2011-ben a felső és alsó endoszkópiás vizsgálatok milyen indikációval történtek, mi volt a diagnózisok megoszlása az indikációk és életkor szerint, milyen arányban sikerült komplett kolonoszkópiát végezni és mindezek megfelelnek-e a nemzetközi ajánlásoknak. **Módszer:** 2867 beteg adatait elemeztük, akikben 2010.01.01. és 2011.11.01. között végeztek felső- vagy alsó-endoszkópiás vizsgálatot (ffi/nő: 1308/1559, átl. életkor: 61 év, SD: 16,6 év). A részletes klinikai adatokat a fekvő- és járóbeteg megjelenések adataiból gyűjtöttük össze. **Eredmények:** A felső endoszkópiák során 5,7%-ban találtunk gyomorpolypot, 2,7%-ban gyomordaganatot, 10,4%-ban fekélybetegséget és 4,2%-ban nyelöcső varicositást. A vastagbél vizsgálatok kolorektális polypot 29,9%-ban, daganatot 6,3%-ban, diverticulumokat 20%-ban és gyulladós bélbetegséget (IBD) 8,6%-ban írtak le. Az idősebbekben gyakoribb volt a GI vérzés miatt végzett vizsgálat ($p < 0,001$, OR: 1,48), és a társbetegség ($p < 0,001$). Több volt a gyomorrák ($p = 0,013$, OR: 2,14), a vastagbél polyp, ill. rák ($p < 0,001$, OR: 2,04 és $p < 0,001$, OR: 3,83) és a diverticulum ($p < 0,001$, OR: 3,10). A betegek 26,3%-át vizsgáltuk GI vérzés miatt. A vérzés indikációjával vizsgált betegek idősebbek voltak ($p < 0,01$), több volt a férfi ($p < 0,001$, OR: 1,64), gyakrabban szedtek ASA-t vagy egyéb TAGG szert ($p < 0,02$, OR: 1,30-3,23), 34,0%-ban igényeltek transfúziót. Ebben az indikációban gyakoribb volt a fekélybetegség ($p < 0,001$, OR: 2,83) és a nyelöcső varicositas ($p < 0,001$, OR: 2,79) a gasztroszkópiák -, valamint a kolorektális daganat (12%, $p < 0,001$, OR: 3,27) a kolonoszkópiák során, míg ugyanolyan arányban volt kimutatható vastagbél polyp, colon diverticulum, ill. IBD. A kolonoszkópiák 81%-a volt komplett. Az inkomplett vizsgálat leggyakoribb oka az elégtelen előkészítés (38,2%), technikai nehézség (25,1%) és daganat miatti szűkület (20,5%) volt. **Összefoglalás:** A talált diagnózisok (leszámítva a gyakori IBD indikációt) figyelembe véve az életkort és a vizsgálat indikációját megfelelnek a nemzetközi irodalomban várható megoszlásnak. A betegek közel negyedét GI vérzés miatt vizsgáltuk. Az inkomplett kolonoszkópia oka leggyakrabban az elégtelen előkészítés és daganat miatti szűkület volt.

Ebben a témakörben még nem jelent meg publikációnk.

Témavezető(k): dr. Lakatos Péter László, egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Az endoszkópos ultrahang szerepe a hasnyálmirigy-rák diagnosztikájában

Szpiszár Tamás, SE ÁOK IV.

Szmodics Bálint Dávid, SE ÁOK III.

thomaces@gmail.com, balint.szmodics@gmail.com

Bevezetés és célkitűzések: Az endoszkópos ultrahang (EUH) a legérzékenyebb és legspecifikusabb módszer a hasnyálmirigy-rák vizsgálatában, különösen igaz ez a más képalakító eljárásokkal fel nem fedezett kis méretű tumorokra. Az EUH segítségével lehetővé válik a hasnyálmirigy-rák differenciáldiagnosztikája, pontosítható a daganat nagyerekhez való viszonya és rezekabilitása, továbbá minimál invazív úton citológiai diagnózishoz juthatunk. Napjainkra az EUH vált a hasnyálmirigy-rák esetén elsődlegesen választandó diagnosztikus módszerré, a vizsgálatot vékonytű aspirációs citológiával (FNA) kiegészítve annak diagnosztikus pontossága tovább növelhető. Céljaink között szerepel a mintavétel és a citológiai analízis módszertanának fejlesztése, ezáltal a diagnosztikus értékű mintavételek arányának növelése.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkba az Országos Onkológiai Intézet Invazív Gasztroenterológiai Részlegén 2014. január és 2015. szeptember között EUH vizsgálaton (Fujinon EG-530 UT lineáris echoendoszkóp) átesett betegeket vontunk be. Az endoszkópos vizsgálat során az aspirációs citológiai és hisztológiai mintavételt 19, 22 és 25 gauge átmérőjű tűvel végeztük. A beavatkozások diagnosztikus pontosságát a felhasznált tű mérete és típusa, a szúrások száma és lokalizációja, illetve az on-site citológiai elemzés elérhetőségének függvényében elemeztük.

Eredmények: Vizsgálatunk során 129 esetben (férfi $n=71$, 55%; nő $n=58$, 45%) végeztünk EUH beavatkozást a hasnyálmirigy megbetegedésének gyanúja miatt. 78 esetben (60,5%) történt csak aspirációs citológiai, 4 esetben (3,1%) csak hisztológiai, míg 24 esetben (18,6%) citológiai és szövettani mintavétel egyaránt. A 106 mintavételből 71 volt diagnosztikus értékű (67%), és mindössze 1 esetben alakult ki szövődmény. Endoszkópos ultrahanggal az alábbi kórképek diagnózisa volt felállítható; hasnyálmirigy-rák ($n=63$, 48,8%), a hasnyálmirigy cisztás elváltozásai ($n=19$, 14,7%), krónikus pankreatitisz ($n=15$, 11,6%), illetve egyéb bizonytalan dignitású léziók a hasnyálmirigy környezetében ($n=17$, 13,2%).

Következtetés: Az EUH egy biztonságos módszer, melynek segítségével a hasnyálmirigy-rák magas diagnosztikus pontossággal felismerhető.

Témavezető(k): Dr. Szmola Richárd, főorvos, Országos Onkológiai Intézet, Invazív Gasztroenterológiai Részleg; Dr. Szanyi Szilárd, PhD-hallgató, Országos Onkológiai Intézet, Invazív Gasztroenterológiai Részleg

Rövid és középtávú hatásosság előrejelzése bioszimiler infliximab terápia alatt: terápiás gyógyszer szint monitorozás, klinikai és biomarkerek

Gönczi Lóránt, SE ÁOK VI.

Menyhárt Orsolya, SE ÁOK IV.

lorantgonczi@gmail.com, solya.menyhart@gmail.com

Bevezetés: A bioszimiler infliximab CTP-13 készítményt 2013 júniusában fogadta be az EMA az originális infliximab minden indikációjában. Magyarországon 2014 májusa óta minden új anti-TNF kezelésnél kötelező a bioszimiler infliximab használata gyulladásos bélbetegségeknél (IBD). Jelen tanulmányban a bioszimiler infliximab rövid és középtávú klinikai hatékonyságát előrejelző faktorokat: a gyógyszer szint monitorozás, a klinikai és biomarkerek szerepét vizsgáltuk.

Módszerek: 291 IBD beteget (184 Crohn beteg (CD) és 107 colitis ulcerosás beteg (UC)) vizsgáltunk 2 IBD-centrumból. Megelőző anti-TNF és immunszuppresszív kezelés a biológiai terápia bevezetésekor CD-ben és UC-ben 24,5/14% ill. 60/52% volt. Értékeljük a klinikai és biokémiai aktivitást a 14., 30. és 54. héten, továbbá terápiás gyógyszer szint monitorozást (therapeutic drug monitoring–TDM), azaz a biológiai terápiás gyógyszer szint (Trough level–TL) és gyógyszerellenes antitest szint (anti-drug antibody–ADA) méréseket végeztük a 0,2,6,14,30. és 54. héten az infúziós kezelés előtt közvetlenül. A TDM mérést ELISA (LT-005, Theradiag, France) módszerrel végeztük.

Eredmény: Átlagos TL a 2., 6. és 14. héten 20,1, 14,7 és 5,1 µg/ml volt (n=124, 86 és 128), az ADA pozitívitás a 0., 14. és 30. héten pedig 8,7%, 19,3%, és 28,0% volt (n= 229, 192 és 143). A korai TL eredmény (a 2. héten) előre jelezte a rövidtávú (14. hét) választ ill. remissziót (AUCTLweek2 =0,715/0,721, p=0,05/0,005), ugyanakkor nem volt prediktív a középtávú (30. ill. 54. hét) klinikai hatékonyságra. A 6. ill. 14. héten mért TL szintek nem voltak kapcsolatban sem a rövid-, sem a középtávú klinikai kimenetellel. A rövid- és középtávú klinikai hatékonysággal ugyanakkor kapcsolatban volt a korai ADA státusz a 14. héten (p=0,04-0,05, OR: 2,1-2,6 a 14. és 30. hétre), a korai klinikai válasz (p<0,001, OR: 7,7-42,8 a 30/54. hétre), a 14. héten mért normál CRP (p=0,005-0,0001, OR: 3,2-7,8 a 14. és 30. hétre) és a korábbi anti-TNF kezelés (p=0,03-0,0001, OR: 0,16-0,45, a 14., 31. és 54. hétre).

Összefoglalás: A korai TL segítséget jelent a korai klinikai hatékonyság előrejelzésében, míg a 14. heti ADA pozitívitás, a 14. heti CRP státusz és a korábbi anti-TNF kezelés jelzi előre a középtávú klinikai kimenetelt.

Predikciós vizsgálat a témából nem jelent meg

Témavezető(k): Lakatos Péter László, egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Újgenerációs szekvenálással és validálással meghatározott mikro-RNS profil Crohn-beteg gyermekek colon mucosájában

Boros Kriszta Katinka, SE ÁOK VI.

Tél Bálint, SE ÁOK V.

bkrizsta91@gmail.com, tel.balint@gmail.com

Bevezetés: A gyulladásos bélbetegségek (inflammatory bowel disease, IBD) a gasztrointesztinális traktus gyulladással járó megbetegedése, melynek pontos patomechanizmusa ismeretlen. Kialakulásának hátterében genetikai, környezeti és immunológiai tényezők mellett epigenetikai szabályozó mechanizmusok állhatnak. Az utóbbi években egyre több, epigenetikai, köztük mikro-RNS-ekkel (miR) kapcsolatos kutatás indult, azonban olyan, amely gyermekkori Crohn-betegségben (CD) vizsgálja ezen kis szabályozó molekulák szerepét, kevés van. Ezért munkacsoportunk célja a gyermekkori CD-re jellemző miR profil meghatározása volt.

Betegek, módszerek: CD gyermekek makroszkóposan ép (CDép: n=4) és gyulladt (CDkóros: n=4), illetve nem colitises, kontroll gyermekek (K: n=4) fagyasztott biopsziás mintáit újgenerációs szekvenálással (Illumina platform) elemeztük. A kapott miR profilt nagyobb betegszámon (CDép: n=10, CDkóros: n=15, K: n=10), és colitis ulcerosus (UC: n=10) gyermekeket is vizsgálva validáltuk.

Eredmények: Szekvenálási eredmények alapján 148 miR expresszáldott eltérően a gyulladt bélszakaszokon és ép bélszakaszokhoz képest, míg az ép és kontroll minták közt 22 miR expressziója mutatott különbséget. A „fold change” érték alapján (FC³1,5; FC[≤]-1,5) 18 miR-t validáltunk. A miR-99b, -142-5p, -125a, -146a, -223, -21, -31, -99a, -126 és -18a expressziója mind a CD-s, mind az UC-s gyermekek mintáiban emelkedett volt a kontroll csoporttal összehasonlítva. A miR-100, -185, -150 és -142-3p expressziója a CDkóros mintákban volt magasabb a kontrollhoz képest, ezt az eltérést UC-ban szenvedő gyermekek mintáiban nem észleltük. A CDép mintákban a miR-221, -204, -20a, -100 és -185 mutatott magasabb expressziós szintet a kontroll mintákhoz képest. Két mikro-RNS, a miR-141 és -204 expressziója viszont csökkent a CDkóros és UC biopsziákban az ép mintákkal összehasonlítva.

Következtetés: Az újgenerációs szekvenálási- és a validálási folyamatok során egy IBD-re, ezen belül is CD-re jellemző miR mintázatot igazoltunk, amely a későbbiekben potenciálisan diagnosztikus markerként ill. terápiás célpontként is szolgálhat.

Témavezető(k): Dr. Veres Gábor, egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika; Dr. Béres Nóra Judit, PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A CCBE1 nyirokér növekedési faktor szöveti kifejeződésének vizsgálata

Andréka Judit, SE ÁOK IV.
andreka.judit@gmail.com

Bevezetés: A közelmúltban kiderült, hogy a nyirokódé-mával és mentális retardációval járó, autoszómális recesszíven öröklődő Hennekam szindróma hátterében gyakran a CCBE1 mutáció áll. Majd genetikai rendszerekben igazolódott az is, hogy CCBE1 hiányában nem alakulnak ki nyirokerek. A jelenlegi elképzelés szerint a CCBE1 a VEGF-C nyirokér-növekedési faktor aktiválásában szerepel, azonban a folyamat részletei nem tisztáztak. Nem világos az sem, hogy mely sejtek szekretálják a CCBE1-et. Kísérleteinkben célul tűztük ki, hogy térben és időben részletesen feltérképezzük a CCBE1-et termelő sejtípusokat az embrionális és felnőtt szervezetben.

Módszerek: Kísérleteinkben egy Ccbe1LacZ riportert állított hordozó egértörzset használtunk, amely lehetővé teszi a gén kifejeződésének szoros monitorozását. A riportert rendszerben a CCBE1-függő LacZ gén terméként β -galaktozidáz enzim fejeződik ki, amely az X-gal hasítva kék terméket képez, így jelezve a géntermék lokalizációját. Ebben a genetikai rendszerben időzített terhességekből embriókat, illetve felnőtt szerveket gyűjtöttünk, majd X-gal módszerrel, illetve immunhisztokémiával vizsgáltuk a CCBE1 és egyéb molekuláris markerek kifejeződését szövettani metszetekben és teljes szerv preparátumokban.

Eredmények: Kísérleteinkben hatékonyan tudtuk monitorozni a CCBE1 fehérje kifejeződését, és azt találtuk, hogy a faktor expressziója a fejlődő embrióban térben és időben szigorúan szabályozott. A CCBE1 kifejeződése szoros kapcsolatot mutatott a nyirokerek fejlődésének mintázatával az embrionális szövetekben és szervezetben. A fentiek mellett kimutattuk a faktort késői embrionális és felnőtt szervezetben, így a tüdő, a bőr, a bélrendszer és a központi idegrendszer egyes sejtjeiben is.

Következtetés: Eredményeink arra utalnak, hogy a CCBE1 kifejeződése dinamikusan változik és szigorúan szabályozott az embrionális időszakban. A faktor kifejeződési mintázatának feltárása nagyban hozzájárul, hogy sejtvonalspecifikus genetikai módszerekkel a megfelelő sejtípusokban törölhessük a CCBE1-et, és ezáltal megérthessük a nyirokér-növekedést irányító mechanizmusokat, amelyek modulálása alapja lehet új terápiás megközelítéseknek. A nyirokér mentes központi idegrendszerben a CCBE1 jelentős kifejeződése eddig nem ismert funkcióra utalhat, ami magyarázatot adhat a Hennekam szindrómában tapasztalt mentális retardáció kialakulásának az okaira.

A kutatócsoportnak nem volt a bemutatandó anyaghoz szorosan kapcsolódó publikációja.

Témavezető(k): Dr. Jakus Zoltán, kutatócsoport-vezető, Élettani Intézet; Hudák Anett, laboratóriumi biológus, Élettani Intézet

A TREM2 p.R47H szubsztitúció, mint demencia rizikófaktor hatásának vizsgálata magyar betegekben

Csabán Dóra, BME Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar,
Biomérnök szak I.
csabandora@gmail.com

Háttér: A TREM2 aktív makrofágokon, éretlen dendritikus sejteken, oszteoklasztokon és mikrogliaikon expresszálandó protein, mely egyes citokinek kiáramlásának szabályozásában játszik szerepet. A TREM2 gén egyes SNV-inek neurodegenerációban játszott szerepe nem teljesen tisztázott. A TREM2 p.R47H szubsztitúcióját, mint fontos rizikó faktort Alzheimer (AD) és Parkinson-kór, valamint familiáris frontotemporális demencia (FTD) esetén is felvetették, de eddig csak relative kis esetszámú vizsgálatokat publikáltak. Az AD-ben eddig csak az ApoE ϵ 4-es allélje volt ismert, mint egyértelmű rizikótényező.

Célkitűzés: Célunk különböző típusú demenciában szenvedő betegek TREM2 gén p.R47H szubsztitúciója és a demencia közötti asszociáció keresése magyar populációban.

Betegek és módszerek: 107 demens beteg (AD és FTD) - 73 nő, 34 férfi, átlagéletkor: 65,08 - és 71 egészséges kontroll, - 40 nő, 31 férfi, átlagéletkor: 65,09 - TREM2 génjét vizsgáltuk PCR+RFLP módszerrel. A restriktions emésztés a HhaI endonukleázzal történt. Eltérő hasítási mintázat esetén Sanger szekvenálással validáltuk az eltérést. Valamennyi esetben elvégeztük az ApoE ϵ 4 genotypizálást is.

Eredmények: A 107 demens egyénél 2 esetben heterozigóta TREM2 p.R47H szubsztitúciót, egy esetben p.R47W szubsztitúciót találtunk. A kontrollok között egy 58 éves egyénnél fordult elő heterozigóta TREM2 p.R47H mutáció. Az ApoE ϵ 4 genotípusok vizsgálata során a demens betegekben 37 esetben 3/4, 5 esetben 4/4 genotypust találtunk. Az ApoE ϵ 4 genotípus a kontrollokban a következőképpen alakult: 1 esetben 3/4, 0 esetben 4/4.

Következtetés: A magyar demens betegekben a TREM2 p.R47H szubsztitúció gyengébb rizikó tényezőnek minősül, mint az ApoE ϵ 4 allél. Mint demencia rizikótényező azonban nem zárható ki, ugyanis a variánst hordozó hölgy még relative fiatal, így nem tudhatjuk, hogy idősebb korában a betegség ki fog-e alakulni. További idős egészséges személy vizsgálata folyamatban van.

A kutatott témában eddig nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Prof. Dr. Molnár Mária Judit, Intézetvezető, Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete

A POLG gén és a pszichiátriai betegségek kapcsolata

Mészáros Martina, SE ÁOK IV.
martina.meszaros1015@gmail.com

A mitochondriális betegségek klinikai spektrumában a pszichiátriai tünetek (depresszió, bipoláris zavar, schizophrénia, anxietas, kognitív hanyatlás) gyakoriak. A betegség hátterében mind a nukleáris mind mtDNS mutációk állhatnak. A nukleáris DNS-ben a POLG a leginkább érintett gén, amely a két genom kommunikációjáért felelős.

Célkitűzések: A POLG1 mutációk gyakoriságának vizsgálata pszichiátriai tünetekkel is rendelkező mitochondriális betegekben, valamint genotípus-fenotípus korreláció elemzése.

Anyag és módszer: Mitochondriális betegség regisztrunkból 145 olyan egyént szelektáltunk, akinél a long-PCR izomszövetben mtDNS deléciót talált. Ezeknél a betegeknek a POLG1 gént Sanger módszerrel bidirekcionálisan szekvenáltuk.

Eredmények: A POLG1 gén vizsgálata 9 proband esetében talált 10 patogén mutációt, valamint 4 betegnél CAG repeat expanziót (10/12 és 9/12) a 2. exonban. A patogén mutációt hordozó betegeknek 6 családban találtunk familiarisan halmozódó pszichiátriai tüneteket, melyek több családtagban is jelen voltak. A megnagyobbodott CAG repeat expanzióval rendelkező betegeknek 2 esetben jelentkeztek pszichiátriai tünetek. A betegek közül 5 esetben igazolódott valproate toxicitásra hajlamosító SNP.

Következtetések: A pszichiátriai tünet gyakori fenotípusa a POLG1 mutációnak. Az mtDNS delécióval rendelkező egyéneknél pszichiátriai tünet jelenléte esetén javasolt a POLG1 gén szekvenálása. A mitochondriális diszfunkció következtében kialakuló pszichiátriai tünetekre a pszichiáterek figyelme felhívandó, mivel a POLG1 génben gyakran van jelen ezeknél a betegeknek valproate toxicitásra hajlamosító polymorfizmus, és ezt a molekulát gyakran alkalmazzák pszichiátriai betegek kezelésére.

Az intézetben még nem publikáltak ebben a témában.

Témavezető(k): Prof. Dr. Molnár Mária Judit, egyetemi tanár, Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete; Kékesi Anna, tudományos munkatárs, Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete

Az ABC-transzporter és aldo-keto reduktáz fehérjecsald genetikai polimorfizmusainak vizsgálata gyermekkori akut limfoid leukémiában

Kelemen Andrea, ELTE TTK V.
kelemen.andrea93@gmail.com

Az akut limfoid leukémia (ALL) az egyik leggyakoribb malignus, gyermekkori hematológiai betegség. A kezelésére használt terápia többek között antraciklineket tartalmaz, amelyek széles körben alkalmazott, hatékony kemoterápiás szerek. Mellékhatásuk a kezelés közben, vagy évekkkel, évtizedekkel később kialakuló kardiotoxicitás. Ennek létrejötté betegek közötti variabilitást mutat, amely arra utal, hogy ezen multifaktoriális betegséget részben befolyásolja a beteg genetikai állománya.

Munkám célja ezen mellékhatás farmakogenetikai vizsgálata volt az aldo-keto reduktáz (AKR) fehérjecsald C3-as tagján és az ATP kötő kazetta (ABC) fehérjecsald B1-es és C1-es tagján. Előbbi részt vesz az antraciklinek metabolizmusában úgy, hogy a doxorubicint NAD(P)H jelenlétében doxorubicinollá alakítja. Ez a metabolit pedig a sejten belül lipidperoxidációt, a membránkárosodást és a mitokondrium diszfunkcióját indukálja. Utóbbiak pedig részt vesznek a doxorubicin effluxában.

A kutatás során, az intézetben lévő biobankot adatokkal bővítettem, a betegek perifériás, remisziós vérmintáiból DNS-t izoláltam, majd ez után az allélspecifikus KASP™ by Design módszerrel genotipizáltam a gének több SNP-jét (egy pontos nukleotid polimorfizmus) a teljes betegpopuláción (472 fő). A szívfunkciót a bal kamrai lineáris ejekciós frakcióval (linEF), a bal kamrai ejekciós frakcióval (EF) és az bal kamra-aorta aránnyal jellemeztük, amit a rutinszerűen mért szívtultrahangos 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.

Eredményeink azt mutatják, hogy az ABCB1, ABCC1 és az AKR1C3 gének egyes polimorfizmusai befolyásolják a szív paramétereit. Az ABCB1 rs11760837 CC genotípussal rendelkező betegek csökkent a roströvidülésük (fractional shortening, FS) mértéke (39,8%) összehasonlítva a T allélt hordozókkal (43,9% p=0,0013). ABCB1 rs10280101 AA genotípusúaknak magasabb volt ez az érték, mint az AC/CC allélokkel rendelkezőknek (39,3% and 43,6%, p=0,0018). AKR1C3 rs3209896 GG genotípus pedig csökkentette az EF értéket a harmadik követési időpontban (EF: 69,7%) szemben az AA (EF: 79,7%) vagy AG (EF: 76,2%) genotípussal (p=0,002). Az eredmény független populáción elvégzett validálás után, hozzájárulhat a terápia személyre szabásához.

ABCC1 polymorphisms in anthracycline-induced cardiotoxicity in childhood acute lymphoblastic leukaemia. Semsei AF, Erdelyi DJ, Ungvari I, Csagoly E, Hegyi MZ, Kiszél PS, Lautner-Csorba O, Szabolcs J, Masat P, Fekete G, Falus A, Szalai C, Kovacs GT. Cell Biol Int. 2012 Jan;36(1):79-86. doi: 10.1042/CBI20110264.

Témavezető(k): Félné Semsei Ágnes, egyetemi tanársegéd, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Detection and characterization of extracellular vesicles in patients with pancreatic cancer

Benke Márton, SE ÁOK V.
martonbenke@hotmail.com

Introduction: Despite of all the efforts, the prognosis of patients with pancreatic ductal adenocarcinoma hasn't been improved much from the 95% mortality rate over 5 years. It is well understood now that there are more than 10 years between the occurrence of the initiating mutation and the birth of the tumor's founder cell. This defines a broad time window of opportunity for early detection to prevent deaths from metastatic disease. Extracellular Vesicles (EV) are phospholipid bilayer bound structures with the potential to be suitable biomarkers for different diseases.

Aims: To investigate EVs in the pancreatic juice and bile of patients with pancreatic tumors and chronic inflammation.

Methods: We obtained pancreatic juice and bile by intraoperative puncture from 22 patients, 6 with pancreatic head tumor, 6 with Vater ampulla tumor, 6 with chronic inflammation and 4 with cholelithiasis. The EVs present were characterized by flow cytometry using fluorochrome conjugated anti-CD9, anti-CD63, anti-MUC-1, -4 and -16 as well as Annexin V followed by differential detergent lysis by Triton X-100. The EV concentration and size distribution were measured using tunable resistive pulse sensing (qNano, Izon Science). Morphology of EVs was assessed by transmission electron microscopy. Protein composition of EVs was analyzed by mass spectrometry.

Results: We have demonstrated for the first time the presence of EVs in human pancreatic juice samples. Furthermore, we have also detected EVs in human bile samples. We have found that these EVs were surprisingly stable despite their presence within these two enzyme-rich body fluids. The mean EV size in pancreatic juice was 149.93 ± 35.37 nm, whereas in bile it was 314.59 ± 54.07 nm. Electron microscopy showed typical EV morphology. Importantly, we found the MUC-1 staining distinguished patients with pancreatic carcinoma from those with chronic pancreas inflammation.

Conclusions: These data suggest that EVs secreted pancreatic cells may hold promise to become novel diagnostic biomarkers.

Publications of the group from before:

<http://gsi.semmelweis.hu/in-dex.php/en/research/research-groups/extracellularvesicles>
Up until now this is the first work of the group looking at biomarkers in pancreatic juice.

Témavezető(k): Dr Szűcs Ákos, egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika, Xabier Osteikoetxea, tudományos segédmunkatárs, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Légúti óriássejtes vírus detektálása aptamerekkel

Percze Krisztina, BME VBK VI.
k.percze@gmail.com

Bevezetés: A csecsemő- és kisgyermekkorú megbetegedések egyik olyan gyakori kórokozója az emberi légúti óriássejtes vírus (RSV), melynek szövödményei kórházi ellátáshoz vezethetnek. Az RSV diagnózisát megnehezíti, hogy a többi légúti fertőzést okozó vírustól a tünetek alapján szinte megkülönböztethetetlen. Az általános RSV detektálási módszerek elsősorban valós idejű PCR, illetve antitestek használatán alapulnak, azonban a klinikum szempontjából mindkét megközelítésnek számos limitáló tényezője van. Az in vitro módszerrel előállítható aptamerek rendkívül nagy szelektivitással képesek felismerni célmolekulájukat, és kémiai, fizikai paramétereik alapján ideális diagnosztikai receptorként funkcionálhatnak. Mindezek következtében az aptamerek diagnosztikai jelentősége várhatóan növekszik a közeli jövőben.

Célküldetés: Kutatásunk célja olyan specifikus aptamerek szelektálása volt, melyek alkalmasak az RSV valós mintákban történő kimutatására.

Módszerek: Az aptamerek szelektációját módosított SELEX eljárással, mágneses gyöngyön immobilizált, inaktivált RS vírussal kivitelezttük. A továbbiakban in silico módszerekkel a potenciálisan RSV szelektív oligonukleotid szekvenciákat azonosítottunk, melyek karakterizálására a dot-blot és az AlphaScreen módszerek alkalmaztak.

Eredmények: Az aptamer szelektáció eredményeként kapott oligonukleotid szekvenciák összehasonlító analízise határozott szekvencia motívumok azonosítását eredményezte, jelezve a szelektáció sikerességét. Az in silico analízist követően két, metodikailag alapvetően eltérő megközelítéssel kívántuk megerősíteni az aptamerek széleskörű felhasználhatóságát. A dot-blot módszer a nitrocellulóz membránon immobilizált vírusok és fluoreszcensen jelölt aptamerek kölcsönhatásának analízisét teszi lehetővé. Vizsgálataink során a szelektált aptamerek az RSV tartalmú minták esetében még tízszeres hígításnál is egyértelmű fluoreszcens jelet produkáltak, míg a Rhinovírus preparátumok és a garatkenet minták a háttérrel megegyező nagyságú jelet adtak. Az AlphaScreen egy homogén, immobilizálást nem igénylő, molekuláris kölcsönhatások vizsgálatára kidolgozott módszer. Az AlphaScreen segítségével megerősítettük a dot-blottal nyert eredményeinket. Mindemellett a módszer érzékenysége lehetővé tette az RSV kimutatását klinikailag relevánsnál alacsonyabb vírustiter értékű garatkenetekben.

Következtetések: Mindezek alapján aptamereink további fejlesztéseket követően alapját képezhetik az RSV gyors és költséghatékony diagnosztikájának.

A munkacsoportnak az előadás témájában nem jelent meg közleménye.

Témavezető(k): Dr. Mészáros Tamás, egyetemi docens, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Lipáz enzimek genetikai variációinak vizsgálata 2. típusú cukorbetegségben

Koller Dóra, PPKE ITK II.
dorakoller91@gmail.com

A 2. típusú cukorbetegség (T2DM) korunk egyik súlyos népegészségügyi problémája. A kórkép kialakulásához mind környezeti, mind genetikai faktorok hozzájárulnak. Fontos hajlamotényező az elhízás, a helytelen táplálkozás, illetve a mozgásszegény életmód. A betegség ennek megfelelően nem csak a szénhidrát-, hanem a lipid anyagcserével is több ponton szoros összefüggést mutat.

Munkánk során a lipoprotein lipáz, a kolipáz, az endotheliális, a hepatikus, a gyomor-, a pancreas-, és a hormon-szenzitív lipáz gének néhány genetikai variációja és a 2. típusú cukorbetegség közötti kapcsolatot vizsgáltuk. 32 - elsősorban szabályozó régióban elhelyezkedő - SNP-t (egypon-tos nukleotid polimorfizmust) választottunk ki, amelyeket miniaturizált, szekvencia specifikus fluoreszcens próbák alkalmazásán alapuló eljárással (TaqMan OpenArray) elemeztünk. Vizsgálatunk során 450 egészséges személy és 450 cukorbeteg mintát genotipizáltunk. Az egy génen belül lévő SNP-k közötti kapcsoltságot HaploView programmal számoltuk ki. A két vizsgálati csoportban az allél- ill. genotípus gyakoriság eloszlását khi-négyzet-próbával hasonlítottuk össze. A betegek körében az egyes genotípus csoportokba tartozó személyek testtömeg index, éhgyomri vércukor szint és HbA1C értékeit, valamint a HADS kérdőívvel mérhető szorongás ill. depresszió szintjeit ANOVA eljárással hasonlítottuk össze.

Szignifikáns asszociációt figyeltünk meg a lipoprotein lipáz gén rs11570892 illetve az endotheliális lipáz gén rs3786248 SNP-je és a cukorbetegség között. Ez utóbbi gén rs2000813 variációja pedig összefüggést mutatott a HADS kérdőív szorongás és depresszió skálaértékével is a cukorbeteg körében. Az rs11570892 lókuszt elemzése során megfigyeltük, hogy a real-time PCR-en alapuló genotipizáló módszer az esetek egy részében kétséges eredményt ad. PCR-RFLP-n és direkt szekvenáláson alapuló eljárással megállapítottuk, hogy a probléma hátterében az állhat, hogy az SNP-től 32 bp távolságra elhelyezkedő rs3208305 polimorfizmus befolyásolhatja az OpenArray rendszert gyártó cég által tervezett egyik PCR-primer hatékony működését.

Eredményeink tovább gazdagítják ismereteinket a 2-es típusú cukorbetegség hátterében álló genetikai faktorokról, ugyanakkor felhívják a figyelmet a nagy hatékonyságú, automatizált genotipizáló eljárások technikai buktatóira is.

Electrophoresis.

2015 Jun;36(11-12):1237-43.

Epub 2015 Mar 12.

Rapid analysis of colipase gene variants by multicapillary electrophoresis.

Jaczó Z1, Pál E1, Dénes R1, Somogyi A2, Sasvári-Székely M1, Guttman A3,4, Rónai Z1.

A cikk a kolipáz gén 6 SNP-jét vizsgálja kapilláris elektroforézis módszerrel. A kolipáz mellett hat másik lipáz gén variációi kerültek fel az OpenArray lemezünkre.

Témavezető(k): Dr. Rónai Zsolt, egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Nemi kromoszóma-rendellenességek vizsgálata gyermekkorban

Pinti Éva, SE ÁOK V.
Lengyel Anna, SE ÁOK V.
evapinti1991@gmail.com, lengyelanna@t-online.hu

Bevezetés: A nemi kromoszómák eltérései a leggyakoribb aberrációk. Az eltérések nagy részének tünettana, genetikai háttere ismert, azonban az időbeni felismerésük késlekedhet.

Betegek és módszerek: A II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika citogenetikai szakrendelésén nemi kromoszóma rendellenesség gyanújával beküldött betegeket vizsgáltam a 2012-2014. év közötti időszakban 18 éves életkorig. Az anamnézis, a fizikális vizsgálat és a családfelemzés adatait gyűjtöttem össze. G-sávós kariotípus elemzés és szükség esetén fluoreszcens in situ hibridizációs vizsgálat történt.

Célkitűzés: Munkám során arra kerestem választ, hogy a nemi kromoszóma-rendellenességeket milyen életkorban, milyen klinikai jellemzők alapján diagnosztizálják; a betegek megfelelő időben részesülnek-e az optimális terápiában; melyek lehetnek azok a támpontok, melyek alapján a diagnózis időpontja előbbre hozható.

Eredmények és következtetések: A három év alatt összesen 43 nemi kromoszóma rendellenesség fordult elő: Turner-szindróma 21 fő (49%), Klinefelter-szindróma 9 fő (21%), tripla-X és poly-X-szindróma 3 fő (7%), dupla-Y-szindróma 5 fő (11,5%), egyéb gonád dysgenesis 5 fő (11,5%). A rendellenességek gyakorisága és a szülői életkor között nem találtam összefüggést. A diagnózis megszületésekor az átlagos életkor: Turner-szindrómában 9 év, Klinefelter-szindrómában 10 év, tripla-X és poly-X-szindrómában 1 év, dupla-Y-szindrómában 2 év és az egyéb gonád dysgenesis esetén 10 év. A Turner-szindrómás gyermekek így időben megkezdett korszerű hormonpótlásban és megfelelő orvosi ellátásban részesülnek, azonban a Klinefelter-szindróma gyermekkorban aluldiagnosztizált. A gonád dysgenesisek diagnózisa a tüneteik pubertáskori megjelenése miatt sokszor későn születik meg, ezért a hormonpótlásra és a gonadoblastoma prevencióra is későn kerül sor. A nem invazív prenatális diagnosztikai módszerek elterjedése segíthet a korábbi diagnózisban.

Haltrich I.(2012) Az Y kromoszóma szerkezeti rendellenességeinek genotípus-fenotípus összefüggései. *Magy Belorv Arch.* 65:304-311

Changchien YC, Haltrich I et al(2022) Gonadoblastoma: Case report of two young patients with isochromosome 12p found in the dysgerminoma overgrowth component in one case. *Pathol Res Pract.* 2012 Pathol Res Pract. 2012;208:628-32.

Beke A, Piko H, Haltrich I et al. Molecular cytogenetic analysis of Xq critical regions in premature ovarian failure. *Mol Cytogenet.*2013;6:62

Témavezető(k): Dr. Haltrich Irén, tudományos főmunkatárs, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

RNS interferencia alapú géncsendesítés hatékonyságának vizsgálata 421 tanulmány kereszt-elemzése alapján

Bán Bence, SE ÁOK V.

Bartha Áron, SE ÁOK IV.

ban.bence@gmail.com, barthaaron92@gmail.com

Bevezetés: A jelátviteli utak, rezisztenciamechanizmusok, gyógyszerhatások vizsgálatában megkerülhetetlen szerepet tölt be a két évtizeddel ezelőtt megjelent géncsendesítés módszere. Azonban a csendesítés megbízhatóságát az egyes tanulmányok esetében független vizsgálatok általában nem támasztják alá. Kereszt-elemzésünkben célunk volt az elmúlt tíz év során közölt géncsendesítési vizsgálatok hatásosságának számítása.

Anyagok és módszerek: A GEO rendszerből kigyűjtöttük a 2004-2014 közötti RNS-interferencia vizsgálatokat, amelyekkel párhuzamosan Affymetrix platformon transzkriptom-szintű génexpresszió mérés történt. Összesen 421 vizsgálatot elemeztünk ki, a génben történt csendesítés hatásosságát összehasonlítottuk a transzfekció módjával, a kontroll típusával, az expresszió változás mérésének a módjával, valamint a vizsgálat évével. A hatásosságot a génexpresszió arányával mértük. Nem-paraméteres statisztikai tesztek (Kruskal-Wallis, Spearman) során a szignifikancia szintjét $p < 0,05$ -nél határoztuk meg.

Eredmények: A 421 vizsgálatból 149 esetben volt a csendesítés statisztikailag is szignifikáns. A vizsgált paraméterek közül a géncsendesítés hatásosságát befolyásolta az expresszió változás mérésének módszere ($n=325$, $p=0,0004$, Western-blot < qPCR < gén chip). Szignifikáns különbségek voltak az egyes sejtvonalakon belüli csökkentések között ($n=193$, $p < 0,0001$, az MCF7 sejtvonal mutatott kisebb csökkenést). A transzfekció módjai között nem voltak a különbségek szignifikánsak. A reagens típuson belül az egyes reagensek között szignifikáns volt a különbség (liposzóma alapú a leghatékonyabb, $n=214$, $p=0,002$). A biológiai utak között (siRNA, shRNA, viralis shRNA) nem volt szignifikáns különbség.

Következtetés: Az elmúlt 10 évben készült géncsendesítési mérések alapján az RNAi egy hatékony módszer a gének expressziójának csökkentésére. A transzfekciós reagens használata nem ad szignifikáns az előnyt az elektroporációhoz vagy a vírusinfekcióhoz képest. A Western blot általi igazolás javítja a mérések hatásosságát. Az egyes sejtvonalak jelentős különbséget mutatnak a bennük mért csendesítés mértéke alapján.

Témavezető(k): Dr. Gyórfy Balázs, tudományos főmunkatárs, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Jakobovits Ákos, Jakobovits Antal:



A HUMÁN MAGZAT ETOLÓGIÁJA

A magzat etológiája a tudományos kutatás fontos eszköze. A magzat magatartásának jobb megértése a magzat egészségének és ezáltal a jövő nemzedék kilátásainak javításában segíthet. Könyvünkben a magzat szenzoros, motoros funkcióival, az emocionális reakciókkal és a tanulás folyamatával foglalkozunk. Mindezeket, az egyén viselkedését, a központi idegrendszer befolyásolja. A neurális hálózat kifejlődését pedig a gének szabályozzák. A génszabályozás változása a neurális hálózat funkcióját, a viselkedést befolyásolja egészség és betegség esetén. Az egészséges és beteg magzat elkülönítésének jelentős eszköze az etológia. A magzati etológia sok szempontból a felnőtt viselkedésünk alapját képezi, amiben a genetikai befolyás továbbra is fennáll. A cél a fentiek összefoglalása, az újabb megfigyelések és saját tapasztalataink tárgyalása.

www.semmelweiskiado.hu

A Juvenilis Idiopathias Arthritisben alkalmazott biológiai terápiák kognitív és viselkedésváltozással kapcsolatos mellékhatásai

Szabó Gyöngyi, SE ÁOK V.

Becsei Dávid, SE ÁOK V.

szabo.ginger@gmail.com, qutriorama@gmail.com

A Juvenilis Idiopathias Arthritis (JIA) a leggyakoribb gyermekkori reumatológiai betegség. A kezelésében mindinkább elterjedt biológiai terápiák biztonságosságára vonatkozó vizsgálatok kapcsán a szakirodalomban leírtak neuropszichológiai és pszichológiai mellékhatásokat.

Célunk az volt, hogy a II. sz. Gyermekgyógyászati Klinikán kezelt betegek esetében megvizsgáljuk, milyen arányban jelentkeznek viselkedést, illetve kognitív funkciókat érintő negatív hatások.

Keresztmetszeti elemzést végeztünk, amely egy neuropszichológiai felmérést és ehhez időzített betegségaktivitás-, funkcionáliskárosodás-felmérést foglal magában. Biológiai terápiában részesülő, illetve bázisterápiában részesülő JIA-s gyermekek adatait hasonlítottuk össze.

A vizsgált 102 gyermek közül 77 kapott biológiai terápiát (etanercept, adalimumab), 25-en pedig kizárólag bázisterápiát (methotrexatot és/vagy sulfasalazint). A gyermekeket az alkalmazott neuropszichológiai kérdőíveknek megfelelően 3 korcsoportba soroltuk. Jelen dolgozat a 6-18 év közöttiek vizsgálati eredményeit mutatja be (n=86), akik közül 65 biológiai terápiát, 21 pedig bázisterápiát kap. Felmérésükre az Achenbach-féle Gyermek Viselkedési Kérdőív szolgált, mely a tüneteket 8 skálára lebontva vizsgálja: visszahúzódság, szomatikus panaszok, szorongás/depresszió, szociális problémák, gondolkodási zavarok, figyelmi problémák, deviancia és agresszió.

A biológiai terápiát kapók körében a 8 skálán 1,56-15,63%-ban tapasztaltunk normálértéktől való eltérést, míg a bázisterápiát kapók körében 4,55-22,73%-ban. A bázisterápiás csoport kóros eltérései skálánként a biológiai terápiások eltéréseinek 0,97-2,18-szorosát tették ki.

A 6 év felettek kognitív funkcióit Woodcock-Johnson Kognitív Képességek Tesztrel mértük. A bázisterápiás csoport tanulás és munkamemória tekintetében 9,52%-os, a figyelem skálán 23,81%-os eltérést mutatott, a biológiai terápiás pedig mindhárom faktornál 6,15%-os eltérést.

A normál értéktartománytól deviáló biológiai terápiások kb. az esetek felében mutattak klinikailag jelentős betegségaktivitást a vizsgálat időpontjában, míg a bázisterápiások betegségére valamennyi eltérés esetén remisszió vagy enyhe aktivitás volt jellemző.

Összegezve a kapott eredményeket elmondható, hogy a JIA-s betegek állapotát nagymértékben javító biológiai terápiák kapcsán számottevő viselkedésbeli, illetve kognitív mellékhatásokat nem észleltünk.

Témavezető(k): dr. Constantin Tamás, egyetemi adjunktus, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika; dr. Garan Diána, egyetemi tanársegéd, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A szérumban hepcidin és prohepcidin szint vizsgálata Crohn beteg gyermekekben

Tokodi Márton, SE ÁOK V.

Horváth Dóra, SE ÁOK V.

tokmarton@gmail.com, dora.horvath.92@gmail.com

A Crohn betegségben észlelt anémia esetén fontos tisztázni, hogy a funkcionális vashiány mellett abszolút vashiány is fennáll-e. Az előbbi esetben ugyanis az alapbetegség kezelését nem kell kiegészíteni vas pótlásával. Amennyiben abszolút vashiány is fennáll, a hepcidin szint befolyásolja, hogy az orális vaskezelés hatásos lesz-e. Tanulmányunkban vizsgáltuk, hogy a Crohn beteg gyermekekben hogyan változik a hepcidin és prohepcidin szint az egészséges kontrollokhoz viszonyítva, illetve milyen kapcsolat van a Crohn betegségben észlelt anémia és gyulladás, valamint a hepcidin és prohepcidin szérumban szintje között.

Vizsgálatunkba 69 Crohn beteget és 33 egészséges gyermeket (átlag életkor 14,2±3 és 7,0±5,0 év) vontunk be. A rutin laborparamétereken kívül ELISA segítségével meghatároztuk a szérumban hepcidin és prohepcidin szintet.

A Crohn beteg gyermekekben a szérumban vas és a transferrin szaturáció szignifikánsan alacsonyabb (8,8±8,4 vs. 14,4±5,7 μmol/l és 15,8±13,8 vs. 25±11,3 mg/dl; p<0,001), a CRP és a prohepcidin szint szignifikánsan magasabb volt (20,1±28,7 vs. 1,9±7,3 mg/l és 335,2±207,0 vs. 183,3±162,3 ng/ml; p<0,001), mint a kontrolloknál. A hepcidin szintben nem találtunk különbséget. A laboratóriumi paraméterek közül Crohn betegekben a CRP pozitív (r=0,611; p<0,001), az albumin negatív korrelációt (r=-0,329; p<0,05) mutatott a hepcidinnel. A prohepcidin vonatkozásában pedig a fehérvérsejt szám korrelált (r=0,425; p<0,001) pozitívan. A kontrollokban a CRP pozitív (r=0,517; p<0,05), a szérumban vas negatív (r=-0,557; p<0,05) korrelációt mutatott a hepcidinnel. A hepcidin szint szignifikánsan magasabb volt a vérszegény betegcsoportban, mint a nem anémiás betegekben (17,1±13,6 vs. 8,21±6,6 ng/ml; p<0,05). Lineáris regresszióval kimutattuk, hogy a betegekben a gyulladáshoz vezető folyamatra utaló emelkedett CRP (R²=0,373; p<0,001), míg a kontrollokban a CRP (R²=0,268; p<0,05) mellett a szérumban vas (R²=0,293; p<0,05) is jelentős prediktív értékkel bírt a hepcidin szint vonatkozásában.

Eredményeink arra engednek következtetni, hogy emelkedett CRP esetén anémiás Crohn betegekben az alapbetegség kezelése egyben a vérszegénység adekvát terápiáját is jelenti. Amennyiben a szérumban hepcidin szint meghatározására nincs lehetőség, a CRP szint ismerete anémiás betegekben segíthet abban, hogy a vaspótlásról illetve annak orális vagy parenterális módjáról döntsünk.

Témavezető(k): Dr. Veres Gábor, egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Tokodi István, főorvos, Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház, Székesfehérvár

Atópiás bőrbetegségek kialakulásának gyakorisága májtranszplantált gyermekek esetén

Besztercei Barbara, SE ÁOK V.
besztercei.barbara@t-online.hu

Bevezetés: Irodalmi megfigyelések alapján a májtranszplantált gyerekek között sokkal gyakrabban fordul elő atópiás bőrbetegség, mint egészséges társaiknál (15-30%).

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja volt, hogy a Semmelweis Egyetem I. sz. Gyermekgyógyászati Klinikáján gondozott, májtranszplantáción (LTx) átesett gyermekek körében felmérjük az atópiás bőrbetegségek előfordulásának gyakoriságát. Megvizsgáltuk továbbá az atópiás bőrtünetek és az alkalmazott immunosuppresszív szerek közötti összefüggést a vizsgálatban részt vevő betegek körében.

A vizsgált populáció és vizsgálati módszerek: Vizsgálatainkba 46 LTx-en átesett gyermeket vontunk be (24 fiú, 22 lány); átlagéletkoruk a felmérésünk idején 9,2 év, a transzplantáció idején 2,7 (0,4-16,1) év volt. Az LTx és a felmérésünk között átlagosan 6,45 év tel el. Az LTx leggyakoribb indikációja biliaris atresia volt. Harminchat (78,3%) gyermek tacrolimus, míg 10 (21,7%) beteg cyclosporin immunosuppresszív kezelésben részesült. Felmérésünket 2014 novembere és 2015 novembere között végeztük. Az atópiás bőrbetegségek felmérésére kidolgoztunk egy 7 kérdésből álló kérdőívet, mely segítségével saját bevallásos módszerrel, retrospektív módon rögzítettük az atópiás bőrbetegségek jelentkezését.

Eredmények: A kérdőívek feldolgozása alapján 18 (39,1%) gyermeknél jelentkezett bőrbetegség [ekcéma 10 (21,7%), urticaria 5 (10,9%), ekcéma és urticaria együttesen 2 (4,4%), hő- és fényérzékenység 1 (2,2%) gyermeknél] az LTx óta. Atópiás bőrbetegség kialakulása gyakoribb volt a cyclosporinnal kezelték között (prevalencia:0,5), míg a tacrolimussal kezelték körében (prevalencia:0,36) ritkábban fordult elő.

Összegzés: Az atópiás bőrbetegségek kialakulásának prevalenciája magasabb volt a cyclosporin alapú immunosuppresszióban részesülők körében a tacrolimus kezelt májtranszplantált gyermekekkel szemben. Mivel a betegek közel felében kialakult atópiás bőrelváltozás az LTx-et követően a vizsgált periódusban, érdemes fokozott figyelmet fordítani az atópiás bőrbetegségek kialakulására az utókezelés során.

Nincs

Témavezető(k): Dr. Dezsőfi Antal, egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika; Dr. Szabó Dolóresz, PhD hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Hogyan segítik a molekuláris allergológiai vizsgálatok a rovarméreg allergia diagnózisát és kezelését?

Radó Judit, SE ÁOK VI.
Horváth Heléna, SE ÁOK VI.
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. Bizonytalan anamnézis, nem egyértelmű specifikus IgE értékek esetén segítségül hívhatók – a Semmelweis Egyetemen hazánkban elsőként – a molekuláris allergológia legújabb módszerei.

Célkitűzés: Vizsgálataink során arra kerestük a választ, hogy mikor, miben segít a molekuláris, rekombináns technika, a hagyományos ELISA alapú vizsgálatokhoz képest.

Beteganyag, módszer: 28 (átlagéletkor: 13,2 év; fiú: 19, lány: 9) rovarméreg allergia gyanú miatt az I. számú Gyermekgyógyászati Klinikára beküldött gyermek adatait elemeztük. A hagyományos méh/darázs specifikus IgE (ELISA), a molekuláris allergológiai vizsgálatok (single purified allergy component – SPAC), valamint a rovar specifikus bőrpróbák egyaránt megtörténtek. A leggyakrabban szenzibilizáló molekuláris allergéneket, így a tisztított méh (i1), darázs (i3) mellett a rekombináns méh (rApi m1), valamint darázs (rVes v5) teszteket használtuk, továbbfejlesztett Western blot-módszert alkalmazva. A keresztreakáló szénhidrát oldalláncok (CCD) jelenlétét is vizsgáltuk. Statisztikai elemzés Khi-négyzet teszttel, Yates-korrekcióval.

Eredmények: A méh ELISA teszttel pozitív betegek közül súlyosabb formájú anafilaxiája 11/15 főnek, míg ELISA negatívokból 3/13 főnek volt (statisztikailag szignifikáns különbség). Az immunterápia döntési folyamatában szereplő valamennyi adat alapján indokoltnak látszó kezelés esetén a méh rekombináns (rApi m1) allergénnel pozitív 13 betegből 10 főnél, darázs (rVes v5) pozitívoknál 9 betegből 5 főnél egybehangzó volt az eredmény. Csupán a hagyományos ELISA alapú specifikus IgE meghatározást figyelembe véve, négy rovarméreg allergiás nem kapott volna indokolt kezelést. A 28 gyermekből 6 CCD pozitív, náluk jelentős számú légúti- és ételallergén elleni szenzibilizáció is jelen volt.

Következtetés: A hagyományos teszteket ugyan nem helyettesítik a molekuláris allergológiai vizsgálatok, de finomítják a diagnózist, és az immunterápiás kezelésre szoruló kiválasztását határozottan segítik. Nagy előrelépést jelentenek az immunterápia célzottabbá tételében.

nincs

Témavezető(k): Dr. Mezei Györgyi, egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Intracranialis vérzések prevalenciájának vizsgálata hypoxiás-ischaemiás encephalopathiában szenvedő, hűtött újszülöttek körében

Lamboy Lilla, SE ÁOK IV.

Élő Zsuzsanna, SE ÁOK IV.

lamboylilla@gmail.com, zszusannaelo@gmail.com

Bevezetés, célkitűzés: A perinatális asphyxia az érett újszülöttek 1-3 ezrelékét érintő súlyos komplikáció, mely 60%-ban maradandó idegrendszeri károsodáshoz vagy halálhoz vezet. Az asphyxia kiváltotta hypoxiás-ischaemiás encephalopathia (HIE) egyetlen bizonyított kezelése a mérsékelt teljes test hypothermia. A tünetet okozó intracranialis haemorrhagia (ICH) érett újszülöttekben ritka szövődmény (<1%), kialakulásában azonban a perinatális asphyxia rizikófaktoraként szerepelhet. Az ICH az esetek többségében - a klinikai tapasztalat alapján - nem játszik érdemi szerepet a hosszú távú kimenetelben, a terápiás stratégiát azonban az időben történő, korai diagnosztizálás jelentősen befolyásolhatja. Célkitűzésünk az ICH prevalenciájának felmérése hypothermiás kezelésben részesülő, oxigénhiányt átélt újszülöttek körében.

Módszerek: Retrospektív, kohorsz vizsgálat során 2013-2015-ben született, 128, konsekutív, perinatális asphyxiát átélt és hypothermiás kezelésben részesült újszülöttet vizsgáltunk, közülük 106 gyermeknél (83%) történt koponya MR vizsgálat. Az adatokat saját fejlesztésű, strukturált leletezést elősegítő Biobank rendszerben gyűjtöttük. Az adatok összehasonlítását kontingencia táblázatokkal végeztük.

Eredményeink: A vizsgált újszülöttek átlagos gesztációs kora $38,3 \pm 2,2$ hét, születési súlya 3149 ± 582 g volt. A koponya MR felvételek átlagosan az $5,8 \pm 2,9$. napon készültek, az esetek 78%-ban a hypothermiás kezelés befejezése után. Az összes asphyxiás beteg közül 14/128 (9%) exitált. Betegeink koponya MR vizsgálata 29 esetben (27%) nem mutatott strukturális eltérést, és 52 esetben (49%) igazolt HIE-t, melyek negyede közepsúlyos-súlyos mértékű volt. A koponya MR felvételeken 35 esetben (33%) ICH volt látható (bármely lokalizációban). HIE és ICH együttes fennállásának jelei 16/52 (30%), míg ICH egyedülállóan 19/48 (40%) esetben volt jelen ($p=0,141$); további 6 gyermeknél (6%) stroke igazolódott. Az ICH előfordulása és a klinikai, ill. laborparaméterek közötti kapcsolat analízisét jelenleg folytatjuk.

Összefoglalás: Előzetes eredményeink alapján az érett, asphyxiás újszülöttek körében az MR-rel detektálható ICH előfordulása gyakori jelenség, mely a HIE képalkotó jelei nélkül is fennállhat. Észlelésünk kiemelkedő jelentőségű, a korai koponya MR elvégzését indikálhatja a megfelelő terápiás stratégia kialakítása érdekében.

Ebben a témában a munkacsoportnak nem jelent meg korábban publikációja.

Dr. Jermendy Ágnes, egyetemi tanársegéd,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika; Dr. Szakmár Enikő,
PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Saját szerkesztésű alvással kapcsolatos panaszokat felmérő kérdőív megbízhatóságának vizsgálata iskoláskorú gyermekek körében

Kossuth Laura, SE ÁOK VI.

kossuthlaura@gmail.com

Bevezetés: Az alvászavarok jelentősége gyermekkorban alábecsült. Az ismert alvás alatti légzésvizavar okozta kórképek mellett az alacsonyabb iskolai teljesítmény, fáradékony-ság, magatartás vagy hangulatzavar háttérben is állhat alvással kapcsolatos probléma. Ezek felmérésére alkalmas magyar nyelvű kérdőívvel eddig nem rendelkezünk.

Célkitűzés: Saját szerkesztésű alvással kapcsolatos panaszokat felmérő kérdőív megbízhatóságának vizsgálata.

Módszerek: Az I. sz. Gyermekklinika munkacsoportja által szerkesztett kérdőív két alkalommal került kiosztásra, egy hónap különbséggel (2015. április-május), egy általános iskola 6-8. évfolyamán. Kontroll kérdőívként a módosított Epworth-féle nappali álmoság kérdőívet (EP) alkalmaztuk. Vizsgáltuk a kérdőív éjszakai- (ÉS) és nappali tüneteket (NS) felmérő skálájának időbeli stabilitását, kapcsolatát a kontroll kérdőívvel, ill. a skála belső konzisztenciáját (Cronbach-féle alfa).

Eredmények: A válaszadási arány 1. időpontban 60 %, 2. időpontban 87 % volt. A két időpontban elért pontszámok erős, pozitív korrelációt mutattak (ÉS: $r=0,695$, $p<0,01$, NS: $r=0,893$, $p<0,01$). Epworth kérdőív pontszámával mindkét időpontban közepesen erős pozitív korrelációt találtunk, mindkét skála esetén (ÉS-1: $r=0,440$, $p<0,01$, ÉS-2: $r=0,454$, $p<0,01$, NS-1: $r=0,493$, $p<0,01$, NS-2: $r=0,480$, $p<0,01$). A belső konzisztencia mértékét nappali skála esetén megfelelőnek (NS-1: 0,829, NS-2: 0,804), az éjszakai skála esetén alacsonyak (ÉS-1: 0,630, ÉS-2: 0,645) találtuk.

Következtetés: A kérdőív nappali tünetekskálája megfelelően jelzi az alvászavarok fennállásának lehetőségét. Azonban további ismerten alvászavaros betegeken történő vizsgálat is szükséges.

A munkacsoportnak nincs a témában megjelent publikációja.

Témavezető(k): Dr. Szabó Attila, egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika; Dr. Lendvai Zsófia, PhD hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Thrombocyta transzfúzió indikációja gyermekkori központi idegrendszeri daganatok esetén

Mudra Katalin, SE ÁOK VI.
mudra.katalin@gmail.com

Bevezetés: A gyermekkori malignus megbetegedések között a központi idegrendszeri daganatok mind gyakoriságuk, mind magas mortalitásuk szempontjából kiemelkedő jelentőségűek. A kemoterápia egyik gyakori mellékhatása a csontvelő-elégtelenség, s az ennek kapcsán kialakuló thrombocytopenia. A vérlemezke-transzfúzió relatív indikációja hazánkban a 10 G/l thrombocytaszám, míg a betegségek esetén az angolszász országok gyakorlata a vérlemezkeszám 30 G/l felett való tartása.

Célkitűzés: Retrospektív vizsgálatunk célkitűzése a központi idegrendszeri vérzések megelőzéséhez szükséges thrombocytaszám meghatározása volt gyermekkori agydaganatok esetén.

Módszerek: Kutatásunkba 2003. január 1-je és 2013. december 31-e között a Semmelweis Egyetem II. sz. Gyermekgyógyászati Klinikán, illetve az angliai Leeds' Children's Hospitalban primer agytumorral diagnosztizált, 0 és 18 év közötti gyermekeket vontuk be. A Semmelweis Egyetem II. sz. Gyermekklinikán az ekkor diagnosztizált 225 betegből 107-et, az angliai Leeds Children's Hospital 86 betege közül 48 gyermeket választottunk be vizsgálatunkba. 1578 intravénás kemoterápiás blokkot követő időszak thrombocyta értékeit, vérlemezke-transzfúzióit, s képpalkotó vizsgálatok eredményeit rögzítettük. Az adatok elemzése Fisher egzakt teszttel történt.

Eredmények: A posztoperatív és a késői, kemoterápiás blokkon túli vérzések kizárása után a képpalkotó eredmények alapján összesen 5 intracranialis vérzéses eseményt találtunk a fenti időszakban. A blokkonként előforduló legalacsonyabb thrombocytaszám szerint képeztünk csoportokat. 732 kemoterápiás blokknál a vérlemezkeszám végig 50 G/l felett maradt vérzéses esemény nélkül. 357 blokknál 20-49 G/l között volt a mélypont, itt 1 vérzéses epizód (0,28%) történt. 489 blokknál 20 G/l alá csökkent a vérlemezkeszám, ekkor 4 vérzéses epizód jelentkezett (0,82%).

A 20 G/l alatti thrombocytaszámnál fellépő 4 vérzés közül 3 jelentkezett klinikai tünetekkel, míg a 20 G/l feletti csoportban bekövetkezett vérzéses esemény tünetmentes volt.

10 G/l-enként elemezve az adatokat szignifikáns különbséget találtunk a 20 G/l alatti és feletti csoportok között ($p=0,0344$), illetve a 40 G/l alatti és feletti csoportok között ($p=0,0249$) is.

Konklúzió: Eredményeink alátámasztják a thrombocytaszám 20 G/l felett való tartásának javaslatát.

A témában még nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Erdélyi Dániel, egyetemi adjunktus, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Változások a retinoblastoma magyarországi kezelésében az elmúlt 25 évben

Szabó Sándor, SE ÁOK VI.
s.szandor@windowslive.com

Bevezetés: A retinoblastoma a leggyakoribb gyermekkori intraocularis malignus daganat. Az esetek 2/3-ában a betegség 2 éves kor előtt jelentkezik. Herediter formája mögött a Rb1 gén mutációja áll, mely az első felfedezett tumorszuppresszor gén is egyben. Bár a maga hozzávetőleges 1/15 ezer éves születés incidenciájával, a ritka daganatok közé tartozik, ez a tény egyben nagy diagnosztikus és terápiás kihívást is jelent.

Módszerek: Kutatásaink során az elmúlt 25 év magyarországi eseteit gyűjtöttük össze, és az ez idő alatt regisztrált 135 retinoblastomás gyermek dokumentációját elemeztük retrospektív módon. Célkitűzéseink között szerepelt a különböző kezelési trendek változásainak összehasonlítása. Kérdésünk, hogy vajon a modern kemoterápiás, lokális szemészeti vagy a szelektív katéteres eljárások segítettek-e csökkenteni az enucleatiók számát, mely jelentős életminőségbeli változást jelent.

Eredmények: A vizsgált 25 évet két részre bontottuk. A vizsgálati időszak első felében (1990-2002) 69 betegből 22-nél (31,8%) irradiatiót, 23-nál (33,3%) kemoterápiás kezelést, 58-nál (84%) enucleatiót, 6-nál (8,7%) lokális szemészeti kezelést alkalmaztak, mint kezelési eljárás. A második felében, 2003 és 2014 között 66 betegből 9 (13,6%) irradiatiót, 36 (54,5%) kemoterápiás kezelést kapott, 45-nél (68,2%) enucleatio történt, 20-nál (30,3%) lokális szemészeti kezelés.

Következtetés: Vizsgálatunk során kimutattuk, hogy az utóbbi 12 évben, 18,2%-al csökkent az irradiação, 21,2%-al nőtt a kemoterápia alkalmazásának száma, 15,8%-al csökkent az enucleatiós műtétek és 21,6%-al nőtt a lokális szemészeti kezelésben részesülők száma. Új ígéretes lehetőség a szelektív katéteres kemoterápia, mely 2015-ben került először alkalmazásra Magyarországon és ami várhatóan tovább csökkentheti az enucleatiók számát.

A témában korábbi publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Bánusz Rita, Klinikai szakorvos, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A laktát szint változások kinetikája és mechanizmusa gyermekkori diabeteses ketoacidózisban és frissen diagnosztizált diabetesben

Jenei Kinga, SE ÁOK VI.

jenei.kinga1@gmail.com

Ismert jelenség a diabeteses ketoacidózisban (DKA) kialakuló laktát szint emelkedés. Ennek hátterében többféle mechanizmus állhat: 1) keringésszavar okozta anaerob laktát produkció, 2) inzulinhiány okozta mitokondriális diszfunkció, 3) az adekvát inzulinkezelés során fokozódó glikolízis, 4) a DKA során termelődő metilglioxál lebontásakor képződő D-laktát.

Hipotézis, célkitűzés: Feltételeztük, hogy DKA-ban és frissen diagnosztizált, még nem kezelt diabetesben a laktát változásokban a fenti négy potenciális mechanizmus szerepe a különböző fázisokban változó. Vizsgálatunk célja a fenti állapotokban jelentkező laktát változások kinetikájának és mechanizmusának feltérképezése volt a kezdeti keringésszavar fázisától az anyagcsere egyensúly rendeződéséig.

Módszerek: Ketoacidózis vagy frissen diagnosztizált 1-es típusú diabetes mellitus miatt felvett 4-18 éves gyermekek prospektív vizsgálata történt (n=15). A felvételt követően 0-12-24-48 órával vérvétel történt az L-laktát koncentráció meghatározására vérgáz vizsgálattal (GEM 3000 Astrup készülék), illetve az össz-laktát (L+D) és a laktát/piruvát hányados meghatározására gázkromatográfia-tömegspektrometria segítségével (GC-MS). A DKA klinikai ellátása az ISPAD 2014-es irányelvek szerint történt.

Eredmények: A kezdeti kifejezett laktát emelkedést követő 12 órában (rehidráció) a laktát koncentráció csökkenését láttuk mindkét mérési módszerrel. 0-24 óra között az L-laktát és össz-laktát értékek között átlagosan 2 mmol/l-ről 1 mmol/l-re csökkenő különbség volt, amely különbség 48 óra után megszűnt. A 12. és 48. óra között újabb L-laktát szint emelkedést láttunk. A laktát/piruvát hányados a vizsgálat minden fázisában meghaladta a normálisnak tekintett 20-as értéket, értékelhető tendencia nélkül.

Megbeszélés: A magas kezdeti laktát szint rehidráció során észlelt csökkenése az anaerob glikolízis szerepére utal. A mérési módszerek által kimutatott L-laktát és össz-laktát különbség fokozott D-laktát termelést igazol, mely fokozatos csökkenést követően 48 óra után megszűnik. A mitokondriális funkciózavarra utaló magas laktát/piruvát hányados nem mutatott konzekvens változást a mérések során, így a 12-48 óra között észlelt másodlagos L-laktát emelkedés hátterében más mechanizmus állhat. Az újabb, inzulin kezelés során jelentkező csúcs hátterében fokozott aerob glikolízis mellett jelentkező laktát produkciót feltételezünk.

Új kutatási téma.

Témavezető(k): Dr. Tóth-Heyn Péter, egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A SE I. Sz. Gyermekklinika hemodialízis gyakorlatának összehasonlítása nemzetközi adatokkal (IPHN)

Lévai Eszter, SE ÁOK IV.

levaiesz@gmail.com

Bevezetés: Végállapotú veseelégtelen gyermekek veseptlő kezeléseként gyakran alkalmazott módszer a hemodialízis (HD). A betegek állapotával kapcsolatos paraméterek és kezelési információk gyűjtése, valamint ezek összehasonlítása nemzetközi adatokkal segíti a szakmailag naprakész protokollok kialakítását.

Betegek és módszerek: Klinikánk kezdettől fogva tagja a nemzetközi gyermek peritoneális dialízisregiszterből (IPDN) 2013-ban kivált nemzetközi gyermek hemodialízis-regiszternek (IPHN). Munkánk során saját pácienseink nyomon követését végeztük és hasonlítottuk össze az IPHN adataival (2013-2015). Klinikánkon ez idő alatt 14 beteg részesült rendszeres HD kezelésben (kezdesi átlagéletkor: 15,37 ± 4,01 év, 42,9 % fiú; 57,1% lány).

Eredmények: Vizsgált betegcsoportunk ez idő alatt átlagosan 1,98 ± 1,88 évet töltött HD-n. Klinikánkon a leggyakoribb alapbetegségek veleszületett/hereditár körképek voltak. HD-ről peritoneális dialízisre (PD) való váltás 5, fordított irányú váltás 2 alkalommal történt. A HD kezelési alkalmak száma -, valamint a kezelési idő hossza heti lebontásban megfelelt a regiszter adatainak (SE I. Sz. Gyermekklinika 2,9 ± 0,2 alkalom/hét, 10,6 ± 2,1 óra/hét vs. IPHN 3,0 ± 0,7 alkalom/hét, 11,5 ± 3,1 óra/hét). A klinikánkon alkalmazott dializálófolyadék pufferkoncentrációja a nemzetközi gyakorlatnak megfelelő (SE puffer 31,9 ± 0,2 mmol/l vs. IPHN puffer 33,1 ± 3,3 mmol/l). Klinikánkon az anuriás páciensek valamivel nagyobb százalékban vannak jelen az IPHN-hez képest (SE 57,1% vs. IPHN 44,8%). A dialízis előtt mért átlagos vérnyomás esetünkben magasabb (SE 140 ± 22 / 85 ± 15 Hgmm vs. IPHN 121 ± 19 / 70 ± 22 Hgmm). A kezelés közben tapasztalt komplikációs epizódok száma megfelelt, kissé alatta is maradt a nemzetközi adatoknak (SE 3,24 epizód/100 HD kezelés vs. IPHN 3,41 epizód/100 HD kezelés). Klinikánkon malnutriciót (BMI <5 percentilis) mindössze 1 gyermeknél tapasztaltunk.

Összegzés: Klinikánk HD kezelési gyakorlata sok szempontból a nemzetközi gyakorlatnak megfelelő, bár a dialízis-kezelés előtt mért vérnyomásértékek átlagát tekintve a regiszter átlaga fölötti. A kezelés során felmerülő komplikációs epizódok száma klinikánkon a regiszterben résztvevő országok átlagánál kevesebb.

Jelenlegi munkánk új, eddig nem közölt adatokat tartalmaz.

Témavezető(k): Dr. Szabó Attila József, egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika; Dr. Mészáros Krisztina, PhD hallgató, Ruprecht-Karls-Universität, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Heidelberg

Az 5-ös kromoszóma rejtett rendellenességeinek azonosítása, gyakorlati jelentősége

Lengyel Anna, SE ÁOK V.

Pinti Éva, SE ÁOK V.

lengyelanna@t-online.hu, evapinti1991@gmail.com

Háttér: A szerkezeti kromoszóma-rendellenességek feltárása lehetővé teszi a várható fenotípus előrevetítését és a korrekt genetikai tanácsadást az egészséges reprodukció érdekében.

Betegek és módszerek: A II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika citogenetikai laboratóriumában 5-ös kromoszóma-rendellenességgel diagnosztizált betegeket vizsgáltam a 2009-2014 közötti időszakban. Az anamnézis, fizikális vizsgálat, családfaelemzés, és az elvégzett klinikai vizsgálatok eredményeit összegyűjtöttem. A kariotípus meghatározás G-sávós analízissel történt, melyet 5-ös kromoszómára specifikus fluoreszcens in situ hibridizációs vizsgálattal egészítettünk ki. Két esetben összehasonlító genomikus hibridizáció vizsgálatra is sor került.

Célkitűzés: A ritka 5-ös kromoszóma eltérések esetében a genotípus, az átrendeződések töréspontjainak azonosítása volt az elsődleges cél. Ezt követte az érintett gének feltérképezése, majd a várható fenotípus feltárása irodalmi adatok és humán genom adatbázisok segítségével. Az 5-ös kromoszóma ismert rendellenességét, a cri du chat szindrómát azonosítva célunk a fenotípus alapján a szülők minél korábbi felkészítése a gyermekükre váró fejlesztési, gondozási, egészségügyi

Eredmények és következtetések: A vizsgálati időszakban összesen tíz 5-ös kromoszóma-rendellenesség fordult elő, melyek 4 típusba csoportosíthatók: a) cri du chat szindróma (5); b) hosszú kar parciális duplikáció (2); c) t(5;13)(q21;q14) transzlokáció egy Klinefelter-szindróma gyanús fiú esetében; d) 45,X Turner kariotípus és az 5-ös kromoszóma szerkezeti rendellenességének [5p14 deléció, illetve t(5;13)(q21;q24) transzlokáció] mozaikossága (2). A két különböző hosszú kar szegmenetet érintő duplikációt hordozó betegek főbb fenotípus jegyei megegyeztek a szakirodalomban leírtakkal. A cri du chat szindrómás betegeknél a várhatóan megjelenő fejlődési elmaradások ismeretében jobb eséllyel kezdődhetnek meg a fejlesztések. A kiegyensúlyozott transzlokációt hordozó gyerekek esetében a genotípus ismerete lehetővé teszi a későbbiekben vállalt utódok felelősségteljes tervezését. Két különböző kromoszóma-rendellenesség mozaikosságára kevés az irodalmi adat, szoros követésük azért szükséges, hogy a kialakuló tünetek kezelése időben történjék.

Horváth E, Sikovanyecz J, Haltrich I et al Kiegyensúlyozott, illetve kiegyensúlyozatlan kromoszóma transzlokációk jelentősége a gyermekgyógyászatban. Gyermekgyógyászat. 2008;59:94-100.

Témavezető(k): Dr. Haltrich Irén, tudományos főmunkatárs, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Iskoláskorúak D-vitamin ellátottságának összefüggése az egyes szív-érrendszeri rizikófaktorokkal és azok halmozódásával

Göttl Patricia, SE ÁOK V.

Coffler Eliane, SE ÁOK V.

gottl.patricia@gmail.com, efcoffler@gmail.com

Az atherosclerosis kialakulása már gyerekkorban kezdődik. Az iskoláskorban befolyásolható rizikófaktorok (RF) visszaszorításával a fiatalkori érlelmeszesedés és szövődményeinek megelőzését remélhetjük.

Befolyásolható RF lehet: elhízás, inzulinrezisztencia, dyslipidaemia, hypertonia, nem alkoholos zsírmáj (NAFLD). Ha a fenti tünetek közül, az életkornak megfelelő referenciatartományokat figyelembe véve, legalább 3 együtt fordul elő, komplex anyagcsere-betegségről (KAB) beszélünk. Számos tanulmány szerint a fiatalkori elhízás és az alacsony D-vitamin szint közt összefüggés van.

Célkitűzés: A KAB-gel rendelkező és a csak 1-2 RF-ral rendelkező iskoláskorúak D-vitamin ellátottságának összehasonlítása.

Vizsgálati módszerek: 25-OH-D-vitamin szint meghatározása. KAB diagnózisához szükséges: BMI kiszámítása, vérnyomásmérés, éhgyomori vércukor, szérumszékesszterin-, össztriglicerid-, HDL-koleszterin-szint enzimikus meghatározása, szérumszékesszterin számítás. 95 percentilist meghaladó BMI felett éhgyomri inzulinszint mérés és orális glukóz terhelés után félóránkénti vércukorszint mérés 180 percig, bioimpedancia vizsgálat és hasi UH. 95 percentilist meghaladó vérnyomás esetén abpm vizsgálat.

Statisztikai módszerek: Khi (X²) -próbbával (p=0,05) az alacsony 25-OH D-vitamin szintek gyakoriságát, illetve az NAFLD előfordulásának gyakoriságát hasonlítottuk össze a csoportokban. Kétmintás t- próbbával (p=0,05) a 25-OH D-vitamin szintjének átlagát vetettük össze. Vizsgáltuk továbbá a 25-OH D-vitamin szintek és különböző RF-ok közti korrelációt.

Eredmények: 305 iskoláskorú eredményeit vizsgáltuk. KAB-ben szenvedő 202 gyerek közül 162-nél mértek alacsony (<23 ng/ml) 25-OH D-vitamin szintet. Ez szignifikánsan gyakoribb volt, mint az 1-2 RF-ral rendelkező 103 gyermek esetében, ahol 51 gyereknél volt alacsony 25-OH D-vitamin szintje. Az átlagok közötti eltérés (19,06 ng/ml a KAB-ben szenvedők, és 23,75 ng/ml a másik csoport esetében) szintén szignifikáns volt, valamint az NAFLD gyakoriságában is szignifikáns különbség volt. Korreláció vizsgálatokkal megállapítottuk, hogy a BMI, és a triglicerid szintek korrelálnak a 25-OH D-vitamin szintekkel.

Következtetések: KAB esetén fontosnak tűnik a 25-OH D-vitamin szint mérése, mivel alacsony szérumszékesszterin esetén a prevenció terápia szükségszerűen kiegészíthető a D-vitamin szint normalizálására irányuló tevékenységekkel.

Szív-érrendszeri betegség rizikófaktorok és D vitamin ellátottság iskolásoknál – Korányi Frigyes Tudományos Fórum 2015

Jelen előadásunk az előzőn túlmutat azzal, hogy megvizsgáltuk, mely rizikófaktorok hozhatók összefüggésbe az alacsony 25-OH D-vitamin szintekkel. Ennek során korrelációt a BMI és a szérumszékesszterin-szint esetében találtunk. Ennek tükrében vizsgáltuk az NAFLD előfordulási gyakoriságát, mely szignifikánsan gyakoribb-nak mutatkozott a KAB-ben szenvedők esetében.

Témavezető(k): Dr. Szamosi Tamás, egyetemi magántanár, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Kognitív funkciók vizsgálata fenilketonuriás gyermekekben

Becsei Dóra, SE ÁOK V.
dori6tbg@gmail.com

Bevezetés: A fenilketonuria (PKU) az egyik legrégebben ismert, recesszíven öröklődő anyagcserezavar, melyet a fenilalanin-hidroxiláz enzim hiánya vagy hibás működése okoz. Nem megfelelően kontrollált esetekben a vér magas fenilalanin (Phe) szintjének következtében idegrendszeri fejlődési zavar, súlyos mentális retardáció alakul ki.

Célkitűzés: Központ idegrendszeri (kognitív, executív) működés vizsgálata PKU-s gyermekeken, összehasonlítva kontroll csoporttal; megvizsgálni az egyes funkciók és a vér Phe szintje közti kapcsolatot.

Módszerek: A vizsgálatokat nemzetközileg elfogadott, Magyarországon validált számítógépes módszerrel (CANTAB – Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery), ötféle 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 adnak tájékoztatást.

Eredmények: 44 PKU-s és 57 kontroll gyermeket vizsgáltunk. Az egyes vizsgálatok során összesen 10 adatsorból 2 adatsor különbségét találtuk erősen szignifikánsnak, kontroll csoport versus beteg; és az anyagcsere szempontjából jól - vs. rosszul kontrollált csoport összehasonlításában is. Az „SWM between errors”, azt mutatja meg, hogy egy egyre nehezedő feladatot, ami rövidtávú memóriát, megfelelő stratégiát és koncentrációt igényel, milyen hibaarányal old meg a gyermek. Egészséges versus beteg között 39,2% különbség van ($t=0,0089$), jól kontrolláltak pedig 30%-kal ($t=0,0061$) kevesebb hibával oldják meg a feladatot, mint rosszul kontrollált társaik.

A „SOC (mean subesquent thinking time)”, időbeli paramétere egy olyan programnak, amely szintén egyre nehezedik, és bonyolult, térbeli logikai gondolkodási készséget feltételez. A betegek ideje 2,95x ($t=0,0001$) volt átlagosan hosszabb, mint a kontroll csoporté. A rosszul illetve a jól kontrollált csoportok közti különbség pedig 2,31x-es ($t=0,002$).

A további 3 teszt (MOT, RVP, RTI) során is mutatkoztak különbségek, de ezek nem mutatkoztak szignifikánsnak.

Összefoglalás: eredményeink alapján a nonverbális számítógépes tesztek jól alkalmazhatók e betegcsoport esetén, kint nem látványos idegrendszeri zavarainak objektív tanulmányozására és nyomon követésére, a beállított kezeléssel összefüggésben.

Témavezető(k): Dr. Bókay János, egyetemi adjunktus,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Korai makrovaszkuláris eltérések vizsgálata diabéteszes gyermekekben

Dancs Kitty, SE ÁOK VI.
dancs.kitty@hotmail.com

Bevezetés: Napjainkban egyre több adat bizonyítja, hogy 1-es típusú diabétesz mellitusban (T1DM) a mikrovaszkuláris szövödmények mellett, a kardiovaszkuláris (KV) megbetegedések iránti kockázat is fokozott.

Célkitűzés: Vizsgáltuk, hogy T1DM-ben szenvedő gyermekeknél bekövetkezik-e az aortában funkcionális változás a manifest mikro-és makrovaszkuláris szövödmények megjelenése előtt. Vizsgáltuk, hogy a funkcionális eltérések mutatnak-e összefüggést a betegség tartammal, az anyagcsere kontroll minőségével és a kardiovaszkuláris rizikófaktorokkal különböző betegségtartamú gyermekekben.

Módszer: A gyermekeket ($N=50$, életkor: $14,1 \pm 3,0$ év, diabétesz tartam: $6,7 \pm 4,3$ év, fiú/lány arány: 23/27) az I. számú Gyermekklinikán gondozott diabéteszes betegek közül randomszerűen választottuk ki. Vizsgáltuk a gyerekek derékkörfogatát, inzulinszükségletüket és különböző, elsősorban az anyagcsere kontroll minőségével és az inzulinrezisztenciával összefüggő laboratóriumi paramétereiket (HbA1C, HDL, LDL, triglicerid (TG)). ABPM vizsgálatot végeztünk és Pulzushullám Terjedési Sebességet (PWV) mértünk. A statisztikai értékelést egyszerű és többszörös lineáris regresszióval, kétmintás t-próbával végeztük.

Eredmények: A gyermekekben a metabolikus kontroll összefüggést mutatott az éjszakai szisztolés vérnyomással (ÉSvny) ($R:0,43p<0,05$), az inzulinszükséglettel ($R:0,36p<0,05$), a TG szinttel ($R:0,43p<0,05$) és a derékkörfogattal ($R:0,53p<0,05$). A PWV korrelált a HbA1C ($R:0,47p<0,05$) és a TG ($R:0,47p<0,05$) szinttel, valamint az inzulinszükséglettel ($R:0,58p<0,05$) 5 évnél hosszabb betegség tartamú gyermekekben. 10 évnél hosszabb diabétesz tartam esetén az artériás merevség szignifikánsan nagyobb, mint a 10 évnél rövidebb ideje diabéteszben szenvedő gyermekekben ($p=0,05$). A diabétesz tartam ($p=0,023$) és az ÉSvny ($p=0,0003$) a PWV független prediktorának bizonyult.

Következtetés: A rossz anyagcsere kontroll és az inzulinrezisztencia 5 évnél hosszabb diabétesz tartalom esetén már az aortában detektálható változásokat hoz létre, amelyet jól mutat az emelkedett HbA1C-hez és a fokozott inzulinszükséglethez társuló emelkedett PWV. A diabétesz fennállásának időtartama, az artériás merevség független rizikótényezője, amelyből arra következtethetünk, hogy a diabétesz önmagában más klinikai elérésektől függetlenül, még a mikrovaszkuláris eltérések megjelenése előtt fokozza a KV rizikót diabéteszes gyermekekben.

Témavezető(k): Körner Anna, egyetemi docens,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Májtranszplantált gyermekek kardiovaszkuláris és metabolikus állapotának felmérése

Szentpáli Dorottya, SE ÁOK V.
stdorka@gmail.com

Bezetés: A májtranszplantált (LTx) betegekben a metabolikus szindróma és a kardiovaszkuláris megbetegedések kialakulásának kockázata nagyobb az átlagpopulációhoz képest. Az érfali rugalmasság csökkenése, a hipertónia, a testtömeg index emelkedése és egyéb metabolikus eltérések mind növelhetik a morbiditási és mortalitási rizikót, amiben az immunszuppresszív (IS) kezelésnek is nagy szerepe van.

Célkitűzés: Kutatásunk célja a klinikánkon gondozott LTx-n átesett gyermekek körében a pulzushullám terjedési sebesség (PWV) egyes metabolikus paraméterek (vérzsírok, OGTT, BMI) ABPM, GPT és májfunkciós értékek (GPT, albumin) vizsgálata volt.

Betegek és módszerek: A vizsgálatunkba 22 LTx-en átesett gyermeket vontunk be (10 fiú, 12 lány, átlagéletkor: $11,95 \pm 2,27$ év) az LTx-et követően átlagosan 8 évvel (1-11,5 év). 16 fő tacrolimus, 5 fő cyclosporin, 1 fő sirolimus alapú IS terápiában részesült. A PWV-t az applanációstonometria elvén működő PulsePen segítségével határoztuk meg. Ezzel egy időben laboratóriumi vizsgálatok (serumösszcholeszterin, triglicerid, HDL koleszterin, GPT, albumin, INR, orális glükóz tolerancia teszt), 24 órás ambuláns vérnyomásmérés (ABPM) és BMI meghatározás történt. A nem és korfüggő paramétereknél a korra és nemre standardizált z-score értékeket alkalmaztuk. A korreláció analízishez Spearman-féle rangkorrelációs módszert használtunk.

Eredmények: A vizsgálatba bevont LTx-en átesett gyermekek PWV z-score medián értéke $-0,043$ volt. ABPM során a szisztolés értékek z-score mediánja $-0,806$, a diasztolés értékek mediánja pedig $-0,178$ volt. Az összkoleszterin, triglicerid, HDL koleszterin, GPT, albumin, INR a normál tartományban voltak. A HOMA index a vizsgált gyermekek 13%-nál emelkedett (2,5 feletti) értéket mutatott. A BMI mediánja 16,77 volt. Korreláció analízissel az összkoleszterin és a PWV közepes negatív korrelációt mutatott ($r = -0,478$), emellett a LTx óta eltelt idő és a PWV között is közepes negatív korrelációt tapasztaltunk ($r = -0,478$).

Konklúzió: Munkánk során nem láttunk jelentős különbséget az érfal rugalmasságban LTx-en átesett gyermekekben az egészséges kortársaikhoz képest, azonban az IS kezelés hosszának növekedésével csökken az érfal rugalmassága. A metabolikus állapot mutatóiban jelentős eltéréseket nem találtunk.

Nem történt korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Dezsőfi Antal, egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika; Dr. Szabó Dolóresz, gyermekgyógyász központi gyakornok, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

MEGJELENT!



Balázs Judit, Miklósi Mónika

A GYERMEK- ÉS IFJÚKOR PSZICHÉS ZAVARAINAK TANKÖNYVE

A pszichés zavarok nagy terhet rónak arra, akinek ilyen problémával kell élnie, legyen szó gyermekről vagy felnőttéről. Gyakran nemcsak a mentális betegséggel előre jelenthet ez terhet, hanem a környezetére is, és ezen keresztül az egész társadalomra. Mindezek miatt kiemelt jelentősége van a pszichés zavarok prevenciójának, korai felismerésének és kezelésének. A pszichiátriai problémák jelentős része gyermekkorban kezdődik, a megelőzésnek már erre a korosztályra is fokozott figyelemmel kell lennie. Fontos továbbá, hogy az olyan gyermekek és felnőttek, akiknél pszichés probléma áll fenn, időben eljussanak szakemberhez és megkapják a megfelelő, korunk tudására épülő, evidenciákon alapuló segítséget, és így életminőségük, funkcionalitásuk javuljon, tehát a pszichés zavar miatt rájuk és az egész társadalomra eső betegségteher csökkenjen. Ez a tankönyv ehhez igyekszik segítséget nyújtani.

 E-könyvként is rendelhető!

www.semmelweiskiado.hu

A hemofagocitás limfoblastocitózis és prognosztikai faktora

Muskát Fanni, SE ÁOK VI.
fannaska@gmail.com

Bevezetés: A hemofagocitás limfoblastocitózis (HLH) az immunrendszer túlzott aktivációja következtében létrejött potenciálisan halálos megbetegedés. A betegség tünetei nem specifikusak, ezért egyelőre ritkán, vagy ha igen, akkor sokszor későn diagnosztizálják a klinikusok. Fontos, hogy a betegség szélesebb körben ismertté váljon az orvosi köztudatban, gondoljanak rá és kezeljék, így javuljon a túlélése.

Céltűzések: Nagyon kevés adat áll egyelőre rendelkezésre ennek a sokszor letális betegségnek a prognosztikus faktorairól, melyek mind a betegekkel való kommunikációban, mind a terápiás döntésekben is segíthetnének. Célnk volt egy retrospektív kohort vizsgálatával prognosztikus faktorok azonosítása.

Betegek és módszerek: A Semmelweis Egyetem II. számú Gyermekgyógyászati Klinikáján és az Egyesített Szent István és Szent László kórházban 2008 és 2014 között diagnosztizált és kezelt betegeket gyűjtöttük össze. Tíz gyermek és 7 felnőtt kórtörténetéhez jutottunk hozzá. A kórlapok, zárójelentések és laboratóriumi eredmények alapján retrospektív vizsgálatot végeztünk. A felvetett prognosztikus faktorok vizsgálatához betegeinket két csoportra osztottuk azok féléves túlélése alapján. A Mann Whitney U-tesztet és a Fisher-féle egzakt tesztet alkalmaztuk.

Eredmények: Vizsgált prognosztikus faktoraink közül az első a diagnózis idejében mért fehérvérsejtszám volt. Nem találtunk a túléléssel összefüggést sem a Mann-Whitney U-tesztet, sem a Fisher-féle egzakt tesztet használva ($p=0,259$ és $p=1,0$). A diagnózis idejében mért LDH szintet és az LDH felezési időt is vizsgáltuk, egyik sem bizonyult szignifikánsnak a túlélés szempontjából (Mann Whitney U: $p=0,88$ és $0,69$; Fischer: $p=1,0$ mindkét esetben). Az LDH kinetikát az alapján is elemeztük, hogy 4 hét alatt hány százaléka csökkent. Fisher-féle egzakt tesztet a betegeket az 50%-os csökkenésnél, mint határértéknél csoportosítva, az eredmény nem bizonyult a prognózis szempontjából szignifikánsnak ($p=0,35$). Az első tünetek megjelenésétől a kezelés megkezdéséig eltelt idő hossza és a túlélés között egyik teszt sem bizonyított szignifikáns korrelációt ($p=0,46$ és $0,59$).

Konklúzió: Eredményeink alapján a diagnóziskor mért LDH és fehérvérsejt szám, az LDH szint csökkenése a betegség lefolyása alatt, illetve az első tünetek megjelenésétől a kezelésig eltelt idő és a halálozás között nem mutatkozott összefüggés.

Hemofagocitás limfoblastocitózis témában ez témavezetőm első kutatása.

Témavezető(k): Dr. Erdélyi Dániel, egyetemi adjunktus, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az ALK inhibitor kezelés szerepe gyermekkori szolid tumorokban

Felkai Luca, SE ÁOK VI.
felkailuca@gmail.com

A neuroblastoma a negyedik leggyakoribb gyermekkori malignitás. Az évente újonnan diagnosztizált kb. 250 daganatnak a 8-10%-át teszi ki. A lágyszarcomok ritkábbak, 6-7%-ban jelennek meg. A korai stádiumban diagnosztizált neuroblastomás esetek túlélési esélye 85 %, de az előrehaladott és metasztatikus esetekben a prognózis sokkal rosszabb, 50% alá csökken. Rhabdomyosarcomák esetén az öt éves progressziómentes túlélés 45-65%, az összes többi lágyszarcom daganaté 74-77 %. A lokalizált elváltozások túlélése 70 % feletti, míg az előrehaladott stádiumú betegeké kevesebb, mint 30 %. Az előrehaladott stádiumú betegek prognózisának javítása érdekében és a késői mellékhatások csökkentése céljából érdemes új terápiás lehetőségeket keresni. Az ALK inhibitor kezelés megfelelhet ezeknek a kritériumoknak.

Az anaplasztikus limfóma kináz (ALK) egy, 1994 óta ismert tirozin kináz, amely csak embrionálisan expresszálódik, így ideális tumorterápiás célpont. Gyermekkori daganatok közül lágyszarcomok, neuroblastomák és limfómák esetén játszhat fontos szerepet. Az első ALK inhibitor a crizotinib volt, amely 2011-ben került forgalomba. A gyógyszer mellékhatásai elhanyagolhatóak, a klinikai kutatások során hatékonyan bizonyult. A tanulmány célja megmutatni a crizotinib kezelés lehetőségeit vizsgálva a mutáció meglétét.

Az elmúlt években a SE II. számú Gyermekklinikán gondozott betegek közül 36 magas kockázatú esetet, 18 neuroblastomás és 18 lágyszarcomos gyereket kiválasztottunk, mintáikon elvégeztük az ALK mutáció vizsgálatát. Fluoreszcens in situ hibridizációs (FISH) break-apart próbával a neuroblastomákból 3, lágyszarcomákból 4 bizonyult pozitívnak, míg immunhisztokémiával a neuroblastomák közül 15, lágyszarcomák közül pedig 3. A számottevő különbség az eltérő mutációknak köszönhető, mivel a pontmutáció immunhisztokémiai vizsgálatokkal jobban igazolható. FISH vizsgálattal főként a transzlokációs és amplifikációs elváltozások mutathatók ki. Az immunhisztokémiai metszeteket mind kézzel, mind digitálisan értékeltük. A mutáció igazolása után három beteg meg is kapta az inhibitor kezelést.

Eredményeink alapján megfontolandó a rutin diagnosztikában is vizsgálni az ALK státuszt, valamint gyermekekben is alkalmazni az inhibitor kezelést.

Nincs.

Témavezető(k): Dr. Csóka Monika, egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika; Dr. Garami Miklós, egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az interleukin-24 szerepe a gyulladássos bélbetegséghez társuló szöveti átrendeződés során

Veres-Székelly Apor, PTE ETK II.
veres.sz.apor@gmail.com

Bevezetés: Az interleukin (IL)-24, az IL-10 citokincsalád tagja, mely csoport képviselőinek jól ismert immunmoduláns hatása van. Kutatásunk célja az IL-24 szerepének a gyulladássos bélbetegség (IBD) pathomechanizmusában, az ahhoz társuló szöveti átrendeződés molekuláris mechanizmusában betöltött szerepének vizsgálata.

Módszerek: Az IL-24, valamint receptorának lokalizációját immunfluoreszcens festéssel, expresszióját valós idejű reverz transzkripció (qRT)-PCR-rel vizsgáltuk kontroll, valamint IBD-s gyerekek ép és gyulladt vastagbélszakaszából származó biopsziás mintáin (n=16/csoport). A két betegcsoport szérumban IL-24 szintjét ELISA módszerrel határoztuk meg. Az IL-24 fibrózishoz kapcsolódó gének expressziójára gyakorolt hatását qRT-PCR-rel vizsgáltuk vad típusú, illetve IL-24 receptor hiányos (KO) egerek (n=6/csoport) dextrán nátrium szulfát (DSS) indukálta bélgyulladás modelljén, colon eredetű epitél, valamint fibroblaszt sejtvonalakon. Az IL-24 profibrotikus fehérjék termelését befolyásoló hatását áramlási citométerrel vizsgáltuk.

Eredmények: IBD-ben szenvedő gyerekek gyulladt bélnyálkahártyájában szignifikánsan emelkedett IL-24 expressziót detektáltunk a kontroll csoporthoz képest. A beteg populáció szérumban IL-24 szintje a kontroll csoport szintjéhez viszonyítva emelkedett volt. Az IL-24 kezelés fokozta az epitél sejtek profibrotikus fehérjék (TGF- β , PDGF-B) termelését, valamint a fibroblaszt sejtek fibrózis asszociált génjeinek (COL1, COL3, FN1, MMP2,-9, TIMP1,-2) expresszióját. Állatmodellünkben, a DSS kezelés megemelte az IL-24 expresszióját a colonban. Az IL-24 receptorának hiánya a KO állatokban számos fibrózishoz köthető gén (TGF- β , PDGF-B, COL1, COL3, FN1, MMP2, TIMP2) mRNS-szintjében jelentős csökkenést eredményezett.

Következtetés: Eredményeink alapján arra következtethetünk, hogy az IL-24 szerepet játszhat az IBD, valamint a hozzá kapcsolódó szöveti átrendeződés patomechanizmusában. Az IL-24 hozzájárulhat a regenerációs folyamatok egyensúlyának az extracelluláris mátrix fehérjék túlzott lerakódásának irányába történő eltolódásához. Adataink arra utalnak, hogy az IL-24 gátlásával jelentős antifibrotikus hatás érhető el. Mindezek alapján az IL-24 potenciális új célmolekulaként szolgálhat az IBD és szövődései jövőbeni terápiája kapcsán.

Témavezető(k): Dr. VannayÁdám, MD, PhD, tudományos főmunkatárs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Gyermekkori obezitás szövődésméneinek longitudinális vizsgálata

Varga Melinda Zsófia, SE ÁOK V.
Kupcsik Fanny, SE ÁOK III.
varga.melinda.zsofia@gmail.com, kupcsikf@gmail.com

Az obezitás súlyossága és gyakorisága évről évre növekszik mind a gyermekek mind a felnőttek között. Magyarországon kiemelten nagy az elhízottak aránya. A 2014-es OECD obezitás statisztika szerint a negyedik helyen állunk, a magyar gyerekek a hetedik legelhízottabbak. Az elhízáshoz kapcsolódó szövődésméneik már serdülőkorban megjelennek.

Ezért vizsgáltuk a II.sz. Gyermekklinikán obezitás miatt vizsgált serdülők körében az elhízás mértékét, és a hipertónia és a szénhidrát-anyagcsere rendellenességek gyakoriságát.

Betegek és módszerek: A vizsgálatba a II. sz. Gyermekklinikán 2008 és 2014 között kezelt elhízott gyermekeket vontuk be, összesen 902-t, közülük 492 lány és 410 fiú. Életkoruk 4 és 18 év közötti (12,5 \pm 3,4 év). Retrospektíve minden 2. évből gyűjtöttünk adatokat. Vizsgáltuk az obezitás szövődésméneinek gyakoriságát, BMI-SDS-hez való viszonyát és ezek időbeli tendenciáját.

Eredmények: A betegek átlagos BMI-SDS értéke 4,27 volt. A lányok átlagos BMI-SDS-e 4,42, a fiúk pedig 4,08. A szénhidrát-anyagcsere zavar összes gyakorisága 18,34%, leggyakrabban csökkent glukóztolerancia (IGT): 16,48%. A lányok között 18,13%-os az előfordulása a szénhidrát-anyagcsere zavarnak (IGT: 16,86%, IFG: 0,85%, diabetes mellitus: 0,42%), a fiúk körében pedig 18,71%-os (IGT: 16,12%, IFG: 2,32%, diabetes mellitus: 0,26%) volt. A hypertonia összesen 31,84%-ban volt jelen, a lányok között 31,12%, a fiúk körében 32,58%. A vizsgált években az elhízottság mértéke és a szövődésméneik aránya végig hasonló volt.

Megbeszélés: A gyermekek akkor kerülnek az egészségügy látókörébe, amikor már elhízásuk jelentős mértékű. Összhangban a nemzetközi adatokkal, a lányok túlsúlya jelentősebb volt. A szövődésméneik tapasztalt gyakorisága szintén összhangban van a nemzetközi adatokkal. Bár hazai adatok szerint is az elhízott gyerekek aránya és az elhízottság mértéke folyamatosan növekszik, mintánkon ez a trend nem volt kimutatható, valószínűleg azért, mert eleve csak a súlyosan elhízottak kerültek és kerülnek vizsgálatra.

Következtetések: A gyermekkori obezitás növekedése, a kapcsolódó szövődésméneik korai megjelenése népegészségügyi katasztrófát vetít elő, az eredményes beavatkozáshoz hatékony prevencióra, sokkal hamarabbi felismerésre és segítségnyújtásra lenne szükség.

Írott közlemény a témában a témavezető által még nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Török Dóra Ph.D., egyetemi tanársegéd, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Juvenilis idiopathias arthritisben alkalmazott biológiai terápiák mellékhatásainak vizsgálata

Becsei Dávid, SE ÁOK V.

Szabó Gyöngyi, SE ÁOK V.

qutriorama@gmail.com, szabo.ginger@gmail.com

A juvenilis idiopathias arthritis (JIA) a leggyakoribb krónikus reumatológiai betegség gyermekkorban. Kezelése során egyre gyakrabban alkalmaznak biológiai terápiákat.

Ezen terápiák alkalmazásakor fellépő egyes laboratóriumi értékek változásainak vizsgálatát tűztük ki célul a II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Reumatológia Részlegén kezelt betegek között: májfunkció, vérkép eltérések, komplement szintek (C3, C4 szintek), D-vitamin szint, egyes autoantitestek (anti-nukleáris antitest, reumafaktor stb.). Retrospektív módon vizsgáltuk a laboratóriumi paramétereket a diagnózis idején, a biológiai terápia megkezdésekor, és azt követően egy keresztmetszeti időpontban. A 3 időpont között fellépő kóros laboratóriumi eltéréseket is rögzítettük.

A vizsgálatba 109 beteget (75 lány, 34 fiú) vontunk be: 42.2% polyarticularis, 19.27% extendált oligoarticularis, 11.01% enthesitis-asszociált, 9.17% szisztémás, 7.34% nem differenciált, 5.5% psoriaticus, 5.5% oligoarticularis szubtypusba tartozik, akik etanercept (ETA), adalimumab (ADA), vagy tocilizumab (TOC) biológiai terápiában részesültek.

Neutropenia a betegek 4.59%-ában fordult elő (n=5), 60%-uk TOC, 40%-uk ETA kezelést kapott. Alacsonyabb C3 vagy C4 érték 20.18%-ban (n=22) volt észlelhető, 61.11% ETA-et kapott, 27.78% TOC-ot, 11.11% ADA-ot. Májfunktó romlása 18.35%-ban (n=20) jelentkezett, de ezen betegeknek csak 15%-a (n=3) részesült önálló biológiai terápiában, methotrexat vagy salazopyrin bázisterápia nélkül. A D-vitamin szintjének csökkenése 64.22%-ban fordult elő (n=70), 57.14% kapott ETA-et, 22.86% ADA-ot, 8.57% TOC-ot, 5.71% csak biológiai terápiában részesült bázisterápia nélkül.

Adataink alapján elmondható, hogy a C3, C4 és D-vitamin szintjének csökkenése gyakrabban volt kimutatható biológiai terápia alatt. Neutropenia gyakrabban fordult elő TOC-bal kezelt betegekben. Májfunktó eltérés nem volt számottevő a csak biológiai terápiát kapó betegeknel.

Terveink között szerepel a jövőben az esetszám növelése, a laboratóriumi adatok célzott elemzése prospektív módon a különböző terápiás csoportokban.

Nincs korábbi publikáció a témavezetőknél ebben a témában.

Témavezető(k): Dr. Constantin Tamás, egyetemi adjunktus, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika; Dr. Garan Diána, egyetemi tanársegéd, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Májtranszplantált gyermekek csontanyagcseréjének vizsgálata

Szabó Nikolett, SE ÁOK V.

nkszab@gmail.com

Bevezetés: Gyermekkorban végzett májátültetések (LTx) hosszútávú jó eredményei miatt egyre nagyobb figyelem fordul az immunuszuppresszív kezelés késői mellékhatásaira, melyek közül kiemelkedő jelentőséggel bírnak a csontanyagcsere eltérések.

Célkitűzések: Vizsgálatunk célja volt, hogy felmérjük a biliarisatresia (BA) miatt LTx betegek csontanyagcseréjét. Vizsgáltuk az LTx-en átesett gyermekek csontdenzitásának (BMD), D-vitamin-, parathormon (PTH)-, osteocalcin (OC)- és beta-crosslaps (BCL) szérumszintjének változását, illetve e paraméterek közötti kapcsolatot.

Betegek és módszerek: Vizsgálatunk első részében prospektív módon felmértük 21 BA miatt LTx-en átesett gyermek (16/21 lány; D-vitamin szupplementációban részesültek) csontdenzitását LTx után 4, illetve 6 évvel. Vizsgálatunk második részében 44 beteg (67 mérés) bevonásával (28/44 lány, LTx óta eltelt átlagidő: 6,1 év) keresztmetszeti vizsgálat keretében meghatároztuk a BA miatt LTx gyermekek csontdenzitását, D-vitamin-, PTH-, OC- és BCL szérumszintjét, és e paraméterek közötti kapcsolatot.

Eredmények: Az első vizsgálatunkban a lumbalis gerinc z-score átlagos értéke -0,235 volt 4 évvel a LTx után, mely nem változott szignifikánsan LTx-t követően 6 évvel (z-score átlag= -0,25; p=0,404). Azonban a teljes test z-score értékében szignifikáns romlást tapasztaltunk az LTx után 6 évvel, a két évvel korábbi értékekhez képest (z-score átlag= 0,016 és -0,24 p=0,037). Vizsgálatunk második részében a betegek D-vitamin szérumszintje átlaga 32,5 ng/mL, a PTH átlaga 32,4 pg/mL, a BCL értékeké 1747,3 pg/mL, az OC értékeké 96,8 ng/mL, a teljes test z-score átlaga 0,364, míg a lumbalis gerinc z-score átlaga -0,004 volt. A keresztmetszeti vizsgálat során negatív korrelációt találtunk a D-vitamin és PTH (r=-0,37), illetve a D-vitamin és a BCL szérumszintje között (r=-0,47), míg pozitív korreláció igazolódott a PTH és a BCL szérumszintje között (r=0,685).

Következtetések: Vizsgálatunk során kapott eredmények a gyermekek normál csontdenzitását mutatta, de a prospektív vizsgálatunkba tapasztalt BMD csökkenés felhívja a figyelmet a csontanyagcsere szoros követésének fontosságára. Megfelelő D-vitamin bevitel mellett a csontanyagcsere mutatói és a szérum D-vitamin szintje normális tartományban voltak.

nincsen

Témavezető(k): Dr. Dezsőfi Antal, egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Szabó Dolóresz, csecsemő- és gyermekgyógyász központi gyakornok, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Micro-RNS expresszió vizsgálata új generációs génszekvenálással eosinophilcolitises gyermekek colon mucosájában

Tél Bálint, SE ÁOK V.

Boros Kriszta, SE ÁOK VI.

tel.balint@gmail.com, bkriszta91@gmail.com

Bevezetés: Az epigenetikai tényezők közül a micro-RNS-ek (miR) szerepének vizsgálata az immunmediált kórképekben intenzív kutatások tárgyát képezi. Az eosinophil colitis (EC) egy haematochesiával járó mucosalis eosinophil-sejtszám felszaporodással járó betegség, mely kórkép súlyosabb formáinak elkülönítése csecsemőkori Crohn-betegségtől nehézségeket okozhat. A miR-ek expressziós változásaival gyermekkori Crohn-betegségben már több tanulmány is foglalkozik, köztük munkacsoportunk is. EC-ben azonban ilyen vizsgálatot még nem végeztek. Célunk EC-es betegek colon mintáiból a miR-profil meghatározása után bioinformatikai elemzéssel a lehetséges biomarkerek azonosítása és a potenciális célgénnek körének meghatározása volt.

Betegek és módszerek: A miR-profil meghatározásához új-generációs szekvenálást, Illumina platformot használtunk. A szekvenáláshoz eosinophil colitises (EC; n=4), Crohn-beteg (CD; n=4) és nem colitises, kontroll (K; n=4) gyermekek colon biopsziás mintáit használtuk fel. Az EC diagnózisát a típusos klinika kép (előbb a klinikum, aztán endoszkópia, majd a szövettan), az endoszkópia során látott makroszkópos kép és a hisztopatológiai kép (20 eosinophil sejt/nagy nagyítású látótér) alapján állítottuk fel. A kapott miR-profil tovább elemeztük a MiRTarBase és a GeneOntology adatbázisok adatai alapján.

Eredmények: A szekvenálási eredmények alapján 4 felülexpresszált (miR-3687, miR-663a, miR-3648, miR-184), és számos (kb. 60 db) erősen alulexpresszált miR jellemzi az EC-s gyermekek biopsziáit a kontroll csoporthoz képest. A CD gyermekek biopsziás mintáinak profiljához képest különbséget mutat a kapott miR profil. Enrichment analízis alapján mindezek a miR-ek szerepet játszhatnak a gyulladásozó folyamatokban, ill. az eosinophil sejtek migrációjában.

Következtetések: Több miR expressziós változását sikerült kimutatnunk, melyeknek célgénjei bizonyítottan közreműködnek az immunrendszer működésében, így felmerül, hogy szerepet játszanak az EC kialakulásában/fenntartásában. Az EC mintákban meghatározott miR-profil karakteres eltéréseket mutatott a CD-ben korábban leírt miR mintázattal, így számos eleme diagnosztikai jelentőséggel bírhat.

Publikáció típusa: Konferencia absztrakt/előadás

cím: MikroRNS expresszió mintázat eosinophil colitises gyermekekben

Szerzők: Kiss Zoltán és mtsai.

Konferencia: Magyar Gyermekek-gastroenterológusok Társaságának (MGYGT) V. Kongresszusa, Mátraháza, 2015

Témavezető(k): Dr. Veres Gábor, egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika; Kiss Zoltán, PhD hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Obstruktív alvási apnoe és mandula hipertrófia összefüggése normál testsúlyú és elhízott gyermekek körében

Kelemen Judit Nikolett, SE ÁOK V.

kelemenjdt@gmail.com

Bevezetés: A gyermekkori obstruktív alvási apnoe (OAA) hátterében nagyon gyakran a mandulák megnagyobbodása áll. Emellett a folyamatosan növekvő elhízásnak is kóroki szerepe lehet. A két állapot együttes fennállása esetén súlyosabb klinikai kép feltételezhető.

Célkitűzés: Az együttesen fennálló elhízás és mandula hipertrófia esetén gyakoribb-e az alvás alatti légzésszavar előfordulása és annak súlyossága, mint csak az egyik állapot fennállásakor.

Módszerek: A SE I. sz. Gyermekklinika Alváslaboratóriumában 2008.01.-2013.10. között alvászavarokkal érkező gyermekek adatait vizsgáltuk (119 fő, 53% fiú, életkor (átlag±SD): 7,8±4,2 év). A pácienseket BMI percentilis és retrospektív kigyűjtött fül-orr-gégészeti (FOG) lelet alapján 4 csoportot képeztünk. Elhízott, fül-orr-gégészeti pozitív – hipertrófiás adenoid és/vagy tonsilla – (BMI+ FOG+, n=22) és negatív (BMI+, n=38), normál testsúlyú, fül-orr-gégészeti pozitív (FOG+) (n=32) és negatív (normál, n=27). Egyéjszakás polyszomnográfia során vizsgáltuk az apnoe-hipopnoe indexet (AHI). A gyermekek kitöltötték a módosított Epworth-féle nappali álmoság kérdőívet.

Eredmények: A 4 csoportot összehasonlítva a közepes-súlyos OAA előfordulása szignifikáns különbséget mutatott (normál csoport 3,7%, FOG+ 41,2%, BMI+ 35%, BMI+FOG+ 45,8, p=0,004). OAA súlyosságát összehasonlítva (ANOVA) a normál csoporthoz képest szignifikáns különbséget találtunk mindhárom csoportban, de az utóbbi három csoport nem különbözött egymástól jelentősen (AHI (átlag±SD) normál: 0,8±1,5, FOG+: 8,5±12,4, BMI+: 10,2±17,1, FOG+BMI+: 10,4±11,9, p=0,002). A Epworth pontszám FOG+BMI+ csoportban volt a legmagasabb, szignifikánsan magasabb a normál ill. BMI+ csoportnál (normál: 4,2±3,3, BMI+: 4,8±3,7, FOG+BMI+: 6,7±3,7).

Következtetés: Elhízás és mandula hipertrófia együttes fennállásakor fokozottabb nappali álmoságot figyeltünk meg, de ez nem járt együtt súlyosabb OAA-val.

Ebben a témában még nem jelent meg korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Szabó Attila, egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika; Dr. Lendvai Zsófia, PHD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Antituberkulotikum tartalmú liposzómák stabilitás vizsgálata

Füredi-Bak Ivett, SE GYTK IV.
fb.ivett@gmail.com

A tuberkulózis az egyik legelterjedtebb fertőző betegség a világon. Még ma is a vezető halálokok közé tartozik, annak ellenére, hogy rendelkezésünkre állnak hatékony gyógyszerek a tbc kezelésére. A terápia sikertelenségében szerepet játszik a multi-drug rezisztens *Mycobacterium tuberculosis* törzsek terjedése, valamint a gyógyszerek toxicitása is. Ha a hatóanyagokat megfelelő összetételű liposzómába zárjuk, lehetővé válik a makrofágokba való célzott bejuttatás, ezáltal az intracelluláris kórokozók elpusztíthatók, a terápia hatékonyabbá tehető.

Vizsgálataim során isoniazidot, valamint az MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoporttól kapott, kombinatorikus kémiai szintézissel előállított molekulákat (pal-T5-INH, TB836, pal-T5-(TB820)2) zártam liposzómákba. Minden hatóanyag esetén két különböző összetételű liposzómát készítettem. Az egyik csak dipalmitoil-foszfatidilkolinból (DPPC) álló egyszerű vezikula, a másik pedig 3 lipidből áll: dioleil-foszfatidiletanolamin (DOPE), koleszterin-hemiszukcinát (CHEMS) és polietilén-glikollal konjugált disztearoil-foszfatidiletanolamin (DSPE-PEG) 5:4:1 arányú keveréke. A lipidfilm elkészítése és hidrálása után kétféle módszerrel állítottam elő kis unilameláris vezikulákat: ultrahangozással, valamint 100 nm pórusátmérőjű membránszűrőn keresztül történő extrudálással. A minták egyik felét ezután szobahőmérsékleten, másik felét pedig hűtőszekrényben tároltam. Dinamikus fényszórásmérő készülékkel hetente egyszer mértem a liposzómák méreteloszlását, ezáltal tudtam összehasonlítani a különböző minták stabilitását.

A hatóanyag nélküli, üres liposzómák vizsgálatokor megállapítottam, hogy az összetett vezikulák kevésbé aggregálódnak, mint az egyszerű, DPPC-ből álló liposzómák. Utóbbi esetén a 20 °C-on tárolt minták jelentősen stabilabbak voltak a 4 °C-on tárolt mintáknál. Összetett liposzómák esetén ilyen különbséget nem figyeltem meg. Az extrudált liposzómák minden esetben stabilabbnak bizonyultak az ultrahangozottaknál.

Az általam vizsgált hatóanyagok bezárásakor a liposzómák stabilabbá váltak az üres vezikulákhoz képest. A pal-T5-INH, TB836 és a pal-T5-(TB820)2 tartalmú extrudált, összetett liposzómák méreteloszlása 6 hét után is viszonylag változatlan maradt, míg az isoniazid esetén 3 hét után már megindult az aggregáció. Előbbi három hatóanyag között jelentős különbséget nem tapasztaltam.

I. Voszka, K. Herczeg, K. Módos, G. Csík, K. Horváti, Sz. Bősze: Liposomal delivery of antituberculotics. 8th European Biophysics Congress, 2011.

Kata Herczeg1, István Voszka1, Károly Módos1, Zsuzsa Baranyai2, Szilvia Bősze: Liposomal application of potential new antituberculotics. Liposome research days 2014.

Ezekhez képest új anyagokkal.

Témavezető(k): Dr. Voszka István, egyetemi adjunktus, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Az escitalopram hatása az ébrenlét és REM alvással kapcsolatos gamma EEG teljesítményre

Papp Noémi, SE GYTK V.
nonoppp@gmail.com

Az elektroencefalográfiai (EEG) mérések során különböző frekvenciájú hullámokat különítettük el, mint például a mély alvás során jellegzetes delta vagy a gyors szemmozgással kísért (rapid eye movement, REM) alvás alatt mért theta frekvenciák. A magasabb frekvenciájú gamma oszcillációk aktív ébrenlét során dominálhatnak, valamint REM alvásban is számottevőek lehetnek. Az eddigi kutatások alapján szerepük valószínűleg az érzékeléssel, illetve bizonyos kognitív funkciókkal, a figyelem, a memória, a tanulás folyamatával lehet kapcsolatban.

Kísérletünk célja annak vizsgálata volt, hogyan befolyásolja a gyakran és széles körben alkalmazott, szelektív szerotoninvisszavétel-gátló (SSRI) antidepresszánsok körébe tartozó escitalopram az ébrenlét és REM alvás alatti gamma EEG teljesítményt.

Vizsgálatunkban hím Wistar patkányokat láttunk el kortikális EEG elektródokkal, valamint nyaki izomelektrodokkal. A regenerációt követően az állatokat 10 mg/kg escitaloprammal, illetve vivőanyaggal kezeltük intraperitoneális injekció formájában, a passzív (világos) fázis kezdetén. Az EEG felvételek kiértékelését a Sleep Sign alváselemző programmal végeztük. A kezelést követő első 3 órában az ébrenlét és REM alvás során mért gamma teljesítményt az EEG jelen végzett Fast Fourier transzformáció segítségével határoztuk meg, az értékeket normalizáltuk. A statisztikai kiértékelést két-utas ANOVA-val, illetve Fischer LSD teszttel végeztük.

Eredményeink szerint az escitalopram szignifikánsan lecsökkentette a REM alvás alatt mérhető EEG teljesítményt a gamma tartomány általunk vizsgált (30-60 Hz) szakaszában. Ezzel szemben az ébrenlét alatt mérhető gamma teljesítményre az escitalopram az alkalmazott dózisban nem volt hatással.

A REM alvófázis alatti gamma teljesítmény csökkenése a REM egyik fontos funkciójának, a memória romlásában nyilvánulhat meg. Az ébrenlét alatti gamma EEG teljesítmény változatlanul maradása arra utal, hogy az escitalopram nem befolyásolja az ébrenlét magas gamma aktivitással járó működéseit, úgymint a kogníciót, a tanulást, az érzékelést és a koncentrációt.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Bagdy György, egyetemi tanár, Gyógyszerhatástani Intézet; Kalmárné Dr. Vas Szilvia, tudományos segédmunkatárs, Gyógyszerhatástani Intézet

Bortezomib terápiás hatásainak összehasonlító vizsgálata melanoma és myeloma sejteken, kombinációban alfa-liponsavval és B₁-vitammal

Takács Angéla, SE GYTK IV.
angela.takacs1@gmail.com

A bortezomib terápiás használata, mint proteaszóma gátló antineoplasztikus szer, egyre nagyobb teret nyer a myeloma multiplex mellett a melanoma malignum kezelésében is. A bortezomib terápia leggyakoribb mellékhatása a bortezomib indukálta polyneuropathia (BIPN). A BIPN egyik terápiás lehetősége az antioxidáns hatású alfa-liponsav és a B₁-vitamin alkalmazása.

Jelen kísérletünk célja a (i) bortezomib hatásainak összehasonlító vizsgálata adhéziós melanoma és szuszpenziós myeloma sejteken, (ii) az alfa-liponsav és a B₁-vitamin bortezomib tumorelles aktivitására kifejtett hatásainak megismerése, valamint (iii) a hatások mögött álló koncentrációfüggés felfedése.

A vizsgálatok során WM35 és A2058, primer és metasztatikus melanoma és U266 myeloma sejteket kezeltünk. A kombinációs kezelések során az alkalmazott koncentrációk, a terápiás tartományok megfelelően a következők voltak: bortezomib: 20, 100 és 300 ng/ml; alfa-liponsav: 10 és 100 ug/ml, B₁-vitamin: 150 és 300 nM. A sejtekre kifejtett toxikus hatást az impedimetria elvén működő xCELLigence SP készülékkel követtünk nyomon. Az eredményeket áramlási citometriával validáltuk; vizsgáltuk a sejteken megjelölt apoptózis markereket és sejtciklus analízist is végeztünk.

Az eredmények a szuszpenziós és az adhéziós sejteken is a bortezomib koncentrációfüggő citotoxikus hatását igazolták (IC₅₀: WM35 – 2.1 x 10⁻⁷ M, A2058 – 1.6 x 10⁻⁷ M). A bortezomib apoptózist indukáló és sejtciklust – A2058 és WM35 sejteken G₂/M átmenetet - blokkoló hatása is kimutatható volt. A B₁-vitamin enyhe citotoxikus hatása csak U266 sejteken volt megfigyelhető, míg az alfa-liponsav (100 ug/ml) mindegyik modell-sejten – bár eltérő mértékben (U266 > WM35 > A2058) –, de toxikusnak bizonyult. Kombinációs kezelésben a B₁-vitamin melanoma sejteken csak a 20 ng/ml bortezomib citotoxicitását csökkentette, míg U266 sejteken gátolta és ellentétére fordította a bortezomib tumorelles hatását. Az alfa-liponsav mindkét modell-rendszerben koncentrációfüggő antagonistáló hatást fejtett ki, ami a magasabb bortezomib koncentrációk esetén volt kifejezettebb.

Az eredmények alapján, az egyidejű bortezomib és nagy dózisú B₁-vitamin/alfa-liponsav kezelés kerülendő az említett tumorokban. A koncentrációk körültekintő megválasztásával a kombinációs kezelések – bortezomib + alacsony dózisú antioxidáns – alkalmazása melanoma malignummal indikált lehet.

Korábbi publikáció nem volt.

Dr. Láng Orsolya, egyetemi adjunktus, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet; Dr. Lajkó Eszter, tudományos segédmunkatárs, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Gyógynövény kivonatok komponenseinek szövetspecifikus permeabilitás vizsgálata PAMPA módszerekkel

Hosszú Levente, BME VBK IV.
levihosszu@gmail.com

A tradicionális gyógyászatban évezredek óta alkalmazott gyógynövények (mint a kínai csüdfű, kurkuma, máriatövis, ginzeng és ginkgo biloba) sokoldalú terápiás hatásai miatt napjainkban is a tudományos érdeklődés előterében állnak. Az ezekre irányuló kutatások egy része a potenciális hatóanyagok farmakokinetikai jellemzőinek vizsgálatára irányul. A membránpenetráció előrejelzésére számos felszívódási modell áll rendelkezésre, a passzív diffúzió modellezésére a PAMPA (Parallel Artificial Membrane Permeability Assay) jól alkalmazható.

Munkánk során öt különböző gyógynövény kivonati mellett ezeket tartalmazó, Kínából származó étrend-kiegészítőket vizsgáltunk. A vizsgált növények, és főbb aktív komponenseik a következők voltak: Astragalus membranaceus Moench. – kínai csüdfű (izoflavonoidok és szaponinok), Curcuma longa L. – kurkuma (diarilheptanoidok), Panax ginseng C. A. Mey – ginzeng (ginzénoidok), Silybum Marianum Gaertn. – máriatövis (flavonolignánok), Ginkgo Biloba L. – ginkgo biloba (biflavonoidok).

Az extraktumokat gasztrointesztinális (GI), vér-agy gát (BBB), illetve máj specifikus PAMPA módszerekkel vizsgáltuk. Ezek HPLC-MS/MS technikával történő kapcsolása lehetővé teszi, hogy a különböző szövetspecifikus membránokon passzív diffúzióval átjutó komponenseket azonosítsuk. A különböző kivonatok komponenseinek megfelelő elválasztása céljából HPLC módszereket fejlesztettünk, majd ezeket MS/MS fragmentációjuk alapján azonosítottuk.

Eredményeink arra utalnak, hogy a kivonatokban detektált komponensek egy része képes passzív diffúzióval átjutni az adott szöveti membránokon. Az étrend-kiegészítő készítmények vizsgálata során arra a következtetésre jutottunk, hogy több esetben hamisítás gyanúja áll fent, mely befolyásolhatja a felszívódó anyagok minőségét és mennyiségét, ezáltal a hatást és a toxicitást is.

A növényi komponensek BBB penetrációja mellett a tradicionális gyógyászatban alkalmazott kivonatok GI és máj-szöveti permeabilitásával is foglalkozik az előadás.

Könczöl Á, Müller J, Földes E, Béni Z, Végh K, Kéry A, Balogh GY T (2013) Journal of Natural Products, 76:655-663
Müller J, Esső K, Dargó G, Könczöl Á, Balogh GY T (2015) European Journal of Pharmaceutical Sciences, 79:53-60

Témavezető(k): Dr. Riethmüller Eszter, doktorjelölt, Farmakognóziás Intézet; Müller Judit, PhD hallgató, Richter Gedeon Nyrt. Szintézis Támogató Laboratórium

MEK és PI3K/mTOR kombinált gátlás hatása a BRAF onkogén mutációt kísérő RAS/PI3K/PTEN mutációk függvényében

Rittler Dominika, SE GYTK V.
rittlerdomi@gmail.com

Háttér és cél: A BRAF a RAS/RAF/PI3K szignalizációs kaszkád egyik fontos komponense. Annak ellenére, hogy a rosszindulatú daganatok kialakulásában az BRAF onkogén mutációja gyakori, nem minden BRAF mutáns tumor mutat hasonló érzékenységet a RAS/RAF/PI3K jelátviteli hálózat gátlóira. Kísérleteink alapján *in vitro* vizsgáltuk a MEK-szelektív és a PI3K/mTOR kettős inhibitorok hatását BRAF mellett PTEN/PI3K/RAS mutációt is hordozó sejtvonalakon.

Módszerek: A vizsgálatba bevont 12 humán daganat sejtvonalat a RAS/RAF/PI3K hálózatban található mutációik alapján 3 csoportba osztottuk: BRAF mutáns PTEN+PI3K+RAS vad típusú; BRAF+PTEN/PI3K mutáns és BRAF+RAS dupla mutáns sejtek. Rövid (72h) és hosszú (10 nap) idejű kezelések során vizsgáltuk a MEK és PI3K/mTOR inhibitor hatását a sejtek életképességére és kolóniaképző képességére.

Eredmények: A csak BRAF mutáns sejtek MEK inhibitor kezeléssel szemben érzékenyebbek voltak, mint a BRAF mellett RAS vagy PTEN/PI3K mutációt is hordozó sejtek. Ezzel szemben, nem volt különbség a három alcsoportba tartozó sejtvonalak között a PI3K/mTOR gátlással szemben mutatott érzékenység tekintetében. Ugyanakkor a PI3K/mTOR és MEK gátlószerek kombinációja additív gátló hatást mutatott a kettős mutáns sejteken végzett hosszú távú életképességi tesztekben.

Következtetések: BRAF mutáns sejtek különböző egyéb, a RAS/RAF/PI3K jelátviteli hálózatot érintő mutációkat hordozhatnak, melyek befolyásolják a RAS/RAF/PI3K hálózat gátlóival szembeni érzékenységet. Adataink azt mutatják, hogy a megfelelő terápia eléréséhez a BRAF mutáció mellett más mutációt is hordozó tumor sejtek esetében kombinációs kezelésre van szükség, ami a RAS/RAF/PI3K jelátviteli hálózat több szintjét is támadja egyidejűleg.

Témavezető(k): Garay Tamás, tudományos munkatárs, II. Sz. Patológiai Intézet

Pharmacokinetic investigation of metal-based anticancer drug candidates with ICP-MS

Grabarics Márkó, SE GYTK V.
grabaricsmarko@gmail.com

Platinum(II)-based anticancer drugs with anti-proliferative activity (cisplatin, carboplatin and oxaliplatin) are employed in half of the oncological treatment regimens worldwide. Although being one of the most successful classes of cytostatics in cancer therapy, they are accompanied by severe side effects, such as ototoxicity, nausea, vomiting, nephrotoxicity and neurotoxicity. Moreover, intrinsic and/or acquired tumor resistance may also hinder their efficient usage in cancer therapy. As a consequence, the development of novel metal-based antiproliferative agents with the aim of overcoming resistance and avoiding the mentioned side effects is of main interest.

In preclinical *in vivo* pharmacokinetic studies, the distribution of platinum- and ruthenium-complexes was investigated in various tissues of mice treated with metal-based compounds for one and two weeks, using inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS) as a powerful analytical device for the quantification of total metal content in biological samples. Furthermore, the albumin-binding properties of amphiphilic platinum(II)-complexes were investigated in comparison to reference compounds.

Digestion of mouse tissue samples, such as liver, kidney, spleen, blood pellets, lung and tumor in a range of 10-80 mg were performed with 2 ml 35% nitric acid using a Discover SP-D microwave system. The samples were further diluted with Milli-Q water to reach a nitric acid concentration lower than 3%. The quantitative measurements of the metal content were performed using an Agilent 7500ce ICP-Q-MS. For the protein-binding studies the platinum compounds were incubated with albumin at 37 °C, where 3 kDa cut-off filters were used for separating the unbound complexes. The platinum content was determined in the low molecular weight fraction by ICP-MS.

Ruthenium concentrations in various tissues were between 5 and 35 µg/g, with the highest accumulation observed in liver and kidney. The liver, kidney and tumor samples of the mice treated for two weeks with the metal-based agent contained significantly higher amount of ruthenium than the tissues of the mice treated for one week. These results along with the albumin-binding properties help us to understand the pharmacokinetic behaviour of metal-based anticancer compounds, with the aim of selecting the most suitable drug candidates for clinical trials.

A témában korábban nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Béni Szabolcs, egyetemi docens, Farmakognóziiai Intézet; Sarah Theiner, PhD-hallgató, University of Vienna, Faculty of Chemistry, Institute of Inorganic Chemistry

Termékfejlesztéshez használt oldószerek transzdermális permeabilitásra gyakorolt hatásának vizsgálata Skin-PAMPA módszerrel

Vesztergombi Dániel, SE GYTK IV.

Malcsiner Petra, SE GYTK IV.

vesztzdani@gmail.com, malcsiner.petra@gmail.com

A transzdermális gyógyszerbevitel, előnyös tulajdonságai miatt, az alternatív gyógyszerbeviteli kapuk egyik legkedveltebb formája. Ilyen termék fejlesztésénél már a kutatás korai fázisában szükséges a hatóanyag bőrön keresztüli permeabilitásának gyors és költséghatékony vizsgálata. Az erre alkalmas Skin-PAMPA eljárás iránt, mely korábban az Intézetben került kifejlesztésre, mind a gyógyszer-, mind a kozmetikai iparban nagy érdeklődés tapasztalható.

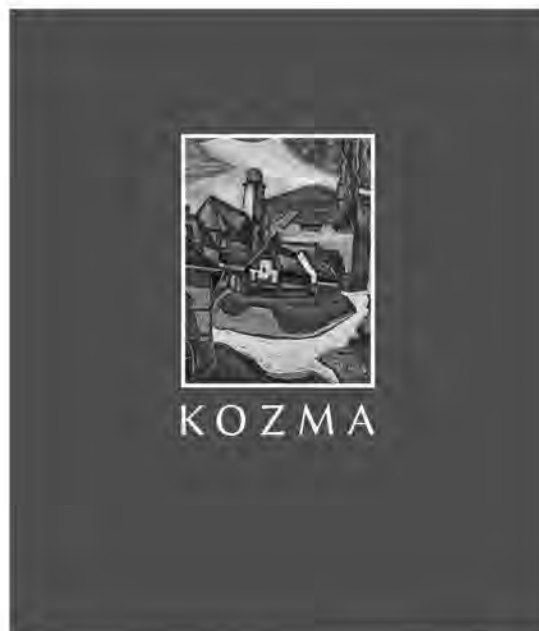
Munkánk célja a formuláláshoz használt oldószereknek a farmakonok transzdermális permeabilitására gyakorolt hatásának vizsgálata. Modellanyagként az antioxidáns hatású, haj- és bőrvilágosító célból alkalmazott, lipofil karakterű vegyületet, a feniletil-rezorcint (SymWhite™) alkalmaztuk. Összesen 23 oldószert vizsgáltunk, melyek között találhatók közismert poláris oldószerek (víz, alkohol, glicerin, propilénglikol, stb.) valamint ritka, főként a kozmetikai ipar által használt lipofil oldószerek (oktil-dodekanol, kukorica olaj, barackmag olaj, dimetikon, stb.). Meghatároztuk a vegyület oldhatóságát az akceptor fázisként szolgáló pH=7,4-es pufferben, valamint az oldékonysági kategóriákba sorolását a donor fázist jelentő oldószerekben. Membrán-integritás vizsgálatával megállapítottuk, hogy a Skin-PAMPA mesterséges membránja 7 órás inkubációnál nem sérült az oldószerek hatására. A hatóanyag permeabilitását 23 oldószerten jellemeztük az összes átjutott hatóanyag (%), a fluxus ($\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{h}$) és a $\log K_p$ értékekkel. A méréseket 32 °C-on, 6 órás inkubálással, 2, 4 és 6 óránál történt mintavételezéssel végeztük. Az akceptor fázis koncentráció meghatározása UV plate leolvasóval, illetve HPLC módszerrel történt.

A kapott adatok alapján a hatóanyag $\log K_p$ értéke közel három nagyságrend különbséget mutat, a permeált mennyiség 0 és 92% között változik, és az oldószerek csoportokba sorolhatók a hasonló fluxus szerint. Megállapítottuk, hogy a módszer alkalmas az oldószerek permeabilitást befolyásoló hatásának vizsgálatára, ezáltal a legmegfelelőbb oldószert kiválasztására.

Sinko B, Garrigues TM, Balogh GT, Nagy ZK, Tsinman O, Avdeef A, Takacs-Novak K, 2012. Skin PAMPA: a new method for fast prediction of skin penetration. Eur J Pharm Sci, 45, 698-707.
G. Vizserálek, Sz. Berkó, G. Tóth, R. Balogh, M. Budai-Szűcs, E. Csányi, B. Sinkó, K. Takács-Novák, 2015. Permeability test for transdermal and local therapeutic patches using Skin PAMPA method, Eur J Pharm Sci, 76. 165-172.

Témavezető(k): Takácsné Dr. Novák Krisztina, egyetemi tanár, Gyógyszerészi Kémiai Intézet; Dr. Sinkó Bálint, tudományos tanácsadó, Sinkolab Scientific Bt.

KOZMA ISTVÁN
OTTHON NAGYBÁNYÁN –
OTTHON A NAGYVILÁGBAN



„Az a sokoldalú és magas szakmai-etikai minőséget képviselő alkotói program, amellyel Kozma István immár négy évtizede erőteljesen jelen van a hazai-nemzetközi művészeti életben, formailag-tartalmilag egyrészt az ún. nagybányai művésztelep jellegzetesen Kárpát-medencei irányzatához, másrészt az erdélyi, közelebbről a máramarosi népművészeti hagyományhoz köthető. A kolozsvári képzőművészeti akadémia elvégzése után, 1963–1990 között Nagybányán élt és alkotott, s közben egy iparművészeti szövetkezetet organizált, melynek a tervezője volt. A 60-as, 70-es években inkább a tárgyalgó népi iparművészetben tette le a névjegyét, azóta elsősorban a táblaképfestészetben jeleskedik. Kozma tudatosan törekszik arra, hogy képei egyéni szín- és formavilágát, ha úgy tetszik, a dekoratív hatást mindenkor a mondanivalónak rendelje alá.”

Menyhárt László művészeti író

www.semmelweiskiado.hu

A baklofen ciklodextrin komplexeinek egyensúlyi és szerkezeti jellemzése

Pálla Tamás, SE GYTK V.
pallatomi@gmail.com

A baklofen egy GABA agonista, centrális izomrelaxáns gyógyszerhatóanyag. Molekulája két-két intramolekuláris forgástengellyel rendelkezik, így 9 nem-ekvivalens konformer állapotban fordul elő. A korábbiakban, a vegyület farmakokinetikai viselkedésének mélyreható megértése végett meghatároztuk és összehasonlítottuk az egyes konformerek pH-függő eloszlását, bázicitását és lipofilitását.

Jelenlegi munkánk célja a baklofen különböző ciklodextrinokkal képzett zárványkomplexeinek jellemzése mágneses magrezonancia spektroszkópiával (NMR) és kapilláris elektroforézissel (CE), valamint annak vizsgálata, hogy befolyásolja-e a komplexképződés egy vegyület konformer-eloszlását.

A baklofen protonálódási állandóit NMR-pH és CE-pH titrálással határoztuk meg. A makroszkópikus protonálódási állandók értékei ($\log K_1=9,76$, illetve $\log K_2=3,98$) alapján CE technikával szűrő vizsgálatot végeztünk 4,0-es és 9,5-ös pH-jú oldatokban annak eldöntésére, hogy az α -, β - és γ -ciklodextrinek közül melyik üregmérete legmegfelelőbb a komplex kialakítására. Mindkét pH értéken a β -ciklodextrin rendelkezett legnagyobb stabilitással (K_{stab} , (pH=4,0)=102,4, K_{stab} , (pH=9,5)=82,6).

¹H NMR Job plot módszerrel megállapítottuk a komplexképződés sztöchiometriáját, ami 1:1-nek adódott. 2D ROESY technikával meghatároztuk a komplex szerkezetét, amely azt mutatta, hogy a baklofen klórphenil gyűrűje ágyazódik be a ciklodextrin üregébe. Ezek után kontroll, illetve ciklodextrin-tartalmú oldatokban meghatároztuk a vicinális H-H csatolásokat több pH értéken, melyekből megfelelő összefüggésekkel kiszámíthatuk az egyes forgástengelyekhez tartozó rotamer populációját. A molekuláris konformációkat a tengelyek szerinti relatív rotamer populációk szorzataként kaptuk meg. A meghatározást nehezíti, hogy a vizsgálatokhoz csak racém baklofen állt rendelkezésünkre, aminél az enantiomerek protonjai komplexálódás hatására részlegesen elválnak egymástól.

Megállapítottuk, hogy a baklofen rotamer-populációi megváltoznak ciklodextrin komplexálódás hatására, különösen ionos ciklodextrinek esetén: Az egyes tengelyeken vízben 51%-kal, illetve 83%-kal domináns „transz” állapot helyett ciklodextrin komplexben a három rotációs állapot előfordulási valószínűsége kiegyenlítettebbé válik. TDK munkám során az irodalomban először vizsgáltuk a ciklodextrin komplexképződés hatását a konformációs állapotokra.

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.

Témavezető(k): Dr. Tóth Gergő, egyetemi tanársegéd, Gyógyszerészi Kémiai Intézet; Dr. Noszál Béla, egyetemi tanár, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

A glutamát protonálódási folyamatainak csoportspecifikus jellemzése

Vissi Borbála, SE GYTK IV.
vissi.borka@gmail.com

A glutamát a központi idegrendszer serkentő szinapszisaiban 90%-ában funkcionál neurotranszmitterként, ennek ellenére protonálódási folyamatainak részletes leírása ez idáig nem történt meg.

A glutamát protonálódási folyamatában 8 mikrorészecske 12 protonálódási egyensúlyban vesz részt. A 12 protonálódási mikroállandó meghatározásához glutamint és izoglutamint is használtunk, melyek gamma- ill. alfa-karboxamid csoportjai jó modelljei a karboxilátcsoporton protonált formáknak. A makroállandók meghatározásához NMR-pH titrálásokat végeztünk 25 °C-on, 0,15 M ionerősség mellett. Savas tartományban a pH-meghatározás indikátormolekulák segítségével történt. Mivel a lúgos tartományban használatos indikátorok közül a szarkozin torzította a spektrumot, a protonálódási állandók meghatározását itt a relatív bázicitás meghatározásán alapuló Fabian-Perrin módszerrel végeztük trimetilamin illetve imidazol alkalmazásával.

A meghatározott protonálódási makroállandók glutamatra $\log K_1=9,77$; $\log K_2=4,17$; $\log K_3=2,27$; glutaminra $\log K_1=9,17$; $\log K_2=2,28$; illetve izoglutaminra $\log K_1=7,91$; $\log K_2=4,00$. Mivel a vegyületek K_1 és K_2 értékei között több, mint 3 nagyságrend különbség van, a glutamát K_1 értéke azonosnak tekinthető a legbázikusabb részecske aminocsoportjának protonálódási mikroállandójával, míg a glutamin és izoglutamin első protonálódási makroállandói megfeleltethetők a gamma- illetve az alfa-karboxiláton protonált mikrorészecskék aminocsoport-mikroállandóinak. Ugyanezen elv alapján a glutamin és izoglutamin második protonálódási makroállandója behelyettesíthető az amino- és egyik karboxilátcsoporton protonálódott részecske másik karboxilát mikroállandójának helyébe. Ezen adatok segítségével az összes mikroállandó kiszámíthatóvá válik.

A glutamát major protonálódási folyamata során először az aminocsoport protonálódik, majd a gamma-karboxilát következik, végül pedig az alfa-karboxilát. Az amino- és az alfa-karboxilát közötti kölcsönhatási tényező 1,86-os értéke jó egyezést mutat egyéb aminosavakra meghatározott irodalmi értékekkel. Az amino- és a gamma-karboxilát közötti 0,60-os érték összhangban áll a két csoport közötti jóval nagyobb, 3 szénatomnyi távolsággal. A szintén egymástól 3 szénatomnyi távolságban lévő karboxilát csoportok között még ennél is kisebb kölcsönhatást találtunk ($E=0,16$).

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Dr. Noszál Béla, egyetemi tanár, Gyógyszerészi Kémiai Intézet; Mazákné Dr. Kraszni Márta, egyetemi docens, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

A liponsav fizikai-kémiai tulajdonságainak jellemzése

Szilvay András, SE GYTK IV.
szilvayandras@gmail.com

A liponsav elsősorban a piruvát-dehidrogenáz, valamint a α -ketoglutarát-dehidrogenáz enzimkomplexek kofaktoraként ismert. Redukált formájának fém-kelát képző és antioxidáns tulajdonságai is jelentősek. Kedvező hatása ismert – többek közt – cukorbetegség és E-vitamin hiány esetén.

Bár a liponsavat számos szempontból vizsgálták, pH-függő oldhatóságáról, lipofilitásáról, redoxi tulajdonságairól, valamint apoláros közegben való viselkedéséről nem található kellő részletességű adatok.

Munkánkban a liponsavnak, a lipoamidnak (mely a mitokondriális enzimek lizin oldalláncához savamidként kötött liponsav legközelebbi „kismolekulás” modellje) valamint e molekulák dihidro (redukált) formáinak fizikai-kémiai jellemzését tűztük ki célul, a molekulák redoxi, és enzimkofaktor tulajdonságainak mélyebb megértése érdekében.

A vizsgált molekulák pH-függő oldhatóságát (logS), oktanol/víz megoszlási arányát (logD), valamint pH-független redoxi egyensúlyi állandóit ¹H-NMR technikák segítségével határoztuk meg.

Eredményül liponsavra, illetve lipoamidra az alábbi intrinszc oldhatósági, illetve lipofilitási adatokat kaptuk: liponsav logS=-2,13, logP=2,46; lipoamid: logS=-2,51, logP=1,33. A kapott eredményekből meghatároztuk az egyes vegyületek oldhatóság-, illetve lipofilitás változását a pH függvényében. Meghatároztuk továbbá a liponsav ditionitriollal és glutationnal szembeni – kutatócsoportunk által bevezetett – pH-független redoxi egyensúlyi állandóit, standard redoxpotenciál értékeit, valamint alacsony dielektromos állandójú közeg befolyásoló hatását a liponsav fizikai-kémiai tulajdonságaira.

Megállapítottuk, hogy a töltésmentes molekulák hosszú alifás láncra igen alacsony oldatóságot eredményez, míg ezek ionizációja extrém mértékben növeli említett tulajdonságukat. Meglepő módon a lipoamid oldhatósága alacsonyabb a liponsavénál. A diszulfid kötés redukálása jobb vízoldhatóságot eredményez, köszönhetően a két polárosabb tiol csoportok jelenlétének.

A liponsav, illetve dihidroliponsav teljesen protonált, és deprotonált formájának lipofilitása között óriási a különbség. A liponsav és dihidroliponsav oktanol/víz megoszlási hányadosa négy nagyságrenddel csökken az ionizálás során. Ezen utóbbi molekula esetén a tiolát és karboxilát protonálódása ugyanolyan hatással van az oldhatóságra, azonban a lipofilitást döntően a karboxilát csoport protonáltsági állapota határozza meg.

Mirzahasseini, Arash, András Szilvay, and Béla Noszál. The species-and site-specific acid–base properties of penicillamine and its homodisulfide. *Chemical Physics Letters* 610 (2014): 62-69.

Mirzahasseini, Arash, Máté Somlyay, and Béla Noszál. Species-Specific Thiol–Disulfide Equilibrium Constant: A Tool To Characterize Redox Transitions of Biological Importance. *The Journal of Physical Chemistry B* 119.32 (2015): 10191-10197.

Témavezető(k): Dr. Mirzahasseini Arash, egyetemi tanársegéd, Gyógyszerészi Kémiai Intézet; Dr. Noszál Béla, egyetemi tanár, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Gyors, multidimenzionális NMR mérések adaptálása és tesztelése a p53 fehérje rendezetlen TAD régiójának esetében

Sebák Fanni, SE GYTK V.
sebakfanni@gmail.com

Az NMR spektroszkópia a fehérjék széles körben használt vizsgáló módszere. Előnyös tulajdonsága, hogy oldatfázisban, kristályosítás nélkül tanulmányozható a fehérjék szerkezete és oldatbeli mozgásaik. A fehérje ¹H, ¹³C, ¹⁵N környezeteinek jelazonosításához ¹³C/¹⁵N jelölt fehérjére van szükség, ezt ideális esetben 0,5-1mM koncentrációban kell előállítani. A jobb jel/zaj arány eléréséhez kisebb térfogatban ($\approx 280 \mu\text{l}$), Shigemi-csőben lehet mérni. Az NMR mérések legnagyobb hátránya, hogy ilyen körülmények között is a jó felbontású, jó minőségű több dimenziós mérések napokig eltarthatnak. A hosszú mérési idő alatt a fehérjék nem stabilak, elbomolhatnak. Ezért fontos gyorsabb és nagyobb érzékenységgel mérések alkalmazása. Több megközelítés létezik az NMR mérések gyorsítására: a BEST (Band-Selective Excitation Short-Transient Experiments) típusú pulzusszekvenciák vagy a nem egyenletes mintavételezés (NUS: Non Uniform Sampling).

Jelen munka során BEST típusú pulzusszekvenciák 700 MHz-es készüléken való adaptálását és ellenőrzését végeztük el a p53 fehérje rendezetlen, 62 aminosav hosszú TAD doménjén. Ezen mérések alapja, hogy csupán az amid régió ¹H jeleit gerjesztjük, ezáltal gyorsabb lesz a T1 relaxáció, így rövidebb lesz az ismétlési idő. Az alábbi méréseket futtattuk: HNCA, HN(CO)CA, HNCACB, HN(CO)CACB, HNCO, HN(CA)CO, a klasszikus mérésekhez képest lényegesen rövidebb alatt.

A jelazonosítást a CARA nevű program segítségével végeztem, a kapott kémiai eltolódásokból másodlagos kémiai eltolódás értékeket számoltam. Az értékek tendenciája az aminosav szekvencia mentén információt szolgáltat naszcens helikális szakaszok jelenlétéről. Sőt, a szekvenciában számos prolin aminosav található, amelyek különböző izomerizációs alakja detektálható minor konformerek megjelenését vonja maga után. A méréseinkből még ezen minor szekvenciáriszek is azonosíthatóvá váltak.

Eredményeink a BEST szekvenciák sikeres adaptálását, helyes jelazonosítás elvégzését támasztják alá. Így rövidebb idő alatt vagy kisebb koncentrációjú oldatokban is jobb eredményeket tudunk elérni.

Témavezető(k): Dr. Bodor Andrea, egyetemi adjunktus, ELTE TTK Kémiai Intézet

Lapatinib fizikai-kémiai tulajdonságainak és ciklodextrin komplexeinek vizsgálata

Jánoska Ádám, SE GYTK IV.
dm.janoska@gmail.com

A lapatinib emlőrák és egyéb tumorok esetén alkalmazott tirozin kináz gátló, amely az epidermális növekedési faktor receptoron fejt ki hatását.

Farmakokinetikai tulajdonságainak molekuláris szintű megértése és módosíthatósága végett meghatároztuk a protonálódási állandóit UV-pH titrálással metanol-víz elegyekben, oktanol-víz megoszlási hányadosát rázótolcséres módszerrel, illetve vízdoldhatóságát telítéssel rázótolcséres módszerrel. A vegyület két protonálódási állandója $\log K_1=7,72$ -nak ill. $\log K_2=5,08$ -nak adódott, ami mutatja, hogy a vér pH-ján túlnyomórészt monokationos formában van jelen. A lapatinib vízdoldhatóságára pH 7,4-en is igen alacsony értéket, 12,0 μM -t határoztunk meg, melyből látszik, hogy alacsony biohasznosíthatóságának legfőbb oka a rossz vízdoldhatóság. Ennek növelése céljából különböző gazdamolekulákkal képeztük, vizsgáltuk és optimalizáltuk ciklodextrin komplexeit.

E komplexképződési vizsgálatok során α -, β - és γ -ciklodextrint használtunk. UV-spektrometriás Job plot módszerrel meghatároztuk az egyes komplexek sztöchiometriáját, ami minden esetben 1:1-nek bizonyult. A natív ciklodextrinnek alkotott komplexek stabilitási állandói azt mutatták, hogy a héttagú β -CD üregmérete a legmegfelelőbb a komplex kialakítására. A mért stabilitási állandó ($\log K=2,07$) szubsztituált β -ciklodextrin származékok esetében megnőtt. 2D NMR módszerekkel (ROESY, HSQC, HMBC) és számítógépes modellezéssel a komplex szerkezetét is meghatároztuk. Megállapítható, hogy a ciklodextrin gyűrű a lapatinib fluorofenil csoportja felől zárja magába a molekulát, stabil komplexet létrehozva.

Fázis oldhatósági vizsgálattal bizonyítottuk, hogy ciklodextrin jelenlétében a lapatinib vízdoldhatósága megnő. A munkánk során meghatározott egyensúlyi és szerkezeti információk egy nagyobb biohasznosítást eredményező gyógyszerformulálás molekuláris alapját képezhetik.

Gergő Tóth, Ádám Jánoska, Zoltán-István Szabó, Gergely Völgyi, Gábor Orgován, Lajos Szente, Béla Noszál: Physicochemical characterization and cyclodextrin complexation of erlotinib. Supramolecular chemistry DOI: 10.1080/10610278.2015.1117083.

Témavezető(k): Dr. Tóth Gergő, egyetemi tanársegéd, Gyógyszerészi Kémiai Intézet; Dr. Noszál Béla, egyetemi tanár, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Rezveratrol izomerek csoportspecifikus protonálódási állandóinak meghatározása

Gonda Imre, SE GYTK III.
gonda.imre@yahoo.com

A rezveratrol (3,5,4'-trihidroxiszilben) növényekben termelődő polifenol típusú vegyület, antifungális hatásával védelmezi a növényt a kórokozóktól. Legnagyobb mennyiségben szőlőben, földimogyoróban és fenyőekben található. Állatkísérletekben jótékony hatást mutat anyagcsere, kardiovaszkuláris, daganatos, csonttritkulásos és neurodegeneratív betegségek esetén. Hatásait a sejten belül a mitokondriális ATP termelés csökkentésén keresztül fejt ki, elsősorban két enzimet aktivál, melyek az AMP-aktivált protein kináz és a NAD-dependens deacetyláz. A növényekben kizárólag a transz izomer keletkezik, azonban UV fény hatására kialakul a cisz izomer is, melynek farmakológiai hatásai hasonlóak a transz izomeréhez.

Fontossága ellenére a transz izomer fizikokémiai paramétereit csupán felületesen ismertek, a cisz izomerről pedig egyáltalán nincs adat. Irodalmi eredmények alapján a rezveratrol enzimatikusan oxidációja ionizált állapotban zajlik, ezért fontos a csoportspecifikus bázicitások ismerete. Ezért célul tűztük ki mindkét izomer mikroszkopikus protonálódási állandóinak meghatározását.

A cisz izomert fotoizomerizációval állítottuk elő. Munkánk során ^1H NMR-pH titrálásokkal meghatároztuk a rezveratrol, valamint öt rokon vegyület a cisz-pterostilben (4'-hidroxi-3,5-dimetoxistilben), a transz-pterostilben, a cisz-pinostilben (3,4'-dihidroxi-5-metoxistilben), a transz-pinostilben és a rezorcinn-protonálódási makroállandóit. A titrálásokat vizes oldatban, 25 °C-on, 0,15 M ionerősség mellett végeztük, savas törzsoldatokból kiindulva. In situ pH mérést alkalmaztunk, NMR-pH indikátormolekulák felhasználásával.

A transz rezveratrol lépcsőzetes protonálódási makroállandói a következők: 11,25; 9,78; 8,98. A cisz izomer esetén 11,44; 9,98; 9,13 értékeket mértünk. A fenti állandókból és a modellvegyületek bázicitásadataiból meghatároztuk mindkét izomer összes csoportspecifikus protonálódási állandóját. A rezorcinn-gyűrűn lévő fenolátok I nagyságrenddel bázikusabbak, mint a 4' helyzetű fenolát.

A fent meghatározott fizikokémiai paraméterek hozzájárulhatnak a rezveratrol molekuláris hatásmechanizmusának felderítéséhez.

- Orgován G., Noszál B. (2011) Electrodeless, accurate pH determination in highly basic media using a new set of ^1H NMR pH indicators. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 54 (5):958-964.
 - Orgován G., Noszál B. (2011) The complete microspeciation of arginine and citrulline. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 54 (5):965-971.
- Polifenolokat mikrospeciáció szempontjából még nem vizsgáltunk. Az izomerek makroállandóit egy oldatban határoztuk meg.

Témavezető(k): Dr. Orgován Gábor, egyetemi tanársegéd, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Tiokonazol különböző üregméretű ciklodextrinokkal képzett komplexeinek vizsgálata

Mihályi Kristóf, SE GYTK IV.
mihalyi.kristof@gmail.com

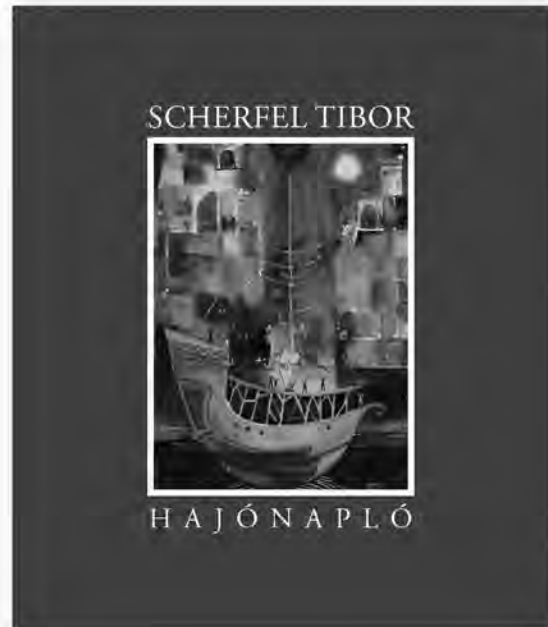
Az azol típusú antimikotikumok jellemzően imidazol vagy triazol gyűrűt tartalmaznak. Hatásukat a lokális vagy húgyúti fertőzést okozó gombák ergosterol-bioszintézisében részt vevő citokróm p450-függő C14 α -demetiláz gátlásán keresztül fejtik ki. Szisztémás alkalmazásukat korlátozza csekély vízoldhatóságuk. 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.

Kísérleteinkben különböző üregméretű ciklodextrinfeleségek tiokonazol hatóanyaggal képzett komplexeit vizsgáltuk. Módszerként NMR spektroszkópiát alkalmazva meghatároztuk a komplexek sztöchiometriáját, stabilitási állandóit, közelítő szerkezetét.

Kísérleteink során α -ciklodextrint (ACD), 2,3,6-tri-O-metil- β -ciklodextrint (TRIMEB) és γ -ciklodextrint (GCD) használtunk. 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 bizonyult. A komplexstabilitási állandókat ¹H NMR titrálással, a tiokonazol különböző protonjeleinek kémiai eltolódás-változásából számítottuk ki. A stabilitási állandók: lgKACD=2,63; lgKTRIMEB=2,85; lgKGCD=3,06. Összehasonlítva a TRIMEB-nel és a GCD-nel, az ACD stabilitása a vártnál jelentősen nagyobb. A munkánk során meghatározott szerkezeti információk és stabilitási állandók hozzájárulhatnak egy hatékonyabb gyógyszerforma kifejlesztéséhez.

A témában korábban nem jelent meg publikáció intézetünkben.

Témavezető(k): Dr. Orgován Gábor, egyetemi tanársegéd,
Gyógyszerészi Kémiai Intézet



A könyv betekintést ad egy karizmatikus magyar sebész életútjába. A szakmai teljesítmény bemutatása mellett megismerkedhetünk Scherfel Tibor alkotó énjével, és ízelítőt kapunk rajzainak és festményeinek konzekvens hangulatából. Megismerhetjük a biztonságot jelentő családi háttérrel is, tekintve a hétköznapiak felemelő pillanataiba. A könyv szubjektív hangnemben írja le az életutat, ezért találó a „Hajónapló” cím.

Megvásárolható könyvesboltjainkban, illetve megrendelhető honlapunkról.



www.simmelweiskiado.hu

A khataminok mérése oxim- és trimetilszilil származékokként: módszer optimalás a gázkromatográfia-tömegspektrometria felhasználásával

Fodor Blanka, SE GYTK V.
blankusz77@gmail.com

Diákköri munkám - a primér fenilalkil amin illicitek vizsgálatát követően [1], a természetes amfetaminok, a katin (CAT), a katinon (CTN) és a norefedrin (NE) - együttesen, a khataminok tanulmányával folytatódott [2].

Az optimális stabilitás és kvantitatív átalakulás érdekében, eltérő reagensekkel{(N-Metil-N-(trimetilszilil)trifluoroacetamid (MSTFA), trimetiljodszilán (TMIS) tartalmú MSTFA (MSTFATMIS), N,O-bis(trimetilszilil)trifluoroacetamid (BSTFA) és hexametildiszilazán (HMDS)}}, fragmentum analitikai tanulmányt készítettünk. Párhuzamosan vizsgáltuk az MSTFA és MSTFATMIS reakcióiból keletkező termékek összetételét (i) csak szililezés, valamint (ii) oximálást követő szililezés alkalmazása után.

Megállapítottuk, hogy:

(i) a csak trimetilszilil származékképzés során

1) MSTFA-val a CAT-2TMS, a NE-2TMS és a CTN-TMS származékok keletkeznek, melyeket az m/z 116 $[\text{CH}_3\text{-CH-NH-Si}(\text{CH}_3)_3]^+$ tömegű fragmens jellemez,

2) MSTFATMIS -val a CAT-3TMS, a NE-3TMS és a CTN-2TMS termékek az m/z 188 $[\text{CH}_3\text{-CH-N-Si}(\text{CH}_3)_3]^+$ ionokkal bővülnek.

(ii) Az oximálást követő szililezéskor (1. lépés hidroxilaminHCl/piridin, 2. lépés szililezés MSTFA, vagy MSTFATMIS -val), a termékösszetételek a szililező reagens függvényében változnak:

1) MSTFA használatakor a CAT-2TMS, a NE-2TMS, s a CTN-TMS(TMS-oxim)1,2 ionok keletkeznek; ezek abundáns fragmensei az m/z 116, valamint a csak szilil(oxim) vegyületekre jellemző m/z 190 tömegek. Utóbbiak, nagy valószínűséggel, a szilil(oxim)ok intramolekuláris átrendeződéséből származnak.

2) Az MSTFATMIS reagens, a CAT-2TMS, NE-2TMS, CTN-TMS(TMS-oxim)1,2 mellett jelentős mennyiségben teljesen szililezett fragmenseket ad: a CAT-3TMS, a NE-3TMS és a CTN-2TMS(TMS-oxim)1,2 formájában.

A direkt származékképzési eljárásunk új utat nyitott a khataminok elemzésében. A korábbi módszerekhez képest, anyagvesztés nélkül koncentrációarányos mennyiségi mérést biztosít. Az eljárás során frissen gyűjtött, fagyasztva szárított majd porított cserje (*Catha edulis* FORKS) leveleket használtunk. Az új minta előkészítés előnyeit a reprodukálhatóság (átlagos RSD% 2,07), a linearitás (0.9990–0.9994) és a kivonás hatékonyságával (visszanyerés 95.7–99.1%) bizonyítottuk.

“[1] B. Molnár, B. Fodor, I. Boldizsár, I. Molnár-Perl, Quantitative silylation speciations of primary phenylalkyl amines, amphetamine and 3,4-methylenedioxy amphetamine ..., Anal. Chem. 87 (2015) 10188-10192

[2] B. Molnár, B. Fodor, I. Boldizsár, I. Molnár-Perl, Trimethylsilyl speciations of cathine, cathinone and norephedrine direct sample preparation of khatamines, J. Chromatogr. A, submitted

Témavezető(k): *Perlné Molnár Ibolya, egyetemi tanár, ELTE TTK Kémiai Intézet; Molnár Borbála, PhD hallgató, ELTE TTK Kémiai Intézet*

Differencia Cirkuláris Dikroizmus spektroszkópia alkalmazása királis Sunitinib származékok DNS kötődésének vizsgálatában

Kovács Zsófia, SE GYTK IV.
kovacs.zsofia5@gmail.com

A DNS a genetikai információ tárolásának kulcsfontosságú eleme. Napjainkban a környezetünkben lévő kémiai anyagok, közöttük a gyógyszerek is, egyre több nemkívánatos mutációt okozhatnak. Éppen ezért a gyógyszer-hatóanyagok esetében hatósági előírás a genotoxicitás vizsgálata.

A DNS a helikális szerkezetnek és a nukleotidokban található kromofóroknak köszönhetően jól strukturált CD spektrumot szolgáltat. Akirális molekulák esetén a kötődésnek több, a spektrumot módosító hatása lehet. Egyfelől a ligandum abszorpciós sávartományában megjelenő indukált CD jel megjelenése, másfelől a DNS sávok változása, esetenként eltűnése.

Királis molekulák esetén a ligandum saját CD jele átfedhet a DNS jelével. Amennyiben kölcsönhatás van, úgy a differencia spektrum szolgálhat információval a kötődésről. A differencia spektrumot a DNS-ligandum és a ligandum saját CD spektrumának különbségéből lehet előállítani. A differencia spektrum és a tiszta DNS spektrumának összevetésével lehet a kötődésről információt nyerni.

Munkám során vizsgáltam az akirális Sunitinib továbbá a 2-oxo-indolin gyűrű 5-ös és 7-es pozíciójában fenilalanin, alanin és lizin R- és S-enantiomerjeivel szubsztituált származékait, továbbá a pirrol gyűrű 3-as pozíciójában lévő tercier-amin szubsztituens, illetve annak hiányának hatását a DNS spektrumára. Ez összesen 25 mérési sorozatot jelent, sorozatonként 7-11 méréssel.

A mérések során az anyagok 5 mmol koncentrációjú DMSO-s törzsoldatából 1-50 µl-t hígítottunk 3 ml-re az oldhatóság függvényében, 3-5 különböző koncentrációban, majd megmértük a tiszta DNS (0,001%) spektrumát, végül a DNS-ligandum komplexét, ahol a ligandum koncentrációja megegyezett a tiszta ligandum mérése során alkalmazott koncentrációval.

Vizsgálataink során már a Sunitinib esetében is igazolható volt, hogy a molekula kötődik a DNS-hez, mivel megjelent az ICD jel, továbbá torzul a DNS saját CD spektruma is.

A legintenzívebb változás a fenilalanin származékok esetén volt tapasztalható, de az alanin és lizin származékok esetében is volt értékelhető változás. Az alanin származékok közül a legintenzívebb ICD jelet a 7-S-alanin származék adta, melyen a tercier-amin csoport is jelen van, de a lizinnel és alaninnal szubsztituált származékok esetén is jól megfigyelhető a változás, ha az aminosav S konfigurációjú és az 5-ös helyzetben van, a tercier-amin pedig nincs jelen.

Horváth P., Kiss E., Kovács Zs.: Gyógyszermolekulák DNS kötődésének vizsgálata kiroptikai módszerekkel. Gyógyszerkémiai és Gyógyszertechnológiai Szimpózium '15. (MTA Gyógyszerkémiai és Gyógyszertechnológiai Munkabizottság) Herceghalom, 2015. 09. 17-18.

Témavezető(k): *Dr. Horváth Péter, egyetemi docens, Gyógyszerészi Kémiai Intézet*

Körís fajok fenoloid összetételének meghatározása HPLC-MS technikával

Regős András Barnabás, SE GYTK III.
regos93@gmail.com

A körís (*Fraxinus*) az olajfafélék (*Oleaceae*) családjába tartozó növényfaj. Közülük Magyarországon három faj őshonos: a magas körís (*F. excelsior*), a keskenylevelű körís (*F. angustifolia*) és a virágos körís (*F. ornus*).

A népgyógyászatban régóta alkalmazzák a fajok leveleinek és kérgeiknek kivonatait lázcsökkentő szerként vagy reuma kezelésére. A *Fraxinus folium* és *cortex* a gyógyszerkönyvben is hivatalos drog.

Munkánk célja a három Magyarországon előforduló körís faj különböző korú kérgeinek fenoloid-összetételének meghatározása volt HPLC-ESI-MS technikákkal. Ennek érdekében mindhárom faj négy különböző korú kérgének (1 év, 2-5 év, 5-10 év, 10 évnél öregebb) metanolos kivonatát vizsgáltuk. Meghatároztuk és összehasonlítottuk az egyes fajok különböző korú kérgeinek fenoloid összetételét, annak érdekében, hogy információt kapjunk arról, hogy milyen gyógyászatiilag fontos hatóanyagok fordulnak elő a körisek kérgében, illetve az egyes hatóanyagok milyen szerepet játszhatnak a növényekben.

Az egyes kivonatok komponenseinek azonosítása nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiás (HPLC) elválasztást követő UV-spektrumainak, nagy felbontású pontos tömegeinek (HR-MS) és fragmentációs adatainak (MS/MS) meghatározásán alapul.

Ezen adatok alapján összesen 22 fenoloidot – 4 hidroxikumarint, 7 szekooid-glikozidot, 5 fenilpropán glikozidot, 4 egyszerű fenoloidot és 2 flavonoid glikozidot tudunk azonosítani. A kivonatok fő hatóanyaga a hidroxikumarin *fraxin*, a fenilpropán glikozid *calceolarioside A* és a szekooid *oleuropein* volt.

Összehasonlítva az egyes fajok fenoloid előfordulását a három fajban, különbséget találtunk egyes fenilpropán glikozid és szekooidok típusú vegyületek eloszlása között. Például a *calceolarioside A* és az *oleuropein* egyik izomerje a virágos körisben egyáltalán nem fordul elő, míg a másik két fajban jelentősebb mennyiségben megtalálható.

A különböző korú kérgek összehasonlításából kiderül, hogy az egyes hatóanyagok mennyisége UV és MS spektrumaik alapján jelentősen függ a kéreg korától, azonban az egyes hatóanyagok kor szerinti eloszlása fajonként különböző. Ezen információ alapján jobban tervezhetővé válik az egyes komponensek izolálása és a kérgek felhasználása.

Kutatásunk bizonyította, hogy a körisek kérge kiváló természetes forrása gyógyászatiilag és kozmetikailag is fontos fenoloid típusú vegyületeknek.

Tóth G, Alberti Á, Sólyomváry A, Barabás Cs, Boldizsár I, Noszál B: Phenolic profiling of various olive bark-types and leaves: HPLC-ESI/MS study IND CROPS PROD 67 pp.432-438 (2015)
Tóth G, Barabás Cs, Tóth A, Kéry Á, Béni Sz, Boldizsár I, Varga E, Noszál B: Characterization of antioxidant phenolics in *Syringa vulgaris* L. flowers and fruits by HPLC-DAD-ESI-MS. Biomed Chrom, doi: 10.1002/bmc.3630
A körisek kérgeinek fenoloid összetételét LC-MS technikával még nem vizsgálták.

Témavezető(k): Dr. Tóth Gergő, egyetemi tanársegéd, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Lignán és szeszkvilignán összetevők azonosítása, természet-specifikus felhalmozódása és átalakulási folyamatai a budai imola termésében

Ress Ágnes Evelin, SE GYTK III.
ressagi@gmail.com

A két- és a három fenilpropán egységből felépülő lignán (Li) és szeszkvilignán (SLi) típusú növényi anyagcseretermékek jelentős élettani hatásokkal rendelkeznek. A bogáncsnemzetségszocium több fájának termésében jelen vannak aglikon formában, vagy egy glükóz molekulához kapcsolódva glikozidokként [1-3].

Célul tűztük ki az ebbe a rokonsági körbe tartozó, de összetevők szempontjából még nem vizsgált budai imola termésének növénykémiai vizsgálatát. A termés különböző érettségi állapotait, elkülönített termésfal és mag részét és az összetevők savas közegben történő átalakulását vizsgálva új eredményként megállapítottuk, hogy

(1) a termés fő összetevője a Li-glikozid matairezinozid (MZid) és aglikonja a matairezinol (MOI), a SLi-aglikon lappaol C, izolappaol C, lappaol A és izolappaol A; (2) az összetevők mennyisége a termés érése során nem változik, de (3) jelenlétük természet-specifikus: MZid csak a magban, míg a MOI és a SLi komponensek kizárólag a termésfalban találhatóak meg; (4) sav-kezelés hatására specifikus átalakulásuk jellemző: (4a) a SLi C-típusú lappaolok 50°C és 100°C-on egyaránt a megfelelő A-típusú lappaolokká alakulnak gyűrűzáródással, mely átalakulás mennyiségileg zajlik le 50°C-on, de 100°C-on a keletkező A-lappaolok bomlása is megtörténik; (4b) a MZid mennyisége 50°C-on nem változik, viszont 100°C-on mennyiségileg MOI képződik belőle. Így az összetevők izolálásához optimális nyersanyagként a termés elkülönített mag részét savkezelés nélkül (MZid), vagy 100°C-on sával kezelve (MOI), a fal állományát savkezelés nélkül (C-lappaolok) vagy 50 °C-on sával kezelve (A-lappaolok) használtuk fel. Az izolálásához optimális mag MZid (5,4%) és MOI tartalma (3,6%) valamint fal C-lappaol (1,4%) és A-lappaol (2,0%) tartalma a növényvilágban eddig mért legnagyobb mennyiségek közé tartoznak; a budai imola megfelelő módon kezelt termésrészeit optimális forrásukká tevé.

Az izolált összetevők hatástani vizsgálatai folyamatban vannak.

Módszerek: LC-UV-MS, GC-MS, prep. LC.

Saját munka: kivonat készítés, LC-UV, prep. LC kivitelezése. GC-, LC-MS adatok értékelése (ELTE Analitikai Kémiai Tanszékevel és SE Gyógyszerészi Kémiai Intézetével való együttműködés eredményeiből).

[1] Sólyomváry A, (), Ress AE, (), Boldizsár I, Process Biochem. 2015. 50. ...enrichment process of the antiproliferative lignan arctigenin based on the endogenous enzymatic hydrolysis of *S. tinctoria* and *A. lappa* fruits

[2] Mervai Zs, (), Boldizsár I, Fitoterapia 2015. 100. ...C. brachycephalum: Optimal source of the antiproliferative lignan trachelogenin..

[3] Sólyomváry A, (), Boldizsár I. Process Biochem. 2015. 50. Identification and isolation of new neolignan and sesqueneolignan species.

Témavezető(k): Dr. Boldizsár Imre, egyetemi adjunktus, ELTE TTK Biológiai Intézet

Liquid chromatographic enantioseparation of thalidomide on cyclodextrin bonded chiral stationary phases

Foroughbakhsh Mohammadhassan, SE GYTK IV.
ardal.okok@gmail.com

Thalidomide (THA), a former antiemetic and sedative, has one of the most tragic chapters in the ever evolving era of modern drug discovery. It was prescribed to pregnant women as an antiemetic to alleviate morning sickness. As it has been later revealed, THA caused serious malformations in newborns and was subsequently withdrawn. Despite the initial infamous track record, THA was reinstated as a treatment for leprosy and multiple myeloma.

Structurally, THA has one chiral center and it is marketed as a racemate of the two enantiomers. The S-enantiomer has been reported to be more potent, however the rapid interconversion of the enantiomers undermines the benefits of using them as single enantiomers. However, the synthesis of deuterated analogs seems to be one of the most promising approaches to stabilize the chiral center and prevent in vivo racemization of THA and can pave the way for developing improved, single enantiomeric drug.

In order to analyze the synthesized chiral analogs, a suitable analytical method is required. Therefore in our work the racemic mixture of THA has been separated by liquid chromatography (LC) using cyclodextrin (CD) bonded stationary phases. Four different CD columns was screened investigating their enantioseparating capacities. β -CD stationary phase was identified as the most promising one and was selected for further method optimization.

An orthogonal experimental design was employed to improve resolution, altering the concentration of organic modifier, column temperature and flow rate in a multivariate manner.

Applying the optimized parameters (mobile phase: 0.01% acetic acid in water; acetonitrile 95:5 column temperature: 5 °C, flow rate: 0.6 ml/min) allowed baseline separation of THA enantiomers ($R_s=1.68$). Our method was validated in terms of linearity, precision, accuracy, limit of detection (LOD) and limit of quantification (LOQ). Linear relationship was found for both enantiomers over the concentration range 0.5 $\mu\text{g/ml}$ – 50 $\mu\text{g/ml}$ with the following equation $y=52912x+7.41$ ($r^2=0.9995$) and $y=53435x+5.63$ ($r^2=0.9996$) for the R- and S-enantiomer, respectively at 220 nm. The LODs and LOQs for both enantiomers were found to be 0.09 $\mu\text{g/ml}$ and 0.30 $\mu\text{g/ml}$.

In our work a novel mass spectrometer friendly chiral LC method was developed for analysis of THA enantiomers and it could be used for further bioanalytical applications.

Zoltán-István Szabó, Levente Szöcs, Daniela-Lucia Muntean, Béla Noszál, Gergő Tóth: Chiral Separation of Uncharged Pomalidomide Enantiomers Using Carboxymethyl-BETA-Cyclodextrin: A Validated Capillary Electrophoretic Method, Chirality, DOI: 10.1002/chir.22563

Témavezető(k): Dr. Gergő Tóth, associate professor,
Department of Pharmaceutical Chemistry

Melanoma sejtvonalak metabolikus profiljának vizsgálata NMR spektroszkópiával

Grószinger Olivér, SE GYTK V.
olivergrosinger@gmail.com

Világszerte a halálesetek mintegy 25%-áért felelősek a rákos megbetegedések. Ezek közül a festékes bőrrák a hatodik leggyakrabban előforduló daganatfajta, melynek öt éves relatív túlélési valószínűsége egy áttétet képző típus esetében csupán 17%. A daganatos megbetegedések hatékony terápiájának megtalálásához elengedhetetlen a sejtek működésének megismerése, amelyhez segítséget nyújthat az anyagcseréjük során képződő metabolitok összetételének ismerete.

TDK munkám célja két humán melanoma sejtvonal, az erősen áttétképző HT168M1, illetve a WM983B jelzésű, heterogén összetételű melanoma metasztázis metabolikus profiljának összehasonlítása volt ^1H NMR spektroszkópiával.

A táptalajról leválasztott inaktivált sejteket három egymást követő fagyasztás-olvasztás ciklussal lizáltuk, majd fagyasztva szárítottuk. A liofilizátum extrakcióját metanol/kloroform/víz 10/10/9 arányú elegyével végeztük, a centrifugálást követően a poláris metabolitokat tartalmazó vizes fázist nitrogénnel bepárooltuk, majd referencia vegyületként TSP-t tartalmazó D₂O-ban oldottuk. Az oldat pD értékét 7,0-ra állítottuk, és ^1H NMR spektrumukat 25 °C-on 600 MHz-es NMR spektrométerrel rögzítettük. A metabolitok azonosításához különböző irodalmi forrásokat, metabonomikai adatbázisokat (pl. Human Metabolome Database) használtunk fel, valamint a feltételezett metabolitok ^1H NMR és ^1H - ^1H TOCSY spektrumát rögzítettük, és összehasonlítottuk a sejtkivonat hasonló spektrumaival. A pH függő, azaz a sav-bázis funkciócsoporthoz rendelkező metabolitok könnyebb asszignációja érdekében a WM983B sejtkivonat titrálását is elvégeztük.

Az azonos sejtvonalból készített kivonatok spektrumai nagyfokú egyezést mutattak, ami bizonyítja az extrakciós módszerünk jó reprodukálhatóságát. Ugyanakkor mindegyik sejtkivonat esetében láthatók széles, a kiértékelhetőséget rontó lipoprotein jelek, ezek a WM983B sejtek esetében jóval nagyobb mennyiségben fordulnak elő. Számos metabolitjelen felfedezhető különbség a két sejtvonal között, a leglátványosabb a glukóz és laktóz valamint a glutamin előfordulása a WM983B sejtekben. Emellett ezen sejtek oldatában nagyobb mennyiségben találtunk fenilalanint, tirozint, glicint, míg az erősen áttétképző HT168M1-ben glutamint, mio-inozitolt, taurint valamint UDP cukrokat.

nincs

Témavezető(k): Mazákné Dr. Kraszni Márta, egyetemi docens,
Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Módszerek a bioenergetikai profil vizsgálatára 14C-glükóz és 14C-acetát oxidációjának összehasonlításával tumorsejtekben

Birinyi Dóra, SE GYTK III.
bdorab@gmail.com

A tumorsejtek eltérő metabolikus viselkedésének szerepe a sejtek gyors mikro környezeti adaptációjában egyre nagyobb figyelmet kap a daganatbiológiai kutatásokban. A klinikai vizsgálatokban is várható az igény az adott tumorok metabolikus profiljának megállapítására. C-14 glükóz, acetát oxidációjának vizsgálatával a tumorsejtek tápanyag preferenciája in vitro vizsgálható. Ennél alaposabb jellemzésre van szükség azonban ahhoz, hogy megértsük a tumorsejtek metabolikus jellemzőinek potenciális diagnosztikai és terápiás jelentőségét. Ezért munkánkban vizsgáltuk, hogy a glükóz és acetát oxidáció alapján hasonló, de egyéb biológiai viselkedésüket tekintve eltérő sejtvonalak (ZR-75, U937) milyen energetikai jellemzőket mutatnak C13 glükóz és acetát jelölést követő LC-MS analitikai módszer felhasználásával.

Egységes módszer a nagyon különféle kémiai struktúrájú metabolitok mérésére nem létezik, megvizsgáltunk több LC-MS módszert, közöttük származékképzéses folyadékromatográfiás és HILIC oszlopon történő meghatározásokat és összevetettük a korábban alkalmazott PGC-LC-MS módszerünkkel. A legfontosabb célvegyületek közül a problémát a citrát vizsgálat okozta, mely a legtöbb módszerrel nem bizonyult mérhetőnek. A vizsgálataink során meghatároztuk azokat a kulcsvegyületeket, amelyek szimultán meghatározása nagyszámú mintán lehetséges, és a megszereshető tumorbiológiai információ elégséges, így a vizsgálatok középpontjába a malát, a laktát, a citrát, a szukcinát, illetve a hidrox-glutarát került. Ezek meghatározására egy nitrobenzil-aminnal történő származékképzés utáni LC-MS mérés vált be, mely segítségével a fentebb említett vegyületek mind hatékonyan (nagy mintaszám, megfelelő érzékenység) meghatározhatók, de ez a módszer sok fontos vegyület, pl. cukor-foszfátok vizsgálatára alkalmatlan. Vizsgáltuk, hogy a mérések milyen kombinációjából lehet a leghatékonyabb mérést elvégezni.

Eredményként azt találtuk, hogy a ZR-75 és U937 sejtvonalak metabolizmusa során acetát, illetve glükóz jelölésnél is jelentős mennyiségű citrátkör intermedier termelődik, ZR-75.1 és U937 sejtvonalak 2-13C-acetát jelölés után (1h inkubációs idő) a citrátban megjelent 13C jelölődés nagyfokú, 82 és 90%.

Referencia: Hujber Z, Jeney A, Oláh J, Szoboszlai N, Baranyai L, Környei J, Petővári G, Sebestyén A: Magyar Onkológia 2015 megjelenés alatt

Referencia: Hujber Z, Jeney A, Oláh J, Szoboszlai N, Baranyai L, Környei J, Petővári G, Sebestyén A: Magyar Onkológia 2015 megjelenés alatt

Témavezető(k): dr. Szoboszlai Norbert, egyetemi adjunktus, ELTE TTK Kémiai Intézet

Toxikus fenil-propán származékokat tartalmazó növényi drogok vizsgálata SPME-GC/MS alkalmazásával

Balogh Lilla, SE GYTK V.
1.missing.piece@gmail.com

Az illóolajok biológiai hatásait számos in vitro, preklinikai és humán vizsgálat eredménye bizonyítja. Az illóolajok jótékony hatásuk mellett azonban nem kívánt mellékhatásokkal is rendelkezhetnek. A mellékhatásokért gyakran a metilén-dioxi-, vagy több metoxi- csoportot tartalmazó fenilpropán-származékok felelősek: például az apiol a perteszelyemolajban abortív hatású, a szerecsendióolajban található miriszticin hallucinogén, a metileugenol, esztragon és szafrol hepatokarcinogén. A monoterpenek is okozhatnak problémát, például az α - és β -tujon neurotoxikus, a mentol gyermekeknek lélegzébénulást okozhat.

Kereskedelmi forgalomban kapható fűszer – és teakeverékek összetételét vizsgáltuk közvetlenül a drogokból, szilárd fázisú extrakciós gőztéranalízist követő gázkromatográfiával. Az extrakciót 1 g 100°C-on inkubált drog gőzteréből PDMS/DVB adszorbens szállal végeztük. A kromatográfiás elválasztást SLB-5MS kapillaris kolonnán gradiens fűtéssel (8 °C/perc 60 °C - 250 °C) végeztük. Vivőgázként 6.0 héliumot használtunk. A detektálás quadropole tömegszelektív detektorral történt. Az adatokat MSD ChemStation software-el értékeltük. Az illó komponensek azonosítását a retenció adatok és a NIST 2.0 könyvtár adatai alapján végeztük, a százalékos értékelés területnormalizációval történt.

25 fűszer – és teakeverék mintában vizsgáltuk a várhatóan mellékhatásokat okozó fenilpropán származékok arányát. Legnagyobb mennyiségben a következő fűszerek tartalmazták ezeket a komponenseket: Foeniculi fructus 85,0%, Petroselinii crispae herba 85,7%, Petroselinii segeti herba 87,5%, Anisi fructus 88,3%, Illici fructus 90,3%.

Vizsgáltuk továbbá metoxi és metilén-dioxi csoportot tartalmazó, kiemelt toxicitású komponensek előfordulási arányát. A miriszticin aránya a fenilpropán származékok között: Petroselinii crispae herba 44,6%, Petroselinii segeti herba 86,1%, Myristicae fragrantis semen 29,8%. Az apiol legfőbb forrása a Petroselinii crispae herba 58,6% és radix 38,3%. Az esztragon a Basilici folium illó komponenseinek 35,9%-át teszi ki.

Munkánkkal szeretnénk felhívni a figyelmet a felsorolt fűszerek által okozott mellékhatásokra, használatuk veszélyeire.

Böszörményi és mtsai. (2009) Chemical and Genetic Relationships among Sage (*Salvia officinalis* L.) Cultivars and Judean Sage (*Salvia judaica* Boiss.). *JAgricFoodChem*, 57:4663-4667

Böszörményi A. (2013) Illóolajok hatásmechanizmusa, szerepe a terápiában és alkalmazásának veszélyei In: Természetes eredetű hatóanyagok a modern orvoslásban, pp 85-89

Korábban a mellékhatásokért felelős monoterpen illó komponenseket vizsgáltuk, jelen munkánkkal ezt kiegészítjük a fenil-propán származékok vizsgálatával.

Témavezető(k): Dr. Böszörményi Andrea PharmD., PhD., egyetemi adjunktus, Farmakognózi Intézet

A prefronto-hypothalamikus projekciók agresszióban betöltött szerepének vizsgálata patkányokban

Bruzsik B/borka, ELTE TTK V.
bruzsik.biborka@tdk.koki.mta.hu

A prefrontális kéreg (PFC) kulcsszerepet játszik az agresszióhoz társuló kognitív és emocionális tényezők feldolgozásában, a terület strukturális és funkcionális deficítje gyakran megfigyelhető az agresszióval társuló pszichopatológiák esetében. Ugyanakkor a PFC fokozottan aktiválódik agresszív viselkedés során mind laboratóriumi eredmények, mind humán képző eljárásokkal végzett vizsgálatok szerint. Utóbbi megfigyelés felveti azt a hipotézist, hogy a PFC az agresszió végrehajtásában is részt vehet, amely feltehetően a hypothalamus szabályozásán keresztül történik. Kutatócsoportunk eredményei szerint patkányokban a PFC direkt beemelését ad az agresszív viselkedésben kiemelt szerepet játszó mediobazális és laterális hypothalamusnak (MBH és LH). Immunhisztokémiai módszerekkel kimutattuk, hogy ez a projekció glutamaterg. A PFC és LH, illetve a PFC és MBH közötti kapcsolatot optogenetika segítségével szelektíven vizsgáltuk. A projekció agresszióban betöltött szerepének tisztázásához, a PFC infralimbikus és prefrontális régiójában lévő neuronokban kétféle érzékeny channelrhodopsint (ChR2) expresszáltunk, majd ezek axonjait fotostimuláltuk az LH-ban, illetve az MBH-ban. A PFC-MBH kapcsolat aktiválása fokozta az állatok agresszivitását, mely a fotostimulációt követően megnövekedett harapásszámban nyilvánult meg. Ezzel szemben a PFC-LH kapcsolat aktiválása az agresszív viselkedést csak minőséges befolyásolta, az állatok többet haraptak sérülékeny testrészekre és a támadásaikat megelőző fenyegetések száma csökkent. Eredményeink arra utalnak, hogy a PFC a megnyilvánuló agresszió mennyiségi és minőségi jellemzőit két különböző hypothalamikus kimenetén keresztül szabályozza. Ezek a megfigyelések nem zárják ki annak lehetőségét, hogy a PFC bizonyos sejtcsoportjai egyéb subcorticalis efferenseiken keresztül az agresszió gátlásában is szerepet játszhatnak, sokkal inkább ennek a területnek az agresszió kontrollban betöltött funkcionális heterogenitására hívják fel a figyelmet.

Tóth és mtsai (2010) Neural inputs of the hypothalamic “aggression area” in the rat. *Behav Brain Res.* 2010 Dec 20;215(1):7-20. (PFC-MBH közötti anatómiai kapcsolat kimutatása retrográd tracerrel, de ennek funkcióját optogenetikával nem vizsgálták)

Témavezető(k): dr. Haller József, tudományos tanácsadó, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A secretagodin kalciumkötő fehérje előfordulása és szerepe emlős agytörzsében

Zahola Péter, SE ÁOK V.
apacs.arkangyal@gmail.com

A kalciumkötő fehérjék két típusa ismert: a felesleges és káros mennyiségű intracelluláris kalciumot megkötő pufferek, valamint a jelátviteli kaszkádokat szabályozó kalcium-szenzorok. A secretagodin nevű, nemrégiben leírt kalcium-szenzor protein jelenlétét több szervben kimutatták már, beleértve az agyvelőt is. Míg a secretagodin tartalmú neuronok előfordulása az előagyban jórészt ismert, e fehérje expressziós mintázata az agytörzsben mindeddig felderítetlen maradt. Célunk az volt, hogy megismerjük a secretagodin fehérje eloszlási mintázatát az emlős agytörzsében, és megismerjük annak funkcionális szerepét.

Vizsgálatainkat tíz hím patkányon (felnőtt, Wistar), két humán mintán (TUKÉB 84/2014) és tizenöt darab 20 napos patkány embrió agytörzséből készített primer neuron kultúrán végeztük. A transzkardiálisan perfundált négy állati és immerzióval fixált humán mintákból kriosztáton készült metszeteken egyszeres immunhisztokémiai jelöléssel tettük láthatóvá a secretagodint expresszáló sejteket. Többszörös immunhisztokémiai jelölést alkalmazva konfokális lézer szkennelési mikroszkóp segítségével megvizsgáltuk a secretagodin tirozin-hidroxiláz előfordulásához való viszonyát. Géncsendesítéses kísérleteinket *in vivo* és *in vitro* végeztük. Előbbi esetén hat hím patkány IV. agykamrájába juttatunk rövid interferáló oligonukleotidot (siRNA), míg utóbbinál 20 napos patkány embriók agytörzséből készítettünk disszociált sejt kultúrát. Fehérje analíziseinket Western blotting, nukleinsav analíziseinket kvantitatív, valós idejű PCR módszerrel végeztük.

Kimutattuk, hogy secretagodin patkány agytörzsében jellemzően a noradrenerg központokban fordul elő. Bizonyítottuk, hogy a tirozin-hidroxiláz expresszáló neuronokban jellemzően secretagodin is kifejeződik. A secretagodin gén csendesítése a tirozin-hidroxiláz expresszió csökkenését, annak 40-es illetve 31-es szerin helyein a foszforiláltság ellentétes irányú megváltozását eredményezi. Immunprecipitációval bizonyítottuk, hogy a secretagodin interaktív partnere a tirozin-hidroxiláz expressziójáért és foszforilációjáért felelős ERK1/2 MAP kináz.

Megállapítjuk, hogy a secretagodin egy jól használható neurokémiai marker emlős agytörzsi neuroncsoportok elkülönítésére. Feltételezzük, hogy szerepet játszik a tirozin-hidroxiláz expresszió és foszforiláció szabályozásában.

Nincs korábbi publikáció, minden adat új, sehol nem közöltük, korábbi adatokat nem tartalmaz, nem előző adatokra épül.

Témavezető(k): Dr. Alpár Alán, egyetemi docens, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

Bilateralis nucleus accumbens laesio hatása fiatal csirkék szociális viselkedésére

Tóth András Sebestyén, SE ÁOK V.
 Balogh Márton, SE ÁOK V.
 tothiska@gmail.com, grillo15@gmail.com

A szociális viselkedés agyi hátterének állatkísérletes kutatása általában komplex modelleken és hosszú tréningen alapul. A napos csibék veleszületett csoportpreferenciája egy egyszerű modellje lehet a szociális vonzódásnak. Szociális izoláció esetén a naposcsibék aktívan keresik a kontaktust a fészekalj többi tagjával. A társas viselkedés számos aspektusáért egy evolúciósan konzervatív pályarendszer, az úgynevezett szociális agyi hálózat felelős, amelynek egyik eleme a nucleus accumbens (N. Acc.) mely részt vesz az evés, ivás, szexualitás, sőt tanulás és motiváció szabályozásában is. A vizsgálat célja az volt, hogy megállapítsuk, hogy a N. Acc. milyen szerepet tölt be fiatal csirkék viselkedésében, különösen a szociális vonzódásban. Másik célunk az volt, hogy létrehozzunk egy olyan viselkedési tesztet, mellyel fiatal csirkék szociális vonzódása reprodukálhatóan mérhető.

Csirkék N.Acc-ét egynapos korukban rádiófrekvenciás elektródával bilaterálisan ledáltuk. Kontroll csirkékben álműtétet végeztünk. A műtét után 2 nappal egy aréna tesztben (open field) megmértük az állatok mozgásaktivitását és szociális izoláció valamint ragadozó okozta szorongását. Az előbit az egyedüllet alatt kiadott félelmi vokalizációk számával mértük, az utóbbit pedig ezek számának csökkenésével egy az aréna felett elhúzott ragadozó madár sziluett hatására. Ezután az állatnak választania kellett 3, illetve 8 csirkéből álló csoport közt. Azt vizsgáltuk, hogy az állat melyik csoportot mennyi idő alatt közelíti meg. A lézió helyét Nissl festett szövettani metszeteken ellenőriztük.

Mind a ledált, mind a kontroll csoport állatai a nagyobb csoportot választották a szociális preferencia tesztben, és közel ugyanannyi idő alatt érték oda a preferált csoporthoz. A ledált állatok kevesebbet mozogtak az aréna tesztben, kevesebb félelmi vokalizációt hallattak mind a szociális izoláció, mind a ragadozó hatására.

Habár a N.Acc léziója az aréna tesztben passzivitást, és/vagy a szorongás általános szintjének csökkenését idézte elő, a szociális választási helyzetben a ledált állatok az álműtöttekhez hasonlóan viselkedtek. A csökkent mozgás a N. Acc. mozgatórendszerben betöltött szerepére utalhat, ám úgy tűnik, a csoportpreferencia kialakításában nem vesz részt, ezért várhatóan más agyterületek felelősek. A jövőben a szociális agyi hálózat egyéb elemeinek szerepét tervezzük vizsgálni ugyanezen a modellen.

Csoportunk korábban pázrasi rendszerek agyi hátterét vizsgálta énekesmadarakon:

Montagnese CM et al. Brain Behav Evol 2014;83(2):140-9
 A N.Acc topográfiájáról és léziójának hatásáról is publikáltunk:
 Bálint et al. Cell Tiss Res 2007;327(2):221-230
 Izawa et al. J. Neurosci 2003;23(5):1894-1902

Jelen kutatás új adatokat hoz a N.Acc szociális viselkedésben és szorongásban betöltött szerepéről, valamint egy egyszerű szociális viselkedésmódel felállítására törekszik.

Témavezető(k): Zachar Gergely, tudományos munkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet; Csillag András, egyetemi tanár, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Diffúziós MR adatfeldolgozó eljárás fejlesztése a fehérállományi mikrostruktúra vizsgálatára Alzheimer kór példáján

Powell Benjámín, BME TTK V.
 benjamin.mark.powell@gmail.com

Az Alzheimer kór a demencia leggyakoribb oka, ami hosszú távon a szellemi képességek normális napi életvitelt, ill. önellátást is lehetetlenné tevő romlásával jár. Hátterében elsősorban temporalis lebenyi, de késői stádiumban szinte az egész agyat érintő neurodegeneráció áll. A betegség korai felismerése pusztán képalkotással a jelentős egyéni változatoság miatt még nem megoldott. TDK munkám során a fehérállományi mikrostruktúra elváltozásainak egyéni szintű követésére, ill. diagnosztikai alkalmazására szolgáló kutatásba kapcsolódtam be, amit remélhetően Alzheimer-diagnosztikára is lehet majd használni.

Diffúziós tenzor MR képalkotás (DTI) segítségével a fehérállomány mikro- és makrostruktúrája nem invazív módon térképezhető. Az egyes képelemek (voxelek) diffúziós irányeloszlását tenzor-moddellel közelítjük, melyből többféle skalár mérték származtatható pl. az átlagos diffúzióerősség (mean diffusivity, MD), ill. a lokális egyenirányítotttság (frakcionális anizotrópia, FA) stb.

TDK feladatom a mikrostrukturális mértékek validálásának egyik lépése, melyhez az ADNI (Alzheimer’s Disease Neuroimaging Initiative) multicentrikus minta alaposan dokumentált adatait használtam fel. Első lépésként 20 egészséges önkéntes és 20 súlyos Alzheimer-beteg adatait dolgoztam fel ExploreDTI programcsomaggal a DTI elemzés standard lépéseit követve (képfarmátum-konverzió, örvényáram- és mozgáskorrekció, tenzorillesztés, koregisztráció, FA, MD, axiális és radiális diffúzivitás számítása), majd az egyéni képeket a csoportszintű elemzéshez SPM programcsomaggal MNI térbe normalizáltam. A volxelszintű statisztikai összehasonlítást kétmintás t-próba segítségével végeztem, p < 0.001 statisztikai küszöb mellett.

Eredményként az Alzheimer-betegekben szignifikánsan alacsonyabb FA és nagyobb MD értéket kaptam mko. a temporalis fehérállományban, a corpus callosum genujában és a corticospinalis rostoknak megfelelően. Eredményeim a fehérállományi mikrostruktúra Alzheimer-betegekben várt lokalizációjú elváltozását igazolják.

A továbbiakban a teljes ADNI DTI mintát (227 fő) tervezem elemezni, melyben enyhe kognitív működészavaros (MCI) betegek is vannak. Távlati célom az egyéni mikrostrukturális eltérések körjelző értékének vizsgálata (szenzitivitás, specificitás), kontroll csoporton belül, ill. az egyes betegek és a teljes kontroll-minta között (leave-one-out és permutációs tesztekkel).

Közlemények:

DTI módszertani fejlesztéseket melyek nem kötődnek szorosan a benyújtott absztrakt témájához:

LR Kozák et al (2013): NeuroImage, 69:198-205
 LR Kozák et al. (2010): Acta Paediatrica 99(2): 237-243

Előadások:

Szürkeállomány struktúra és Alzheimer-kór: Kozák LR ECR2010
 Egyéni eltérések kis kontrollcsoporttal szemben: Klimaj Z. ECR2015, Gyebnár Gy. NIW2015, Klimaj Z. NIW2015
 Fehérállományi mikrostruktúra epilepsziákban: Gyebnár Gy. MNRT2015

Témavezető(k): Dr. Kozák Lajos Rudolf, egyetemi adjunktus, Semmelweis Egyetem MR Kutató Központ

Fotoreceptorok morfológiai elemzése human organotipikus retinatenyészetben

Laczkó Katalin, SE ÁOK IV.

laczkati@gmail.com

Az állatmodellek hasznos eszközei a retina működésének és a retinát érintő kórképek patomechanizmusának megértését célzó vizsgálatoknak, mégis, a legtöbb kísérleti állat retinájára jellemző dichromatikus felépítés és a fovea hiánya az eredmények emberre történő extrapolálását sokszor nehezíti. Ennek feloldására kutatócsoportunk a világon elsőként kifejlesztett egy módszert, mellyel az emberi retina szerkezetét megőrizve több mint két hónapig életben tartható. Jelen munkában a túlélő fotoreceptorok morfológiai karakterizálását végeztük el.

Kísérleteinkhez szervdonorok cornea transzplantáció céljából eltávolított, rövid post mortem idejű (0-4 óra) szemeknek hátsó pólusát használtuk fel. A bulbusból izolált centrális retina darabokat szérummentes tápoldatban tartottuk életben egy-öt hétig. A fixált szöveteket fagyasztott metszetként, illetve ún. whole mount preparátum formájában vizsgáltuk. A fotoreceptorok megkülönböztetésére specifikus opszin ellenes antitesteket használtunk. Az interofotoreceptor mátrix és a fototranszdukciós kaszkád elemeit csap és pálcika arresztin, transzducin és rodopszin-kináz antitestekkel, illetve PNA és WGA lektinokkal vizsgáltuk. A szinapsziszokat szinaptofizin ellenes antitesttel tettük láthatóvá.

Korábbi eredményinknek megfelelően tenyészeinkben a retina morfológiája megtartott maradt, és az összes sejttípus túlélte. A csapok morfológiája és sűrűsége az ötödik hétre sem változott számottevően, számuk a nem tenyésztett kontroll szövetben talált adatokkal összevethető maradt. A csapok és pálcikák kültágjai fokozatosan degenerálódva megrövidültek és elvékonyodtak, míg a beltágok megduzzadtak. A változások ellenére sok csap még az ötödik hét végére is rendelkezett kültaggal. A fotoreceptorok körüli csap és pálcika hüvely csökkent mértékben, de végig kimutatható maradt. Az opszinok és a fototranszdukciós kaszkád fehérjéi mind a csapokban, mind a pálcikákban a kültág felé irányuló transzport zavarát jelezve az egész sejtestben megjelentek. A csapok és pálcikák végtalpaikat vizsgálva megtartott szinaptikus struktúrákat találtunk.

A fotoreceptorok kis mértékben csökkent darabszámmal, minimálisan megváltozott morfológiával túlélnek tenyészeinkben. Eredményeink a funkció részleges megtartottságára utalnak. Modellünk kivételes lehetőségeket nyújt nem csak alap.

Arnold Szabo; Anna Enzsoly; Klaudia Szabo; Agoston Szel; Ákos Lukáts: Long-term organotypic culture of the human retina. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2014; 55(13):2981.

Arnold Szabo; Akos Lukats; Akos Kusnyerik; Katalin Laczko; Anna Enzsoly; Klaudia Szabo; Bulcsu Dekany; Janos Nemeth; Agoston Szel.: Long-term cone and ganglion cell survival in organotypic culture of the human fovea and central retina. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2015; 56(7):4159.

Témavezető(k): Szabó Arnold, egyetemi tanársegéd, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

Kombinált replikációs hibák Huntington-kórban

Szirmai Danuta, SE ÁOK IV.

danuta.petals@gmail.com

Háttér: A Huntington-kór (HD) monogénes öröklődésű betegség, melyet az IT15 gén CAG-repeat expanziója okoz. Az intracelluláris toxikus fehérje aggregátumok mitochondriális diszfunkcióhoz vezetnek. Ennek patogenezise nem pontosan ismert, de a mutáns huntingtin többek között a PGC-1 α expressziót is megváltoztatja, mely a mitochondriális replikációban is szerepet játszik. Ma már tudjuk, hogy a mtDNS-nek is létezik javító apparátusa, melyben a RAD51 és az MGME1 gének fontos szerepet játszanak.

Cél: A Huntington-kór pathomechanizmusának megértése céljából a betegségben ismerten kialakuló mitochondriális diszfunkció genomikai megközelítése, feltételezve azt, hogy a mutáns huntingtin mellett egyéb genetikai okok is felelősek a klinikai tünetekért. HD betegekben a mtDNS deléció jelenlétének vizsgálata, valamint deléció esetén a RAD51 és az MGME1 repairenzim gének elemzése.

Betegek és módszerek: 100 HD beteg (53 nő, 47 ffi, életkor: 49.04 \pm 13.41 év) és 100 egészséges kontroll egyén (65 nő, 35 ffi, életkor: 31.28 \pm 9.24 év) mellett betegségkontrollként 100 PMP22 gén deléciót/duplikációt hordozó beteget (47 nő, 53 ffi, életkor: 34.78 \pm 12.17 év) vizsgáltunk. A PMP22 gén deléciója a „Hereditary Neuropathy Pressure Palsy”, duplikációja a Charcot-Marie-Tooth Ia kópiaszám változással járó kórkép okozója. A mtDNS deléciót long PCR technikával mutattuk ki. A mtDNS repairenzim gének kódoló szakaszainak elemzésére Sanger szekvenálást alkalmaztunk.

Eredmények: A 100 HD beteg közül 25 esetben, a 100 egészséges egyénben 6 esetben volt jelen mtDNS deléció. A mtDNS deléciók száma a beteg csoportban a kontrollhoz képest szignifikánsan magasabb volt (Yates'p=0.0004365). A 100 HNPP/CMT1a betegben 12 esetben igazolódott mtDNS deléció (Yates'p=0.21671377). A vizsgált kohortban a mtDNS deléció nem korrelált az életkorral. A mtDNS delécióval rendelkező HD betegekben a RAD51 génben nem találtunk patogén mutációt, az MGME1 gén vizsgálata még folyamatban van.

Konklúzió: A mtDNS deléciója HD betegekben szignifikánsan gyakoribb, mint az egészségesekben, melyet a mutáns huntingtin gén távolhatásának vélünk, az alapján, hogy a mtDNS repairért felelős gének szekvenciájában patogén eltérés nem igazolódott. Nem zárható ki, hogy a kóros huntingtin által eredményezett PGC-1 α expresszió-változás játszik fontos szerepet ezen mtDNS deléciók kialakulásában.

Ebben a témában még nem jelent meg az intézet által kiadott publikáció.

Prof. Dr. Molnár Mária Judit, egyetemi tanár, Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete (GRI); Reményi Viktória, tudományos segédmunkatárs, Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete (GRI)

Oxytocin és galanin neuronok szülés és szoptatás közben bekövetkező aktiválódásáért felelős neuronális bemenetek anyapatkányokban

Keller Dávid, SE ÁOK IV.
keller.david8@gmail.com

Régóta ismert, hogy emlősökben szülés és szoptatás közben nagy mennyiségű oxytocin szabadul fel. Ezzel szemben csak tavaly derült ki, hogy a preoptikus terület galanin neuronjainak aktivitása is meghatározza az anyai viselkedést (Wu és mtsai, Nature, 2014). Kutatásaink során az oxytocin, illetve galanin tartalmú sejtek feltérképezésére patkány agyakon végzett immunfestést és in situ hibridizációs technikát használtunk. A két neuropeptid kolokalizációjának vizsgálata kettős immunfestéssel, értékelése pedig fluoreszcens és konfokális mikroszkóppal történt. Ezek eredményeként jól látható, hogy míg a paraventricularis nucleus (PVN) és az anterior commissuralis nucleus (ACN) területén majdnem teljes az együttes előfordulás, addig a medialis preoptikus terület galanin-pozitív neuronjai oxytocint nem tartalmaznak.

Kutatócsoportunk korábban azonosított a posterior thalamusban egy tuberoinfundibularis peptid 39 (TIP39) tartalmú neuronokból álló sejtmagot, ami a szoptatás hatására történő prolaktin felszabadulást szabályozta. Jelen kísérletek során megállapítottuk, hogy a TIP39-tartalmú idegvégződések nagy számban vannak jelen a fenti magvak neuronjainak sejtestestjei és proximális dendritjei körül, beleértve az oxytocin-negatív galanin tartalmú sejteket is, viszont hiányoznak az ismerten oxytocin neuronokat tartalmazó supraopticus magból (SON). A medialis paraventriculáris magba bejuttatott cholera toxin b retrográd tracerrel igazoltuk, hogy az ide vetülő TIP39 rostok a thalamus posterior intralamináris magjából (PIL) erednek.

Korábbi eredményeink szerint a PIL-ben levő TIP39 neuronok aktiválódnak szoptatás hatására, bennük c-fos expresszió, és a TIP39 indukciója is igazolható volt, mégpedig specifikusan a terület calbindin-pozitív sejtjeiben. Közvetlenül a szülés után a TIP39 a PIL területén levő sejtestekben immunfestéssel még nem kimutatható, ezért jelen kísérleteink során a parturíció által indukált c-fos expressziót a calbindin-immunoreaktív sejtekben mutattuk ki.

Összefoglalva, a preoptikus terület és a paraventriculáris hypothalamikus mag galanin és oxytocin neuronjainak szabályozásában valószínűleg részt vesz egy, a hátsó thalamusból eredő felszálló pálya, ami aktiválódik anyapatkányokban szülés közben, majd a postpartum időszakban szoptatás során. Ez a kölykök felől érkező bemenet fontos szerepet tölthet be az anyai motiváció és viselkedések fenntartásában.

Cservenák M., ... Dobolyi A. (2013) Psychoneuroendocrinology 38:3070-3084.

Bemutatja, hogy a thalamus TIP39 sejtjei vetülnek a preoptikus areába, és az arcuatus magba. Munkám ezzel szemben a paraventriculáris magba való projekciót írja le.

Cservenák M., ..., Dobolyi A. (2010) Endocrinology 151:5830-5840.

Leírásra kerül, hogy laktáció aktiválja a TIP39 neuronokat. A TDK dolgozatom a szülés aktiváló hatását írja le.

Egyik cikkben sincs oxytocin vagy galanin, ez a része munkámnak szintén új eredmény.

Témavezető(k): Dr. Dobolyi Árpád, tudományos főmunkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet; Dr. Vitéz-Cservenák Melinda, tudományos munkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Sugárzás hatása az endokannabinoid szignalizációs rendszerre

Zöldi Miklós, ELTE TTK II.
zoldi.miklos93@gmail.com

Számos agyi tumor eltávolítására az egyik leghatékonyabb módszer a sugárterápia. A sugárkezelés után a betegen azonban különböző kognitív zavarok, illetve depresszió jelentkezhetnek, mely jelenségeknek a neurobiológiai háttere még nem ismert. Egy irwine-i kutatócsoporttal együttműködve egéremodelben elektrofiziológiai mérések során azt tapasztaltuk, hogy 0.5 Gray dóziszú protonbesugárzás következtében a tónikus endokannabinoid jelátvitel hatékonysága a hippokampális interneuronok egy bizonyos típusában, a CB1 receptort is kifejező kolecisztozinin-pozitív kosársejtekben jelentősen lecsökkent, így a sejtek depolarizációjakor a poszt-szinaptikus piramis-sejtekről nagyobb gátló áramokat (IPSC) lehetett elvezetni. Az élettani változás hátterének pontosabb megértéséhez az endokannabinoid szignalizációs rendszer egyes elemeinek, a CB1 receptornak és a fő endokannabinoidot, a 2-arachidonoliglicerol (2-AG) lebontó monoacilglicerol lipáz enzimnek (MGL) a kvantitatív és nanoskálájú szubcelluláris eloszlási vizsgálatát végeztük el STORM szuperrezolúciós mikroszkópia segítségével azokon az egyedileg feltöltött interneuronokon, melyekből az elektrofiziológiai mérési eredményeink is származtak. A korrelált konfokális és STORM mikroszkópos képek analíziséhez a VividSTORM szoftvert használtuk. A CB1 receptor számában, denzitásában és szinaptikus bedúsulásában nem találtunk különbséget a sugárkezelés hatására, az MGL számában és denzitásában viszont egy igen jelentős növekedést tapasztaltunk. Ez összhangban áll laborunk egy korábbi munkájával, mely szerint a tónikus kannabinoid jelátvitel mértékének beállításában az MGL kulcsfontosságú szerepet játszik. A molekuláris szintű vizsgálatok mellett konfokális mikroszkóppal elvégeztük a feltöltött interneuronok morfológiai analízisét is, azonban – egy korábbi hasonló, ám granuláris sejtekre összpontosító munkával ellentétben – nem tapasztaltunk változást a sejtek dendritikus arborizációjában és szinapszisainak eloszlásában. Munkánk igazolta, hogy a sugárzás sejtspecifikus változásokat idézhet elő az idegrendszerben mind morfológiai, élettani és molekuláris szinten. A sugárzás hatására bekövetkező változások megismerése pedig különösen fontos lehet nem csak a sugárterápiák alkalmazhatóságának megítélésakor, hanem az úrnek az emberi idegrendszerre gyakorolt hatásának megértésében is.

Dudok, Barna, Ledri, ..., Katona: Cell-specific STORM super-resolution imaging reveals nanoscale organization of cannabinoid signaling, 2015, Nature Neuroscience

Ugyan a fenti publikáció tematikailag nem kapcsolódik a TDK munka témájához, de metodikailag igen - csoportunk e tanulmányban használta először a TDK munkában is használt technikát, a konfokális és STORM mikroszkópos képek korrelálását a VividSTORM szoftver segítségével. “

Témavezető(k): Dudok Barna, PhD hallgató, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet; Katona István, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A perivaszkuláris glia in vivo vizsgálata egérben különböző kísérletes agysérülések után

Tóth László, SE ÁOK VI.

Szöllősi Dávid, SE ÁOK VI.

tolacy@gmail.com, szollosi.sote@gmail.com

Bevezetés: Az előző két évben in vivo vizsgáltuk a perivaszkuláris asztrociták elhelyezkedését és viselkedését a sértetlen agyban ill. közvetlenül sérülést követően. Irodalmi adatok (pl. Jaeger és Blight, 1997) arra utalnak, hogy az asztrociták nyulványai a sérülést követően leválnak az erekről. Ez szerepet játszhat a vér-agy gátnak a sérülés utáni károsodásában, mivel a gát fenntartásában az asztrociták indukciós szerepet játszanak. A sérülést követő néhány perc történései a hagyományos szövettani módszerekkel nem vizsgálhatók biztonságosan, ezért alkalmazzuk az in vivo vizsgálatokat két-foton mikroszkópia segítségével. Eddigi vizsgálatainkban a fagyasztásos léziót alkalmaztuk.

Célkitűzés: Más modelleken is vizsgálni in vivo gliovaszkuláris kapcsolatok valamint a vér-agy gát viselkedését a sérülés utáni percekben.

Módszerek: Ketamin-xilazin altatásban lévő egereken koponyaablakot hoztunk létre, majd a dura mater eltávolítását követően a kortextet Femtonics Femto2D-Inverted (INMIND 278850) két-foton mikroszkóppal vizsgáltuk Egyetemünk Biofizikai és Sugárbiológiai Intézetében. A jelöléseket intravénásan beadott festékekkel végeztük. Az asztrocitákat szulfurodamin 101-gyel; az ereket FITC-dextránnal jelöltük, amely az érből csak a vér-agy gát sérülése esetén lép ki. A vizsgált sérülések a következők voltak: i) a két-foton mikroszkóp lézérényét egy érre fókuszáltuk; ii) fényérzékeny festék (Bengal Rose) intravénás beadása után a lézérényvel fotokoagulációt, és ezzel érelzáródást hoztunk létre; iii) lekötöttük az arteria carotisokat, ez utóbbi a reperfüzió vizsgálatára is lehetőséget ad. A megfigyelési idő a lézió létrehozását követő 2 óra volt. A képek és videók rögzítését követően a 3D modellek készítéséhez FIJI nevű programot használtunk. A kérdéses területeken utólag immunhisztokémiai vizsgálattal is azonosítottuk az asztrocitákat.

Eredmények: Lézérény hatására percek alatt megnőtt az erek permeabilitása, de az asztroglia nem mutatott reakciót. A fotokoagulációt sem exsudatio, sem gliareakció nem követte. Az érelkötés sem hozott ilyen változásokat, noha a keringés leállása mindkét esetben megfigyelhető volt. A jelölt sejteket az immunhisztokémiai vizsgálat asztrocitaként azonosította.

Következtetések: Az eddigi eredményeink arra utalnak, hogy a különféle agyi léziókra az asztrocita sejtek nem válnak gyors mozgással, az erekre való leválással.

A vizsgálatnak publikált előzménye eddig nincs.

Témavezető(k): Prof. Dr. Kálmán Mihály, egyetemi tanár, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet; Kis Petik Katalin Ph.D., tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

A posztoperatív kognitív diszfunkció és a gyulladási válasz kapcsolata szívműtételnél

Hamvas Fumikó Panna, SE ÁOK VI.

Ronkay Klára Ilona, SE ÁOK VI.

hamvas.fumiko.panna@gmail.com, ronkayk@gmail.com

Háttér: A szívműtétetekhez kapcsolódó kognitív diszfunkció etiológiája jelenleg sem tisztázott. A cardiopulmonális bypass (CPB) alatti cerebrális hypoperfusio mellett az utóbbi években felvetődött a műtét stresszre, illetve a CPB-ra adott gyulladási válasz lehetséges szerepe is. Obszervációs vizsgálatunk célja az volt, hogy a szívműtétet kapcsolódó gyulladási válasz és a kognitív funkció perioperatív változása közötti kapcsolatot feltárjuk.

Módszer: 55-75 év közötti elektív szívműtéten átesett betegeknek a szérumban CRP és procalcitonin (PCT) változását 6 időpontban követtük a perioperatív időszakban. A kognitív funkció objektív vizsgálatához hét tesztből álló neurokognitív tesztbateriát használtunk (MMSE, Trail making A és B, Digit symbol, Stroop color and word). A teszteket a műtét előtti napon és az 5. posztoperatív napon vettük fel. A kognitív funkció szignifikáns változásának megállapításához 'Reliable Change Index modified for practice' (RCI Z score) számítást alkalmaztunk. A műtét általános érzéstelenítést standardizált protokoll alapján, bispectralis index (BIS) monitorozásával kontrollált teljes intravénás anesztéziával végeztük (propofol, sufentanil, atracurium).

Eredmények: A vizsgálatba 69 alanyt vontunk be (szívműtéten átesett betegek: 22 férfi, 20 nő, átlagéletkor 69±6 év és normatív kontrollcsoport a kognitív vizsgálatához: 11 férfi, 16 nő, átlagéletkor 69±6 év). A CRP jelentősen emelkedett volt a műtét utáni első 5 napon ($p < 0.0001$, ANOVA), míg a PCT az első 2 napon volt magasabb a kiinduló értékekhez viszonyítva ($p < 0.01$, ANOVA). A CRP 0-3. nap közötti emelkedésének mediánja alapján a vizsgálati populációt két egyenlő részre osztottuk (alacsony és magas inflammatorikus válasz). Kognitív diszfunkciót (?3 teszt szignifikáns negatív irányú változása) a betegek 30%-nál ($n=13$) igazoltunk. A gyulladási válasz jellege és az egyes kognitív tesztek változása között egyetlen esetben sem találtunk szignifikáns kapcsolatot ($p > 0.05$, Wilcoxon rank teszt), azonban a Stroop CW (kognitív flexibilitás és feldolgozási sebesség) és a Digit symbol (információfeldolgozás sebessége) teszteknel LSD-t meghaladó negatív irányú változást találtunk az emelkedett gyulladási választ mutató csoportban.

Következtetés: Vizsgálatunkban nem sikerült egyértelmű kapcsolatot találni az emelkedett gyulladási válasz és a kognitív funkciózavar gyakorisága között szívműtétetek esetében.

Témavezető(k): Dr. Németh Endre, egyetemi tanár, AITK

A prefrontális kéreg funkcionális konnektivitásának leírása közeli infravörös spektroszkópia (NIRS) és hálózatelmélet alkalmazásával

Rácz Frigyes Sámuel, SE ÁOK VI.
raczfrigyessamuel@gmail.com

Bevezetés: Az agy strukturális illetve funkcionális kapcsolati rendszerét feltáró, úgynevezett konnektivitási vizsgálatok az agy kutatás egyik leggyorsabban fejlődő ágát alkotják. Az agy egyes működési állapotaihoz eltérő funkcionális konnektivitás tartozhat. Az idegi aktivitással arányos regionális hemodinamikai fluktuációkból a kapcsolati hálózat NIRS-képkalkotással non-invazív módon rekonstruálható. Célszerű a kognitív stimuláció funkcionális konnektivitásra gyakorolt hatásának vizsgálata volt a prefrontális kéregben.

Módszerek: 16 csatornán, 3 Hz-es NIRS-mérést végeztünk a prefrontális kéregben. Kísérleteink során nemi preferencia nélkül 6-6 önkéntes alanyt vizsgáltunk (átlagéletkor=23±2 év) nyugalomban, illetve mintázatfelismerési teszt megoldása alatt. A nyers NIRS-jelből csatornánként meghatároztuk a regionális teljes hemoglobintartalom időbeli fluktuációjának neurális aktivitáshoz kapcsolt komponensét. Ezek keresztkorrelációs mátrixából - kilenc különböző kúszóbérték mellett - előállítottuk a kapcsolati hálót leíró elsúlyozott és bináris gráfokat. Ezekben a kapcsolati telítettség jellemzésére a denzitás (D), a funkcionális integráció leírására a csoportképzési együttható (C) ill. a tranzitivitás (T), a funkcionális szegregáció számszerűsítésére az átlagos legrovidebb úthossz (CPL) ill. hatékonyság (E) paramétereket határoztuk meg. A nyugalmi és tesztcsoport eredményeit kétmintás t-próbával hasonlítottuk össze ($p < 0,05$ szignifikanciaszint mellett).

Eredmények: A kognitív stimuláció a tesztcsoport D, C és E értékeit a küszöbszintek döntő hányadában szignifikánsan megnövelte, míg a T és CPL paramétereket csak kevés kúszóbérték mellett változtatta meg.

Következtetések: A D, C és E paraméterek a funkcionális konnektivitás kognitív kihívás hatására bekövetkező növekedését tükrözik. Megállapítottuk, hogy ezen paraméterek lokális változásokra érzékenyek ezért kis hálózatok esetén is megbízhatóan alkalmazhatók, míg a CPL és T paraméterek használatát csak nagyobb elemszámú hálózatok esetében javasoljuk. Ezért a jövőben a kisméretű, NIRS-képkalkotással rekonstruált agyi hálózatokon a kapcsolati denzitás, integráció és szegregáció leírására a D, C és E paraméterek használatát tervezzük a kognitív funkció számszerű jellemzésére öregedés során, neurodegeneratív illetve pszichiátriai betegségekben.

Eke András: Az agy hálózati dinamikája, Természet Világa, 2015.

Témavezető(k): Dr. Eke András, PhD, egyetemi docens, Élettani Intézet, Dr. Mukli Péter, egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet

A vérlemezke-eredetű Syk kináz szerepe a cerebrális iszkémia során kialakuló gyulladásoz folyamatokban

Császár Eszter, BME VBK II.
csaszar.eszter1@gmail.com

A stroke az egyik leggyakoribb halálozási ok és vezető tényező a maradandó rokkantság kialakulásában. A stroke során fellépő vér-agy gát sérülés és idegsejt pusztulás kialakulásában a perifériás immunsejtek igazoltan szerepet játszanak gyulladásoz folyamatok indukálása révén. Klinikai adatok mutatják, hogy az agyi és szisztémás gyulladás jelentősen rontja a betegség kimenetelét és kísérletes állatmodellekben a gyulladásoz folyamatok gátlása csökkenti az idegi károsodást.

Az irodalomból ismert, hogy a főként haematopoetikus rendszerben expresszázódo Syk kináz (Spleen tyrosine kinase) fontos szerepet játszik az immunsejtek aktiválásában. Munkánk során ezért célul tűztük ki a Syk kináz stroke okozta iszkémiás károsodás kialakulásában betöltött szerepének vizsgálatát.

Az artéria cerebri media okklúziójával fokális cerebrális iszkémiát indukáltunk a Syk kináz csontvelői eredetű sejtokban nem termelő (Syk KO) és vad típusú egerekben. Ezt követően szövettani metszeteken krezil-ibolya festés segítségével meghatároztuk az infarktusz és az agyi ödéma méretét, az elpusztult idegsejtek számát, illetve IgG immunfestéssel a vér-agy gát sérülés mértékét. Immunhisztokémia segítségével vizsgáltuk továbbá a mikroglia aktiváció mértékét és az infiltrálódo leukociták számát.

Eredményeink azt mutatják, hogy az infarktusz mérete a Syk KO állatokban szignifikánsan nagyobb, mint a vad típusúakban, továbbá a Syk KO egerek szignifikánsan súlyosabb neurológiai deficitet mutatnak stroke után a vad típusúakhoz képest. Szignifikáns különbség azonban nem volt tapasztalható a Syk KO és a vad típusú állatok között sem a vér-agy gát sérülés mértékét, sem pedig az agyi ödéma méretét illetően. A leukociták száma nem mutatott eltérést a vizsgált csoportok között, azonban az ipsilaterális hippocampus területén szignifikánsan több aktivált mikrogliait figyeltünk meg a Syk KO csoportban. Ezt követően cerebrális iszkémiát indukáltunk olyan egerekben, melyek csak a vérlemezkekben nem expresszázódo a Syk-et, és azt találtuk, hogy ezek a Syk KO egerekhez hasonlóan nagyobb agyi károsodást és rosszabb neurológiai funkciót mutattak.

Megfigyeléseinkből arra következtethetünk, hogy a haematopoetikus rendszerben, és ezen belül a vérlemezkekben expresszázódo Syk kináz protektív szerepet játszik cerebrális iszkémia során.

A témavezető az elmúlt évek során részletesen vizsgálta a perifériás immunfolyamatok és a szisztémás gyulladás szerepét a cerebrális iszkémiát követő agyi károsodás kialakulásában. (Journal Of Neuros 30:(30) pp. 10086-10095), (Annals Of Neurology 75(5):670-83), (Proc Natl AcadSci USA 112(13):4050-5), (Brain Behavior And IM 29:pp. 51-61.) A Syk szerepét vizsgáló kutatások a jelölt saját TDK munkáját dicsérik (csontvelő-transzplantáció és az állatműtétek kivételével).

Témavezető(k): Dr. Dénes Ádám, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Az intervall edzés és a probiotikus táplálékkiegészítés hatása az Alzheimer betegség körlefolására egérmodellben

Hadnagy Viktória, SE ÁOK IV.
viktoriahadnagy@gmail.com

A demencia világszerte 35 millió beteget érint és az esetek 65%-ért az Alzheimer-kór (AD) felelős. Hátterében a β -amyloid peptid kóros agyi akkumulációja, az általa indukált gyulladás és neuronelhalás állhat. Jelenleg nem ismert hatékony terápia, azonban bizonyított, hogy a testedzés preventív hatású a neurodegeneratív betegségekben, valamint egyre több tanulmány feltételezi az egészséges bélfóra pozitív hatását ezen folyamatokra. Ezért feltételezzük, hogy az intervall futóedzés és a probiotikus táplálékkiegészítés alkalmazása javítja a kialakult kognitív funkciózavart, lassítja az AD körlefolását, csökkenti a kialakuló kortikális gyulladást.

Kísérleti állataink 2 humán transzgént: amiloid prekursor protein és presenilin1 mutációt hordozó hím egerek. 4 csoportban, 8-8 állattal dolgozunk: kontroll, edző, probiotikumot kapó és edző+probiotikumot kapó (komplex). Az intervall edzés futószalagon történik 20 héten át, heti 4x1 órában. A táplálék kiegészítő (Framelim) lizált Lactobacillust és Bifidobacteriumot, B-vitaminokat és csukamájolajat tartalmaz. A kezelések végétől kognitív tesztek (spontán alternáció, Open Field, Morris maze), morfológiai méréseket, vérképanalízist, valamint immunhisztológiai vizsgálatokat (anti- β -amyloid) végeztünk. Adataink elemzéséhez egy-szemponos varianciaanalízist használtunk.

A kontroll csoporttal összehasonlítva tendenciálisan nagyobb volt: minden, kezelést kapó állat testsúlyra normalizált agytömege; szignifikánsan magasabb volt: a komplex csoportban a musculus quadriceps súlya, az edzők szívtömege, mely utal az edzés hatására kifejlesztett sportszívra. A kognitív tesztek folyamán a komplex kezelést kapó állatok jobban teljesítettek: a Morris Maze teszt során a második napon, illetve a spontán alternáció teszten szignifikánsan jobbak voltak kezelést nem kapó társaiknál. A vérkép analízis során a komplex csoport limfocitaszámát találtuk a legalacsonyabbnak. Eddigi szövettani eredményeink kisebb plakkk méretről és denzitásról tanúskodnak a kezelt állatok hippocampusában a kontrollokéhoz képest.

Eredményeink alapján a testmozgás és a probiotikus táplálékkiegészítés kedvezően befolyásolja az AD körlefolását, hiszen csökkenti a neuronelhalást és a plakkkok számát, miáltal feltételezzük, hogy képes mérsékelni a kialakuló demenciát. Ezen eredményeink igazolására további immunhisztológiai és PCR vizsgálatokat tervezünk.

nincs

Témavezető(k): Prof. Dr. Radák Zsolt, egyetemi tanár, Testnevelési Egyetem, Sporttudományi Kutatóintézet; Ábrahám Dóra, PhD hallgató, Testnevelési Egyetem, Sporttudományi Kutatóintézet

D-Aszpartát és D-Szerin fogyasztásának hatása a tanulása egerekben

Wéber Katalin, SZIE Állatorvos Tudományi Kar II.
Kispartai Tamás, SE ÁOK III.
carme643@gmail.com, mousez93@gmail.com

Az élővilágban mind fehérjealkotó, mind jelátvivő molekulaként az aminosavak L-enantiomere az elterjedtebb, az utóbbi időben több D-aminosav kimutatták, hogy élőlények képesek szintetizálni azokat, és fontos biológiai funkcióval bírnak. A D-aszpartátról (D-asp) kimutatták, hogy az NMDA receptoron hatva agyi neurotranszmitterként funkcionál. A huzamosabb ideig D-asp-ot fogyasztó patkányok jobban teljesítettek egy térbeli tanulási tesztben, és felmerült, hogy szerepet játszik a neurogenesisben. A D-szerin (D-ser) szintén az NMDA receptoron hat, azonban nem neuronokból, hanem gliasejtekből szabadul fel, úgynevezett gliotranszmitterként funkcionál. A D-ser is serkenti a felnőtt kori neurogenesiset, ám a kognitív funkciókra gyakorolt hatását nem vizsgálták. Hipotézisünk szerint mindkét D-aminosav fogyasztása pozitív hatással van a téri tanulásra, és ezt a hatást a hippocampalis neurogenesis serkentésével korrelálva érik el. A kísérletünkben három csoport egeret (n=10;10;11) másfél hónapon keresztül ivóvízbe kevert D-aszpartáttal, D-szerinrel, illetve kontrollcsoportként használva L-szerinrel kezelünk. A 3. héten az állatok egyszeri 200 mg/ttkg BrDU (i.p.) injekciót kaptak. A kezelés utolsó hetében az állatokat Morris' water maze tréningnek és tesztnek vettük alá, majd viselkedésüket aréna, emelt keresztállású és kapaszkodó tesztben is összehasonlítottuk. Az irodalomban patkányokról leírtakhoz hasonlóan, a D-asp-kezelt egerek gyorsabban tanulták meg a platform helyét, mint a kontroll csoport tagjai. A D-ser-kezelték nem mutattak hasonló javulást a tanulási teljesítményükben. A csoportok nem különböztek sem a szorongásukat, sem a mozgásaktivitásukat, sem izomerejüküket tekintve. Nem valószínű, hogy a javulás hátterében a megemelkedett neurogenesis áll, mivel ebben az esetben a D-ser fogyasztásának is javítania kellett volna a tanulási teljesítményt. Egy vizsgálat ráadásul kételyeket támasztott azzal kapcsolatban, hogy az asp racemáz enzim szerepet játszik a D-asp előállításában, így ez utóbbi szerepe a felnőttkori neurogenesisben kétségessé vált. Ezek alapján a D-ser által előidézett megemelkedett neurogenesis nem jár a tanulási képesség megemelkedésével, és a D-asp valószínűleg nem a neurogenesis serkentésével javítja a téri tanulást.

A kutatócsoport korábban az L-asp neurotranszmitter funkcióját és dinamikáját vizsgálta tanulás során elsősorban csirke előagyában in-vivo microdialízis segítségével. Jelen kísérlet mind az alkalmazott fajt, mind a tanulási modellt, mind a megközelítést tekintve új.

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 G, Wagner Z, Tábi T, Bálint E, Szökő E, Csillag A.

Témavezető(k): Zachar Gergely, tudományos munkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

Immunohistochemical analysis of diabetic mice retinas

Shaker Amen, SE EM V.

Sondhi Natasha, SE EM III.

htc.shaker@gmail.com, natasha_sondhi@hotmail.com

Abstract: Purpose: Literature data indicates that in diabetes, retinal dysfunctions related to neural retinal alterations exist prior to clinically detectable vasculopathy. The histological background behind however is mostly unknown. Previously our group has published a detailed description about the histology of the outer and inner retina of diabetic rats, where neural retinal degeneration was reliably detectable in all diabetic specimen. It is still unclear as to what extent these results are universal, and applicable to other mammalian species or to the human retina. As human retinal samples from early diabetes are not available, we conducted a detailed study on the retina of diabetic mice, another well-known animal model frequently used in diabetic studies.

Methods: Diabetes was induced by repeated streptozotocin injections (5x 50 mg/kg) on 8 week-old mice. Animals with blood sugar level above 20 mmol/l were considered diabetic. After 10 weeks of observation period, the animals were euthanized, the eyes removed and after fixation the retinas were inspected as whole mounts or embedded and vertical cryosections were prepared. The morphology, density and staining characteristics of the labeled cells were analyzed by immunohistochemistry, using cell-type specific antibodies.

Results: Modest regional glial reactivity was observed in all diabetic retinal specimens, accompanied by an increase in the number of microglia cells without apparent signs of activation. Marked outer segment degeneration was detected in rods and in the majority of cones, with altered cone opsin expression patterns but without any major change in the labelling of other photoreceptor specific markers. In contrast to these, most other antibodies used, staining bipolar, amacrine and ganglion cell populations (PKC- α , calretinin, tyrosine hydroxylase, Brn-3a, Neu-n and also calbindin) did not show any major alterations in the intensity of immunoreactivity or in the number of stained elements.

Conclusion: Overall, the retinas of diabetic mice show strong similarities to diabetic rats in the type of cells involved with only the rate of degeneration being different in some cases, indicating that most of the changes are universal amongst mammals and the results may be applicable to human retinas as well.

Énzsöly A, Szabó A, Szabó K, Szel Á, Németh J, Lukáts A Novel features of neurodegeneration in the inner retina of early diabetic rats. *Histology and Histopathology* 30:(8) pp. 971-985. (2015)

Enzsöly A, Szabo A, Kantor O, David C, Szalay P, Szabo K, Szel A, Németh J, Lukats A. Pathologic alterations of the outer retina in streptozotocin-induced diabetes. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 55:(6) pp. 3686-3699. (2014)

These previous studies were conducted in rats.

Témavezető(k): Akos Lukats, associate professor, Department of Anatomy, Histology and Embryology

Natalizumab (Tysabri) kezelés két éves követése sclerosis multiplex betegségben

Nyilas Nóra Luca, SE ÁOK V.

nyilas.nora0@gmail.com

Célkitűzés: A Dél-pesti Kórház Neurológiai Osztályán Tysabrral kezelt SM betegek 2 éves követésének adatait dolgoztuk fel. Felmértük a kezelés hatását a betegség progressziójára, illetve a betegek általános állapotára.

Anyag és módszer: A vizsgálatban 43 beteg (8 férfi) vett részt, átlag életkoruk a betegség kezdetekor 26,4 \pm 7,8 év, a kezelésig eltelt átlagos betegségtartam 7,5 \pm 5,2 év. 3 beteg nem részesült korábbi immunmoduláló kezelésben. Az MR vizsgálatokat a demyelinizációs protokollnak megfelelően (3D FLAIR, axiális PD-T2, DTI, kontrasztanyag 3D T1) 1,5 vagy 3 Teslás készüléken végeztük. Értékelt MR jelek: T2 új vagy növekvő laesiók, illetve T1 halmozó góccok. Eredményeinket összevetettük a klinikai állapotot jelző EDSS (Expanded Disability Status Scale) érték változásával és a relapsusok számával, illetve meghatároztuk a NEDA-3 (No Evidence of Disease Activity) gyakoriságát.

Eredmények: 30 (70%) betegnél nem volt MR progresszió. 10 (23%) betegnél az 1. vagy 2., 3(7%) betegnél mindkét kontrollon látszott MR progresszió. 2 éven túl követett 9 betegből 6 (67%) nem mutatott további MR progressziót. A JC vírus szeropozitivitás ellenére progresszív multifokális leukoencephalopathiára (PML) jellemző morfológiai elváltozást nem találtunk (JCV pozitív/negatív arány 17/26, követés végén 23/20). A NEDA-3 21 (49%) esetben teljesült. A folyamatosan vagy 2 éven túl MR progressziót mutató betegek kevesebb NEDA kritériumot teljesítettek, mint azok, akiknél az MR progresszió leállt.

Következtetések: A Tysabri kezelés hatékonysága az MR progresszió hiányával és a klinikai adatokkal, így a NEDA 3-mal is igazolható. Rendszeres MR kontroll a PML veszélye miatt indokolt, de a terápiára nem kielégítően reagáló betegek kiválasztásában is segíthet megfigyeléseink alapján. További célunk egyéb MR és klinikai paraméterek értékelése.

Nincs

Témavezető(k): Prof. Dr. Barsi Péter, egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem MR Kutató Központ, Dr. Rózsa Csilla osztályvezető főorvos, Jahn Ferenc Dél-Pesti Kórház Neurológiai Osztály

A CARD9 neutrofil-specifikus hiányának hatása autoimmun ízületi gyulladásban

Szilveszter Kata, SE ÁOK V.
szilveszterkata@gmail.com

Az autoimmun ízületi gyulladások relatív gyakoriságuk és a betegek életminőségét jelentősen rontó tulajdonságaik miatt komoly népegészségügyi problémát jelentenek. Munkacsoportunk korábban kimutatta, hogy a CARD9 adapter-fehérje genetikai hiánya részleges védeltséget eredményez kísérletes ízületi gyulladásban. Ennek hátterében a génextpressziós defektus következtében létrejövő kemokin-termelés károsodása volt feltételezhető, a folyamatban pedig felmerült egyes mieloid sejtek szerepe. Jelen vizsgálataink során arra kerestük a választ, hogy miként alakul az ízületi gyulladás a CARD9 neutrofil-specifikus hiányában.

A sejtvonal-specifikus géntörést a Cre-Lox rendszerrel értük el. A neutrofil-specifikus MRP8 promotere által irányított Cre rekombinázt hordozó egereket floxált CARD9-cel rendelkező egyedekkel kereszteztük (MRP8CreCard9flox/flox, a továbbiakban Card9 Δ PMN állatok). Kontrollként vad típusú és CARD9-hiányos egereket használtunk. A sejtvonal-specifikus géntörés hatékonyságát és specificitását Western-blottal vizsgáltuk. A kísérletes ízületi gyulladást K/BxN szérummal váltottuk ki. Az arthritis súlyosságát klinikai pontozás, a bokavastagság mérése és funkcionális teszt segítségével követtük. Az állatok ízületi folyadékából ELISA-módszer segítségével kemokinszint-meghatározást végeztünk.

A Card9 Δ PMN egerek neutrofil granulocitáiban a vad típusúakéval szemben Western-blottal alig volt kimutatható a CARD9. A gyulladás kialakulásában ugyancsak esszenciális makrofágok sejt-lizátumaiban azonban a fehérje mennyisége nem különbözött a vad típusú sejtékétől. A K/BxN szérum-transzfer arthritisz során a Card9 Δ PMN egyedekben szignifikánsan kisebb mértékű gyulladás alakult ki a vad típusú állatokhoz képest, bár a károsodás mértéke kis mértékben elmaradt a CARD9-hiányos egerekben tapasztaltaktól. Ezzel összhangban a neutrofil-specifikus CARD9-hiányos állatok ízületi folyadékában a vad típusú egyedekkel összevetve szignifikánsan kevesebb kemokin (MIP-2) volt jelen.

Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a CARD9 hiányában látott kísérletes artritiszes fenotípusért jelentős részben a neutrofilekben expresszáldó fehérje a felelős, mely feltehetően a kemokin-termelés regulálásán keresztül fejti ki hatását.

Témavezető(k): Dr. Németh Tamás, központi gyakornok, Élettani Intézet; Dr. Mócsai Attila, egyetemi tanár, Élettani Intézet

A MASP-1 gyulladásoos hatásának transzkriptomikai elemzése endotélsejteken

Németh Zsuzsanna, ELTE TTK I.
nemethzsanna@gmail.com

A komplementrendszer a veleszületett immunitás szolubilis molekuláris alrendszer, lektin-úton történő aktiválásának egyik legfontosabb eleme a mannózkötő lektin asszociált szerin-proteáz-1 (MASP-1), amelyről munkatársaim kimutatták, hogy PAR-4 receptorok hasításával képes aktiválni az endotélsejteket. Különböző vizsgálati módszerekkel bizonyították, hogy az aktivált sejtek olyan citokineket és adhéziós molekulákat termelnek, amelyek fokozzák a neutrofil granulociták kemotaxisát. Ezen kísérletes adataink alapján azt a hipotézist állítottuk fel, hogy a MASP-1 befolyásolhatja a gyulladás más folyamatait is. Ezért az alábbi kérdésekre kerestük a választ: a gyulladásos folyamatokban résztvevő gének mekkora hányadát és mely géneket befolyásolja a MASP-1, illetve ez a hatás mennyire hasonló más ismert aktivátorok (TNF α , trombin) hatásához?

Endotélsejteket (HUVEC) in vitro tenyésztettünk, majd kezelés (kontroll, MASP-1, TNF α , trombin) után RNS-t preparáltunk és cDNS átírást követően Agilent SurePrint G3 microarray chippel elemeztük a sejtek transzkripció mintázatát. A mért teljes humán transzkriptomot szűrtük az endotélsejtekben expresszáldó és gyulladásos génekre (GeneOntology, Expression Atlas), így a továbbiakban ezen 682 gén adatait elemeztük.

A 4 különböző eredetű HUVEC-en végzett MASP-1 kezelés 81 génnek szignifikáns mértékben (min. 2X-re) növelte, 47-nek pedig csökkentette (min. felére) az expresszióját legalább egy mintában. Ezek közül konzekvens módon 22 gén expressziója növekedett, 14-é pedig csökkent.

TNF α és trombin kezelésekre 114 és 45 gén expressziója emelkedett, 107 és 11 géné pedig csökkent. E két proinflammatorikus faktor és a MASP-1 számos fontos gyulladásos gén expresszióját növelte meg hasonló módon (pl. CXCL1, CXCL2, SELE, VCAM1, IL8) azonban jelentős különbséget is találtunk a kezelések között. Érdekes módon a csökkent expressziójú gének között jóval kisebb mértékű átfeledést tudunk kimutatni.

A kapott eredmények megerősítik korábbi fehérje- és sejtszintű méréseinket, valamint felhívják a figyelmet további, vélhetően fontos szerepű génekre is, melyeket érdemes lehet a későbbiekben vizsgálni. A TNF α , trombin és MASP-1 kezelés eltérései nem meglepőek, ilyesfajta különbségeket több más csoport is kimutattott, a hasonlóságok pedig megerősítik azt a következtetést, miszerint a MASP-1-nek fontos szerepe van a gyulladásos folyamatok szabályozásában.

A 24935208, 24489848, 24472859, 19667088 PMID azonosítóval rendelkező cikkek a MASP-1 jelátviteli utakra, citokin expresszióra és adhéziós molekulák kifejeződésére gyakorolt hatását vizsgálták. Ezek képezik jelen dolgozat hátterét, azonban egyik fent említett publikáció sem tartalmaz transzkriptomikai megközelítést a MASP-1 génextpressziós hatásának elemzésére, így ez egy teljes mértékben új, először ebben a TDK munkában szereplő eredmény.

Témavezető(k): Dr. Cervenak László, tudományos főmunkatárs, III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Schwaner Endre, PhD hallgató, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Bio Assay-k az IDH1 peptidvakcina hatásosságának méréséreLanger Márk, SE ÁOK VI.
langermark42@gmail.com

Háttér: Az izocitrát dehidrogenáz 1-es típusának monoalléles mutációi új terápiás lehetőséget biztosíthatnak a mutációt kifejező gliómák különféle típusaival szemben, és sok egyéb tumorban is. A leggyakoribb mutáció, az R132H a legfontosabb lehetséges célpontja egy célzott immunterápiának. A peptid-vakcináció új, gyorsan fejlődő ága az immunterápiának. Több klinikai kísérletsorozat van folyamatban, amelyekben immunkárosodott személyek esetében is megfelelő hatékonyságot mutattak az előzetes vizsgálatok. Munkánk az IDH1-R132H peptid-vakcina biológiai hatásosságát hivatott alátámasztani előre összeállított, és különböző körülmények között tárolt oltóanyagok esetén.

Módszerek: Vizsgálataink során egy in vivo és egy in vitro rendszert állítottunk fel. Az in vivo kísérletekben C57BL/6 nőtény egereket oltottunk friss, egy napig 4 °C-on, egy hétig 4 °C-on, és egy hétig -20 °C-on fagyaszttva tárolt inkomplett Freund adjuvánssal készített peptid-vakcinákkal. Két héttel később újraoltottuk az egereket, majd a második oltás után egy héttel lépből izolált T sejteket vizsgáltunk IFN- γ ELISPOT rendszerben.

Az in vitro rendszerben HLADR B1 pozitív egészséges donorok véréből izolált PBMC-kből dendritikus sejteket differenciáltunk a különböző koncentrációjú, és az egérkísérletekkel megegyező tárolási körülményeknek kitett peptidvakcinák hozzáadásával, majd mágnessel szeparált CD4+ T limfocitákhoz adtuk őket. Egy hét múlva IFN- γ ELISPOT rendszerben vizsgáltuk a T limfociták immunreakcióját a mutáns peptiddel szemben.

Eredmények: Az egérkísérletek egyértelműen bizonyították a vakcinák hatékonyságát, mivel az ELISPOT rendszerben a mutáns peptid hatására a sejtek IFN- α szekréciója szignifikánsan meghaladta mind a háttér, mind a vad típusú peptidre adott immunválaszt. Az egy hétig tartó tárolás és a fagyasztás sem változtatott ezen.

Az in vitro kísérletek varianciája igen nagy volt, és donorfüggő. Öt független donor eredményei alapján megállapítottuk, hogy az összes alkalmazott koncentrációban (5 μ g/100 μ l-40 μ g/100 μ l-ig) minden tárolási körülményben a specifikus T sejtek IFN γ szekréciója minimum másfélszerese volt a háttérnek.

Következtetések: Az IDH1 R132H vakcina elkészítve, biológiai hatékonyságát megőrizve tárolható akár egy hétig is, és immunogenitását megőrzi fagyasztás után is. Módszereinket klinikai 2-es fázis vizsgálatokban szereplő vakcinák vizsgálatára javasoljuk.

A vaccine targeting mutant IDH1 induces antitumour immunity.-Nature. 2014 Aug 21;512(7514):324-7. doi: 10.1038/nature13387. Epub 2014 Jun 25.- Munkánk avval egészíti ki, hogy készen előállított vakcinák hatékonyságát vizsgálja

Cytomegalovirus vaccination of leukemia and lymphoma patients after allogeneic stem cell transplantation — Validation of a peptide vaccine-Journal of Immunological Methods. Volume 343, Issue 2, 15 April 2009, Pages 140–147 Munkánk az itt leírt assayt fejlesztette tovább.

Témavezető(k): Prof. Dr. Buzás Edit, egyetemi tanár, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet; Prof. Dr. Michael Schmitt, egyetemi tanár, Heidelbergi Ruprecht-Karls Egyetem Belgyógyászati Klinika klinika

Ehető illatanyagokKovács Réka Annamária, SE ÁOK V.
k.rekaannamaria@gmail.com

Bevezetés: Az illatanyag szenzibilizáció az európai populáció 2-8%-ban fordul elő, míg az ekzémás betegek 25%-át érinti. Ennek megfelelően az illatanyagok alkalmazása szabályozást igényel, melyre az Európai Unióban direktívák jöttek létre, és az utóbbiban megjelölt illatanyagokat nevezzük EUF allergéneknek. Az EUF allergének (European directive fragrances) a helyileg alkalmazott kozmetikumokon kívül számos élelmiszerben és növényben is megtalálhatóak. Az ezekre túlérzékenyek számára nem elég csupán az adott kozmetikumok kerülése, hanem bizonyos élelmiszerektől is tartózkodniuk kell, tekintettel arra, hogy ezek fogyasztása szisztémás kontaktallergiát, és dermatitist is kiválthat.

Célkitűzés: Vizsgálatom során a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai osztályán tesztelt bőrbetegek illatanyag érzékenységet követtem retrospektív felméréssel. Regisztráltam az illatanyag érzékeny betegek klinikai tüneteit, valamint a társult kontakt szenzibilizációk esetleges etiológiai jelentőségét.

Eredmények: A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika allergológiai laborjában 2007-2014 között 3631 beteg került tesztelésre. Közülük epicutan tesztekkel végzett vizsgálat során 798 (22%) bizonyult illatanyagokkal szemben érzékenynek. Ezen betegek között 11% mutatott szisztémás valamint 4% ajkakra (vagy ajkak környékére) lokalizálódó bőr reakciót, utóbbiak nagy valószínűséggel összefüggésbe hozhatóak az ételekkel történt „illatanyag” expozíciókkal.

Következtetés: Az illatanyagok napjainkban egyre nagyobb jelentőséggel bírnak, tekintve, hogy mint allergének kontakt, airogen és per os expozíció bekövetkezése esetén is provokálhatnak, szenzibilizálhatnak. Az elfogyasztott „illatok” szisztémás bőrreakciót, illetve ajakra valamint ajak környékére lokalizálódó tüneteket adnak. Ezen tünetek megelőzésében kiemelten fontos a prevenció, a megfelelő diétás étrend kialakítása és betartása.

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

Milyen hatással vannak a vér eredetű extracelluláris vezikulák a humán in vitro oszteoklasztogenezisre?

Kovács Orsolya Tünde, SE GYTK V.
kovacsorsolyatunde@gmail.com

Irodalmi háttér: Az extracelluláris vezikulák (EV) sejtek által termelt szubcelluláris méretű, membránnal határolt képletek, melyek az intercelluláris kommunikációban játszhatnak szerepet. Az EV-k közé tartoznak az exocitózissal keletkező endoszómális markereket hordozó exoszómák és a plazmamembrán-eredetű mikrovezikulák.

Célkitűzés: Jelen munkánkban egészséges donoroktól, illetve aktív ízületi gyulladásban szenvedő reumatoid artritiszes (RA), és artritisz pszoriaticus (PsA) páciensek véreből származó mikrovezikulák, és exoszómák lehetséges hatásait vizsgáltuk a humán in vitro oszteoklasztogenezisre.

Módszerek: A donoroktól a vért ACD-A csöbe vettük le. Ebből a mintából izoláltunk exoszómákat és mikrovezikulákat több centrifugálási és szűrési lépéssel, valamint monocitákat 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 α -MEM alapú tápban, majd a felülúszót lecseréltük 50 ng/ml M-CSF és RANKL tartalmú tápra, és ekkor adtuk hozzá a mikrovezikula és exoszóma mintákat. Egy hét differenciálódás után Sigma Acidotikus Foszfátáz (TRAP) kit segítségével fixáltuk, és festettük a sejteket. A minimum 3 sejtmagvú TRAP pozitív sejteket tekintettük oszteoklasztnak, melyeket ImageJ programmal számoltunk meg. A sejtek viabilitását fluoreszcens TUNEL esszé segítségével mértük.

Eredmények: A CD14+ sejtek aránya a pozitívan szelektált mintáinkban meghaladta a 90%-ot. Az alkalmazott kezelések nem befolyásolták szignifikánsan a viabilitást. A mikrovezikulákkal történő kezelés nem változtatta meg az érett csontfalósejtek számát ($n=5$). Az exoszómák jelenlétében szignifikánsan kevesebb oszteoklaszt differenciálódott ($p < 0,01$) mind az egészséges ($n=10$), mind az RA eredetű minták esetében ($n=10$); a PsA eredetű exoszómáknak nem volt gátló hatása az oszteoklasztogenezisre.

Konklúzió: Az egészséges önkéntesek és az RA-s betegek véreből izolált exoszómák gátolják az in vitro csontfalósejt differenciálódást, ugyanakkor a PsA-s mintákból származó exoszómák nem rendelkeznek az oszteoklaszt differenciálódást gátló hatással.

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

Morpheas betegek követése, státuszának objektívizálása ultrahang diagnosztikával

Kádas Martina, SE ÁOK VI.
kadamartina@gmail.com

A morphea, más néven lokalizált scleroderma a bőr és az alatta lévő struktúrák megkeményedésével járó ritka megbetegedés. A morphea kivizsgálására és kezelésére vonatkozólag nincsenek egyértelmű ajánlások, és az aktivitás nyomon követésére eddig bevezetett mérési módszerek sem egységesek, ezért a betegség aktuális állapotát, így a terápiás választ is nehéz objektívizálni. Vizsgálatunk célja morpheában szenvedő betegek terápiás válaszáinak mérése volt melyhez LoSCAT-ot (localized scleroderma cutaneous assesment tool) és/vagy ultrahang diagnosztikát (18 MHz-es High Vision Hitachi Preirus) alkalmaztunk a kezelés megkezdése előtt és a terápiát követően.

A Semmelweis Egyetem Bőr-Nemikórtani és Bőr-onkológiai Klinikán megjelenő 16 aktív tüneteket mutató beteg (8 generalizált morphea, 7 plakkos morphea, 1 morphea profunda) klinikai tüneteinek, laboratóriumi paramétereinek követésére és a terápiás válasz objektívizálására terjedt ki a vizsgálat. A betegpopuláció 4 férfi és 12 nő; átlagéletkor 51 év; 22-78 évig terjedő. A betegek kivizsgálást követően a betegség súlyosságától függően lokális kortikoszteroid és antibiotikum, PUVA vagy methotrexat kezelésben részesültek. Az alkalmazott terápia hatékonyságának meghatározására ultrahang vizsgálat történt, több plakk együttes előfordulása esetén mindig a legaktívabb léziót vizsgáltuk és ennek változását követtük. 11/16 betegnél végeztünk ultrahangos mérést a terápia előtti, majd utáni bőrvastagság megállapítására. 10/16 betegnél LoSCAT történt. Eredményeink során a morpheas plakkok ultrahanggal mért terápia előtti átlagos bőrvastagsága 2,71 mm-ről, a terápia után 2,15 mm-re csökkent a különbség szignifikáns volt $p=0,0022$. A LoSCAT módszerrel számított terápia előtti átlag 27,5 pontérték a terápia után 19,9-re csökkent, a különbség ebben a tekintetben is szignifikáns volt ($p=0,01$). Az alkalmazott kezelés mellett a betegek klinikai javulása ultrahang vizsgálattal objektívizálható volt.

Az elvégzett kutatás során nyert adatokból kimutatható, hogy az ultrahangos bőrvastagság mérésnek kiemelt jelentősége van a morpheas léziók aktivitásának nyomon követésében. Terveink között szerepel a bőrvastagság mérés mellett a szöveti elasztográfia (kemény és lágy szövet arányának kifejezése) egyidejű mérése is melyet kis betegszámú mérés esetén ígéretesnek találtunk.

Ebben a témában nem volt a témavezető vagy csoportja által megjelentetett korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Hidvégi Bernadett, egyetemi adjunktus, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika; Dr. Szalai Klára, klinikai főorvos, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Redox aktív molekulák regulációja sejteken és extracelluláris vezikulákon gyulladásos folyamatokban

Balogh Anna Magdolna, SE ÁOK III.

Tóth Eszter Ágnes, SE ÁOK VI.

annabalogh94@gmail.com, curriant@gmail.com

Bevezetés: A redox aktív fehérjék, köztük az exofaciális tiolokért (E-SH) felelős, evolúciósan konzervált peroxidoredoxin (Prdx) fehérjék, szerepet játszanak a sejtek közötti kommunikációban és a gyulladásos betegségek patomechanizmusában. Az extracelluláris vezikulák (EV) gyulladásos és autoimmun betegségekben játszott szerepét szintén bizonyították, azonban kevésbé ismert a redox aktív molekulák és az EV-k közötti összefüggés.

Célkitűzés: A kísérleteink célja, hogy vizsgáljuk gyulladásos, (rheumatoid arthritises, RA-s) környezetben módosul-e a leukociták E-SH és a Prdx1 szintje, illetőleg, hogy a gyulladásos körülmények között kibocsátott EV-k leképezik-e ezt a sejtekre jellemző különbséget. Vizsgáltuk, hogy a megfigyelt hatások indukálhatók-e in vitro.

Módszerek: Az E-SH-kat fluoreszcensen jelölt tiolreaktív molekulával (DyLight Maleimiddel) jelöltük, majd citofluorimetriával mértük RA-s betegek (n=16) és egészséges alanyok (n=15) perifériás vérésejtjein. Ugyanezen személyek plazma EV-in szubpopuláció-specifikusan, kettős festéssel mértük az E-SH-k és Prdx1 szintjét. In vitro, U937 és Thp1 monocita sejteket kezeltünk LPS-el és TNF-el, majd citofluorimetriával mértük a sejten belül képződő ROS mennyiségét, illetve mértük a sejtek és az általuk kibocsátott EV-k redox aktív molekuláit.

Eredmények: Gyulladásos környezetben in vivo megemelkedik a szabad E-SH-k szintje monocitákon ($p < 0.05$). Ugyanez a hatás kiváltható in vitro primer monocitákon, valamint U937 és Thp1 sejtvonalak esetében. Ugyanakkor a plazma EV-k vizsgálata során nem találtunk különbséget az egészségesek és RA-s betegek össz E-SH szintjében, sőt, azt tapasztaltuk, hogy gyulladásos inger hatására az újonnan kibocsátott EV-k E-SH tartalma szignifikánsan alacsonyabb volt, mint gyulladásos inger hiányában ($p < 0.05$). Az EV-ken „túloxidált” Prdx-t (Prdx-SO₂) detektáltunk. Ugyanakkor a Prdx 1+ EV-k száma emelkedett volt RA-s plazmában ($p < 0.05$).

Következtetések: A gyulladásos környezetben monocitákon fokozott mértékben megjelenő E-SH-k feltehetően védő funkciót biztosítanak. Az EV-k mind az E-SH, mind a Prdx-SO₂ tekintetében egyfajta „vezikuláris antioxidáns” mechanizmusként működhetnek, melyek az oxidált membránrészek eltávolításával védik a sejteket.

Témavezető(k): Dr. Szabó-Taylor Katalin Éva, egyetemi tanársegéd, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Fülöp Vilmos:



Semmelweis Kiadó

AZ IMMUNOLÓGIA IDŐSZERŰ KÉRDÉSEI A HUMÁN REPRODUKCIÓBAN

A reproduktív immunológia a tudományos és gyógyító-orsos diszciplínák útkeresztvezetőjében található (nyálkahártya immunológia, perinatológia, reproduktív endokrinológia, sejtbiológia, fertőző betegségek és patológia). Úgy gondoljuk, hogy a reproduktív immunológia központi kérdéseire adott válaszok fontos szerepet játszanak a közeljövő kihívásainak megoldásában.

www.semmelweiskiado.hu

A hypertrophiás cardiomyopathia szív mágneses rezonanciás jellegzetességei és ezek prognosztikus szerepe

Dohy Zsófia, SE ÁOK V.

Szima-Mármárosi Eszter, SE ÁOK V.

dohyzsofi@gmail.com, szmeszter@gmail.com

A hypertrophiás cardiomyopathia (HCM) változatos morfológiai és klinikai megjelenése miatt sokszor diagnosztikus és terápiás nehézséget okoz. Vizsgálatunk célja a HCM-es betegek szív mágneses rezonancia (MR) jellegzetességeinek leírása, és az MR paraméterek prognosztikus szerepének vizsgálata volt.

Klinikánkon 152 felnőtt (89 férfi; 47,6±13,7 év) és 24 gyermek HCM-es beteg (17 fiú; 11,8±3,0 év) szív MR vizsgálatát végeztük. Meghatároztuk a bal kamrai ejekciós frakciót (EF), a testfelszínre számított végdiasztolés (EDVi) és végszisztolés volumet (ESVi), verővolumet (SVi), izomtömeget (LVMi), és a maximális végdiasztolés falvastagságot. A késői kontrasztanyag-halmozásos felvételeken kvantifikáltuk a fibrózis mennyiségét. A betegeket a Medsol rendszerből, telefonos, ill. kérdőíves módon utánkövettük, a nem várt kardiális eseményeket: szíveredetű hospitalizációt, halálozást, ill. kamrai tachycardia miatt leadott implantálható cardioverter defibrillátor terápiaát rögzítettük.

A férfiak között 16 csúcsi formát találtunk, ez a morfológia alacsonyabb LVMi-vel (83,5±13,7 vs. 102,2±35,0 g/m²) és maximális falvastagsággal (17,4±2,8 vs. 23,5±5,4 mm) járt. Húsz férfi esetben obstruktív típust találtunk, mely magasabb EDVi-vel (99,6±18,1 vs. 90,8±16,5 ml/m²) és maximális falvastagsággal (25,1±6,2 vs. 21,6±5,1 mm) járt.

A férfiak és nők összehasonlítása során a férfiaknál szignifikánsan magasabb ESVi (34,8±9,8 vs. 29,4±7,9 ml/m²), EDVi (92,8±17,2 vs. 80,9±13,2 ml/m²), SVi (59,2±10,6 vs. 51,5±9,4 ml/m²) és LVMi (98,9±33,0 vs. 79,3±23,0 g/m²) paramétereket találtunk, de az EF, a maximális falvastagság, ill. a fibrózis kiterjedése a két nemből nem mutatott eltérést. A fibrózis kiterjedését, ill. a maximális falvastagságot vizsgálva nem találtunk eltérést a gyermekek és felnőttek között. Az összes beteget vizsgálva a fibrózis kiterjedése pozitívan korrelált a LVMi-gel és a maximális falvastagsággal (p<0,001), és negatívan az EF-val (p<0,05).

Az utánkövetés során (1216±449 nap) a csúcsi és nem csúcsi HCM-es csoportok között a nem várt kardiális események előfordulásában nem volt különbség (46,7 vs 46,6%). Az életkor, a LVMi és az EDVi együttesen befolyásolták a nem várt események előfordulását.

Az MR vizsgálat pontos morfológiai és szöveti információt nyújt, így alkalmas a különböző HCM-es csoportok elkülönítésében, ill. szerepe lehet a komplex rizikóbecslés folyamatában.

Témavezető(k): Dr. Vágó Hajnalka, egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék; Dr. Czibalmos Csilla, PhD hallgató, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A levosimendan biztonságosságának, illetve extrakardiális hatásai kihasználhatóságának vizsgálata

Óriás Imre Viktor, SE ÁOK VI.

orias.viktor@gmail.com

A levosimendan (levo) egy kalcium-szenzitizáló vegyület, melynek ismertek kedvező hemodinamikai és mortalitásra gyakorolt hatásai. A nemzetközi tanulmányokban felmerült a szer proaritmiás szerepe, illetve számos tudományos értekezés tárgyalja a levo extrakardiális hatásait. Kutatásom célja ezért a levosimendan biztonságosságának vizsgálata különböző betegcsoportok paramétereinek összehasonlításával, illetve a már leírt extrakardiális hatások összegyűjtése.

Munkám során a SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikáján 2007 és 2010 között hospitalizált betegek közül 200 levoval kezelt NYHA III-IV. stádiumú szívelégtelen beteg kórlapjait dolgoztam fel. A statisztikai analízis során Pearson-féle χ^2 próbát alkalmaztam. Az irodalomgyűjtés során a jelenleg rendelkezésre álló, a levo extrakardiális hatásával foglalkozó forrásokat tekintetem át.

A 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 csoportot (39) különválasztottam, a 3, 6, 12 hónapos túlélés ennel a csoportnál szignifikánsan alacsonyabb volt (61,5% p<0,001, 56,4% p<0,05 és 48,7%). A γ CA-nal együtt kezelt betegek 53,8%-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 eltérés volt az aritmiák előfordulásának arányában a nők és a férfiak (39,1% vs 21,7%) különválasztásánál is.

A levo nem csupán a szívelégtelenség prognózisát, tüneteit javíthatja. Zager és tsai (2006) kísérletes patkánymodelleken bizonyították be a protektív hatást endotoxémiás akut veseelégtelenségben. Morelli és tsai ARDS asszociált szekunder pulmonális vaszkuláris rezisztencia csökkentést értek el levoval, illetve García-Stepien és tsai (2010) szepszis sertésmodelljén értek el hasonló eredményeket. Ónody és tsai (2013) a máj mikrocirkulációjának iszkémiás-reperfúziós károsodásánál igazolták a levo protektív hatását.

A levo a betegek túlélését adataink alapján előnyösen befolyásolja, ugyanakkor a β CA-okkal történő kombináció a mortalitási rátát és az aritmiák kialakulásának esélyét szignifikánsan emelte. A biztonságos alkalmazásmód mellett kihasználható lehet megfelelő betegcsoportok esetén a levo periferiális értágító és mikrocirkulációt javító hatása is, nagyobb esetszámú, kontrollált tanulmányok elvégzése után.

Témavezető(k): Dr. Zima Endre PhD, egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Az edzés által indukált szívizom-hipertrófia kifejlődésének és reverzibilitásának vizsgálata speckle tracking echokardiográfiával patkánymodellen

Braun Szilveszter Márton, SE ÁOK IV.

Meltzer Anna, SE ÁOK VI.

braunsm@gmail.com, meltzer.anna52@gmail.com

Kutatócsoportunk részletes morfológiai és hemodinamikai jellemzést adott a rendszeres fizikai aktivitás (úszóedzés) által kiváltott reverzibilis fiziológiai szívizom-hipertrófia (sportszív) patkánymodelljéről, bizonyítva a kontraktilitás növekedését.

Jelen tanulmányunk célja megvizsgálni a speckle tracking echokardiográfiával (STE) mért balkamrai (BK) strain és strain rate paraméterek változását az edzési időszak alatt, és az azt követő dekonstrukciós időszak során.

A patkányokat úszó (n=12) és kontroll (n=12) csoportokra osztottuk. Az úszó állatok 12 hetes edzésprogram során naponta 200 percet úsztak. Az edzési periódus után 8 hetes nyugalmi időszak szolgált a dekonstrukciós vizsgálatára. A STE anlizishez szükséges BK hossz- és keresztmetszeti felvételeket a kiindulási időpontban, a 12. és 20. héten rögzítettük egy 13MHz-es lineáris ultrahangfej használatával. Speciális szoftverrel (GE EchoPAC) mértük a globális longitudinális és circumferenciális strain (GLS, GCS), illetve szisztolés strain rate-eket (LSr, CSr). A nyugalmi időszak után előterheléstől független BK kontraktilitás-indexeket határoztunk meg nyomás-térfigat analízis segítségével (pl. végszisztolés nyomás-térfigat összefüggés meredeksége [ESPVR]).

Állatainkban az edzésprogram teljesítése után a BK vastagság, illetve a számított izomtömeg index emelkedett értékei bizonyították a BK hipertrófiáját (úszó vs kontroll; BK tömeg index: $2,41 \pm 0,09$ vs $2,03 \pm 0,08$ g/kg, $p < 0,05$). A különbség eltűnt a nyugalmi periódus után ($2,26 \pm 0,07$ vs $2,40 \pm 0,10$ g/kg, NS), amit post-mortem végzett szívizom-méréssel is igazoltunk. A GCS, CSr és LSr szintén megnövekedett az edzési időszakban (GCS: $-19,1 \pm 1,0$ vs $-14,7 \pm 0,7\%$; CSr: $-5,6 \pm 0,3$ vs $-4,0 \pm 0,3$; LSr: $-4,6 \pm 0,2$ vs $-3,9 \pm 0,2$ Hz, $p < 0,05$), míg a nyugalmi időszak után az értékek nem különböztek a kontroll csoport értékeitől. Az ESPVR sem mutatott különbséget a két csoport között, bizonyítva a korábban ismertett kontraktilitásfokozódás visszaalakulását a nyugalmi periódus után ($1,80 \pm 0,10$ vs $1,76 \pm 0,21$ Hgmm/ μ L, NS).

Eredményeink alapján a nyugalmi időszak után az edzés okozta BK hipertrófia morfológiai és funkcionális jellemzői rövid idő alatt, teljes mértékben visszafejlődnek. A STE strain és strain rate paraméterei jól tükrözik az edzés indukálta és a dekonstrukciós alatt létrejövő változásokat, így lehetővé téve a BK funkció folyamatos nyomon követését sportszív patkánymodelljében.

Radovits T, Oláh A, Lux Á, et al. 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.

Kovács A, Oláh A, Lux Á, et al. Strain and strain rate by speckle-tracking echocardiography correlate with pressure-volume loop-derived contractility indices in a rat model of athlete's heart. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2015;308:H743-8.

Témavezető(k): Dr. Kovács Attila, PhD, rezidens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék; Dr. Radovits Tamás, PhD, egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Introgén pulmonalis vena stenosis intervenció kezelése pitvarfibrilláció abláción átesett betegekben

Szabó Tamás, SE ÁOK IV.

Herczeg Szilvia, SE ÁOK VI.

szabotamas0809@freemail.hu, szilvi.herczeg@gmail.com

Bevezetés: A pulmonalis vena stenosis (PVS) a pitvarfibrilláció kezelésének „gold standard”-jaként elterjedt PV izoláció ritka szövödménye, melynek kezelési lehetősége a PV perkután angioplasztikája (PTA) és stent implantáció.

Célkitűzés: Célunk volt a PV PTA biztonságának és hatékonyságának, továbbá a restenosis kialakulását befolyásoló tényezők vizsgálata.

Anyag és módszer: Szignifikáns PVS jelenlétét CT, illetve MR angiográfiával igazoltuk. Minden beteg esetében pulmonalis PTA-t végeztünk. A jobb v. femoralis felől hosszú sheath-et vezetünk a jobb pitvarba. Transseptalis punctiót követően szelektív PV angiográfiát, majd ballonos dilatációt, illetve stent implantációt végeztünk.

Eredmények: Intézetünkben 2003 óta összesen három-ezer PVI-t végeztünk, melyek közül 10 (0.32%) esetben fordult elő tünetes, igazolt PVS, melyet PTA-val kezeltünk. A stenosis kialakulása nem specifikus egyik PV-ra sem ($p=0,959$). PTA során 6 betegnél 8 vénában kizárólag ballonos dilatációt végeztünk, 3 esetben használtunk gyógyszer kibocsátó ballont (DEB), 11 esetben 10 mm átmérőjű BMS stent, 2 esetben DEB, majd BMS implantáció, 1 esetben primer öntáguló DES beültetés történt. Teljes PV occlusiót 3 esetben találtunk, azonban PTA sikeresen elvégezhető volt. Egy szívsebészeti műtétet igénylő tamponád következett be PV ruptúra miatt. Egy esetben PV occlusio megnyitása során distalis v. ruptura jött létre, jelentős haemoptoe alakult ki, a ruptura ballonos tapasztással uralható volt. Összesen 4 betegben, 9 vénában alakult ki restenosis, szignifikáns restenosis DEB-al kezelt vénákban aránya magasabb volt ($p=0,001$). Restenosis esetén 9 vénánál végeztünk reintervenciót, melyből 5 esetben ballonos dilatáció, 4 esetben BMS stent beültetés történt. A betegek társbetegségei, bal pitvari anatómia és gyógyszeres kezelés tekintetében nem, azonban a labor paraméterek között szignifikáns különbség volt a kialakult restenosis, illetve az ettől mentes csoportokban. A restenosisos csoportban alacsonyabb HDL szint ($p=0,016$), magasabb vörösvértest szám ($p=0,01$) és átmérő ($p=0,038$) volt megfigyelhető.

Következtetés: Igazolt PVS esetén PTA elvégzése javasolt. Intézetünkben a restenosis aránya DEB-al végzett beavatkozásnál szignifikánsan magasabb volt. Igazolt, jelentős PVS esetén a nagy átmérőjű, öntáguló DES stent implantáció, illetve a DEB-al kombinált BMS beültetés tűnik a leghatékonyabb módszernek.

Nincs korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Geller László, egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék; Dr. Nagy Klaudia Vivien, központi gyakornok, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Iszkémiás kondicionálási technikák hatásának összehasonlítása akut miokardiális infarktust követően sertés modellben

Makkos András, SE ÁOK VI.
makkosandras@gmail.com

Az iszkémiás pre-, poszt- és távoli kondicionálás akut miokardiális infarktust (AMI) állatmodelljeiben kardioprotektív, azonban a klinikai vizsgálatok eredményei ellentmondásosak. Ennek oka lehet a kardioprotekció meghatározásának nehézsége mágneses rezonancia képalkotással (MRI), úgymint a keringésből kirekesztett terület [rizikózóna] meghatározása.

Jelen tanulmány célja összehasonlítani az iszkémiás pre-, poszt- és távoli kondicionálás hatását AMI-t követően hisztológiai festés és MRI segítségével egy klinikailag releváns sertés modellben.

Házi sertéseket iszkémiás (Isch), prekondicionált (IPreC), poszt-kondicionált (IPostC) és távoli perkondicionált (RIPerC) csoportokba soroltuk. Általános anesztéziában a bal leszálló koronáriát (LAD) ballon katéterrel 90 percre elzártuk (index iszkémia). Az IPreC csoportban az index iszkémiát megelőzően 3x5 perces, az IPostC csoportban az index iszkémiát követően 6x30 másodperces LAD okklúzió/perfúzió ciklust alkalmaztunk. A RIPerC-et az index iszkémia ideje alatt az egyik hátsó végtag 4x5 perces kompressziójával hoztuk létre. Három óra reperfúziót követően a hisztológiai festéssel meghatározott miokardiális nekrosis (IS) az IPostC és RIPerC csoportokban nem, az IPreC csoportban viszont szignifikánsan csökkent az Isch csoporthoz képest, azonos keringésből kirekesztett területek mellett (AAR). (Isch: 38,12±6,05%, IPreC: 12,15±2,94%*, IPostC: 38,14±4,89%, RIPerC: 32,43±3,19%; % AAR)

A miokardiális nekrosis kiterjedésében nem volt különbség a csoportok között, melyet T1-súlyozású kardiális MRI-vel határoztunk meg 3 nap reperfúziót követően (Isch: 14,34±2,39%, IPreC: 9,01±2,32%, IPostC: 12,47±2,0%, RIPerC: 14,33±1,75%; bal kamra %-a). Ugyanakkor az IPostC és a RIPerC csoportokban szignifikánsan csökkent a miokardiális ödéma kiterjedése, melyet T2-súlyozású MRI-vel vizsgáltunk (Isch: 30,38±4,05%; IPostC: 18,52±1,80%*; RIPerC: 17,40±2,68%*; bal kamra %-a). Az IPreC és IPostC csoportokban szignifikánsan csökkent a mikrovaszkuláris obstrukció (MVO) nagysága (T1-súlyozás). (Isch: 1,25±0,62%; IPreC: 0,12±0,12%*; IPostC: 0,26±0,15%*; bal kamra %-a) (*p<0,05 vs. Isch)

Elsőként hasonlítottuk össze a pre-, poszt- és távoli kondicionálás hatását különböző kardioprotekcióval összefüggő paramétereken. A miokardiális ödéma nem azonos a rizikózónával, változása a MVO csökkenéshez hasonlóan kardioprotekció paramétere lehet.

Témavezető(k): Dr. Baranyai Tamás, PhD hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet; Dr. Giricz Zoltán, tudományos főmunkatárs, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Koronária CT-angiográfiával kétszer több atherosclerotikus lézió detektálható, mint invazív angiográfiával

Vecsey-Nagy Milán, SE ÁOK III.
Csúry Tamás Dániel, SE ÁOK III.
nagy.milan33@gmail.com, daniel.csury@gmail.com

Bevezetés: Szoros összefüggés igazolható a koronária CT-angiográfia (CTA), illetve a hagyományos invazív koronária angiográfia (ICA) által detektált atherosclerotikus léziók mennyisége, és az akut kardiális események rizikója közt. Célunk a két vizsgálati módszer összehasonlítása koronária plakk detektálását illetően.

Módszer: 71 konsekutív beteget (átlagéletkor: 60,8±11,7; 36,6 % nő) vizsgáltunk, akik mind 256-szeletes CT, mind hagyományos ICA vizsgálaton vettek részt. Átlagosan 32 [IQR: 15-62,5] nap telt el a két vizsgálat között. A CTA és ICA felvételek elemzésénél egyaránt a módosított 18-szegmentumos AHA klasszifikációt alkalmaztuk. Betegenként meghatároztuk a „szegmentum szűkület pontszámot” (SSS) (0-ép, 1-minimális, 2-enyhe, 3-közepes, 4-súlyos, 5-okkludált). Plakk jelenlétének leírására egy adott szegmentumban a “szegmentum érintettség pontszámot” (SIS) használtuk (0-ép, 1-plakk). Az SIS és SSS pontszámokat az adott beteg meglévő szegmentumainak számával osztva indexekké alakítottuk (SISi és SSSi).

Eredmények: Összességében 1016 koronária szegmentumot elemeztünk. A CTA vizsgálat a szegmentumok 48,7%-ában észlelt koronária plakkot (487/1000), míg az ICA csupán 23,5%-ban (p<0,001). A CTA az ICA által negatívnak értékelt koronária szegmentumok 34,8%-ában (266/765) talált plakkot. ICA vizsgálat során a CTA által negatívnak észlelt szegmentumok csupán 2,7%-ában (14/153) volt detektálható koronária lézió. Az érintett szegmentumok számát, illetve a lumenszűkület mértékét leíró értékek tekintetében szignifikáns különbség mutatkozott a két vizsgálati módszer közt, CTA versus ICA; SISi: 0,49±0,22 vs. 0,24±0,14 (p<0,001); SSSi: 1,17±0,64 vs. 0,67±0,50 (p<0,001).

Következtetés: A koronária-CTA hozzávetőlegesen kétszer annyi koronária plakkot detektált, mint az ICA. Ezen megállapításunk összhangban van korábbi szövettani vizsgálatokkal, melyek szerint a plakkok jelentős hányada nem okoz lumenszűkületet. A koronária plakk által okozott lumenszűkületet a CTA túlbecsli az ICA-hoz képest, amelyet a magasabb SSSi mutat.

Nincs hasonló témában megjelent cikk.

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvát Pál, egyetemi adjunktus, MTA-SE „Lendület” Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem; Dr. Szilveszter Bálint, PhD hallgató, MTA-SE „Lendület” Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

Nyomás- és volumenterhelés hatása a jobb kamrai trabekularizációra Fallot-tetralógiás betegeken

Jánosa Cintia Barbara, SE ÁOK VI.
Juhász Csilla Katalin, SE ÁOK VI.
ropcie@gmail.com, leyla0704@gmail.com

Bevezetés: A szív MR vizsgálat a jobb kamrai izomzat tömegmérésének gold standardja. Az elmúlt években elérhetővé vált egy olyan új módszer is, amely lehetővé teszi a trabekulák elkülönítését a kamrai izomzattól. A Fallot-tetralógia műtéti rekonstrukciója során a pulmonális szűkület megoldására foltplastikát vagy homograft beültetést alkalmaznak. A transzanuláris folt megbontja a pulmonális billentyű integritását, így regurgitációhoz vezet, a homograftok idővel meszesednek, mely szűkületet okoz. A regurgitáció volumenterheléssel, a szűkület nyomásterheléssel jár. A jobb kamrai terhelés hatással lehet a trabekulák mennyiségére.

Módszer: A kamrai izomzat tömegmérését és a trabekulák meghatározását 77 Fallot-tetralógiás férfibeteg (legalább 16 éves, átlag: $28.2208 \pm 12,6643$ év) szív MR vizsgálatán végeztük el. A vizsgálatot Philips Achieva 1.5T berendezéssel készítettük, a kiértékelő szoftver Medis QMass MR volt. A trabekulák meghatározására a szoftver MassK algoritmusát használtuk. A pulmonális billentyűn áramlásmérés történt, melyet Medis QFlow programmal kvantifikáltunk. Külön csoportba soroltuk a közepes-jelentős fokban insufficiens (regurgitációs frakció > 20%), illetve az emelkedett maximális sebességgel ($V_{max} > 2m/s$) rendelkező betegeket. Többszörös regresszió módszerrel megvizsgáltuk, hogy milyen hatással van a regurgitáció és a szűkület a jobb kamrai trabekulák mennyiségére és arányára.

Eredmény: A jobb kamrai izomzattömeg index szignifikáns korrelációt mutat a csúcssebességgel ($p < 0,0001$). A pulmonális regurgitáció hatására a jobb kamrai izomzattömeg index növekedése nem éri el a szignifikanciaszintet, avval nem korrelál ($p = 0,1311$).

A jobb kamrai trabekula izomzattömeg index szignifikáns korrelációt mutat mind a csúcssebességgel ($p < 0,0001$), mind a regurgitációval ($p < 0,0001$). A trabekulaizomzat kamraizomzathoz viszonyított aránya a regurgitációval szignifikánsan korrelál ($p = 0,0055$), viszont nem korrelál a csúcssebességgel ($p = 0,6001$).

Következtetés: A trabekulák elkülönítését lehetővé tevő kiértékeléssel kimutatható, hogy a rekonstrukció következtében kialakuló nyomás, illetve volumenterhelés is hatással van a jobb kamra izomzatára. A nyomásterhelés (szűkület) hatására nő a jobb kamrai izomzat tömege és a trabekulák mennyisége is, míg a volumenterhelés (regurgitáció) döntően a trabekulák mennyiségét, így azok kamraizomzathoz viszonyított arányát növeli.

Jánosa Cintia Barbara, Juhász Csilla Katalin. A pulmonális regurgitáció és szűkület hatása a jobb kamrai trabekulákra Fallot-tetralógiás betegeken. 2015. évi Semmelweis Egyetem Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia. Jelen előadás magasabb esetszámot dolgoz fel, a statisztikai kiértékelést módosítottuk.

Témavezető(k): Dr. Tóth Attila, egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Vágó Hajnalka, egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Rutin laboratóriumi paraméterek kiértékelése a szív reszinkronizációs terápiája során: a húgysav szerepe

Parázs Nóra, SE ÁOK VI.
Schlőgl Simon Csaba, SE ÁOK VI.
nora.parazs@gmail.com, simon.schlogl@gmail.com

Bevezetés: A kardiális reszinkronizációs terápia (CRT) krónikus szívelégtelenségben alkalmazott terápiás eljárás. Korábban kimutatták, hogy a CRT hatására javul a vesefunkció, csökken a szérumban kreatinin szint. Nincs adat azonban arra vonatkozóan, hogy a CRT milyen hatással van egyéb szervfunkcióit jelző laboratóriumi paraméterekre, mint például a húgysav, karbamid, a bilirubin, az albumin és a koleszterin szintjére. Feltételeztük, hogy CRT kezelés hatására kedvező szisztémás biokémiai változások következnek be, melyek meghatározhatják a betegek túlélését és a kezelésre adott választ.

Módszer: 122 egészséges kontroll személyen és 129 krónikus szívelégtelen betegen szívultrahang méréseket és rutin laboratóriumi vizsgálatot végeztünk CRT beültetés előtt és 6 hónappal, illetve 2 évvel a beültetés után. A laboratóriumi mérésekben 20 paramétert határoztunk meg. A vizsgálat végpontjaként az öt éves mortalitást és a hat hónapos reverz remodelációt (legalább 15%-os bal kamrai ejekciós frakció növekedés) tekintettük.

Eredmények: Mind a szérumban húgysav szint [alap: 432 (331-516), 6 hónap: 372 (304-452), 2 év: 340 (290-433) mmol/L; $p < 0,001$], mind a karbamid mennyisége [8,3 (6,4-11,5), 8,0 (6,3-11,1), 6,8 (5,0-9,7) mmol/L; $p < 0,001$] szignifikánsan csökkent. A szérumban bilirubin mérséklődött [16 (11-23), 11 (7-14), 8 (7-13) $\mu\text{mol/L}$; $p < 0,001$], míg az albumin szint emelkedett [45 (43-48), 46 (44-48), 46 (43-48) g/L; $p = 0,04$]. A koleszterin koncentráció nőtt [4,3 (3,6-5,0), 4,5 (3,8-5,1), 4,6 (3,8-5,4) mmol/L; $p < 0,001$].

Multivariábilis regressziós analízisben egyedül a szérumban húgysav határozta meg statisztikailag szignifikáns mértékben a betegek túlélését és a reverz remodelációt az NT-proBNP (N terminál B típusú nátriuretikus peptid) és a kreatinin mellett. Amennyiben a szérumban húgysav szint meghaladta a 386 mmol/L értéket CRT beültetés előtt, nagymértékben nőtt a reverz remodeláció hiánya [$n = 37$, esélyhányados = 2,89 (1,22-6,87), $p = 0,01$] és a mortalitás esélye [$n = 51$, rizikóhányados = 2,39 (1,30-4,39), $p = 0,005$] egyéb tényezőktől függetlenül.

Következtetés: CRT kezelés hatására szisztémás szervfunkció javulások mennek végbe, melyet a rutinszerűen vizsgált szérumban biomarker szint változások is jeleznek. A szérumban húgysav mérése prognosztikus információval bír a kezelés kiemelését illetően.

Boros AM, Szeplaki G, Perge P, Jenei Z, Bagyura Z, Zima E, et al. The ratio of the neutrophil leucocytes to the lymphocytes predicts the outcome after cardiac resynchronization therapy. Europace : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. 2015.

A korábbi publikáció kifejezetten a vérkép és a fehérvérsejtek szerepét vizsgálta. Jelen tanulmány rutin szérumban paramétereket vizsgált.

Témavezető(k): Dr. Széplaki Gábor, egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék; Dr. Boros András Mihály, PhD hallgató, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Az akut hiperglikémia hatása a távoli iszkémiás kondicionálás indukálta kardioprotekcióra in vivo patkány modellben

Onódi Zsófia, SE ÁOK V.

Makkos András, SE ÁOK VI.

zsofia.onodi@gmail.com, makkosandras@gmail.com

Bevezetés: A távoli iszkémiás kondicionálás (rövid iszkémia-reperfüziós ciklusok végtagon; RIC) a klinikai gyakorlatban is alkalmazható kardioprotektív módszer miokardiális infarktus esetén. Azonban a kondicionáláson alapuló eljárások védő hatását limitálják a gyakori társbetegségek. A krónikus hiperglikémia kedvezőtlen hatásai a kardioprotektív jelátviteli útvonalakra (mTOR és autofágia) jól ismertek, ugyanakkor kevés adat áll rendelkezésünkre az akut hiperglikémia hatásairól.

Célkitűzés: Kutatásunk célja volt vizsgálni, hogy befolyásolja-e az akut hiperglikémia a RIC indukálta kardioprotekciót in vivo patkány modellben.

Módszerek: Kísérletünkhöz Wistar patkányokat használtunk. Az állatok egy csoportjában a kísérlet kezdetén 30 perces akut hiperglikémiát (15-20mM, AHG) indukáltunk folyamatos dextróz infúzióval, míg a normoglikémiás csoport (NG) kontrollként mannitol infúziót kapott. Ezt követően 40 perc iszkémiát indukáltunk a bal koronária okklúziójával, amellyel egy időben a csoportok felében 3x5 perc végtagi iszkémia-reperfüziós epizódot (RIC) alkalmaztunk (NG-RIC, AHG-RIC). A többi állatnál az iszkémia során kondicionálás nem történt (NG-Isch, AHG-Isch). Két óra reperfüzió után a szíveket kimetszettük, majd Evans-kék és trifenil-tetrazólium klorid festés segítségével meghatároztuk az infarktusterületet. A kísérletek során EKG készült, melyen az előforduló aritmiákat elemeztük. A kísérlet 35. percében a csoportok egy részének szívét eltávolítottuk. Az izolált bal kamra szöveteiből immunoblottal detektáltuk az mTOR és autofágia markereit, és 3-nitrotozin szintet mértünk ELISA-val a nitratív stressz vizsgálatához.

Eredmények: Normoglikémiában a RIC jelentősen csökkentette az infarktusterület nagyságát (24.7% vs. 46.3%; NG-RIC vs. NG-Isch), míg hiperglikémia esetén különbség nem volt megfigyelhető (52.8% vs. 54.2%; AHG-Isch vs. AHG-RIC). Az AHG emelte a ritmuszavarok incidenciáját az iszkémia során, amit a RIC nem befolyásolt. AHG esetén fokozódott a nitratív stressz (0.50 vs. 0.87 µg 3-NT/mg protein; NG vs. AHG), és szignifikánsan emelkedett az mTOR és Akt foszforilációja. Az autofágia markereinek szintje nem változott.

Következtetés: Az akut hiperglikémia megszünteti a RIC kardioprotektív hatását. A gátlás hátterében az akut hiperglikémia-indukált nitratív stressz és az aktivált Akt-mTOR útvonal állhat, ugyanakkor az autofágia valószínűleg nem érintett.

Baranyai T, Nagy CT, Koncsos G, et al. Acute hyperglycemia abolishes cardioprotection by remote ischemic preconditioning. *Cardiovascular Diabetology*. 2015; 14:151. doi:10.1186/s12933-015-0313-1.

Témavezető(k): Dr. Baranyai Tamás, PhD hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet; Dr. Giricz Zoltán, tudományos főmunkatárs, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Az allograft vaszkulopátia in vivo vizsgálata: új eredmények, új lehetőségek, terápiás célok

Kulyassa Péter Márton, SE ÁOK V.

peter.kulyassa@gmail.com

A szívtranszplantáción átesett betegek mindinkább sikerrel vészelik át műtét utáni akut szakot, azonban a hosszú távú graft funkció az utóbbi 20-30 évben nem változott számottevően. Ennek egyik legfontosabb oka az ún. szív allograft vaszkulopátia (cardiac allograft vasculopathy – CAV), amely a transzplantált szívek egy speciális koszorúér betegsége.

A betegség a műtétet követő első év után a mortalitás egyik legfontosabb tényezője. Jellemzője, hogy mind a hagyományos koszorúér betegség rizikófaktorai, mind immunológiai tényezők és fertőzések szerepet játszanak kialakulásában. Az graft denervált volta miatt a kórkép tünetszegény, ha ezek mégis jelentkeznek, előrehaladott betegsége utal, revaszkularizációja a natív léziókéznál jóval szerényebb eredményekkel kecsegtet.

A kutatás célja ennek a betegségnek minél behatóbb megismerése, új megvilágításban, speciális képalkotó vizsgálatokkal. A különböző adatok gyűjtése mellett felszívódó, gyógyszerkibocsátó ún. BVS (bioresorbable vascular scaffold) stentek segítségével a fennálló betegség előrehaladásának megállítása, jó esetben a visszafordítása.

A CAV ultrahangos vizsgálatáról számos adat áll rendelkezésre. Kevés van azonban a CAV az optikai koherencia tomográf (OCT) segítségével nyert jellemzőiről. Az új modalitás segítségével, igen magas felbontóképessége által (10-20 µm) lehetőség nyílik a koszorúér morfológia majdnem sejt-szintű elemzésére, valamint a más képalkotóval még nem látható léziók felismerésére.

Koronária CT után invazív kivizsgáláson átesett betegek-nél végeztünk több ízben OCT vizsgálatokat. A részletes elemzés kapcsán a következő morfológiai eltérések kimutatása sikerült: excentrikus intima megvastagodás, vasa-vasorum képződés, diffúz makrofág és habossejt infiltráció, réteges bizzar fibroelasztikus plakk képződés, intimális szakadások ill. beverzések. Ezek alapján érthető az eddig széles körben használt revaszkularizációs technikák gyenge eredménye, ugyanis úgy tűnik az erekben lévő krónikus gyulladás központi kérdés.

A látott képek alapján újragondolhatjuk a CAV-ról alkotott elképzelésünket és kezelési stratégiánkat is ennek megfelelően módosíthatjuk, valamint a bizonyítékot nyerhetünk a beültetett BVS-ek terápiás hasznáról.

Nem történt még publikáció

Témavezető(k): Dr. Édes István Ferenc Ph.D., egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék; Dr. Hajas Ágota Ph. D., szakorvosjelölt, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Ektópiás zsírkompartmentek összefüggése a koszorúér betegséggel*Drobni Zsófia Dóra, SE ÁOK V.**Kolossváy Márton, SE ÁOK VI.**zsofi.drobni@gmail.com, marionandko@gmail.com*

A kardiovaszkuláris rizikóbecslésekre használt score-rendszerek a kardiovaszkuláris halálozás mintegy egyharmadért felelős kockázatot nem képesek azonosítani, mert túlértékelik az alacsony, és alulértékelik a magas rizikójú betegeket. Korábbi tanulmányok felvetették, hogy patofiziológiai kapcsolat áll fenn a különböző ektópiás zsírszöveti kompartmentek és a koszorúér betegség jelenléte között. Az ektópiás zsírkompartmentek kvantifikálásával a kardiovaszkuláris kockázatbecslés pontosítható lenne. Célul tűztük ki, hogy meghatározzuk az összefüggést a koszorúér betegség, valamint az epikardiális zsírszövet (EFV), a szubkután zsírszövet (SAT) és a vizszerális zsírszövet (VAT) mennyisége között.

A BUDAPEST (Burden of Atherosclerotic Plaques Study in Twins) klinikai vizsgálat keretében összesen 195 egyént vizsgáltunk, akik anamnézisében nem szerepelt koszorúér betegség (átlagéletkor 56,1±9,4, nők 64,1%). Minden alany esetében koszorúér CT angiográfiát végeztünk, majd minden koszorúér szegmentumon megvizsgáltuk az ateroszklerotikus plakkok jelenlétét. A plakk terheltség meghatározásához Segment Involvement Score-t (SIS: plakkal rendelkező koszorúér szegmentumok száma) használtuk. Ez alapján a betegeket két csoportba osztottuk, plakkal rendelkező (SIS>0), illetve nem rendelkező (SIS=0) csoportokba. A koszorúér CT felvételeken meghatároztuk az EFV-t, a SAT és VAT értékeket pedig egy harántmetszeti CT felvétel alapján számszerűsítettük, mely az L3/4 csigolya magasságában készült.

A vizsgált alanyok közül 106 esetben találtunk koszorúér betegséget, a SIS medián értéke 3,0 (IQR: 1,0-5,0) volt. A koszorúér betegség független prediktorainak meghatározására logisztikus regressziót végeztünk. Az EFV (odds ratio [OR]:1,32; p=0,001), az életkor ([OR]:1,1; p<0,001), a nem ([OR]:10,0; p<0,001), és a hipertónia ([OR]:3,3; p<0,05) a koszorúér betegség független prediktorainak bizonyultak.

Függetlenül a klasszikus rizikófaktoroktól, az EFV szoros összefüggést mutat a koszorúér betegség jelenlétével. Eredményünk alátámasztja azt a hipotézist, hogy az EFV a koszorúér ateroszklerózis létrejöttében kóroki szerepet játszik. Jelenleg az epikardiális zsírszövet mennyiségének mérését rutinszerűen nem végzik a gyakorlatban, segítségével a jelenleg használt score-rendszerek pontosíthatóbbak lennének.

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál, egyetemi adjunktus, MTA-SE; Dr. Jermendy Ádám, radiológus szakorvos jelölt, MTA-SE

Iatrogén pitvari szeptum defektus előfordulása paroxizmális pitvarfibrilláció katéterablációja után*Nagy Zsófia, SE ÁOK VI.**nagyzsofia92@gmail.com*

Bevezetés: A rádiófrekvenciás abláció (RF) és cryo-ballonos abláció (CB) a két legelterjedtebb módszer a gyógyszeres terápiára refrakter, panaszos, paroxizmális pitvarfibrilláció (PAF) eszközös kezelésében. Ezen transzkatóteres bal pitvari beavatkozások során transzseptális punkciót követően a pitvari szeptumon (PS) átvezetett eszközzel/eszközökkel történik a pulmonális véna izoláció (PVI). A beavatkozást követő pitvari szeptum defektus (PSD) előfordulását a választott ablációs technika befolyásolhatja, a defektus klinikai jelentősége kérdéses.

Módszer és eredmények: Prospektív vizsgálatunkban 40 (RF: 17, CB: 23) beteg (11 nő, 18-75 év) utánkövetését végeztük, akik 2014.07-től Intézetünkben panaszos PF miatt első ízben ablációs beavatkozáson estek át. Minden betegnél preprocedurális TEE vizsgálat igazolta az intakt PS-t. Az RF csoportban kettős transzseptális punkció után 2 db 8,5 Fr-es sheath, CB esetén egyszeres punkció után 12 Fr-es sheath került a bal pitvarba. 3 hónap múlva kontroll TEE vizsgálatot végeztünk. Amennyiben 3 hónapnál iatrogén PSD-t igazoltunk, akkor a TEE vizsgálatot 1 évvel a beavatkozás után megismételtük. A beavatkozás után 3, 6 és 12 hónappal 12 elvezetéses EKG, 24 órás Holter-monitoros vizsgálat, 1 hetes TTEKG vizsgálat és ambuláns vizitek történtek. A beavatkozási idő és a sugáridő a két csoportban: RF: 102,5±12 min; 10,5±6 min, ill. CB: 64±14 min (p<0,05); 11,4±3,2 min (p=0,4). A klinikai sikerarány 3 hónapos utánkövetési idő után az RF csoportban 69%, a CB csoportban 75% volt. Az RF csoportban 1, a CB csoportban 2 PSD-t találtunk. Mindhárom betegnél bal-jobb shunt volt kimutatható. A 3 hónapnál elvégzett TEE-k alapján igazolt 3 PSD-s betegből 2 esetben történt meg az 1 éves kontroll TEE vizsgálat, amely 1 esetben perzisztáló PSD-t igazolt. Periprocedurális szövődmény nem fordult elő.

Megbeszélés: Primer PVI-t követően a iatrogén pitvari szeptum defektus aránya az alkalmazott technikától függően változik. Paradox embóliára utaló klinikai tünetet nem észleltünk.

Korábbi publikációnk a témában nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Kardos Attila PhD., főorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Kulprít lézióval nem járó akut koronária szindróma differenciáldiagnosztikája szív mágneses rezonancia vizsgálat segítségével

Szima-Mármárosi Eszter, SE ÁOK V.

Horváth Beáta, SE ÁOK V.

szmeszter@gmail.com, hbeata92@gmail.com

A troponin emelkedéssel járó akut koronária szindróma (ACS) gyanúja miatt elvégzett koszorúérfestések kb. 7-15%-a nem igazol organikus koszorúér-betegséget. A rutinszerűen alkalmazott diagnosztikus eljárások sok esetben nem nyújtanak kellő információt a tünetek hátterében álló kórképek elkülönítéséhez.

Célunk a szív mágneses rezonancia (MR) vizsgálat diagnosztikus szerepének tanulmányozása volt ACS klinikai jelei és negatív koronarográfia esetén.

Prospektív vizsgálatunkban 195 troponin pozitív konszekutív beteg (140 ffi; 38±16 év) szív MR vizsgálatát végeztük tartós mellkasi fájdalom, ST-T eltérések miatt végzett negatív koronarográfiát követő 1-7. napon. Az MR vizsgálat során meghatároztuk a bal kamrai végdiasztolés, végszisztolés volument, izomtömeget, ezek testfelszínre számított értékeit és az ejekciós frakciót (LVEF). Vizsgáltuk a falmozgászavart, az ödéma lokalizációját, ill. a késői kontraszthalmozás (DE) alapján kvantifikáltuk a nekrozist. Rögzítettük a laboreredményeket (high sensitive troponin-T (hsTnT), kreatin-kináz MB, C-reaktív protein).

A szív MR vizsgálat 125 betegnél (106 ffi) szívizomgyulladásra utaló subepicardialis, foltos, 30 esetben (17 ffi) szívizominfarktusra utaló subendocardialis-transmurális nekrozist és ödémát, 16 nőbetegnél a típusos falmozgászavar és DE hiánya alapján Tako-Tsubo kardiomiopátiát (Tako-Tsubo CMP), egy esetben szívizomzúzdást igazolt, 23 betegnél (16 ffi) nem volt érdemi eltérés.

A myocarditises betegek fiatalabbak, a Tako-Tsubo CMP-s betegek idősebbek voltak a többi csoporttal összehasonlítva (myocarditis:31±11; infarktus:48±16; Tako-Tsubo: 66±11 év; p<0,001). A Tako-Tsubo CMP-s betegek LVEF-ja alacsonyabb volt a többi csoporthoz képest (42,1±9,6 vs infarktus: 56,3±6,8, myocarditis: 55,2±8,2; p<0,001). Myocarditisben a nekrozis mérete nagyobb volt, mint infarktus esetén (20,7±15,1g vs 14,2±11,3g; p<0,01). A nekrozis kiterjedése mind a myocarditises, mind az infarktusos csoportban negatívan korrelált az LVEF-val (p<0,05). A negatív csoport hsTnT értéke alacsonyabb volt a myocarditises és infarktusos betegekéhez képest (p<0,001). Az MR vizsgálat 69 esetben (35%) hozott új diagnózist a klinikai iránydiagnózishoz képest.

ACS klinikai jelei és negatív koronarográfia esetén a szív MR vizsgálatnak fontos szerepe van a diagnózis tisztázásában, pontos funkcionális és morfológiai ismereteket nyújtva az adott kórképek esetén.

Témavezető(k): Dr. Vágó Hajnalka, egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék; Dr. Suhai Ferenc Imre, szakorvosjelölt, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Lokális és perifériás poli(ADP-ribóz) polimeráz aktiváció krónikus szívelégtelenségben

Jakab Géza, SE GYTK V.

Mátyási Marcell, SE GYTK V.

jakabgeza1992@gmail.com, matymarci@gmail.com

Bevezetés: A legfrissebb adatok szerint Magyarországon a szívelégtelenség prevalenciája 1,6%, 5 éves túlélése 53%. Patomechanizmusában számos tényező szerepet játszik, munkacsoportunk ezek közül az oxidatív-nitratív stressz (ONS) által indukált folyamatokra fókuszál. Célunk annak vizsgálata, hogy krónikus szívelégtelenségben a szívben, illetve a keringő mononukleáris sejtekben az ONS következtében kialakuló tirozin nitráció illetve poli(ADP-ribóz) polimeráz (PARP) aktiváció mértéke összefüggést mutat-e egymással, illetve a betegségre jellemző klinikai paraméterekkel.

Módszerek: Immunhisztokémiai módszerrel vizsgáltuk a tirozin nitráció (NT) (anti-nitrotirozin antitest) és a PARP aktiváció (anti-poli(ADP-ribóz) antitest) mértékét szívtranszplantáció során gyűjtött, NYHA III-IV stádiumú krónikus szívelégtelen betegből származó bal kamra posterior fal-, és a betegek véréből gradienscentrifugálással izolált keringő leukocita mintákban (N=25). A pozitív sejterületek arányát a teljes sejterülethez képest ImageJ szoftver segítségével határoztuk meg. A kapott adatok összefüggéseit egymással, illetve egyes klinikai paraméterekkel (kor, C-reaktív protein (CRP), procalcitonin (PCT), ejekciós frakció (EF), szívfrekvencia, kreatinin) lineáris regressziós módszerrel vizsgáltuk. A nem normál eloszlású adatokat logaritmikusan transzformáltuk.

Eredmények: A bal kamra hátsó falának PAR pozitívítása az endokardiális és epikardiális oldalon 10,0 [6,7; 20,1]%, illetve 8,0 [2,4; 16,9]%-nak adódott. A keringő leukociták NT és PAR festődése 5,2 [1,2; 3,3]%, és 2,1 [1,2; 3,3]%, volt. Közöttük összefüggést nem találunk. Az epikardiális PARP aktiváció szignifikáns pozitív összefüggést mutatott a pulzusszámmal (B=0,03±0,01 log%; r²=0,27; p<0,05). A keringő leukocitákban tapasztalt nitratív stressz pozitívan korrelált a PCT-vel (B=3±1,1 log%; r²=0,33; p<0,05), a sejtek PARP aktivítása pedig a CRP-vel (B=0,008±0,003; r²=0,26; p<0,05).

Következtetések: Míg a bal kamrai hátsó fal PARP aktivációja a szívfrekvenciával, és ezzel összefüggésben valószínűleg a helyi hipoxia jelenlétével lehet összefüggésben, addig a periférián mérhető nitratív stressz és PARP aktiváció elsősorban a gyulladási folyamatokkal összhangban alakul.

Horváth EM, és mtsai. Az oxidatív-nitratív stressz és poli(adp-ribóz)polimeráz aktiváció krónikus szívelégtelenségben összefüggést mutat a szív diszfunkció mértékével. MÉT 2015. ea.

A lokális és a szisztémás változásokat együtt értékeltük, valamint a bal kamra új területét vizsgáltuk.

Témavezető(k): Dr. Horváth Eszter M., egyetemi adjunktus, Élettani Intézet; Dr. Radovits Tamás, egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Transzkatéteres pacemaker ingerlés alkalmazása különböző jobb kamrai pozíciókban

Jaszko Melinda, SE ÁOK V.
melinda.jaszko@gmail.com

Bevezetés: Az elmúlt évben két prospektív multicentrikus vizsgálat is igazolta a teljes egészében katéteres módon a szívbe ültethető törpe pacemaker hatékonyságát és biztonságos alkalmazhatóságát. Az ilyen típusú, jobb kamrai ingerlést nyújtó készülékek beültetése során előnyben részesítendő a szeptális ingerlési pozíció a csúcsi ingerlési helyzethez képest, mivel az előbbi kevésbé deszinkronizálja a bal kamrai aktivációt.

Cél: A transzkatéteres pacemaker beültetések esetén a különböző (jobb kamra csúcsi, alsó, középső és felső szeptális) pozíciókba történő beültetések technikai paramétereinek és az ingerlés biztonságosságának összehasonlítása.

Módszer: Magyarországon a legtöbb transzkatéteres pacemaker beültetést végző centrumban a pacemaker beültetések műtéti adatait, az utánkövetés során észlelt ingerküszöbököt és a pacemaker ingerlés hatékonyságát hasonlítottuk össze.

Eredmények: A Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Kardiológiai osztályán 2014. február és 2015. május között összesen 55 beteg (38 férfi, 17 nő, életkor $77 \pm 7,5$ év) esett át transzkatéteres pacemaker beültetésen. A beültetés során elsőként általában alsó vagy középső szeptális pozícióba helyezték a pacemakert, elégtelen elektromos paraméterek és stabilitás esetén került sor csúcsi vagy felső szeptális beültetésre. A beültetés helye: apex $n=12$, alsó septum $n=15$, középső septum $n=23$, felső septum $n=5$. Beültetéskor mért ingerküszöb $0,6 \pm 0,4$ V x $0,24$ ms, impedancia 790 ± 217 Ω , jel nagyság $13 \pm 4,4$ V. A beavatkozási idő, átvilágítási idő és az elektromos paraméterek nem tértek el jelentősen a különböző pozíciókban – implantáció ideje (perc): 36 ± 16 ; 35 ± 17 ; 33 ± 17 ; 47 ± 28 , ingerküszöb beültetéskor (V x $0,24$ ms): $0,6 \pm 0,4$; $0,6 \pm 0,4$; $0,6 \pm 0,5$; $0,5 \pm 0,3$, 1 hónap után (V x $0,24$ ms): $0,6 \pm 0,4$; $0,6 \pm 0,6$; $0,5 \pm 0,1$; $0,8 \pm 0,8$, jel nagyság beültetéskor (V): $13,5 \pm 3,6$; $13,5 \pm 4,6$; $11,8 \pm 4,7$; $10,9 \pm 3,7$, impedancia beültetéskor (Ω): 785 ± 222 ; 682 ± 175 ; 775 ± 245 . Pacemaker ingerlési hiba vagy kimozdulás nem volt észlelhető egyik betegcsoportban sem a minimum 6 hónapos utánkövetés során.

Következtetés: Adataink szerint a transzkatéteres pacemaker sikerrel alkalmazható a kamrai ingerlést igénylő betegek esetén. A pacemaker végleges helye nem befolyásolta a pacemaker ingerlés elektromos hatékonyságát és rövid távú alkalmazhatóságát.

A Leadless Intracardiac Transcatheter Pacing System. Reynolds D, Duray GZ et al. N Engl J Med. 2015 Nov 9.

Early performance of a miniaturized leadless cardiac pacemaker: the Micra Transcatheter Pacing Study. Ritter P, Duray GZ et al. Eur Heart J. 2015 Oct 1;36(37):2510-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehv214.

The rationale and design of the Micra Transcatheter Pacing Study: safety and efficacy of a novel miniaturized pacemaker. Ritter P, Duray GZ et al. Europace. 2015 May;17(5):807-13. doi: 10.1093/euro

Témavezető(k): Dr. Duray Gábor, főorvos, Állami Egészségügyi Központ

Újabb adatok az EKG szerepéről a nonspecifikus intraventricularis vezetési zavar morfológiájú betegek reszinkronizációs terápiájában

Schmölcz Krisztián, SE ÁOK V.
schmolcz.krisztian@gmail.com

Előzmények: A nagy randomizált vizsgálatokban a nonspecifikus intraventricularis vezetési zavar (NICD) morfológiájú, 120-150 ms QRS szélességű betegek cardialis reszinkronizációs terápiára (CRT) adott kedvezőtlen válaszáért valószínűleg nem maga a QRS morfológia a felelős, hanem a NICD morfológiájú betegcsoport kedvezőtlen tulajdonságai, és a bennük jelenlévő kisebb mértékű dyssynchronia, valamint az a tény, hogy a jelenlegi CRT technika esetleg nem alkalmas e dyssynchronia megszüntetésére. Azt feltételezzük, hogy a CRT-re adott kedvező válasz a jelentős dyssynchronia jelenlététől, és ennek a CRT-vel történő sikeres megszüntetésétől függ. Módszerek: A dyssynchronia akkor szüntethető meg sikeresen, ha a CRT-vel a legkésőbb aktiválódó bal kamrai (LV) területet vagy ahhoz közeli területet pacelve megszüntetjük vagy jelentősen mérsékeljük a dyssynchroniát. Ezért olyan felszíni EKG módszert fejlesztettünk ki, ami alkalmas lehet a legkésőbb aktiválódó LV terület lokalizációjának közelítő becslésére. Az EKG módszer elve az, hogy a széles QRS-hez társuló secundaer ST eltérések eredő ST vektora a legkésőbb aktiválódó bal kamrai területtől elfelé mutat. Ezért meghatároztuk 38 bal Tawara szár block (LBBB) és 37 NICD morfológiájú betegben az eredő térbeli secundaer ST vektort és az ettől 180°-ra eső legkésőbb aktiválódó LV területet. Eredmények: Az LBBB morfológiájú betegekben a horizontális eredő ST vektor 85° -nál, a frontális síkú eredő ST vektor -155° -nál volt, így a térbeli eredő ST vektor jobbra, előre, kissé felfelé mutatott, tehát a legkésőbb aktiválódó LV terület balra, hátul, kissé lefelé helyezkedett el. NICD morfológiájú betegekben az eredő horizontális ST vektor 75° -nál, az eredő frontális ST vektor $+65^\circ$ -nál volt, ami balra, előre és lefelé mutató térbeli eredő ST vektorral járt, és ez jobbra, hátul és felül elhelyezkedő legkésőbb aktiválódó LV területnek felelt meg. Következtetések: A rutin EKG-val becsült legkésőbb aktiválódó LV terület LBBB morfológia esetén a várható bal posterolateralis területen volt, míg NICD morfológia esetén az ezzel közel ellentétes jobb posterosuperior területen. Tehát az egyelőre nem ismert kamrai aktivációs sorrendű NICD morfológiájú betegek CRT-re adott kedvezőtlen válaszána egyik oka az lehet, hogy a jelenlegi CRT technika során a LV posterolateralis területére helyezett elektróda nem képes a dyssynchroniát megszüntetni.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Vereckei András, egyetemi docens, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

A jobb kamra longitudinális és radiális funkciójának meghatározása 3D echokardiográfia segítségével szívtranszplantáción átesett betegeken

Tokodi Márton, SE ÁOK V.

Farkas Ferenc Balázs, SE ÁOK II.

tokmarton@gmail.com, balazsqb@gmail.com

A jobb kamra (JK) funkciójában a radiális és a longitudinális rövidülés is fontos szerepet játszik, azonban hagyományosan az utóbbit tartják a meghatározóbbnak. Mindazonáltal a radiális kontrakciók kiemelt szerephez juthatnak egyes kórállapotokban.

Célunk a JK funkció longitudinális és radiális komponenseinek számszerűsítése, valamint egymáshoz viszonyított arányának összehasonlítása volt szívtranszplantáción átesett (HTX) és egészséges személyekben háromdimenziós (3D) echokardiográfia segítségével.

Vizsgálatunkba 30 HTX beteget és 30 életkorban és nemben illesztett egészséges önkéntest (NC) vontunk be. A hagyományos echokardiográfias protokollon kívül 3D felvételeket készítettünk. Dedikált szoftverrel (TomTec 4D RV-Function 2) létrehoztuk a JK 3D térszerkezeti modelljét, illetve mértük a végdiasztolés (EDV) és végszisztolés térfogatokat és a teljes ejekciós frakciót (TEF). Saját fejlesztésű szoftverünk segítségével elkülönítettük a modell három ortogonális tengelye mentén végzett mozgásait, ezzel pedig kiszámíthatóvá vált a longitudinális (LEF) és a radiális ejekciós frakció (REF).

Az EDV nem különbözött a két csoportban (HTX vs. NC; 87 ± 22 vs. 80 ± 26 ml). A HTX csoportban a TEF kis mértékben csökkent volt, ezzel szemben a longitudinális funkció hagyományos paramétere, a TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion) jelentősebb diszfunkciót jelzett (TEF: 45 ± 7 vs. $51 \pm 4\%$ [-12%], TAPSE: 15 ± 4 vs. 22 ± 3 mm [-32%], $p < 0,01$). A LEF szoros korrelációt mutatott a TAPSE értékeivel ($r = 0,75$, $p < 0,001$). A kontroll csoportban a TEF egyaránt korrelált a LEF ($r = 0,50$) és a REF értékeivel ($r = 0,37$; $p < 0,05$). Ugyanakkor HTX betegek esetén a TEF csak a radiális funkcióval korrelált (REF: $r = 0,80$; $p < 0,001$). A REF/TEF arány jelentősen nagyobb volt a HTX betegekben a kontrollokhoz képest (56 ± 12 vs. $46 \pm 9\%$, $p < 0,001$). A műtétén régebben átesett betegeknél magasabb TAPSE értékeket találtunk (HTX egy éven túl vs. egy éven belül: 17 ± 4 vs. 14 ± 4 mm, $p < 0,05$), ennek ellenére a TEF tekintetében nem volt különbség a két csoport között (43 ± 6 vs. $46 \pm 7\%$). A TAPSE összefüggést mutatott a HTX után eltelt idővel ($r = 0,60$; $p < 0,01$).

Eredményeink alapján HTX után a radiális kontrakciónak nagyobb szerepe van a JK funkció fenntartásában. A longitudinális rövidülés számszerűsítése önmagában nem elegendő HTX betegek esetén. Idővel a longitudinális rövidülés újra előtérbe kerülhet.

Témavezető(k): Dr. Kovács Attila, PhD, rezidens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, dr. Assabiny Alexandra, rezidens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A miokardiális reverz remodelláció funkcionális hatása nyomás-indukált patológiás szívizom-hipertrófiában

Ruppert Mihály, SE ÁOK VI.

Szabó Lilla, SE ÁOK V.

rupperrtmis@gmail.com, lillaszabo12@gmail.com

A bal kamra krónikus nyomásterhelésének (pl. hipertónia, aortastenosis) hatására patológiás szívizom-hipertrófia fejlődik ki, mely a kardiális kontraktilitás maladaptív fokozódásához vezet. E kórállapotban jelenleg az egyetlen hatásos terápiát a nyomásterhelés megszüntetése jelenti, mely a hipertrófia visszafejlődését, az átépült szívizomszerkezet visszaalakulását, ún. reverz remodellációját eredményezheti. Ugyanakkor a regresszió funkcionális következményei nem tisztázottak, így patkánykísérletünkben a reverz remodelláció hemodinamikai hatását vizsgáltuk, különös tekintettel a kardiális kontraktilitás alakulására.

Állatainkban a fokozott nyomásterhelést az aorta műtéti beszűkítésével (aortic banding; AB) biztosítottuk, míg áloperált állatok alkották a kontroll csoportokat. A szívizom-hipertrófia kialakulása után, a reverz remodellációt a szűkület eltávolításával (Debanding) idéztük elő. A hipertrófia kialakulását és visszafejlődését echokardiográfia és elektrokardiográfia segítségével követtük. Nyomás-konduktancia mikrokatéter alkalmazásával balkamrai nyomás-térfogat analízist végeztünk a kardiális funkció pontos megítélésére. Funkcionális kísérleteinket hisztológiai, ill. molekuláris biológiai módszerekkel egészítettük ki.

A szűkület eltávolítása a szívizom-hipertrófia szignifikáns regresszióját eredményezte (tibiahosszra normalizált szívtömeg: $0,38 \pm 0,01$ vs. $0,58 \pm 0,02$ g/cm, $p < 0,05$ Debanding vs. AB), melyet a szívek szövettani feldolgozása (kardiomiocita átmérő: $18,3 \pm 0,1$ vs. $24,1 \pm 0,6$ μ m; Masson's score: $1,37 \pm 0,13$ vs. $1,73 \pm 0,10$, $p < 0,05$ Debanding vs. AB) is igazolta. A nyomásterhelés megszüntetése továbbá eredményesnek bizonyult a patológiás hipertrófiára jellemző elektromos változások (korrigált QT intervallum: $69,9 \pm 2,0$ vs. $91,5 \pm 1,6$ ms, $p < 0,05$ Debanding vs. AB) és a szisztolés diszfunkció (ejekciós frakció: $68,1 \pm 1,8$ vs. $46,5 \pm 11,4\%$, $p < 0,05$ Debanding vs. AB) kialakulásának megelőzésében is. A kardiális teljesítőképesség javulásának hátterében a maladaptív kontraktilitás fokozódás visszaalakulását (végszisztolés elasztancia: $1,39 \pm 0,24$ vs. $2,04 \pm 0,09$ Hgmm/ μ l, $p < 0,05$ Debanding vs. AB) és ennek következtében a szívizom mechanoenergetájának (mechanikus határfok: $50,6 \pm 2,8$ vs. $43,0 \pm 3,4\%$, $p < 0,05$ Debanding vs. AB) szignifikáns javulását detektáltuk.

Vizsgálataink alapján a miokardiális reverz remodelláció jelentős javulást biztosít a szív funkcionalitásában.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Radovits Tamás, PhD, egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A paroxizmális pitvarfibrilláció ablációs kezelésének hosszú-távú sikeressége és hatása a pitvarok méretére

Herczeg Szilvia, SE ÁOK VI.

Szabó Tamás, SE ÁOK IV.

szilvi.herczeg@gmail.com, szabotamas0809@freemail.hu

Bevezetés: A katéteres ablációval végzett pulmonális véna izoláció a pitvarfibrilláció terápiájának meghatározó módszere, azonban hosszú-távú eredményeiről még mindig kevés kutatás nyilatkozik egyértelműen. Kutatásunk célja, hogy a klinikánkon elvégzett nagyszámú abláció 3 éves sikerességét, illetve az azt előrejelző tényezőket mutassa be. Továbbá vizsgálni kívántuk a beavatkozás hatását a pitvari dimenziókra.

Minták és módszerek: Retrospektív vizsgálatunkba 2010-ben 122 paroxizmális pitvarfibrilláció miatt abláción átessett beteget (64 ± 11,66 éves 82 nő és 40 férfi) vontunk be. A beavatkozás sikerességét az utánkövetési dokumentáció alapján éves keresztmetszetekben vizsgáltuk és a három éves követési idő alatt meghatároztuk az évenkénti sikerarányt. Sikertelennek tekintettük a terápiát, ha az EKG-n vagy 24 órás Holter monitoron több mint 30 másodperces pitvarfibrillációs epizódot rögzítettünk. Meghatároztuk a kiindulási paraméterek sikerességét előrejelző képességét (CHA2DS2-VASc-pontrendszer összetevői, ill. pitvari paraméterek). Továbbá összehasonlítottuk az abláció előtti és utáni (22±12,77 hónap) echokardiográfiai vizsgálat során meghatározott pitvari dimenziók – bal és jobb pitvari kereszt- és hosszmetset – változását is. A statisztikai analízist SPSS programcsomag segítségével végeztük, a $p < 0,05$ értéket tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények: A ritmuszavar-mentes túlélés az első évben 77%, másodikban 64%, harmadikban pedig 56% volt. A feltelezett prediktorok közül a CHA2DS2-VASc ?3 pontszám tendenciózan rontotta ($p=0,06$) a sikerességet. A többi várt paraméter (hipertónia, diabétesz, életkor, strukturális szívbetegség) azonban nem mutatott szignifikáns különbséget a sikeres illetve sikertelen csoportban. Az echokardiográfiai mérések alapján a bal pitvari átmérők átlagosan 3,57 (± 0,46) mm-t, míg a jobb pitvari átmérők 2,34 (± 0,43) mm-t csökkentek ($p=0,0002$).

Következtetések: Klinikánk sikeraránya erősen helyt áll a nemzetközi sikerességi eredmények között, bizonyítva az ablációs terápia hatékonyságát szívritmuszavarokban. Mindemellett kimutattuk a CHA2DS2-VASc-pontrendszer sikerességét meghatározó jelentőségét. A pitvari dimenziók csökkenése elősegítheti a pitvari és kamrai töltőnyomások csökkenését, ezzel adott esetben javulhat a bal kamra diasztolés funkciója is.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Széplaki Gábor, egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék; Dr. Gellér László, egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A transzradiális tanulási fázis paradox: a szelektív különbség enyhíti a transzradiális tanulási fázishoz kapcsolódó fokozott kontraszt és sugárdózis igényt

Csulak Emese, SE ÁOK VI.

csulak.emese@gmail.com

A növekvő sugáridő, sugárdózis és a hosszabb procedúra idő jellemző a radiális behatolásból végzett percutan coronaria intervenció (PCI) tanulási fázisára. A két centrum által végzett prospektív vizsgálat célja, hogy a jelenséget technikai szempontból és rövid távú halálozás szempontjából megvizsgálja primer PCI-vel kezelt acut coronaria szindrómás (ACS) betegek körében.

1333 beteg kórtörténeti adatai, valamint a beavatkozással kapcsolatos adatok kerültek regisztrálásra, valamint 444 esetben a 30 napos mortalitás is ismert. A betegek vizsgálatában tapasztalt, illetve kevésbé tapasztalt operátorok egyaránt részt vettek két olyan centrumban, ahol évente több, mint 85%-a a beavatkozásoknak radiális szúrásból történik. A végpontok a következők voltak: dose area product (DAP), sugáridő, beavatkozás ideje és a 30 napos mortalitás.

Tapasztalt operátorok szignifikánsan idősebb betegeket kezeltek, valamint magasabb volt a krónikus veseelégtelenség és a kórtörténetben gyakrabban fordult elő bypass műtét (68,0±13,0 év vs. 64,5±13,0 év, $p=0,001$; 7,8% vs. 4,1%, $p=0,03$; 15,2% vs. 7,25%, $p<0,001$). A kevésbé tapasztalt operátoroknál magasabb volt a diabéteszesek aránya (28,1% vs. 16,1%, $p=0,008$). A STEMI-s és NSTEMI-s esetek aránya nem különbözött az operátorok két csoportja között. Expert operátoroknál gyakoribb volt a bal főtörzs intervenció és sokér betegség (8,0% vs. 3,6%, $p=0,006$; 18,7% vs. 11,2%, $p=0,001$), továbbá náluk nagyobb mennyiségű kontrasztanyag és sugárdózis volt mérhető: 137(104-177) ml vs. 121(90-160) ml, $p<0,001$, 10675 (5206-19542) cGy*cm² vs. 863 (421-1873) cGy*cm², $p<0,001$. A lineáris regresszió igazolta, hogy bal főtörzs és sokér betegség független tényezők a DAP és a sugárdózis tekintetében. Az előbbi beteg csoportok és a korábbi bypass operált betegek kizárása után is szignifikánsan több kontrasztanyagot használtak az expert operátorok, és a sugárdózis is szignifikánsan magasabb volt. A mortalitás nem függött az adott operátor tapasztaltságától, de a STEMI (OR 3,9, $p=0,005$), diabetes (OR 4,3, $p=0,002$) és femoralis szúrás (OR 6,6, $p<0,001$) szignifikánsan emelte a rövidtávú halálozást.

A szoros kontroll alatt, tanulási fázisban végzett radiális szúrásból történő primer percutan coronaria intervenció nem jár emelkedett mortalitással vagy magasabb sugárdózzal ACS esetén kevésbé tapasztalt operátorok esetén sem.

Témavezető(k): Dr. Berta Balázs PhD, klinikai szakorvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Az alvásidő hatása a koronária betegség kialakulására

Marosi Gabriella, SE ÁOK IV.

Danicska Dalma, SE ÁOK IV.

gmarosi.tfg@gmail.com, danicskadalma@gmail.com

Bevezetés: Irodalmi adatok alapján összefüggés igazolható az alvásidő és a koszorúerek kalcifikációja között. Kevésbé ismert az alvásidő hatása a nem kalcifikált és kalcifikált plakkokat egyaránt magába foglaló koronária betegség kialakulására. Jelen vizsgálatunkban az alvási időtartam és a koronária betegség jelenlétének összefüggését tanulmányoztuk koronária CT angiográfia segítségével.

Anyagok és módszerek: A vizsgálatba 18 év feletti betegeket választottunk be a Semmelweis Szív-CT Regiszter segítségével. Az alvási időtartamra vonatkozó adatokat a betegek által kitöltött alvási kérdőív alapján nyertük. Az anamnézisben szereplő stroke, miokardiális infarktus és koronária revaszkularizáció kizárási kritériumot képeztünk. A CT vizsgálat során igazolt kalcifikált vagy nem kalcifikált koronária plakk esetén a vizsgált személyt koronária betegnek véleményeztük. A koronária beteg és nem beteg csoportok összehasonlítását folytonos változók esetén t-próbával, bináris változók esetén chi-négyzet próbával végeztük. A koszorúér betegség jelenlétének független prediktorait logisztikus regresszió segítségével vizsgáltuk. Statisztikai számításainkat SPSS 22 programmal végeztük.

Eredmények: Összesen 1829 beteget vontunk be a vizsgálatba (átlagéletkor $57,1 \pm 16,0$ év; 43,4% nő). Koronária betegséget 1351 betegnél (73,9%) találtunk. Az univariáns statisztikai vizsgálat szignifikáns különbséget talált a koronária beteg és nem beteg csoportban életkor ($59,7 \pm 15,5$ vs. $49,6 \pm 15,1$), férfi nem (59,1% vs. 49,8%), HT (68,4% vs. 45,0%), DM (16,5% vs. 6,5%) és DLP (46,3% vs. 26,8%), $p < 0,001$ minden összehasonlításban, illetve az alvásidő ($7,04 \pm 1,17$ vs. $6,91 \pm 1,13$; $p = 0,04$) tekintetében. Ugyanakkor a kor, a nem és a további kardiovaszkuláris rizikófaktorok hatásának logisztikus regresszió segítségével történő korrekcióját követően, nem találtunk összefüggést az alvásidő és a koronária betegség jelenléte között [OR: 1,07 (95% CI 0,97-1,19), $p = 0,16$].

Következtetések: A koszorúér-plakkokkal rendelkező betegek alvásideje hosszabb volt az egészségesekéhez képest. Azonban a kardiovaszkuláris rizikófaktorokra történt korrekciót követően nem volt kimutatható összefüggés az alvásidő és a koronária-betegség jelenléte között.

A témakörben a munkacsoportnak korábbi publikációja nem volt.

Témavezető(k): *Dr. Maurovich-Horvat Pál, egyetemi adjunktus, MTA-SE „Lendület” Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem; Dr. Molnár Andrea Ágnes, kardiológus szakorvos, MTA-SE „Lendület” Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem*

Az RDW prognosztikai szerepe a szinusz ritmus fennmaradásában pitvarfibrilláció miatt végzett elektromos kardioverzió után.

Nagy Daniella, SE ÁOK V.

nagydana27@gmail.com

Háttér: Az elektromos kardioverzió (ECV) a pitvarfibrilláció (PF) kezelésének bevett, és gyakran használt módja. Irodalmi adatok szerint sikerét és a szinusz ritmus hosszú távú fennmaradását számos paraméter befolyásolhatja. A vörsvértest térfogat megoszlási szélesség (RDW) rutinszerűen, a vérképpel együtt meghatározott paraméter, melyre a gyulladáshoz és stressz folyamatok, a veseelégtelenség, az anémia van hatással. Az RDW számos kardiovaszkuláris betegségben erős és független prognosztikai szereppel bír. Pitvarfibrillációban betöltött szerepéről kevés az adat.

Célkitűzés: Vizsgálni kívántuk az RDW prognosztikai szerepét PF miatt végzett ECV esetén a hosszú távú eredményesség tekintetében.

Módszerek: A Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinikáján 2012. január 1. és december 31. között elektromos kardioverzióval átesett betegek adatait retrospektív módon tekintettük át. Feldolgoztuk a klinikai -, az echokardiográfiás-, valamint laboratóriumi paramétereiket. Rögzítettük az ECV sikerét, a PF visszatérést és annak idejét.

Eredmények: A fenti időszakban 198 betegnél végeztünk elektromos kardioverziót. Pitvarfibrilláció miatt 184 alkalommal történt az ECV. Nem vontuk be az analízisbe azokat a betegeket akik TSH értéke $0,3$ mU/L alatti volt ($n=8$). Az analízisbe vont betegek életkorának mediánja 71,5 év volt. A 176 ECV 153 esetben volt sikeres (86%). Három hónap után 60 beteg (39%) esetében tért vissza a pitvarfibrilláció. A szinusz ritmust tartó és nem tartó két csoport RDW-je között nem volt szignifikáns különbség (PF: 14,1% (13,4%-14,7%), SR: 14,0% (13,5%-15,1%), $p=0,691$), az RDW a kardioverzió után a szinusz ritmus hosszú távú fennmaradásával nem függött össze.

Következtetés: Vizsgált betegeink között az RDW a PF miatt végzett elektromos kardioverzió utáni szinusz ritmus tartósságát nem jelezte előre.

nincs

Témavezető(k): *Dr. Pozsonyi Zoltán, egyetemi tanársegéd, III. Sz. Belgyógyászati Klinika*

Inotrop-vasopressor igény: a PCAS betegek mortalitásának potenciális markere*Pap Zsófia, SE ÁOK V.**Fekete-Győr Alexandra, SE ÁOK IV.**papzsofia93@gmail.com, fgyalex@gmail.com*

Bevezetés: Újraélesztés alatt és után egyik fő törekvésünk a keringés megfelelő szinten tartása. A hirtelen szívhalál gyakran vezet miokardiális diszfunkcióhoz és keringési elégtelenséghez, így a post cardiac arrest szindrómás (PCAS) betegek ellátása során egyik fő feladatunk a hemodinamikai stabilitás biztosítása. Az Európai Reszuscitációs Társaság (ERC) 2015-ös ajánlása felhívja a figyelmet az artériás középnyomás és a centrális vénás nyomás folyamatos invazív monitorozásának, valamint megfelelő szinten tartásuknak fontosságára. Az optimális értékek eléréséhez sokszor gyógyszeres keringéstámogatást, katekolaminokat szükséges alkalmaznunk.

Célkitűzések: Vizsgálatunk során elemeztük, hogy újraélesztés utáni intenzív osztályos kezelés első 7 napján alkalmazott katekolamin gyógyszerigény milyen összefüggéseket mutat a betegek túlélésével.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunk során a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 2008 és 2013 között újraélesztett betegek adatait dolgoztuk fel. Három csoportot alkottunk az alapján, hogy a páciensek katekolamin monoterápiában, kombinált terápiában vagy nem részesültek katekolamin terápiában (Ka1, Ka2 és Ka0 csoportok). 185 betegből 35-öt zártunk ki 48 óránál rövidebb túlélési idő miatt. A kapott 150 fős betegpopulációban 32/57/61 volt a Ka1/Ka2/Ka0 arány.

Eredmények: A társbetegségeket illetően nem volt szignifikáns eltérés a Ka0, Ka1 és Ka2 csoportok között: hipertónia (88,1; 77,4 vs. 90,2%), hiperlipidémia (56,9; 48,4 vs. 72%), cukorbetegség (36,2; 35,5 vs. 54,2%), korábban elszenvedett akut miokardiális infarktus (29,3; 22,6 vs. 29,2%), korábban elszenvedett stroke (15,5; 12,9 vs. 16,7%). Az 1, 3 és 12 hónapot túlélő betegek aránya a három csoportban 84,7 vs. 56,3 vs. 35,2%; 72,9 vs. 43,8 vs. 29,6% és 67,8 vs. 31,3 vs. 24,1% volt ($p < 0,001$ Ka0 vs. Ka2 minden vizsgált időpontban). A csoportok mortalitási értékeinek összehasonlítását Pearson khi-négyzet statisztikai teszttel végeztük.

Következtetés: Azon betegek, akiknél a hemodinamikai stabilizáláshoz kombinált katekolamin kezelésre volt szükség, szignifikánsan magasabb mortalitást mutattak már 1 hónapnál is, mely a súlyosabb állapotot jelzi.

Témavezető(k): Dr. Zima Endre PhD, egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

ST-elevációs miokardiális infarktus klinikai jeleivel járó szívizomgyulladás mágneses rezonanciás jellegzetességei*Horváth Beáta, SE ÁOK V.**Dohy Zsófia, SE ÁOK V.**hbeata92@gmail.com, dohyzsofi@gmail.com*

A szívizomgyulladás változatos klinikai megjelenéssel járó kórkép, melynek egyik formája az ST-elevációs miokardiális infarktust (STEMI) utánzó myocarditis.

Vizsgálatunk célja a STEMI klinikai jeleivel járó myocarditis szív mágneses rezonancia (MR) jellegzetességeinek, ill. utánkötésben betöltött szerepének tanulmányozása volt.

Vizsgálatunkba 75 konzekutív beteget vontunk be (68 férfi; 30 ± 10 év), akiknél tartós mellkasi fájdalom, lokalizált ST-eleváció, cardialis biomarker pozitivitás mellett negatív coronarographiát követő 1-7. napon végzett szív MR vizsgálat akut myocarditist igazolt. Összefüggést kerestünk az akut szakban mért laborparaméterek (high sensitive troponin-T (hsTnT), kreatin-kináz MB (CKMB), C-reaktív protein (CRP)) és MR paraméterek között. A 3-6 hónapos kontroll szív MR vizsgálatot követően a Medsol rendszer alapján, ill. telefonos úton utánkötést végeztünk (utánkötési idő: 1409 ± 716 nap).

A mozgó MR felvételek alapján meghatároztuk a bal kamrai végdiasztolés, végszisztolés volumeneket, verőterfogatot, izomtömeget és testfelszínre számított értékeiket, ill. az ejkciós frakciót (EF); a T2-súlyozott képeken az ödémás területek, késői kontraszthalmozással akutan a nekrosis, utánkötés során a fibrózis kvantifikációját végeztük.

Az akut MR vizsgálat során a subepicardialis nekrosis és ödéma leggyakoribb lokalizációja a basalis inferolaterális szegmentum (72%) volt. Szignifikáns pozitív korrelációt találtunk a nekrosis kiterjedése és a laborparaméterek (hsTnT, CKMB, CRP), ill. negatív korrelációt a nekrosis mértéke és az EF, valamint a hsTnT szint és az EF között.

Az akut és kontroll vizsgálatokat összehasonlítottuk az EF javult ($54,7 \pm 8,3$ vs. $60,2 \pm 5,0\%$), a fibrózis az esetek 75%-ában fennmaradt, de zsugorodott ($20,2 \pm 13,3$ vs. $6,6 \pm 7,1g$), és a bal kamrai izomtömeg csökkent ($128,0 \pm 28,4$ vs. $112,7 \pm 23,6g$) ($p < 0,001$). Összevetve a kontroll vizsgálat során fibrózissal rendelkező, ill. nem rendelkező betegcsoportot, az előbbi csoportban az akut szakban alacsonyabb EF-t ($53,2 \pm 8,2$ vs. $59,7 \pm 6,6\%$) és kiterjedtebb nekrozist mértünk ($16,4 \pm 12,5$ vs. $7,8 \pm 4,9g$) ($p < 0,01$).

A klinikai utánkötés során nem várt súlyos kardiális esemény (mortalitás, szívelégtelenség és aritmia miatti hospitalizáció) nem volt.

A STEMI-t utánzó myocarditis döntően fiatal férfiakat érint, és bár a betegek 75%-ában a fibrózis fennmaradt, a klinikai és MR utánkötés jó prognózist igazolt.

Témavezető(k): Dr. Vágó Hajnalka, egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék; Dr. Csécs Ibolya, PhD hallgató, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Szisztémás jobb kamrával rendelkező betegek szív mágneses rezonancia vizsgálatának kiértékelése új trabekula kvantifikációs módszerrel

Juhász Csilla Katalin, SE ÁOK VI.

Jánosa Cintia Barbara, SE ÁOK VI.

leyla0704@gmail.com, ropcie@gmail.com

Bevezetés: Az elmúlt években több olyan szív mágneses rezonancia (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 kamrai izomzat tömege növekszik, a kamrai volumenek pedig csökkennek). Senning operált és kongenitálisan korrigált nagyér-transzpozíciós (ccTGA) betegekben a morfológiai jobb kamra tartja fenn a szisztémás keringést. A trabekularizáció mértéke a nyomásterhelésre fokozódik, így a pontosabb kiértékeléshez számításba kell venni.

Módszerek: 55 férfi (23.15 ± 8.28 év) és 17 nő (24.18 ± 12.09 év) legalább 16 éves, Senning műtéten átesett, illetve ccTGA-s beteget vontunk be vizsgálatunkba. Az MR vizsgálatok Philips Achieva 1.5 T 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 verőtér fogatot (SV) és perctér fogatot (CO) számítottunk, melyeket összevetettünk az áramlásos mérésekből kapott referencia értékekkel. Az áramlást az aorta billentyűn mértük és Medis QFlow programmal számszerűsítettük. Az összehasonlítás 55 betegen készült el.

Eredmények: Vizsgálatunk során a térfogatok szignifikánsan alacsonyabbak, a kamrai izomzat tömeg és az ejekciós frakció pedig szignifikánsan magasabb lett az új trabekula kvantifikációs módszer használatával. Az SV és a CO mindkét módszerrel jól korrelál az áramlásos adatokkal (hagyományos vs. MassK - CO: 0.8231 vs. 0.8033; SV: 0.7969 vs. 0.7725). Viszont Bland-Altman analízissel kimutatható, hogy a hagyományos algoritmus használatával számottevő szisztémás hibával kell számolni (hagyományos vs. MassK [konfidencia intervallum: alsó - felső] CO: 1.5155 l/perc [-0.3509 - 3.3819] vs. 0.0056 l/perc [-1.6675 - 1.6787]; SV: 21.0382 ml [-3.7676 - 45.8439] vs. -2.1276 ml [-25.6491 - 21.3939]).

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 nem csak pontosabb, hanem gyorsabb kiértékelést tesz lehetővé.

Juhász Csilla Katalin, Jánosa Cintia Barbara: Új trabekula kvantifikációs módszer a szisztémás jobb kamrával rendelkező betegek szív MR vizsgálatának kiértékeléséhez. 2015. évi Semmelweis Egyetem Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia

Jelen vizsgálatunkat nagyobb beteganyagban végeztük, illetve a statisztikai kiértékelésen módosítottunk.

Témavezető(k): Dr. Tóth Attila, egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék; Dr. Vágó Hajnalka, egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Megjelent Simon András és Tornóci László szerkesztésében:



EKG ÉRTHETŐEN AZ AKCIÓS POTENCIÁLTÓL A BETEGÁGYIG

Kinek szól ez a könyv?

Mindenkinek, aki szeretne megismerkedni az EKG-regisztrátumok értékelésével. A könyvet elsősorban orvostanhallgatóknak szánjuk, akik a kórélettan tárgy keretein belül az EKG-analízis alapjait tanulják. Mivel azonban a bemutatott anyag terjedelme és tartalma jóval meghaladja a kötelező tananyag kereteit, bátran ajánljuk a könyvet azoknak a végzett orvosoknak is, akik szeretnék felfrissíteni vagy kibővíteni az EKG-val kapcsolatos ismereteiket.

Mi van a könyvben?

- EKG-felvételek: 180 db sokcsatornás regisztrátum
- minden felvételhez leírás tartozik, esetenként klinikai és egyéb információkkal
- minden felvételhez tartozik legalább egy feladat (megoldással)
- mutató: melyik felvételeken látható egy adott jelenség
- magyarázó ábrák: 33 különálló oldalon
- glosszárium: több mint 400 szakkifejezés rövid magyarázata

www.semmelweiskiado.hu

A családorvosok alvási apnoéval kapcsolatos ismeretei és attitűdjei

Maga Péterné Szűcs Alexandra, SE ÁOK VI.
mpszucsalexandra@gmail.com

Bevezetés: Az obstruktív alvási apnoe szindróma (OSAS) a leggyakoribb alvás alatti légzéscsökkentés. A kezelés nélkül az OSAS súlyos kardiovaszkuláris, neurológiai és egyéb szövődményekhez, közúti balesetekhez vezethet, felismerésében fontos szerepe van a családorvosnak. A 16/2015. (III. 30.) EMMI rendelet a gépjárművezetői jogosítvány megújítás részévé tette az alvás közbeni légzéscsökkentés kiszűrését.

Célkitűzés: A családorvosok alvási apnoéval kapcsolatos ismereteinek és attitűdjének a felmérése.

Betegek és módszer: Validált OSAKA kérdőív alkalmazása családorvosok és családorvos központi gyakornokok körében. Összesen 569 családorvos és 100 központi gyakornok töltötte ki a kérdőívet. Az orvosok átlagos életkora 52 ± 9 év, 61%-uk volt nő.

A kérdőív kitöltésén kívül demográfiai adatokat [nem, életkor, szakvizsgák száma, praxis helye és nagysága, testtömegindex (BMI)] is gyűjtöttünk az orvosokról.

Eredmények: Az orvosnők átlagpontszáma szignifikáns mértékben magasabb volt a férfiakénál ($12,5 \pm 2,4$ vs. $11,4 \pm 3,1$). A felnőtt praxisban dolgozók magasabb pontszámot értek el, mint a vegyes praxisban dolgozó kollégák ($12,6$ vs. $11,1$, $p < 0,01$). A fővárosban vagy megyeszékhelyen dolgozó orvosoknak volt a legmagasabb a pontszáma ($12,5$ pont), a legalacsonyabb a falun dolgozóké volt ($10,4$ pont, $p < 0,01$). Erősen pozitív összefüggést találtunk a szakvizsgák száma és az orvosok ismeretei között is ($p < 0,001$).

Az orvosnőknél pozitív volt a korreláció a fontosság, mind a magabiztossági attitűd kérdéseknél, az életkor és a BMI esetében pedig negatív korrelációt találtunk ($p = 0,02$). Regressziós modellünk szerint minden egységnyi BMI-növekedés 0,153 ismereti pontszám csökkenést okoz. A rezidensek attitűd összpontszáma nem különbözött a családorvosok attitűd pontszámától ($3,0$ vs. $3,1$), de az OSAS felismerésével és kezeléssel kapcsolatos magabiztosságuk kisebb volt ($1,8$ vs. $2,7$, $p < 0,05$).

Következtetések: Az OSAS magas prevalenciája és klinikai jelentősége ellenére a családorvosok gyakran nem ismerik fel az alvási apnoét, ismételt továbbképzések szükségesek az ismereteik fejlesztéséhez. Az OSAS kezeléssel kapcsolatos alacsonyabb pontszám azt mutatja, hogy gyakorlati oktatás és esetbemutatók szükségesek a kezeléssel kapcsolatos jártasság megszerzéséhez.

Nem volt korábbi publikáció.

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

A kismamák gyógyszerrel kapcsolatos ismeretei, tájékozottságuk bővítésére és a nőgyógyászok munkájának megkönnyítésére tett javaslataim

Vajna Rita Zsuzsanna, SE ÁOK VI.
rita.zs.vajna@gmail.com

Bevezetés: A várandósság alatti gyógyszereszedési lehetőségek minden kismamát foglalkoztatnak, nőgyógyászként pedig sokszor igen nehéz helyzetbe hozzák. A krónikus betegségben szenvedő várandósok jóllehet gyógyszeres kezelésben részesülnek, azonban a súlyos, akut betegségben szenvedő kismamát is gyógyszerrel kell kezelni, hogy ne kerüljön időre, illetve krónikus állapotba, amellyel árthat születendő gyermekének. Azonban minden orvos számára a legnehezebb feladat olyan gyógyszert találni, amely az édesanyát gyógyítja, de magzatára nincs káros hatással.

Módszer: $n = 200$, frissen szült édesanyával készítettem interjút terhességük alatti gyógyszereszedési szokásaikkal kapcsolatban, nyolc kérdésből álló kérdőív alapján, a II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati klinikán.

Eredmények: A kapott adatokból százalékos értékeket számoltam. A terhesség előtt a leendő anyák 20,5%-a fogyasztott rendszeresen gyógyszert krónikus betegség miatt, a várandósság ideje alatt azonban ez az arány az akut betegségek kezelésével kiegészülve 57,5%-ra emelkedett. A várandósok mindössze 28,5%-a részesült kezelőorvosi tájékoztatásban a terhesség alatt nem ajánlott gyógyszerek fogyasztásával kapcsolatban, a szükség esetén beszédhető gyógyszerekről pedig csak 24%-uk kapott felvilágosítást. Az anyák 93%-a kapna kézhez szívesen a terhessége elején nőgyógyásztól a várandósság alatt nem ajánlott gyógyszereket tartalmazó listát.

Konklúzió: Önálló ötletként fogalmazódott meg bennem, hogy listát kellene készíteni azokról a vénnyel és vény nélkül kapható gyógyszerekről, amelyekről szakirodalomból ismert, hogy nem javasolt a terhesség alatt beszélni. Ezt Magyarországon minden kismama megkaphatná az első találkozás alkalmával nőgyógyásztól. A hosszú távú célom egy olyan „internetes gyógyszer-pool”- kidolgozása, amely a világ minden részén hozzáférhető lenne a nőgyógyászok számára, és amelyet a klinikán / kórházban / vagy praxisukban szerzett egyéni tapasztalataikkal folyamatosan bővíteni tudnának. Ezek alapján a kismamáknak adott listát is szükség szerint frissíthetnék.

A témában még nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Gidai János PhD, egyetemi adjunktus, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A nem fertőző betegségek morbiditási és mortalitási adatainak változása Magyarországon a statisztikai évkönyvek tükrében, különös tekintettel a 2005 és 2013 közötti időszakra

Szabó Gergő, SE ÁOK V.

Bojtár Zsüliet, SE ÁOK IV.

geri.szabo93@gmail.com, bojzsf@gmail.com

Bevezetés: Magyarország társadalma az 1980-as évek óta folyamatosan öregszik: a népességszaporulat 1981 óta folyamatosan negatív tendenciát mutat, de az átlagos élettartam évről évre növekszik. A krónikus nem fertőző betegségek el látása komoly gazdasági terhet jelent, s általánosan elfogadott tény, hogy ezek mindinkább jellemzőek az idősebb népességre. A prevenció fontossága kiemelt az alacsonyabb gyógyászati költségek redukálása és a betegek jobb életminőségének elérése végett. Előadásunk célja, hogy vizsgálja a krónikus nem fertőző betegségek magyarországi morbiditási és mortalitási statisztikáinak változását különös tekintettel a 2005 és 2013 közötti időszakra.

Módszer: Munkacsoportunk a Központi Statisztikai Hivatal (KSH) és az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) évkönyveinek megbetegedési és elhalálozási statisztikái alapján vizsgálták a megbetegedési és elhalálozási adatok változását. A tumoros megbetegedésekre vonatkozó adatokat a Országos Onkológiai Intézet Nemzeti Rákregiszterből nyertük. A finanszírozási rendszer alakulását és az életminőséget az OEP és a KSH kimutatásai alapján vizsgáltuk.

Eredmények: Magyarország népessége 2005. január 1. és 2014. január 1. között 221 ezer fővel csökkent, az öregedési ráta 19,0-cel nőtt. A születéskor várható élettartam 3,45 évvel nőtt a férfiak, míg 1,80 évvel a nők körében. A vezető halálokok továbbra is a keringési betegségek (2013-ban 49,68%). A halálozási statisztikák az alábbiak szerint alakultak 2013-ban a 2005-öshöz képest: az összes halálozás 8954-gyel csökkent, keringési rendszer betegségekben 11,22%-kal, az emésztőrendszer betegségekben 24,86%-kal kevesebben hunytak el. 23,35%-kal csökkent a külső okú halál, 20%-kal az öngyilkosság. A daganatos elhalálozás 3,80%-kal, a légzőszervi 7,80%-kal nőtt. A krónikus betegségek gyermekkorban a következőképp alakultak az időszak alatt: a perinatalis eredetű krónikus betegségek 65,78%-kal növekedtek, ennek nagy részét (20,63%) a visszamaradt magzati növekedéssel kapcsolatba hozható kórképek adták. Növekményt mutatott többek közt a vér- és vérképzőszervi betegségek, az epilepszia, a magasvérnyomás-betegség és a vesebetegségek. A felnőttek betegségei közt növekményt mutattak az endokrinológiai és anyagcsere-betegségek, tüdőt érintő, cardiovascularis, kiemelten a cerebrovascularis kórképek (59,05- 101,72%) és a váz-izomrendszeri betegségek.

Nincs.

Dr. Forrai Judit, egyetemi docens, Népegészségügyi Intézet

Az akut aorta szindrómák halálzásának vizsgálata meteorológiai paraméterek függvényében

Sárdy Balázs, SE ÁOK IV.

Pál Dániel, SE ÁOK VI.

sardy92@gmail.com, paldani91@gmail.com

Bevezetés: A kardiovaszkuláris kórképekkel való kapcsolat miatt a mindennapi orvosi gyakorlatban is egyre nagyobb szerepet kap a biometeorológiai paraméterek vizsgálata. Kutatásunk célja, hogy a halálos kimenetelű aorta katasztrófák időjárással való összefüggéseit feltárjuk.

Módszer: A korábban tüdőembóliás halálzás időjárásfüggésének tanulmányozására fejlesztett programunkat futtattuk az aorta aneurizmás (AA) és aorta disszekciós (AD) halálozások tartalmazó adatsoron, melyet a Semmelweis Egyetem Igazságügyi Orvostani Intézet adatbázisából gyűjtöttük ki 1994 és 2014 közötti időszakból. A programban implementált algoritmus az időjárás halálzásra gyakorolt hatását egy kevert Poisson-folyamattal (Cox-folyamattal) modellezi ismeretlen eredetű globális hatványtörvény trend mellett. Az időjárás paraméterek közül a halálozást napján a napi középhőmérsékletet és a halálozást megelőző napon mért értékhez képest vett légnyomásváltozást tekintettük.

Eredmények: Kolmogorov-Smirnov teszt segítségével 95% os szignifikancia szint mellett igazoltuk, hogy a fenti időjárás paraméterek kétdimenziós normális eloszlást követnek az év összes hónapjára vonatkozólag. Mindkét betegség-típus esetén megvizsgáltuk, hogy az "átlagos" időjárás viszonyokhoz képest az adott időjárás körülmények mennyivel növelik meg a regisztrált halálozások számát. Általánosságban kijelenthető, hogy – az embóliás halálzásal szemben – az AD okozta halálzás vizsgált paraméterektől való függése nem számottevő. Amennyiben létezik is ilyen hatás, az minden bizonnyal egy gyenge effektus, mely eltörpül a többi befolyásoló tényező hatása mellett. A predikciós görbe két oldalán szisztematikus eltéréseket láthatunk, a reziduomok látványos ferdesége pedig egy figyelembe nem vett, a tekintett időjárás paraméternél jelentősebb szerepet játszó befolyásoló tényező jelenlétére utal.

Következtetések: AA esetén arra lehet következtetni, hogy a légnyomás változás szerepe a napi középhőmérséklethez képest jelentősebb. A légnyomás növekedéssel együtt nő az AA halálzás intenzitása. Az AD halálzás esetén az időjárás paraméterek hatása az AA-nál tapasztaltaknál is gyengébb. Az AD halálzás intenzitását a napi középhőmérséklettel lehet összefüggésbe hozni éspedig úgy, hogy a hideg kedvez az AD halálzásnak.

Evaluation of meteorological and epidemiological characteristics of fatal pulmonary embolism. Klára Törő, Rita Pongrácz, Judit Bartholy, Aletta Váradi-T, Boglárka Marcsa, Brigitta Szilágyi, Attila Lovas, György Dunay, Péter Sótorny. International Journal of Biometeorology. pp 1-9. Published: 17 July 2015. DOI 10.1007/s00484-015-1032-8

Az előadás a cikkben leírt algoritmust használva vizsgálja az akut aorta szindrómák meteorológiai paramétereit.

Témavezető(k): Dr. Sótorny Péter, egyetemi docens, Érsebészeti Klinika; Lovas Attila, PhD hallgató, BME Matematikai Intézet

Az alkoholfogyasztás és koszorúér-betegség kapcsolata

Danicska Dalma, SE ÁOK IV.

Marosi Gabriella, SE ÁOK IV.

danicskadalma@gmail.com, gmarosi.tf@gmail.com

Bevezetés: A nagy mennyiségű alkoholfogyasztás növeli a szív- és érrendszeri betegségek kockázatát. Ezzel szemben a mérsékelt alkoholfogyasztás kardiovaszkuláris protektív hatásával kapcsolatban nem egyértelműek az irodalmi adatok. Célunk az alkohol fogyasztás és a koszorúér-betegség közötti összefüggés vizsgálata volt szív-CT segítségével.

Módszerek: Retrospektív klinikai vizsgálatunkba a Semmelweis Szív-CT Regiszterből 2014 augusztusa és 2015 szeptembere között szív-CT vizsgálaton részt vett betegeket vontunk be. Kizárási kritériumként a 18 évnél fiatalabb életkort, a korábban elszenvedett stroke-ot, miokardiális infarktust és koronária revaszkularizációt határoztuk meg. Az alkohol fogyasztásra vonatkozó adatokat egy anamnesztikus kérdőív kitöltésével regisztráltuk. A fogyasztott alkohol mennyiség mértékét egységekben standardizáltuk (1 egység 2 dl sört vagy 1 dl bort vagy 4 cl tömény alkoholt jelent). A vizsgált betegeket a szív-CT lelet alapján két csoportra osztottuk: egészséges (ateroszklerotikus plakk nem látható) vagy koszorúér-betegséggel rendelkező betegek csoportjára.

Eredmények: Összesen 1925 beteget vizsgáltunk (átlagos életkor: 57,3±16,1 év, nők aránya 43,1%). A vizsgálatban résztvevők 37,3%-a fogyaszt rendszeresen alkoholt (medián: 6,7 egység/hét [IQR: 3,4-10,8]), 61,3%-a szenvedett magas vérnyomás betegségben (HT), 13,7%-ának van cukorbetegsége (DM), továbbá 40,7%-nak magas koleszterin szintje (DLP). Logisztikus regressziót alkalmazva, a HT (OR:1,76; p<0,001), az életkor (OR:1,04; p<0,001), a férfi nem (OR:1,89; p<0,001), a DM (OR:1,77; p=0,007), és a DLP (OR:1,78; p<0,001) szignifikáns összefüggést mutat a koszorúér-betegséggel, ezzel szemben az alkoholfogyasztás (OR: 1,00; p=0,54) esetén ez nem volt kimutatható.

Konklúzió: A szív-CT-vel nagy pontossággal ábrázolható koszorúér-plakkok előfordulása a vizsgált betegek körében nem mutatott összefüggést az alkoholfogyasztás mennyiségével.

A témakörben a munkacsoportnak korábbi publikációja nem volt.

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál, egyetemi adjunktus, MTA-SE; Dr. Karády Júlia, PhD hallgató, MTA-SE

Az Ebola fertőzés tünetei és lefolyása: fogorvostan hallgatók ismeretei felmérőlap tükrében

Schmidt Antónia, SE FOK V.

tonimeyerschmidt@yahoo.com

Bevezetés: WHO adatok szerint, a Guineában 2014-ben kitört Ebola járvány során 28.457 fertőzöttet és 11.312 halálos esetet regisztráltak ez év október végéig. A fertőzés gyors ütemben terjedt át Libéria, Nigéria, Szenegál és Sierra Leone népességére is. A nemzetközi egészségügyi személyzet tagjai közül is sokan megbetegedtek. Fogorvosok és fogorvostan hallgatók munkájuk természete miatt magas rizikónak vannak kitéve a fertőzésekkel szemben, így e tanulmány a hallgatók tudásszintjét elemzi az Ebola vírusbetegséggel kapcsolatban, hiszen egyetemünkön sok távoli országból érkező hallgató (nigériai, brit, kanadai, mauritán) is folytat tanulmányokat, és tervezi a munkavállalást a világ legkülönbözőbb pontjain.

Anyag és Módszer: Keresztmetszeti vizsgálatunkat a Semmelweis Egyetem IV. és V. évfolyam magyar, angol, és német nyelvű oktatásban résztvevő 257 fogorvostan hallgatója bevonásával végeztünk. A 11 kérdésből álló kérdőív a fertőzés átvitelének lehetőségeit, a tüneteket, a diagnosztikus és terápiás lehetőségeket, a szükséges közegészségügyi intézkedéseket, a betegség kimenetelével kapcsolatos ismereteket térképezte fel.

Eredmények: A tanulmány rávilágított arra, hogy az Ebola vírusbetegséggel kapcsolatos általános ismeretek hiányosak a fogorvostan hallgatók körében. A legjobb válaszadási arány (17,9) a magyar IV. éves, ezt követően (14,8) a német V. éves, majd a magyar V. éves (13,7) végül (11) pont a maximálisan elérhető 23-ból - a IV. német és angol hallgatók körében volt tapasztalható. Az eredmények szerint a résztvevő hallgatók a kulcsfontosságú kérdésekben, mint a tünetek felismerése átlagosan 34,2%-ban válaszoltak helyesen, az azonnali intézkedések megnevezésében 33,7% a közegészségügyi teendők felsorolásában 5,8%-ban születtek helyes válaszok.

Következtetés: Az eredmények rávilágítanak arra, hogy a fogorvostan hallgatók nem rendelkeznek elegendő ismeretekkel az ebola vírussal és az azzal kapcsolatos teendőikkel kapcsolatban. Célszerű lenne kötelező internetes „e-learning” képzési formával gazdagítani a meglévő ismereteket, hiszen a külföldi hallgatók utazásaik és hazatérésük során nagy eséllyel találkozhatnak a betegséggel, fertőzött, vagy gyógyult- de hordozó egyénekekkel.

Ebola virus disease: awareness among junior doctors in England. J. of Hospital infection 2014. Fazekas B., Fazekas J., Moledina M., Fazekas B., Károlyházy K.

A felmérő lapot a magyar fogorvostan hallgatókkal is kitöltöttük. Figyelem-felhívás az esetlegesen még bekövetkező népvándorlás eredményezte közegészségügyi következményekre. “

Témavezető(k): Dr. Márton Krisztina, egyetemi docens, Fogpótlástani Klinika; Dr. Károlyházy Katalin, egyetemi adjunktus, Fogpótlástani Klinika

Fertőző betegségek helyzete Magyarországon - mi vár ránk a bioterrorizmus árnyékában?

Farkas Csaba Bence, SE ÁOK V.

Varga Tamás, SE ÁOK V.

farkascsababence92@gmail.com, tamas.varga.med@gmail.com

Célkitűzések. A terrorizmus egyre erősödő fenyegetése mind gazdaságilag, mind lélektanilag komoly károkat okoz Európa és Észak-Amerika országában. Nem tekinthetünk el attól a lehetőségtől sem, hogy szélsőséges csoportok biológiai fegyverekhez jussanak illetve ezeket alkalmazzák. Az előadás célja, hogy rövid összefoglalást adjon a bioterrorizmus történetéről, továbbá bemutassa a fertőző betegségek helyzetét Magyarországon, kiemelve a biológiai fegyvernek tekintett kórokozókkal kapcsolatos ismereteket.

Módszer. A kutatás során szakirodalmi anyagok feldolgozása, áttekintése történt, melyet hazai szakértőkkel való személyes konzultáció követett. Az Országos Epidemiológiai Központ Epinfo néven hetente megjelenő kiadványai képezték a magyarországi fertőző betegségekkel kapcsolatos adatok alapját a 2001. illetve 2014. év közötti időszak tekintetében. Az így nyert releváns információkat tovább elemeztük a bioterrorizmusra vonatkozó, elsősorban angol nyelvű szakirodalmi ajánlásokkal és klasszifikációs rendszerekkel összhangban.

Eredmények. A Centers for Disease Control and Prevention (CDC) által „A kategóriájú” biológiai fegyvernek minősített fertőző ágensek közül hazánkban 2000. és 2014. év között anthrax (4 bizonyított és 43 kemoprofilaxisban részesített eset illetve személy), tularemia (összesen 992 eset), vírusos haemorrhagiás láz (110 eset, a 2011. évről nem áll rendelkezésre adat) valamint botulizmus (2007-2014. között összesen 41 eset) fordult elő. Az alacsonynak mondható incidencia a hazai higiénés viszonyok, egészségügyi ellátás pozitív mutatói, azonban érdemes számításba venni, hogy a ritkábban előforduló kórképek differenciál-diagnosztikai problémákat vethetnek fel, valamint, tömeges előfordulás esetén jelentős terhet róhatnak az egészségügyi ellátórendszerre és személyzetre.

Következtetések. Bár Magyarország nem számít kiemelt rizikójú országnak a terrorizmus szempontjából, ez nem zárja ki a biológiai fegyverekkel való visszaélés lehetőségét. A szándékos, offenzív biofegyver alkalmazáson felül természetes vagy „nehezen felderíthető” eredetű járványokra is érdemes felkészülnünk, hiszen a megelőzésre illetve diagnosztikára, szakszerű, gyors ellátásra és járványkontrollra fordított összegek népegészségtani, gazdasági és lélektani szempontból is megtérülő befektetések.

nincs

Témavezető(k): Dr. Forrai Judit, egyetemi docens,
Népegészségtani Intézet

Kardiovaszkuláris megbetegedések előfordulása reumatoid arthritisben a rizikótényezők függvényében

Vajai Zsuzsanna, SE ÁOK V.

vajai.zsuzska@gmail.com

A krónikusan fennálló gyulladós megbetegedésekben, mint a reumatoid arthritis (RA), fokozódik az atherogenesis kialakulásának valószínűsége és gyorsul a progressziója. RA-s betegek körében vezető morbiditási és mortalitási jelentősége van a kardiovaszkuláris (CV) megbetegedéseknek. Ez összefüggést mutat a betegség aktivitásával, az egyéb társbetegségekkel, illetve az időben megkezdett megfelelő gyógyszeres terápiával.

A szerzők az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet RA-ban szenvedő betegek CV kockázatát mérték fel. Az RA-s betegeket (n=50) az Európai Reumaellenes Liga (EULAR) 2010-es klasszifikációs kritériumrendszere szerint válogatták be, míg a kontrollcsoportot (n=50) korban és nemben illesztett, autoimmun betegségben nem szenvedő betegek alkották. Az adatok anamnézis felvételből, fizikális vizsgálatból, valamint specifikus adatlap kitöltéséből származnak. Az RA betegségaktivitását a 28 ízületlen végzett betegségaktivitási index (DAS28) alapján mérték fel. Az alábbi rizikótényezőket vizsgálták: diabetes mellitus, hypertonia, pajzsmirigyfunkció, dohányzás, alkoholfogyasztás, testtömegindex változása, fizikai aktivitás, hyperlipidaemia, hyperuricaemia, családi anamnézis. A CV rizikó objektív megítélésére nemzetközileg elterjedt kockázatbecslési algoritmust (QRISK2015) használtak.

A vizsgálati eredmények összhangban állnak a külföldi szakirodalomban szereplő morbiditási adatokkal, ami alapján RA-ban másképpen gyakoribb a CV rizikó a krónikus autoimmun gyulladásban nem szenvedő populációhoz képest. A legszorosabb összefüggést a dohányzással és a CV betegségek családi halmozódásával mutatott. A szerzők ezért hangsúlyozzák a tartósan alacsony betegségaktivitás elérését, a rizikótényezők és társbetegségek időben történő felismerését és a betegek megfelelő felvilágosítását.

Témavezető(k): Dr. Vereckei Edit, egyetemi docens, Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Dr. Hodinka László, osztályvezető főorvos, Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet

A depresszió, a szorongás és a szomatosenzoros amplifikáció vizsgálata coronaria CT angiographian átesett betegekben

Csúry Tamás Dániel, SE ÁOK III.
Vecsey-Nagy Milán, SE ÁOK III.
daniel.csury@gmail.com, nagy.milan33@gmail.com

Bevezetés, célok: A kardiovaszkuláris kórképek és a pszichiátriai betegségek kapcsolata régóta ismert. A kardiovaszkuláris rizikóbecslés új, nagy pontosságú lehetősége a coronaria atherosclerosis CT-angiographiás (CCTA) vizsgálata. A CCTA-val kimutatott coronaria atherosclerosis mértéke és különböző pszichometriai mutatók kapcsolatáról viszont még kevés adat áll rendelkezésre. Vizsgálatunk célja a CCTA-n részt vett betegek szorongásának, depressziójának, szomatizációjának felmérése, és mindezek kapcsolatának vizsgálata a coronaria atherosclerosis mértékével.

Módszerek, eredmények: Vizsgálatunk során 2015. februárja és októbere között intézetünkben CCTA-ra került betegeknek önkiöltős módszerrel Hamilton Szorongás Skálát (HAM-A), Beck Depresszió Kérdőívet (BDI) és Szomatosenzoros Amplifikáció Skálát (SSA) vettünk fel. A CCTA során a szívről EKG kapuzott natív és kontrasztos felvételek készültek, majd a coronaria szűkület mértékét (SSS), illetve az érintett szegmensek számát (SIS) állapítottuk meg. A betegeket a CCTA lelet alapján coronariabeteg (CAD) és egészséges (CONT) csoportokra osztottuk. A 94 beválasztott betegből 19 CONT (életkor: 51,9±15,7 év, férfi: 8) és 75 CAD (59,8±11,4 év, férfi: 35) igazolódott. A CONT és CAD csoportok között a HAM-A (CONT: 10 [6-18]; CAD: 9 [4-16]; $p=0,466$), BDI (CONT: 5 [0-11,25]; CAD: 2 [2-11]; $p=0,619$) és az SSA (CONT: 22 [18-26]; CAD: 22 [17,25-28]; $p=0,880$) pontszámokban nem volt szignifikáns különbség. A BDI, a HAM-A és az SSA pontszámok szoros korrelációt mutattak egymással. A CAD csoportot vizsgálva nem volt szignifikáns korreláció a BDI és az SSS ($r=0,083$; $p=0,437$), a BDI és a SIS ($r=0,049$, $p=0,649$), a HAM-A és az SSS ($r=-0,03$; $p=0,78$), a HAM-A és SIS ($r=-0,05$; $p=0,641$), az SSA és SSS ($r=-0,003$; $p=0,976$) és az SSA és SIS ($r=-0,048$; $p=0,648$) között sem.

Következtetések: Bár előzetes eredményeink nem mutatnak kapcsolatot a mért pszichometriás paraméterek és a CCTA-val igazolt coronariabetegség mértéke között, de a kapcsolatok pontosabb tisztázására nemek szerinti és a mellkasi fájdalom típusa szerinti felosztás alapján tervezzük további elemzéseket.

A témakörben a munkacsoportnak korábbi publikációja nem volt.

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál, egyetemi adjunktus, MTA-SE „Lendület” Kardiovaszkuláris Képpalkotó Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem; Dr. Nemcsik János, oktató családorvos, Családorvosi Tanszék

A kognitív funkciók vizsgálata felnőttkori figyelemhiányos-hiperaktivitási zavarban CANTAB neuropszichológiai szoftverrel

Molnár Rebeka, SE ÁOK IV.
Zöld Bálint, SE ÁOK IV.
molnarebeka@gmail.com, zabalint@gmail.com

Bevezetés: A gyermekeknek körülbelül 2,5-4,9%-a szenved figyelemhiányos hiperaktivitási zavartól (ADHD-től), ami 30-70%-ban felnőttkorban is megmarad, és súlyos, az élet számos területére kiterjedő nehézségeket okoz. Az ADHD az egyik leggyakoribb pszichiátriai betegség napjainkban, amelynek társadalmi következményeit messze alábecsülték a múltban. Bár főleg gyermekkori diagnózis, egyre gyakrabban csak felnőttkorban születik meg a diagnózis. Az ADHD-hoz az esetek 65-89%-ában társulnak az élet során egyéb pszichiátriai zavarok. Felnőttkori formájának tünetei részben különböznek a gyermekkortól, amennyiben felnőttkorban a vezető tünet a figyelemzavar, kísérő tünetei a hiperaktivitás, feledékenység és a gyenge impulzuskontroll. A kognitív funkciók zavara felnőttkori ADHD-ban is kimutatható. A vizsgálat célja felnőttkori ADHD diagnózissal kezelt páciensek globális kognitív károsodásának vizsgálata, valamint a részfunkciók közötti eltérések leírása.

Módszer: Vizsgálatunkban 40 felnőtt ADHD-s, DSM-IV kritériumok alapján diagnosztizált páciens és 35 egészséges kontrollszemély vett részt. Az egészséges kontrollokat nem, kor és 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.

Eredmények: Felnőttkori ADHD-ban szenvedő egyének egészséges kontrollokhoz képest a munkamemória ($p=0,04$) és téri memória terjedeleme ($p=0,005$), valamint a reakcióidő/mozgási idő ($p=0,05$) feladatokban teljesítettek szignifikánsan gyengébben. A végrehajtó funkciókban tendencia jellegű eltéréseket tapasztaltunk ($p=0,07$), míg a döntéshozatali feladatban szignifikánsan lassabb feladatmegoldás volt jellemző a páciensekre ($p=0,03$).

Következtetés: Eredményeink alátámasztják az ADHD-s betegek és egészséges kontrollszemélyek kognitív funkciói közötti különbségeket. A talált eltérések a frontális lebenyhez, frontostriális körökhöz kapcsolódó funkciókkal magyarázhatók. Eredményink hozzájárulhatnak a betegségről való ismereteink növekedéséhez és szélesebb körben való elterjedéséhez.

Dr. Réthelyi Réthelyi 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

Amnesztikus és non-amnesztikus enyhe kognitív zavar elkülönítése strukturális MR vizsgálattal

Fodor Zsuzsanna, SE ÁOK VI.
fodorzsuzsenka@gmail.com

Idősödő társadalmunkban a szellemi hanyatlással járó kórképek, így a memóriaproblémákkal, illetve egyéb kognitív domének károsodásával járó enyhe kognitív zavar (mild cognitive impairment, MCI) növekvő problémát jelentenek.

Az enyhe kognitív zavaron belül domináns memóriazavar esetén amnesztikus (aMCI), ép memória mellett más kognitív domén (pl. nyelvi, végrehajtó funkciók, téri-vizuális készségek) érintettségénél non-amnesztikus (naMCI) formát különböztünk el. Az aMCI esetén a progresszió során jellemzően Alzheimer kór, míg naMCI esetén non-Alzheimer típusú demenciák (pl frontotemporalis demencia, Lewy testes demencia, Parkinson kór) kialakulása valószínűbb. Bár az aMCI és naMCI különálló klinikai egységet képeznek, csak kevés adat van az egyes típusok közti strukturális agyi különbségekre.

Azokat a központi idegrendszeri strukturális eltéréseket kívántuk meghatározni strukturális MR vizsgálat segítségével, melyek alkalmasak lehetnek az aMCI és naMCI elkülönítésére és a korai diagnosztizálásra.

Részletes neuropszichológiai kivizsgálást és rutin MR vizsgálatot követően 20 aMCI, 18 naMCI tüneteit mutató és 24 fő egészséges kontroll személyt vontunk be vizsgálatunkba. Az MCI diagnózisát a Petersen kritériumok és a Rey Szótanulási Teszten, az Addenbrooke Kognitív Vizsgálaton és a Trail Making Test B részén elért pontszám alapján állapítottuk meg. A strukturális MR vizsgálatot követően a temporális lebenyi struktúrák és az azzal szomszédos régiók volumenét és kortikális vastagságát elemeztük.

Az aMCI-s betegeknek a hippocampus, az entorhinalis kéreg és az amygdala kisebb volt, és az entorhinalis kéreg, a gyrus fusiformis, a precuneus és az isthmus cinguli kortikális állománya szignifikánsan ($p < 0,05$) vékonyabb volt, mint a naMCI-sek és kontrollok esetében. A csoportok közti legnagyobb különbséget az entorhinalis kéreg volumenében és kortikális vastagságában találtuk. A precuneus volumene csökkent volt a naMCI csoportban a kontrollokhoz képest. Szignifikáns különbséget mutattak a neuropszichológiai tesztek eredményei is. Az aMCI csoport memóriateljesítménye az entorhinalis kéreg vastagságával korrelált.

A strukturális képalkotó vizsgálatok és a neuropszichológiai tesztek eredményei alátámasztják az aMCI és a naMCI elkülönítését. Az egyes altípusok jobb megismerése és pontos felismerése segíthet a progresszió irányának előrejelzésében, és így a célzott prevencióban.

Sirály E, Szabó Á, Szita B, Kovács V, Fodor Z, Marosi C, Salacz P, Hidasi Z, Maros V, Hanák P, Csibri É, Csukly G: Monitoring the early signs of cognitive decline in elderly by computer games: an MRI study. PLoS One. 2015 Feb 23; 10(2):e0117918

Témavezető(k): Dr. Csukly Gábor, egyetemi adjunktus, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika; Dr. Szabó Ádám György, PhD hallgató, radiológus központi gyakornok, Semmelweis Egyetem MR Kutatóközpont

Automatikus detektáló rendszer kialakítása major depresszió szűrésére

Kulja András, SE ÁOK VI.
xckulja@gmail.com

Háttér: A depresszió szűrése és diagnosztizálása nagy kihívás elé állítja a családorvosokat, foglalkozás-egészségügyi orvosokat. Sokszor csak előrehaladott állapotban sikerül diagnosztizálni a páciensnél illetve munkavállalónál, amikor a kezelés és a csökkent munkaképesség már nagy terhet ró az egészségügyre. A pszichiáterekhez került betegek pedig esetenként csökkenteni vagy súlyosbítani akarják állapotuk megítélését.

Célkitűzés: Olyan automatikus rendszer kifejlesztése, amely egy rövid interjú alapján képes megítélni, hogy a páciensnél fennáll-e a depresszió valószínűsége és képes súlyosságának becsülésére.

Módszer: Kutatásomban depressziósként diagnosztizált, illetve a Beck-depresszióskálán közepes pontszámot elért betegekkel egy 5 perces beszélgetést és egy rövid mese felolvasást rögzítettem. A depressziós csoport 63 felvételéből 49 bizonyult elemzésre érdemesnek, ebből 31 nő és 18 férfi. A kontroll csoport 20 nőből és 18 férfiból állt. A felvételeket a Budapesti Műszaki Egyetemen közreműködve elemeztük. A depressziós és egészséges csoportok közti különbségek szignifikancia vizsgálatára kétmintás t-próba két esetét használtuk, a normális eloszlás igazolásához Kolmogorov-Szmirnov próbát, a szórások egyezésének vizsgálatához pedig F-próbát alkalmaztunk. A kapott eredmények alapján a számítógépes rendszerrel Beck értéket becsültünk, ezután pedig a rendszer helyességét 3 pszichiáterből álló szakértői csoport szubjektív ítéletével ellenőriztem.

Eredmények: A kutatás során több szignifikáns különbséget is találtunk a depressziós és egészséges beszédhang között: az alaphérfrekvencia, első formánsfrekvencia, felolvasás időtartama, beszédtempó, artikulációs tempó, alaphang tartomány tekintetében. A szakértői csoport becslése egybevágott az automatikus rendszer által megbecsült Beck pontszámmal.

Következtetések: Az eredmények megerősíteni látszanak, hogy lehetséges egy olyan automatikus elemző rendszer létrehozása, amely alkalmas a depresszió diagnosztizálására, súlyosságának megítélésére, segítve ezzel a családorvosok, foglalkozás-egészségügyi orvosok és pszichiáterek munkáját.

Új kutatási téma.

Témavezető(k): Dr. Simon Lajos, egyetemi docens, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Evészavarak kockázati tényezőinek felmérése interjú módszerrel a divatszakmában dolgozók körében

Bogár Nikolett, SE GYTK III.
nikolett.bogar@gmail.com

Háttér. Az evészavarok (anorexia nervosa és bulimia nervosa) háttérében a társadalmi-kulturális tényezők, ezeken belül a karcsúságuideál nyomása jelentős szerepet játszik. Különösen igaz ez a karcsúság követelményének kitett foglalkozást gyakorlók körében. Elsősorban a modellek és a sportolók között figyelhető meg az evészavarok átlagnál magasabb prevalenciája. Az e területről rendelkezésre álló szakirodalmi források száma csekély.

Célkitűzés. A kvalitatív, személyes interjúkon alapuló vizsgálat célja az evészavarok gyakoriságának felmérése a divatszakmában dolgozók körében, a kockázati tényezők megismerése, valamint a média és a szépségipar által közvetített kép hatása.

Módszer. A nemzetközi részvétellel folytatott vizsgálat során a divatszakma különböző szereplői nyilvánították ki véleményüket és tapasztalataikat a karcsúság követelményével és az evészavarok tüneteivel kapcsolatban. Az interjú félig strukturált kérdőív segítségével történt.

A vizsgálati személyek elsősorban modellek voltak (17-29 év között, nők és férfiak egyaránt), de ügynököket, divatfotósokat, divattervezőket, személyi edzőket is bevontunk. 22 női és 3 férfi modell, 4 ügynök, 1 stylist, 2 divatfotós, 1 személyi edző vett részt a kérdőív kitöltésében.

Kontrollcsoportként olyan, jelenleg vagy korábban anorexia nervosával vagy bulimia nervosával kezelt páciensek vettek részt a vizsgálatban (9 fő), akik nem e területen dolgoznak.

Eredmények: A megkérdezettek modellek közül 18 személy (82%) mutatott anorexia nervosára utaló tüneteket. A divatszakma további képviselői kevésbé, vagy egyáltalán nem érintettek.

Konklúziók: A karcsúság túlzott elvárása az evészavarok prediszponáló tényezőjeként jelenik meg a divatszakmában. Ez a zavarok nem kizárólagos oka, a háttér erősen multifaktoriális (egyéni pszichológiai, családi, örökletes tényezők is szerepet játszanak).

A kutatásnak nagy jelentősége lehet a prevencióban és az evészavarok szociokulturális vonatkozásainak megismerésében. Az eredmények széles körű megismertetése mind a divatszakmán belül, mind az általános népelemben, különösen az evészavarok iránt fogékony fiatalok között fontosnak látszik. Lényeges volna a modellszakmát gyakorlók egészségi alkalmasságának és evészavarok iránti kockázatának alapos felmérése, s egészségügyi kritériumok felállítása.

Jelenleg nincs publikációs eredmény, a későbbiekben tervezett a megjelentetés.

Témavezető(k): Dr. Túry Ferenc, egyetemi tanár,
Magatartástudományi Intézet

Stresszkeltő események a várandósság és vajúdás során. Hatásuk a gyermekágyas időszakra

Kiriakov Andrea, SE ÁOK V.
Skorka Zita, SE ÁOK IV.
kiriakov.andrea@gmail.com, skorkazita@gmail.com

A 21. század elejétől a szülés és a születés ártértékelése zajlik, a szülés körüli események alternatíváinak kiszélesedésével, új társadalmi igények megjelenésével. Ezen alternatívák célja a szülő nők komfortérzetének, szülésélményének javítása. Ez nemcsak befolyásolhatja az édesanyák hangulatát, kisbabájukkal való kapcsolatát, hanem hatással lehet későbbi gyermekvállalási kedvükre is. Ezért kutatásunk során stressz tényezőket kerestünk, amelyek fakadhattak magánéleti, szociális, munkahelyi, egészségügyi okokból, a várandósság vagy a szülés során fellépő komplikációkból, érzelmi megrázkódtatásokból.

Kutatásunk során gyermekágyas édesanyákat vizsgáltunk, két különböző kórház gyermekágyas osztályán, akik 1 héten belül szültek, kérdőíves módszerrel és standardizált mélyinterjúval. Egy rövid, három részes, általunk írt kérdőívet töltöttünk ki velük.

A kérdőív kitöltését egy rövid interjú követte a várandósságukkal és a szülésélményükkel kapcsolatban, melyet diktafonnal rögzítettünk. A kérdőívet statisztikai módszerekkel, az interjú pedig szubjektív elemzéssel, kódok használatával, illetve a kérdőív figyelembevételével elemezzük. Az elemzés szempontjai: a vajúdás és szülés folyamata, a szülés eseményeire való emlékezet, fájdalomélmény, kognitív és emocionális megnyilvánulások, a segítő személyekkel való interakciók és az újszülöttel való első kapcsolat.

A vizsgálat önkéntes és név nélküli, az érintett intézmény nevét és személyzetének tagjait szintén nem jegyeztük fel, amennyiben elhangzottak az interjúk során, ezen adatokat az adatvédelmi törvényeknek megfelelően kezeltük.

Az interjúk gyűjtése 2015 tavaszán kezdődött el, és azóta is folyamatos.

Eredményeink alapján azt találtuk, hogy a gyermekágyas időszak során az édesanyák boldogok, a szüléseikre nagy vonalokban emlékeznek. A fájdalom élménye a legtöbb esetben maradó élmény, saját maguktól is beszámoltak róla, azonban a velük való bánásmódról, a környezetükről, orvosi beavatkozásokról csak részletes kikérdezés esetén beszéltek.

Kutatásunkkal hozzájárulhatunk az anyai személyiség, anyává válás formálásához, egyáltalán a szülői méltóság tudatosításához, gyakorlatilag az intézményi légkör esetleges elidegenítő hatásának kiküszöböléséhez, a segítő személyekbe vetett bizalom és az anyai önbizalom, önértékelés erősítéséhez.

Kutatásunknak ebben a munkacsoportban nem voltak előzményei a témában.

Témavezető(k): Dr. Lőrincz Jenő, egyetemi adjunktus,
Magatartástudományi Intézet

Szucid prevenció. Az öngyilkosságok regionális elemzésének jelentősége a stratégiai feladatok előkészítésében

Pálla Péter, SE ÁOK VI.
palla.peter.92@gmail.com

Bár Magyarországon 1983 óta csökkenő tendenciát mutat a 100.000 főre vonatkoztatott öngyilkossági ráta, még így is a világ élvonalába tartozunk. Ennek ellenére jelenleg nincs az öngyilkosságok visszaszorítását célzó nemzeti stratégia.

Az Egészségügyi Világszervezet az öngyilkosság számos rizikófaktora között említi az egyén kórtörténetében szereplő öngyilkossági kísérletet, valamint az egyén családjában, környezetében előforduló öngyilkosságokat; ez a két tényező befolyásolja legnagyobb mértékben a befejezett öngyilkosság bekövetkezését. Ez azt is jelenti, hogy az öngyilkosságok megelőzése képes lehet megszakítani azt a szucid láncolatot, amely az adott öngyilkosság-eseményben érintett vulnerábilis személlyel potenciálisan folytatódna.

Kutatásom célja, hogy olyan regionális és megyei szintű összefüggéseket tegyek elérhetővé a döntéshozók számára, amelyek segíthetik az adott megyére vagy régióra vonatkozó speciális cselekvési tervek kialakítását. Ezen belül céltom, hogy válaszokat adjak azokra a kérdésekre, miszerint kit, mikor és hogyan érjenek el a szucid prevenciót jelentő beavatkozások.

Vizsgálatom tárgyát az 1995 és 2014 közötti időszak magyarországi befejezett öngyilkossági jelentették, melyeket régióként és megyéenként csoportosítottam a KSH adatai alapján. Kutatásomban nemre, életkorra, családi állapotra, esethóra, iskolai végzettségre és a gyermekek számára nézve elemeztem az összefüggéseket. Eredményeimet az öngyilkossági ráta és a felsorolt paraméterek közötti korreláció jelentette.

Bár a felhasznált adatok vizsgálata nem mutat kirívó különbséget régióként, Budapest helyzete mégis egyedinek mondható. A magyar regionális és megyei adatokból nyert összefüggések nem mondanak ellent a szakirodalom által leírtaknak, tehát új evidencia nem feltételezhető eredményeim mögött.

Ennek ellenére eddigi kutatásomból megállapítható, hogy habár számos további adat vizsgálata is elengedhetetlennek tűnik, az öngyilkossági adatok célzott elemzése segíthet a döntéshozóknak abban, hogy melyek azok a csoportok, akiket érdemes megszólítani, valamint, hogy az év melyik időszakában hívják fel különösen a figyelmet az öngyilkosság elleni küzdelemre.

Várnik P, Sisask M, Várnik 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

Technikai kihívások a pszichiátriai kandidáns gének epigenetikai vizsgálatában

Kőrösi Lili, SE ÁOK IV.
lily.korosi@gmail.com

Újabb a pszichiátriai genetikai kutatások kiegészülnek epigenetikai vizsgálatokkal is, melynek során a DNS metiláció változását vizsgálják környezeti hatásokra. Mivel a cél-szerv – az agy – nehezen elérhető e körképek tanulmányozásánál, így leginkább perifériás szöveteket (vér, nyál) alkalmaznak. Az epigenetikai vizsgálatoknál fontos, hogy milyen mintákat használunk, mivel ezek a módosulások nagyrészt szövet specifikusak. Pszichológiai vizsgálatokban a non-invazív módon gyűjtött nyál minta a preferált (epidemiológiai vizsgálatok, gyermekek), ez azonban szövetileg igen heterogén, széles skálán mozog az epithel sejtek és leukociták aránya. Legújabb nézet szerint az ectodermális eredetű epithel sejtek DNS metilációs mintázata nagyobb átfedést mutat az agyszövettel, mint a vér. Kutatásunk célja, hogy felmérje, melyik szájjüregi minta (nyál, bucca) relevánsabb a pszichiátriai zavarok epigenetikai vizsgálatában.

Előzetes genetikai kutatásban használt nyál minták DNS metilációs mintázatát vizsgáltuk 3 pszichiátriai kandidáns gén promoter régiójában (glükokortikoid receptor, szerotonin transzporter, katekol-O-metiltransferáz). Mostani kísérletünkben 20 személytől (10 borderline személyiség zavar; 10 kontroll) gyűjtöttünk különböző perifériás szöveti mintákat (vér, nyál, szájjöblítő folyadék, bucca), melyeken az epithel specifikus cg18384097 és neutrophil granulocyta specifikus cg20748065 CpG helyek DNS metilációs szintjét határoztuk meg. A DNS mintákon először biszulfid konverziót végeztünk, majd PCR technikával amplifikáltuk, végül piro-szkevenálással elemeztük őket.

Az epithel specifikus CpG hely metilációs szintjei igen eltérőek voltak a nyál és bucca mintákban (átlag = 77,1±11,1%; n=68). Alapvetően alacsony DNS metilációs szinteket találtunk a kandidáns gének promoter szakaszain, kivéve a katekol-O-metiltransferáz szolubilis formáját kódoló promoter részen. Ennek az alternatív promoternak a DNS metilációs szintje fordított arányosságot mutatott az epithel marker metilációs szintjével (R²=0,9).

Az eredményeink arra engednek figyelmeztetni, hogy a nyál és bucca mintáknak jelentős heterogenitása lehet, amelynek oka a szájjüregből nyert minták eltérő epithel és leukocita tartalma. Emiatt azoknál az alternatív promoter régióknál, amelyek különbözően expresszálódnak vér és bucca szövetekben, figyelembe kell venni az epithel sejtek arányát, mint technikai változót.

Témavezető(k): Dr. Kruk Emese, Ph.D. ösztöndíjas, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Dr. Rónai Zsolt, egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Transzszexuálisok narratív identitása

Déri Judit, SE ÁOK V.

judith.deri@gmail.com

Háttér: A transzszexuális (TS) személyek egy heterogén csoportot alkotnak, mivel a szexuális orientációjuk többféle lehet. Ez alapján megkülönböztetünk homoszexuális és nem homoszexuális (heteroszexuális, biszexuális és aszexuális) transzszexuálisokat. MTF és FTM személyek élettörténeteit – narratív identitását – vizsgálva próbáltuk megtalálni a különbségeket a homoszexuális és nem homoszexuális csoportok között. Vizsgálatunkban McAdams narratív elméletéből indulunk ki. Ez alapján az élettörténetekben megtalálható fontos eseménysorokat – szekvenciákat – vizsgáltunk. Kétféle szekvenciát különítettünk el, jóvátételi és kontaminációs jeleneteket. A jóvátételi szekvenciában egy kimondottan „rossz”, érzelmileg negatív esemény vagy körülmény egy kimondottan „jó”, érzelmileg pozitív kimenetelhez vezet. A kontaminációs jelenetben egy jó, pozitív esemény vagy állapot rosszá, negatívvá válik. Ami jó vagy elfogadható volt, beszennyeződik, tönkretetté, meg nem történtté vagy elrontottá válik. Azt is vizsgáltuk, hogy melyek azok az események, amelyek a TS személyek életében kontaminációhoz vagy jóvátételhez vezethetnek.

Módszerek: Nemi átalakító műtét előtt álló 38 TS személy által spontán írott önéletrajzokat vizsgáltunk. A vizsgálatban való részvétel önkéntes alapon történt és a résztvevők aláírták a tájékoztató és beleegyező nyilatkozatot. Az élettörténetekben a kontaminációs és jóvátételi szekvenciákat leködoltünk, amelyeket aztán statisztikai módszerekkel elemeztünk.

Eredmények: Eredményeink azt mutatták, hogy a homoszexuális és nem homoszexuális TS személyek között eltérés van a kontaminációs szekvenciák használatának szempontjából. Viszont a jóvátételi szekvenciák szempontjából nem találtunk szignifikáns különbséget. A kontaminációt kiváltó esemény típusai között szintén eltérés mutatkozott felnőttkorban, a jóvátétel szempontjából kamaszkorban. A leggyakoribb kontaminációs esemény felnőttkorban a szexuális viselkedésből következett.

Következtetések: A homoszexuális és nem homoszexuális TS személyek eltérő narratív identitással rendelkeznek. Élettörténeteik elkülöníthetőek a kontaminációs és jóvátételi események szempontjából. A nem homoszexuálisokat több olyan élettörténeti esemény jellemzi, amelyekben valamilyen pozitív értéktől való megfosztottság jelenik meg. A kontaminációs jelenet típusa életszakaszonként változó és az adott korszakra jellemző.

Regional Grey Matter Structure Differences between Transsexuals and Healthy Controls—A Voxel Based Morphometry Study - a nemi identitás neuroanatómiáján kívüli a szexuális orientáció alakulásának elemzése

Transzszexuálisok önéletrajzi elemzése - komplexebb összefüggések feltárása a csoport jellemzőkén és epidemiológián kívül

Transzszexuálisok pszichológiai és viselkedési korrelátumai - a populáción belüli szubpopulációk vizsgálata, szubjektív és objektív eszközök segítségével

Témavezető(k): Dr. Simon Lajos, egyetemi docens, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika; Dr. Berán Eszter, egyetemi adjunktus, Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Bölcsész- és Társadalomtudományi Kar

Megjelent Monos Emil szerkesztésében:Simmelweis Ignác emlékezetére
In memory of Ignatius Semmelweis

150 évvel halála után – 150 years after his death

**SEMMEIWEIS IGNÁC
EMLEKEZETÉRE /
IN MEMORY OF IGNATIUS
SEMMEIWEIS**

„Ez a kiadvány mindazok gondolatait, emlékeit vagy éppen jövőbe mutató tanácsait tartalmazza, akik úgy érzik, hogy Semmelweis hagyatéka itt van köztünk, és még mindig nem kellően kiaknázott formában hirdeti egy nagy múltú egyetem eredményeit és sikereit.”

(Dr. Szél Ágoston)

**Keresse a Legendus és az EOK
Könyvesboltokban vagy a honlapunkon!**

www.semmelweiskiado.hu

A plazmidon közvetített fluorokinolon rezisztencia vizsgálata Enterobacteriaceae törzsekben

Szabó Orsolya, SE ÁOK V.
orsolya910120@gmail.com

Bevezetés: Fluorokinolon rezisztencia kialakulása kromoszómális mutációk és plazmidon közvetített rezisztencia mechanizmusokkal történik.

Módszerek: Kutatásunk során a plazmidon közvetített qnr rezisztencia géneket vizsgáltuk 214 Enterobacteriaceae törzsen, melyeket húgyúti fertőzésekben azonosítottunk a Semmelweis Egyetemen. 99 Escherichia coli, 36 Proteus spp., 32 Klebsiella spp., 20 Enterobacter spp., 15 Serratia spp., 6 Citrobacter spp., 5 Morganella spp. és egy Providencia stuartii. A törzsek antibiotikum érzékenységét mikrodilúciós vizsgálattal Müller-Hinton tápoldatban végeztük ciprofloxacinnal, ampicillinrel, cefotaximra, ceftazidimre, ceftriaxonra, imipenemre, meropenemre, amikacinra és tobramycinre. PCR vizsgálattal qnrA, qnrB, qnrC, qnrD és qnrS rezisztencia géneket vizsgáltuk. A qnrD pozitív törzsekben inverz PCR és „primer walking”-ot követően nukleinsav szekvenálással azonosítottuk a qnrD-t hordozó plazmidot. A qnrD pozitív törzsek gyrA, gyrB, parC és parE géneit PCR és nukleinsav szekvenálással vizsgáltuk. A szekvencia eredményeket NCBI GenBank adatbázis alapján elemeztük.

Eredmények: A 214 Enterobacteriaceae törzs ciprofloxacinnal érzékenység alapján 0.06-128 µg/ml tartományban oszlott el. PCR vizsgálatok során 15 törzs tartozott valamilyen qnr gént: 6 E. coli qnrS-t, 2 E. coli qnrA-t és qnrS-t, egy E. coli qnrB-t, 4 P. mirabilis qnrA-t és kettő M. morganii qnrD-t. A qnrD-t hordozó törzsek antibiotikum érzékenység alapján ampicillinre, cefotaximra, ceftazidimre, ceftriaxonra, imipenemre, meropenemre érzékenyek, ciprofloxacinnal rezisztensek voltak, egyik rezisztens volt tobramycinre és amikacinra. Mindkét M. morganii esetében inverz PCR-rel és általunk tervezett primerrel amplifikáltuk a qnrD gént hordozó plazmidokat, majd szekvenálás után 2662 bp plazmid DNS azonosítottunk. A qnrD1 gén mellett „mobile insertion cassette”-ket azonosítottunk, de más „open reading frame”-t nem. A parC génben S80I aminosav változást detektáltunk.

Konklúzió: A vizsgálataink során alacsony, 7%-os prevalenciát találtunk qnr génekre. A munkánk során qnrD1 rezisztencia gént hordozó új plazmidot azonosítottunk amelyet a GenBank-ba KU160530 sorszámon feltöltöttünk. A plazmid 95-98%-os hasonlóságot mutatott a korábban ismert qnrD plazmidokkal, ez stabil genetikai szerkezetre utal, de a „mobile insertion cassette”-ek rekombinációra teszik alkalmasnak.

Identification of blaLAP-2 and qnrS1 in Klebsiella pneumoniae. Kocsis. JMM 2013.

Prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance determinants in Enterobacteriaceae. Kocsis. JC 2013.

First detection of plasmid-mediated, quinolone resistance determinants qnrA, qnrB, qnrS and aac(6)-Ib-cr in extended-spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae in Budapest. Szabó. JAC 2008.

Description and plasmid characterization of qnrD determinants in P. mirabilis and M. morganii. Mazzariol. CMI 2

Témavezető(k): Dr. Kocsis Béla, egyetemi adjunktus, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

A szájüreg baktérium flórájának összefüggése az anasztomózis elégtelenség következményeivel nyelöcső tumoros betegeknél.

Winkler Beáta, SE ÁOK IV.
winkler96@hotmail.com

Bevezetés: A nyelöcső tumoros betegek reszekciós műtétei során készült anasztomózisok elégtelensége irodalmi adatok szerint 0,5-30 % gyakorisággal fordul elő. A szövődmény kimenetelében jelentős befolyásoló szerepét tételezhetjük fel az insuficiencián kilépő tartalom bakteriális összetételének.

Céltűzés: A vizsgálat célja a szájüregi baktérium flóra feltérképezése a nyelöcső tumoros betegeknél, valamint az anasztomózis elégtelenség következményeinek összevetése a talált bakteriális flórával.

Beteganyag és módszer: A prospektív vizsgálat során 2012-15 között malignus nyelöcső tumor diagnózisával műtétre került 131 betegnél szájüregi baktérium mintavételt végeztünk. A mintavétel közvetlenül a műtéti beavatkozást megelőző órákban, steril leoltópálcával történt. A betegek orál-higiénés szokásait és a műtéti előkészítés szokásos rendjét a vizsgálatba bevont betegeknél a vizsgálat előtt nem befolyásoltuk. Elemeztük a nyelöcső tumoros betegek szájüregi flórájának összetételét, a normális baktériumflórától való eltéréseit. Kerestük a korrelációt az anasztomózis elégtelenség következményei és a baktérium flóra összetétele között. Az összefüggés vizsgálat során a Spearman-féle korrelációs együtthatót alkalmaztuk. Az adatelemzéshez az IBM SPSS Statistics 22 programot használtuk. A szignifikancia szintjét $p \leq 0,01$ értéken határoztuk meg.

Eredmények: A 131 vizsgált beteg közül 102 férfi, 29 nő volt; átlag életkoruk: 63,2 (34-84; SD: 9,74; 95% CI: 61,60-64,96) volt. 50 esetben (38,2%) volt kimutatható patogén baktérium jelenléte a szájüregi flórában. A 38 betegnél észlelt anasztomózis elégtelenség eseteiben 23-nál (60,5%) patogén baktérium volt a flórában kimutatható. A szövődmény súlyossága és a patogén baktériumok előfordulási gyakorisága között a korreláció analízis közepes erősségű kapcsolatot mutatott ki ($r_s=0,553$), az eredmény szignifikáns ($p \leq 0,01$).

Következtetések: A nyelöcső tumoros betegek szájüregi flórája a normális flórától 38,2 %-ban eltérést mutatott. A patogén ágenseket tartalmazó flóra a varratelégtelenség eseteiben nagyobb kockázatot és súlyosabb kimenetelt eredményezhet. A szájüregi flóra a szövődmény kimenetelét meghatározó tényezők egyikeként értékelhető. A szájüregi bakteriális flóra a műtéti előkészítés során a korábbiaknál nagyobb figyelmet és a műtéti előkészítés gyakorlatának megváltoztatását igényli.

Nincs

Témavezető(k): Dr. Balázs Ákos, egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika

Display fágok mennyiségi meghatározása emulziós PCR segítségével

Karsai Noémi, SE GYTK II.
noemi.karsai@hotmail.com

Bevezetés: A display fágokat széles körben használják antitestek, peptidok és más a fágok felszíni, kapszid fehérjével fúziós fehérjét adó proteinek előállítására. A display fágok alkalmasak nagy diverzitású könyvtárak létrehozására és lehetővé teszik, hogy a bemutatott fehérjék különböző tulajdonságaira szelektálva, kívánt tulajdonságú fehérjéket állítsunk elő. Napjainkban a display fágok egyik legfontosabb felhasználási területe az antitest-fágok szelektálása különböző, a humán gyógyászatban jelentős célmolekulákkal szemben és végső soron lehetővé teszik hatékony antitest lead molekulák kiválasztását.

Módszerek: A fágok titerének meghatározása, a szelekció folyamán, alapvető jelentőségű, mert információt ad a folyamat minőségéről. Azonban a fágok mennyiségének meghatározása jellemzően biológiai módszerekkel, ún. plaque számozással történik. Ez a módszer kis termelékenységgel rendelkezik és jelentős hibával képes csak a fágok mennyiségeket becslesére. Dolgozatomban egy új módszert dolgoztam ki a fágok mennyiségi meghatározására, ami nagy pontosságú, a biológiai tulajdonságoktól független és nagy számú minta fágmennyiség-meghatározását teszi lehetővé. A módszer az ún. emulziós PCR technológiára épül, amely nagyszámú független meghatározás Possion eloszlással korrigált eredményből számolja ki a fágmennyiséget. A módszer előnye, hogy abszolút kvantálást tesz lehetővé és hogy nagyon széles dinamikus tartománnyal rendelkezik. Továbbá lehetőséget teremt, korábban nem megvalósítható, mérések kivitelezésére, mint az antitest fágok kinetikai paramétereinek becslése.

Eredmények: Vizsgálatomban Christ D, Famm K, Winter G. Repertoires of aggregation-resistant human antibody domains. Protein Eng Des Sel. 2007;20:413–6. könyvtárból rendelkezésre álló beta-galaktózidáz és ubiquitin specifikus fágokat alkalmaztam. Az anti-beta-galaktózidáz fág preparátum fizikai titere 3.8×10^{12} /ml (SD: 1.9×10^6), plaque titere 1.7×10^{11} /ml (SD: 2.0×10^5); míg az anti-ubiquitin fág preparátum fizikai titere 4.0×10^{12} /ml (SD: 2.0×10^6), plaque titere 2.0×10^{11} /ml (SD: 2.0×10^5). Az emulziós PCR méréseket QX200 ddPCR System segítségével végeztem, a real-time PCR reakciókban a fágokat FAM (beta-galaktózidáz) és VIC (ubiquitin) jelölésű próbák segítségével detektáltam. Az anti-beta-galaktózidáz fág preparátum emulziós PCR titere 3.75×10^{12} /ml (SD: 1.9×10^6) míg az anti-ubiquitin fág preparátum emulziós PCR titere 4.2×10^{12} /ml (SD: 2.1×10^6)-nek adódott. Az emulziós PCR mérés jelentősen pontosabb, mint a biológiai alapú plaque meghatározás és jól korrelál a fizikai partikulaszám mérésével.

Témavezető(k): Dr. Jeney Csaba, egyetemi adjunktus, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

Középfül mintákból izolált Streptococcus pneumoniae Magyarországon, 2009-2014

Párkányi Zsófia, SE GYTK V.
zsofia.parkanyi@gmail.com

Bevezetés: A fejlődő országokban az otitis media (AOM), melynek egyik legfőbb kórokozója a *S. pneumoniae*, az antibiotikum felírások leggyakoribb oka gyermekeknél. A pneumococcus elleni konjugált vakcináknak bizonyítottan hatása van középfülgulladásra is. A PCV7 2009-ben került a magyar oltási naptárba mint ajánlott oltás, ezt 2010-ben felváltotta a PCV13, ami 2014-től kötelezővé vált. Jelen tanulmányban az AOM-ből izolált törzsek szerotípus eloszlását vizsgáltuk az átoltottság függvényében.

Anyagok és módszerek: Az Országos Epidemiológiai Központba 2008 XI. és 2014 XII. között beküldött 497 középfülből izolált pneumococcust vizsgáltuk. A betegek többsége (57,7%) férfi volt. Az életkori megoszlás 0-88 éves korig terjedt, de 365 beteg (73,4%) volt 5 év alatti. A törzsek identifikálása a rutin módszerek mellett a *lytA* gén PCR-es detektálásával történt. A szerotípus meghatározást szerológia (Pneumotest Latex Kit) és PCR kombinálásával végeztük. Az antibiotikum érzékenységet (MIC) E-tesztel határoztuk meg az EUCAST irányelvei alapján. A 19A szerotípusú izolátumokra rokonsági összehasonlító vizsgálatot (PFGE) végeztünk.

Eredmények: Az összesen 44 különböző szerotípus közül a leggyakoribbak a következők voltak: 3 (n=130), 19A (n=117), 19F (n=33), 15A (n=17), 11A (n=14), 7F (n=14). A 3-as és 19A szerotípusok együtt a törzsek 49,7%-át tették ki. A PCV7 oltás lefedettsége 13,9%-nak, a PCV13-é pedig 69,8%-nak adódott. A törzsek 5,6%-a (n=27) volt penicillin rezisztens, 31,1%-a pedig mérsékelten érzékeny. Az erythromycin rezisztencia 34,9% volt. Míg a 3-as szerotípusra teljes antibiotikum érzékenység jellemző, a 19A törzsek közül kerültek ki a legrezisztensebbek (pl. a 27 penicillinR izolátumból 25). A PFGE analízis alapján a 19A izolátumok többsége néhány fő klónhoz tartozik, ezek egyike a világszerte elterjedt, rezisztens ST-320.

Következtetés: A konjugált vakcinák bevezetését követően ugrásszerűen nőtt az átoltottsági ráta (2014-re 95%). Ennek hatására az AOM szerotípusok is eltoltódtak: míg 2008-2010-ben 37,4%-uk volt PCV7 típus, ez 2014-re 7,3%-ra csökkent. A 3-as szerotípus mindig is gyakori volt, a 19A pedig 2011-ben kezdett jelentősen növekedni, 2013-ban érte el a csúcst 30,3%-kal, de 2014-re újra lecsökkent 15,6%-ra. A 6A és a 6B 2013-tól eltűntek, viszont a 6C előretört. Úgy tűnik, hogy a PCV13 eredményesen eliminálja a PCV szerotípusokat.

Adrienn Tóthpál, Krisztina Laub, Szilvia Kardos, Tamás Tirczka, Adrienn Kocsis, Mark van der Linden, Orsolya Dobay (2015): Epidemiological analysis of pneumococcal serotype 19A among healthy children following PCV7 vaccination. *Epidemiology and Infection*. doi:10.1017/S0950268815002757

(Ez a cikk egészséges hordozók pneumococcus hordozásának felmérése volt.)

Témavezető(k): Dr. Dobay Orsolya, egyetemi adjunktus, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

Staphylococcus saprophyticus csak fiatal nők húgyúti fertőzésének kórokozója, vagy kereshető a szerepe más betegpopulációkban is?

Adeghate Jennifer Oluyemisi, SE ÁOK VI.

jen.adeghate@gmail.com

A *Staphylococcus saprophyticus* (*S. saprophyticus*) egy régóta ismert húgyúti fertőzést okozó mikroba. Számos korai tanulmány hangsúlyozza jelentőségét, különösen fiatal nők esetében. Vizsgálataink során arra kerestünk választ, hogy a Semmelweis Egyetemen és a Heim Pál Gyermekkorházban a húgyúti fertőzéses betegek vizeletmintáiból izolált mikrobák között: milyen gyakori a *S. saprophyticus*, található-e jellegzetes korhoz vagy nemhez köthető gyakoriság és megfigyelhető-e szezonális ingadozás. A 2014-es mikrobiológiai adatok retrospektív elemzése mellett SmaI-enzimmel végzett pulsed-field gel-electrophoresis (PFGE) vizsgálattal néztük meg a *S. saprophyticus* izolátumok genetikai hasonlóságát.

A vizsgálati periódusban szisztematikusan áttekintettük a húgyúti fertőzést okozó mikrobák korhoz és nemhez való viszonyát. Tisztított adatokat használtunk (1 beteg/1 kórokozó; vegyes, kontaminált vizeletminták kizárása). Mindkét nemnél 6 korcsoportot határoztunk meg (0-4; 5-15; 16-24; 25-39; 40-59; 60-100). Nőknél minden korcsoportban az *Escherichia coli* (*E. coli*) a leggyakoribb patogén. A *S. saprophyticus* előfordulása korcsoportonként: 0,1%, 0,7%, 7,4%, 1,2%, 0,4%, 0,1%, és a 3. leggyakoribb kórokozó a 16-24 évesek körében. Férfiaknál változatosabb a kép. A leggyakoribb húgyúti patogén korcsoportonként eltérő (0-4, 5-15: *E. coli*; 16-24, 25-39, 40-59, 60-100: *Enterococcus faecalis*). *S. saprophyticus* csak az 5-15 évesek között volt izolálható. Szezonális ingadozás kimutatásához megnéztük a leggyakoribb húgyúti kórokozókhoz viszonyítva a *S. saprophyticus* előfordulását: döntően januárban, júniusban, augusztusban és novemberben fordult elő relatíve nagyobb számban. Antibiotikum-érzékenységi vizsgálatok eredményei alapján az izolátumok 100%-ban érzékenyek fluorokinolonokra és nitrofurantoinra. A rezisztencia mértéke ampicillin, clindamycin, doxycyclin, erythromycin, gentamicin és sulfamethoxazol-trimethoprim esetén: 0,9%, 32,7%, 19,6%, 34,6%, 0,9% és 0,9%. Random módon kiválogatott izolátumok (30 db) esetén elvégzett PFGE vizsgálattal 28 különböző genotípust azonosítottunk.

A *S. saprophyticus*-nak szerepe van nemcsak a 16-24 éves nők húgyúti fertőzéseiben, hanem más életkorban és fiatal fiúkban is. Kifejezett szezonális ingadozást nem találtunk. A fertőzéseket okozó törzsek genetikailag diverzek. Az antibiotikum-rezisztencia jelenleg nem jelent gondot.

Prevalence and antimicrobial resistance of uropathogens in different inpatient wards. *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica* (2009). Szasz M et al.

Témavezető(k): Dr. Kristóf Katalin, egyetemi docens, Laboratóriumi Medicina Intézet

Teicoplanin pseudoaglycon származékok in vitro hatékonysági vizsgálata glycopeptid rezisztens Enterococcusokkal szemben

Szatmári Réka, SE ÁOK V.

reka.a.szatmari@gmail.com

Bevezetés: A glycopeptid rezisztens *Enterococcus* (GRE) előfordulása a nosocomialis fertőzésekben fenyegetően növekszik. A rezisztencia kialakulásáért leggyakrabban a sejtfalszintézisben részt vevő ligáz enzimek (VanA vagy VanB) felelnek. A ligázok megváltozott szerkezetű peptidoglycan precursorokat hoznak létre, amelyekhez a glycopeptid nem tud kapcsolódni, így a sejtfalszintézist nem tudja gátolni. A vanA törzsek mindkét glycopeptidre (vancomycin, teicoplanin) rezisztensek, míg a vanB törzsek csak a vancomycinra. Ezért egy szenzor transzmembrán fehérje (VanS) a felelős. A VanSA mindkét glycopeptid hatására elindítja a módosult ligáz termelést, míg a VanSB-t a teicoplanin nem aktiválja.

Anyagok, módszerek: 50 klinikai izolátumból származó GRE törzset használtunk fel. A vizsgálatunk egyik felében PCR segítségével elkülönítettük a törzseket aszerint, hogy vanA vagy vanB génnel rendelkeznek. A törzsek vancomycin illetve teicoplanin minimális inhibitor koncentráció (MIC) értékét E-teszt segítségével határoztuk meg. A továbbiakban ezeket a GRE törzseket használtuk fel, a DE Gyógyszerészi Kémia Tanszék által küldött 10 darab teicoplanin pseudoaglycon származék feltételezett antibakteriális hatásának bizonyítására. A kísérletben mikrodilúciós MIC és minimális baktericid koncentráció (MBC) méréseket végeztünk. A hígítási sort korábbi mérési eredményeinkre alapozva úgy készítettük el, hogy az lefedje a valószínűsíthető bakteriosztatikus és baktericid koncentrációkat.

Eredmények: A MIC tartományok vegyületenként (1-10) eltérőek voltak. Az (1) vegyület 1,25-2,5 µg/ml, a (2) 0,625-5 µg/ml, a (3) 1,25-5 µg/ml, a (4) 1,25-20 µg/ml, az (5) 2,5-10 µg/ml, a (6) 0,625-20 µg/ml, a (7) 5-20 µg/ml, a (8) 1,25-5 µg/ml, a (9) 0,315-2,5 µg/ml, a (10) 5-20 µg/ml koncentrációban volt bakteriosztatikus hatású.

A vegyületek egy csoportjában különbséget lehetett érzékelni a vanA, illetve vanB genetikájú törzsekre gyakorolt hatásban, de a (9) számú vegyület mindkét genotípussal szemben megőrizte hatékonyságát.

Következtetések: In vitro méréseink alapján a (2), a (6) és különösen a (9) számú vegyület érdemesnek találtuk, hogy a jövőben ex vivo féleletidő méréseket, majd állatkísérletekben farmakokinetikai, toxikológiai méréseket végezzünk velük. Amennyiben kedvező in vivo tulajdonságokkal rendelkeznek, különböző fertőzés modellekben is megvizsgáljuk hatékonyságukat.

Ebben a témában publikáció még nem jelent meg. (A felhasznált vegyületeket első alkalommal teszteltük GRE törzseken.)

Témavezető(k): Dr. Ostorházi Eszter, egyetemi adjunktus, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

Virulence study in mice of O26:H11 Escherichia coli strains that encode stx2d and intimin

Trojnar Eszter, SE ÁOK VI.
eszter.trojnar@gmail.com

Background: Shiga toxin (Stx)-producing E. coli strains (STEC) are the underlying cause of diarrhoea-associated disease outbreaks, with the potential for the life-threatening complication of hemolytic uremic syndrome (HUS). There are two types of Stx, Stx type 1 (Stx1) and Stx type 2 (Stx2) that are typically encoded within inducible lysogenic bacteriophages. One of the most common E. coli serotypes associated with STEC infection after O157:H7 is O26:H11. A recent report on several HUS-associated O26:H11 isolates from France found that some of those strains encoded an intestinal mucus-activated Stx2 variant called Stx2d and the adhesin intimin. In this study we evaluated the virulence in mice of six of those O26:H11 clinical isolates.

Methods: Serogroup and toxin subtyping was confirmed by PCR, toxin gene copy number was determined by Southern blot. We assessed Stx2d activity on Vero cells. The activation capacity or inducibility of the toxin produced by the strains was measured on Vero cells after incubation with mouse intestinal mucus at a concentration of 1mg/ml, or treatment of overnight cultures with 5-15 ng/mL ciprofloxacin (Cip). In vivo studies were performed in streptomycin (Str)- or Str- and Cip-treated male BALB/c mice.

Results: In vitro all strains showed similar cytotoxicity and activation parameters. However, the capacity of the toxin to be induced by Cip was different: some strains did not appear to be inducible, while others were at least 10-fold more cytotoxic after Cip-treatment. Although each strain was isolated from a patient with HUS, we observed significant differences in mouse virulence: some strains caused slight weight loss or moderate lethality only in Str- and Cip-treated mice, whereas one strain exhibited 80% mortality with or without Cip treatment.

Conclusion: Our study highlights the difference in the mouse pathogenicity of six O26:H11 STEC strains that make Stx2d. We hypothesize that the virulence differences among the strains might be associated with variable induction by Cip and in vivo toxin levels. The fact that some of these strains only caused mortality when induced by Cip underscores the importance of proper primary treatment of any diarrhoea-associated disease, where the possibility of an STEC infection arises.

Témavezető(k): Dr. Angela Melton-Celsa, research associate professor, Department of Microbiology & Immunology, Uniformed Services University of the Health Sciences, Dr. Alison O'Brien, Professor and Chair, Department of Microbiology & Immunology, Department of Microbiology & Immunology, Uniformed Services University of the Health Sciences

Ádám Éva:



MIKROBIOLÓGIA
orvos-, fogorvos és
gyógyszerészhallgatók számára

A tankönyv korszerű szemlélettel tárgyalja a mikro-organizmusok szerkezeti, biológiai, biokémiai tulajdonságai mellett a természetben elfoglalt helyüket, betegségkókozó tulajdonságait és járványtani jelentőségüket. Nagy hangsúlyt helyez a klinikai vonatkozások áttekintő ismertetésére, a mikrobás betegségek megelőzésének és gyógyításának legfontosabb kérdéseire, utalva az Európai Unió különböző tagországaiban érvényes szabályaira is. A tankönyv az orvosi, klinikai vonatkozások mellett, ezen túlmenően különböző speciális fejezetekben részleteiben tárgyalja a legújabb kutatási eredményeket, mikrobiológiai ismereteket, amelyek elsősorban gyógyszerészhallgatók (gyógyszerészek) és fogorvostan-hallgatók (fogorvosok) számára szükséges. Bemutatja a fertőző betegségek diagnosztikájának alapelveit és a mikrobáknak biológiai fegyverként való esetleges felhasználási és az ellenük való védekezés lehetőségeit.

A CD-n több száz egyszerű, illetve többszörös választásos ellenőrző kérdés is található, amelyek megoldásával a hallgatók ellenőrizhetik, mennyire sikerült elsajátítaniuk a tananyagot.

www.semmelweiskiado.hu

A kontrasztanyag-indukálta akut vesekárosodás vizsgálata

Kiss Norbert, SE ÁOK VI.

Fekete Szilvia, SE ÁOK VI.

norbert.f.kiss@gmail.com, szilvia.a.fekete@gmail.com

Bevezetés: A kontrasztanyag-indukálta akut vesekárosodás az akut veseelégtelenség 3. leggyakoribb oka. A patomechanizmus hipoxiás vagy ozmotikusan károsodás lehet. A megelőzésben alkalmazott kezelések: hidrálás, diurézis, antioxidáns kezelés (n-acetilcisztein, NAC). Mivel a károsodás során felszabaduló adenzin vazokonstriktor hatású, vizsgáltuk az adenzin receptor antagonistá kezelést (KW-3092) lehetőségét.

Módszerek: Hím NMRI egereknél a bal vese erek 22 perces leszorításával ischaemiát indukáltunk, a jobb vesét eltávolítottuk. Túlélés vizsgálatban reperfúzió előtt az állatok sóoldatot, 150 mg/kg NAC vagy 0,1 mg/kg KW-3092-t, majd 8 ml/kg diatrizoatot/iomeprololt kaptak. A funkcionális vizsgálatban az ischaemia után 2,8 g/kg iohexol, majd sóoldatot, 300 mg/kg NAC, 30 mg/kg teofilin, 6 mg/kg adenzin, vagy 500 mg/kg mannitol kezeléseket kaptak. 24 és 48 óra múlva mértük az urea, és az NGAL szintjét és szövettani vizsgálatot végeztünk.

Eredmények: A 2 vizsgált kontrasztanyag hasonló mortalitást okozott ($p = 0.15$), az állatok 96 órán belül elpusztultak. A kontroll csoportokban az állatok túléltek. Csak a hidrálás és a KW-3092 csökkentette a mortalitást (17 ill. 47%-al). A plazma urea szint 24 órával a reperfúzió után nem különbözött a csoportok között (328 ± 84 vs 316 ± 112), viszont 48 óránál a túlélő csoportban csökkent (161 ± 80). A plazma NGAL szintre normalizált vizelet NGAL jobban megemelkedett az ischaemizált és kontrasztanyagot is kapott csoportokban, mint a plazma vagy vizelet NGAL önmagában. Minden kontrasztanyagot kapott állatban jelentős fokú vakuolizációt figyeltünk meg ($1,44 \pm 0,8$).

Következtetések: A kontrasztanyag ozmolalitása nem befolyásolta a toxicitást. Eredményeink alátámasztják a hidrálás klinikai gyakorlatát és felvetik az adenzin receptor gátlás terápia alkalmazásának lehetőségét. A 24 órás végpont helyett, a vesekárosodás mértékének meghatározására az urea 48 órával a károsodás után jobb prognosztikai marker. A túlélési és urea adatok alátámasztják a modellben a kontrasztanyag okozta nefrotoxicitást. A kontrasztanyag okozta szövettani károsodásokat leginkább a vakuolizációval lehet kvantifikálni, az egyéb szövettani elváltozások figyelembevétele mellett.

Témavezető(k): Dr. Hamar Péter, egyetemi docens, Kórélettani Intézet; Dr. Szénási Gábor, tudományos tanácsadó, Kórélettani Intézet

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlás hatása a diabétesz indukálta vesefibrózisra

Molnár Ágnes, SE ÁOK V.

magnes0204@gmail.com

Bevezetés: A diabéteszes nefropátia (DN) a felnőttkori krónikus veseelégtelenség vezető oka, pontos patomechanizmusa napjainkban sem ismert. DN-ban a fokozott a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) aktivitás hozzájárul a vese fibrotikus átalakulásához. A fibrózisban kulcsszerepet játszó platelet-derived growth factor (PDGF) jelentősége, szignál-transzdukciós útvonala a DN kialakulásában még nem tisztázott.

Célkitűzés: In vivo és in vitro vizsgáltuk a hiperglikémia hatását a fibrózis kialakulására, illetve szignáltranszdukciós útvonalára, valamint tanulmányoztuk a RAAS inhibitorok esetleges antifibrotikus hatását.

Módszerek: In vitro: Proximális tubulussejteket (HK2) normál (5,5mM), magas glükóz (35 mM) ill. ozmotikus kontrollként, mannitol tartalmú (35 mM) tápfolyadékban tenyésztettünk, majd mértük a sejtek PDGF termelését. A PDGF fibrózis indukáló hatásának igazolására fibroblast sejteket (NRK49F) PDGF-el kezeltünk és mértük az α SMA mennyiségét. In vivo: Hím Wistar patkányokat streptozotocinnal (65 mg/ttkg i.p.) indukált diabétesz 5 hetes fennállása után 2 hétig kezeltünk p.o. enalaprilal (40 mg/ttkg/nap) vagy ramiprilal (10 mg/ttkg/nap), lozartánnal (20 mg/ttkg/nap) ill. spironolaktonnal vagy eplerenonnal (50-50 mg/ttkg/nap). Kontrollként kezeletlen cukorbeteg, ill. egészséges állatok szolgáltak. Mértük a vérnyomást, a renális és metabolikus paramétereiket, értékeltük a vesék fibrotikus károsodását illetve a vesék α SMA és a PDGF mennyiségét.

Eredmények: Hiperglikémia hatására a proximális tubulussejtekben nőtt a PDGF mennyisége, ilyen változást mannitol esetében nem észleltünk. A fibroblast sejtek PDGF hatására nagyobb mennyiségű α SMA-t termeltek. A cukorbeteg állatokban a vesefunkció beszűkülését a RAAS gátlók mérsékeltek. A fokozott mezangiális mátrix expansziót és intersticiális fibrózist valamennyi RAAS gátló, míg a fibronectin mennyiségét csak az ACE gátlók és az eplerenon csökkentette. A teljes vesében, az α SMA és a PDGF mennyisége megnőtt, melyet a RAAS gátlók jótékonyan befolyásoltak.

Következtetés: Vizsgálataink szerint a proximális tubulussejtekben a hiperglikémia indukálta PDGF növeli a fibroblastok α SMA termelését, ezzel hozzájárulva a fibrózis kialakulásához. A RAAS gátlók a PDGF termelést csökkentik, ezáltal mérséklék a vesefibrózis kialakulását. Mindezek az eredmények a RAAS gátlók újabb renoprotektív tulajdonságára utalnak.

Banki NF, ... Gellai R, Lenart L, Fekete A Aldosterone antagonists in monotherapy are protective against streptozotocin-induced diabetic nephropathy in rats PLOS ONE (2012)

Bánki Nóra Fanni; Kőszegi Sándor; Wagner László; Lénárt Lilla; Varga Dóra; Gellai Renáta; Hodrea Judit; Vér Ágota; Szabó J. Attila; Tulassay Tivadar; Fekete Andrea Új terápia támponok a diabéteszes nephropathia kezelésében: a renin-angiotenzin-aldoszteronrendszer és a Na/K ATP-áz szerepe Gyermekgyógyászat (2013)

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

Az ép vese késői eltávolítása leállítja a vese fibrózist egyoldali vese iszkémia-reperfúzió után egérben

Fekete Szilvia, SE ÁOK VI.

Kiss Norbert, SE ÁOK VI.

szilvia.a.fekete@gmail.com, norbert.f.kiss@gmail.com

Bevezetés: Iszkémia-reperfúziós (IR) károsodás, vagy a vese tömegének jelentős csökkenése lassú fibrotikus folyamatot indít el a vesében, ami krónikus veseelégtelenséghez vezet. Ismert, hogy amennyiben csak az egyik vesében okozunk IR károsodást, akkor a fibrózis lényegesen felgyorsul. Jelen kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy az ép vese eltávolítása egy héttel az egy oldali IR után, azaz a vese tömegének csökkentése, befolyásolja-e a fibrózis progressziót a nefrektómiát (Nx) követő egy hét során.

Módszer: Hím, Balb/c egerekben 30 perces bal oldali IR-t végeztünk. Az egyik csoport állatait 1 héttel az IR után feldolgoztuk (1WIR). A második és harmadik csoportban egy hét után az IR után jobb oldali Nx-t (2WNX) ill. álműtétet (2WS) végeztünk, és az egerektől 1 nappal az Nx után vért vettünk. Az 2WNX és 2WS csoport állatait 1 héttel később túllaltattunk és perfúzió után a veséket kivettük feldolgozásra. Mértük a vese funkcionális paramétereit (urea), valamint szövettani (Masson's trikróm), és molekuláris feldolgozást végeztünk a jobb és bal vesékből (NGAL:tubuláris károsodás, FN1, TGF β : fibrózis, NRF2:oxidatív stressz, TNF α : gyulladás).

Eredmények: Az 1WIR csoportban az IR vesékben szignifikánsan megemelkedett az NGAL ($p < 0,001$), az NRF2 ($p < 0,001$), a TNF α ($p < 0,001$), és a FN1 ($p < 0,001$), illetve a TGF β ($p < 0,001$) gének expressziója, az ellenoldali, nem iszkémiás veséhez képest. Továbbá, az ellenoldali Nx növelte a plazma urea szintjét a 8. napra, ami a 14. napra jelentősen mérséklődött (7. nap: $51,5 \pm 7,2$ mg/dL; 8. nap: $211,1 \pm 86,8$ mg/dL; 14. nap: $100,3 \pm 25,1$ mg/dL; $p < 0,001$). A 14. napra, a fibrózis pontszám az ellenoldali Nx után nem változott a 1WIR-hez képest, viszont 2WS-ben fokozódott (7. nap: $0,94 \pm 0,5$; 14. nap: $2,06 \pm 0,56$; 14. nap + Nx: $0,89 \pm 0,35$; $p < 0,001$). Az NGAL és NRF2 expressziót se a reperfúziós idő, se a Nx nem befolyásolta jelentősen. A TGF β és TNF α expressziója a 2WNX-ben szignifikánsan csökkent az 1WIR-hez képest (TGF β : $p < 0,05$, TNF α : $p < 0,01$), 2WS-ben viszont hasonlóan magasak maradtak.

Következtetés: Eredményeink megerősítik, hogy egyoldali IR károsodás jelentősen fokozza a vese fibrózis progresszióját. Az ép vese késői eltávolítása gyakorlatilag megállítja a fibrózis progresszióját. Az ebben szerepet játszó mechanizmusok tanulmányozása elvezethet a krónikus veseelégtelenség gyógyítására alkalmas terápiák kidolgozásához.

Témavezető(k): Dr. Hamar Péter, egyetemi docens, Kórélettani Intézet; Dr. Szénási Gábor, tudományos tanácsadó, Kórélettani Intézet

Interstitiális glikózaminoglikánok - Nátrium homeosztázis

Agócs Róbert, SE ÁOK VI.

robb.agocs@gmail.com

Bevezetés: A bőr interstitiumában jelen lévő glikózaminoglikán (GAG) makromolekulák reverzibilis kapcsolatba lépnek a sóterhelés során szervezetbe jutó többlet nátriummal, így a vese mellett szerepet játszanak a nátrium- és víz-háztartás, és ezáltal a vérnyomás szabályozásában.

A szabályozás koncepciójának egyik gyenge pontja a nátrium felszabadulás mechanizmusának jelenleg is ismeretlen volta. A felszabadulás szabályozásának hátterét kutatva sóterheléses állatkísérletes modellben vizsgáltuk a bőr GAG-mennyiségének és VEGF-A tartalmának változását, és ezek összefüggését.

Anyag és módszer: 8 hetes normotenzív nőstény Wistar patkányokat három csoportban ($n=8$) magas sótartalmú (HSD; 4 hét), alacsony sótartalmú (LSD; 4 hét), valamint magas sótartalmú diétát követő alacsony sótartalmú (HSD/LSD; 4 hét/4 hét) étrenden tartottunk. A diétás manipulációk végzetével mindhárom csoportban ugyanazon vizsgálatokat végeztük el: lángfotometriával a bőr Na $^{+}$ -tartalmát, folyadékromatográfiával a bőr hialuronsav (HA) és kondroitin-4,6-szulfát (C-4,6-S) tartalmát, és kvantitatív PCR-rel a bőr VEGF-A és VEGF-C mRNS tartalmát mértük.

Eredmények: A HSD csoportban szignifikáns mértékben nőtt a bőr Na $^{+}$, valamint HA és C-4,6-S tartalma is az LSD csoporthoz képest (HSD vs LSD Na $^{+}$: $p < 0,05$; HSD vs LSD HA: $p < 0,01$; HSD vs LSD C-4,6-S: $p < 0,01$). Sóterhelést követő sómegvonásra a HSD/LSD csoportban ellenkező irányú folyamat játszódott le, a bőr Na $^{+}$ -tartalma és GAG-tartalma is jelentős mértékben csökkent (HSD/LSD vs HSD Na $^{+}$: $p < 0,05$; HSD/LSD vs HSD HA: $p = 0,09$; HSD/LSD vs HSD C-4,6-S: $p = 0,053$) a HSD csoporthoz viszonyítva. Ugyanabban a csoportban figyeltük meg a legmagasabb VEGF-A átlagértéket (HSD/LSD vs HSD: $p = 0,74$), a vizsgált GAG molekulák összmenyiségének csökkenése mellett.

Következtetés: Eredményeink megerősítették, hogy sóterhelés hatására a bőr Na $^{+}$ -raktárként szolgál normotenzív patkányokban. Igazoltuk továbbá, hogy sóterhelés illetve sómegvonás hatására a bőr Na $^{+}$ és GAG-tartalma között szoros összefüggés áll fenn. A sómegvonásra bekövetkező GAG-mennyiség csökkenése alátámasztja annak regulált lebontását. A sómegvonás következtében növekvő tendenciát mutató VEGF-A-val várakozásainknak megfelelő irányú változást tapasztaltunk, amely az elemszám növelésével valószínűleg szignifikánssá válik. A modell a nátrium- és víz-háztartás szabályozásának további vizsgálatának alapjául szolgálhat.

Témavezető(k): Dr. Szabó Attila József, egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika; Sugár Dániel, PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

MiR-17 antagonism impairs regeneration in murine kidney ischemia-reperfusion injury

Simon Hannah, SE DM V.

hannah165@web.de

Introduction: Ischemia-reperfusion (I/R) is the main cause of acute kidney injury (AKI) and may lead to long-term renal failure. The management of AKI with renal replacement therapy is mainly supportive, therefore alternative therapeutic approaches are needed. MicroRNAs (miRNA) are involved in gene expression regulation, hence diseases are associated frequently with altered miRNA expression. Our group previously demonstrated, that renal expression of the anti-apoptotic and pro-proliferative miR-17-5p increases after ischemic AKI. Thus we carried out further functional studies to investigate the role of miR-17-5p in ischemic AKI.

Methods: We inhibited miR-17-5p by ip. injection of locked nucleic acid (LNA) modified oligonucleotides one day prior to renal ischemia (17-LNA group) in male BL6/N mice. Controls received a similar LNA with scrambled sequence (SCR-LNA group). I/R injury was induced by clamping the left renal pedicle for 20 minutes followed by 3 days of reperfusion. The contralateral (right) healthy kidney was removed and the function of the ischemic kidney was daily measured with plasma urea. On the third day of reperfusion tubular injury (KIM1 and NGAL), inflammation (IL6), regeneration (Ki67) and one of miR-17-5p targets: PTEN mRNA expressions were evaluated with real-time PCR, from ischemic kidney homogenates.

Results: One day after LNA injection miR-17-5p was downregulated to 67% in the 17-LNA group ($p < 0.01$, vs. SCR-LNA group). Following I/R injury, plasma urea significantly increased on the first reperfusion day in both 17- and SCR-LNA treated groups ($p < 0.01$, vs. day 0). There was no difference in plasma urea between the 17-LNA and SCR-LNA groups on none of the studied reperfusion days. On the third reperfusion day, miR-17 was reduced to 64% in the 17-LNA group ($p < 0.01$, vs. SCR-LNA group). MiR-17 antagonism decreased renal Ki67 mRNA ($p < 0.05$, vs. SCR-LNA group), though renal NGAL, KIM1, IL6 or PTEN mRNA were not significantly affected.

Conclusion: MiR-17-5p antagonism impaired renal regeneration after ischemia, as expected. A more pronounced miR-17 downregulation could lead to a more powerful effect on kidney damage and function. These results suggest, that miR-17 is involved in kidney regeneration after ischemia, thus miR-17 could be a promising therapeutic target in the treatment of ischemic AKI.

Lorenzen JM, Kaucsar T, et al. MicroRNA-24 antagonism prevents renal ischemia reperfusion injury. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25(12):2717-29.

Kaucsár T, Hamar P, et al. Activation of the miR-17 family and miR-21 during murine kidney ischemia-reperfusion injury. *Nucleic Acid Ther.* 2013;23(5):344-54.

Kaucsár T, Hamar P, et al. Post-transcriptional gene-expression regulation by micro RNA (miRNA) network in renal disease. *Adv Drug Deliv Rev.* 2010;62(14):1390-401.

Témavezető(k): Tamás Kaucsár, assistant lecturer, Department of Pathophysiology; Péter Hamar, associate professor, Department of Pathophysiology

TGF-Beta hatása csontanyagcserére vesebeteg egerekben

Mályi Ambrus, SE ÁOK IV.

erdeitorfin@gmail.com

Számos tanulmány bizonyítja, hogy krónikus veseelégtelenségben megemelkedik a keringő TGF- β szintje. In vitro, in vivo kísérlet valamint humán klinikai adat bizonyítja a transzformáló növekedési faktor- β (TGF- β) csontrendszerre kifejtett hatását. A TGF- β olyan multifunkcionális citokin, mely alapvető hatással van a proliferációra és növekedésre. Azonban nem ismert, hogy veseelégtelenségben a magas TGF- β szint hogyan hat a csontrendszerre. Kísérletünkben vizsgáltuk a TGF- β csontrendszerre kifejtett hatását transzgenikus egér modellben.

Alb-TGF- β transzgenikus egerekben (TG) a transzéneg hepatikus expressziójának következtében a születést követően többszörösére emelkedik a keringő TGF- β szint. Három hetes hím TGF- β transzgenikus egerek (TG, $n=6$) laborparamétereit, csont morfológiáját és szövettanát hasonlítottuk össze vad típusú kontroll (CTL, $n=6$) egerekkel. Eredményeinket Mann-Whitney próbával elemeztük $p < 0.05$ szignifikancia szint mellett.

TG egerekben 5-szörösére emelkedett a keringő TGF- β szint (CTL: 4.6 ± 1.5 , TG: 21.8 ± 18.0 ng/ml, $p < 0.05$). Mind a szérum kreatinin (CTL: 26.52 ± 8.84 , TG: 44.20 ± 8.84 , $\mu\text{mol/L}$, $p < 0.01$), mind a BUN (CTL: 5.78 ± 1.39 , TG: 29.7 ± 7.14 , mmol/L, $p < 0.01$) emelkedett volt a transzgenikus egerekben, ami betudható az enyhe veseelégtelenségnek. Emelkedett szérum magnézium volt tapasztalható (CTL: 0.70 ± 0.21 , TG: 0.95 ± 0.21 , mmol/L, $p < 0.05$), míg a szérum kalcium és foszfát értékek nem különböztek a csoportok között. Tibia és femur minták szövettani értékelése során csökkent trabekuláris csonttömeget mértünk TG egerekben (CTL: $15.4 \pm 3.2\%$, TG: $8.1 \pm 2.4\%$, $p < 0.05$). A csont magnézium tartalma növekedett volt a transzgenikus egerekben. Nem volt különbség az osteoblastok és az osteoclastok denzitásában.

Következtetésképpen az enyhén vesebeteg egerekben az emelkedett szérum TGF- β szint módosítja a csont fejlődését, amely a csonttömeg csökkenésében, károsodott csont mineralizációban és disz morf epifízis porcelváltozásban nyilvánul meg.

A témában még nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Mózes Milkós, egyetemi adjunktus, Kóreléttani Intézet

Transcription factors EGR-1 and EGR-2 are involved in early events of tubulointerstitial fibrosis in mice

Stamatiou Alexia, SE ÁOK IV.
alexistamatiou@gmail.com

The incidence of chronic kidney disease increased further in the last decade. Still, the early events in the progressive loss of kidney function remain mostly obscure. Transforming growth factor-beta (TGF- β) is a known mediator of fibrosis, which has indirect gene regulatory effects partly via early growth response (EGR) transcription factors in fibroblasts. We have recently shown that subtotal renal ablation leads to tubulointerstitial EGR-2 overexpression at late stages. Here we investigated whether renal tubular EGR-1 and EGR-2 might play a role in early tubular damage.

In order to induce rapid tubulointerstitial fibrosis, we performed the widely used model of unilateral ureter obstruction on the left kidneys of 8 week-old male C57Bl6 mice (UUO, n=6). Contralateral kidneys served as controls (CTL, n=6). In order to analyze early events of tubular damage, kidneys were harvested exactly 24 hours after surgery and subjected to histology, mRNA expression analysis and immunohistochemistry. Data were analyzed using Mann-Whitney test, the level of significance was set to $p < 0.05$.

One day after surgery, UUO kidneys revealed two-fold increase in TGF- β expression (CTL: 1.13 ± 0.39 , UUO: 2.14 ± 0.67 , $p < 0.01$) accompanied by six-fold and two-fold increase in EGR-1 (CTL: 0.81 ± 0.32 , UUO: 5.67 ± 1.32 , $p < 0.05$) and EGR-2 (CTL: 1.61 ± 0.90 , UUO: 3.68 ± 1.19 , $p < 0.05$) expressions, respectively. According to gene expression results, immunohistochemistry depicted eight-fold and three-fold increase in EGR-1 (CTL: 34 ± 20 , UUO: 276 ± 35 , $p < 0.01$) and EGR-2 (CTL: 31 ± 8 , UUO: 89 ± 16 , $p < 0.05$) positive tubular cell number, respectively. However, histology at this early stage showed only mild tubular dilatation in UUO kidneys as compared to controls.

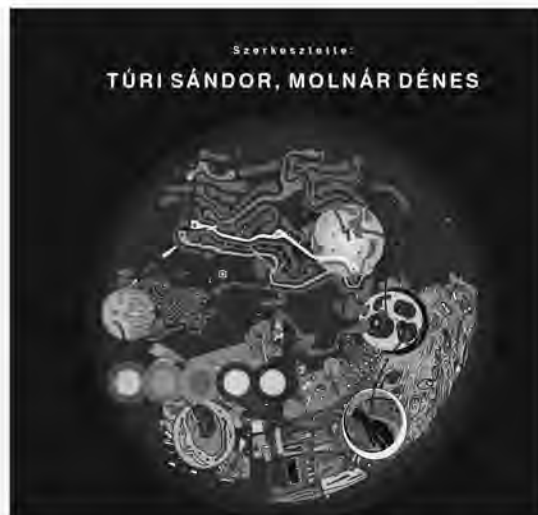
Our data suggest that tubular overexpression of both EGR-1 and EGR-2 are involved in the very early events of tubular damage in the UUO model. Moreover, EGR-1 and EGR-2 activation precedes morphological changes of tubulointerstitial fibrosis.

1. G Kokeny, A Nemeth, L Szabo, K Fazekas, L Rosivall, M Mozes: Subtotal renal ablation induces tubulointerstitial EGR-2 overexpression in mice. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30 (S3):ii156-ii173 (FP 307)

The published work focused on late stage of chronic renal fibrosis induced by subtotal nephrectomy in mice, while the present study wished to reveal early tubular events in a rapid model of tubulointerstitial fibrosis.

Témavezető(k): Dr. Kökény Gábor, egyetemi adjunktus, Kórélettani Intézet

Túri Sándor,
Molnár Dénes:



Szerkesztette:
TÚRI SÁNDOR, MOLNÁR DÉNES

**GYERMEKGYÓGYÁSZATI
KÖRKÉPEK
DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKÁJA**



**GYERMEKGYÓGYÁSZATI
KÖRKÉPEK
DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKÁJA**

Elsősorban gyermekgyógyász szakorvosoknak készült, azonban segít a szakvizsgára való felkészülésben, és hasznos a végzős orvostanhallgatóknak is. A könyv nemzetközi téren is ritkaság. Nem pótolja a használatban lévő gyermekgyógyászati tankönyveket, a csecsemő- és gyermekgyógyászati szakvizsgát és számos egyéb klinikai társ tudomány ismereteit, hanem azokat kiegészíti. A könyv a meglévő, felismert tünetek, a tünetekbeli különbségek alapján rávezet a lehetséges diagnózisokra. A klinikai gyakorlatot segítő könyv sok neves specialista tapasztalatát összegzi.

www.semmelweiskiado.hu

A spondylolisthesis instrumentált fúziós sebészi kezelésének hatása az életminőségre

Varga Vince, SE ÁOK V.
vince.varga92@gmail.com

Bevezetés: A spondylolisthesis műtéti kezelését illetően a mai napig nincs egységes álláspont a nemzetközi irodalomban. Bár számos tanulmány vizsgálta a különböző kezelési módok, többek között a fúzióval kiegészített instrumentális dekompressziós eljárás sikerességét, egységes irányelv azóta sem született. Magyarországon ez idáig nem készült felmérés az eljárás életminőségre gyakorolt hatásával kapcsolatban. Jelen felmérés célja a spondylolisthesis miatt fúziós sebészi eljárással kezelt betegek életminőségének vizsgálata.

Módszer: Az Országos Klinikai Idegtudományi Intézetben 2013. január. 1 - 2014. június 30. között spondylolisthesis miatt fúziós műtéten átesett betegek csoportját (97 fő) vizsgáltuk. A betegeknek eredménytelen konzervatív kezelést követően került sor a műtéti beavatkozásra. A betegek panaszainak felmérése az Oswestry Low Back Disability Questionnaire használatával történt, melynek felvételére a műtét előtt, illetve a műtét után átlagosan 13 hónap elteltével került sor. Az értékelés során azt vizsgáltuk, hogy a betegek állapota, életminősége hogyan változott a műtétet követően.

Eredmények: Az általunk vizsgált 97 beteg közül 88-an számoltak be különböző mértékű állapotjavulásról átlagosan 1 év elteltével, 2 beteg állapota nem változott, 7 beteg állapota pedig a műtét ellenére romlott. A vizsgált paraméterek közül a legkifejezettebb (55,5 %-os) csökkenést a fájdalom mutatta. Az Oswestry életminőség skála szerinti szigorúbb kritériumot (mérsékeltnél nagyobb mértékű korlátozottság) meghatározó 16 pontos határt figyelembe véve 50 beteg állapota javult (51.5%). Ugyanezen kritérium szerint, életminőség javulása szempontjából a műtét a férfiak 77,41 %-ánál, míg a nők 50,98 %-ánál tekinthető sikeresnek. Életkor szerint a fiatal (nyugdíjas kor előtti) betegek 72,72 %-a, míg a nyugdíjas betegek 53,06 %-a tartozott ebbe a kategóriába.

Következtetés: Az eredményeink alapján a spondylolisthesis sebészi kezelésében az instrumentális fúziós technika hatékony és ajánlható eljárásnak tekinthető, melynek segítségével jelentős életminőségbeli javulás érhető el. A felmérés alapján a várható javulás esélye a kifejezettebb panaszokkal rendelkező, fiatalabb (nyugdíjas kor előtti) férfiak körében a legnagyobb a műtétet követően. A pontosabb indikáció felállítás és az optimális kezelés meghatározásának céljából azonban további vizsgálatok szükségesek.

Nincsenek korábbi publikációk.

Témavezető(k): Prof. Dr. Banczerowski Péter, egyetemi tanár, Idegsebészeti Tanszék; Dr. Misik Ferenc István, rezidens, Országos Idegtudományi Intézet

Az MR-képpalkotás szenzitivitása és specificitása a térdízület porc felszíneinek megbetegedéseiben az arthroscopos lelethez viszonyítva

Suszták Nóra, SE ÁOK IV.
Szögi Miklós, SE ÁOK IV.

nsusztak@gmail.com, miklos.szogi@gmail.com

Bevezetés: Jelen felmérés célja az MR-diagnosztika specificitásának, szenzitivitásának, pozitív prediktív értékének, és negatív prediktív értékének vizsgálata a térdízület intraarticularis felszíneinek patológiás elváltozásaiban. A térd intraartikuláris elváltozásainak diagnosztikájára a legpontosabb eljárás az ízület arthroscopos tükrözése. Ezt vettük „gold standerdeknek”. Az MR-képpalkotás a legújabb a non-invazív vizsgálatok közül. Alkalmak a lágyrészek és a porc-csontos struktúrák ábrázolására.

Módszer: Adatainkat a Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinikáján kezelt, az arthroscopos beavatkozás előtt MRI vizsgálaton átesett betegektől szereztük 2013 és 2015 között. A térdízületen belül a hat ízületi felszínt vizsgáltuk. A vizsgálatba a két meniscus sérüléseit is beválasztottuk. A kereszt-szalagok sérüléseit nem számszerűsítettük. Az arthroscopos eredményekhez hasonlítottuk az MR által detektált elváltozásokat, majd abból statisztikai úton kettős kontingenciátáblával számoltunk. A porckárosodásokat nem osztottuk fel súlyosságuk szerint, pusztán a beteg vagy nem beteg megkülönböztetéseket használtuk. Az arthroscop számára hozzá nem férhető subcorticalis laesiókkal sem számoltunk.

Eredmények: Szám szerint 48 beteg térd MR-felvételét dolgoztuk fel, melyből 21 férfi és 27 nő volt. Az átlagéletkor 55 év a nőknél, 51 év a férfiaknál. A legtöbb sérülést (26) a patella facies articularisán találtuk. A legkevesebb sérülést a tibia plateau lateralis szenvedte el (11).

A legmagasabb szenzitivitást (94%) a medialis meniscus esetében, a legalacsonyabbat (45%) a tibia lateralis plateau-jánál tapasztaltunk.

Legjobb specificitással a femur condylus lateralis (91%), legrosszabbal pedig a medialis meniscus (43%) bír.

A legjobb és legrosszabb pozitív prediktív értékek: meniscus medialis (80%), tibia plateau medialis (42%).

A legmagasabb és legalacsonyabb negatív prediktív értéket a tibia plateau medialis (92%), illetve a patella facies articularisa (62%) adta.

Az egész térdre vonatkoztatva: Szenzitivitás: 69%, Specificitás: 70%, Pozitív prediktív érték: 64%, Negatív prediktív érték: 77%

Következtetés: az MR-képek ugyan segíthetnek a diagnózis felállításában, de a kapott eredmények és az eddigi tapasztalatok alapján a klinikai kép egészével összevetve kell értelmezni, ugyanis még nem éri el a kellő pontosságot.

A szerzőnek korábban ebben a témában nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Bartha Lajos, egyetemi adjunktus, Ortopédiai Klinika

Hogyan tervezzük nyaki porckorong pótló protézist?

Schronk Edina, BME GPK IV.
schronkedina@gmail.com

Az utóbbi időben jelentősen megnőtt a mozgásmegtartó, porckorong pótló protézisek fejlesztésére irányuló figyelem. Célom egy olyan nyaki mozgásmegtartó, porckorong pótló protézis megtervezése volt, amely egyszerű kialakítású, a lehető legkevesebb alkotóelemet tartalmaz, jól instrumentálható, egy egységet alkotó szerkezet és nem igényel különleges műtéti technikát. Fontos szempontok a kopás minimalizálására, a terhelés minél nagyobb felületen történő átvitelére, valamint a jó osseointegráció elérésére való törekvése.

Módszerek: Összegyűjtöttem a porckorong pótló protézisek értékelési szempontjait, és ezek segítségével elemeztem a piacon jelenleg kapható termékeket geometriai kialakítás, anyagválasztás, stabilitás, méretvariáció, mozgástartomány szerint. Különböző megoldási vázlatokat alkottam, melyek közül konzulensemmel kiválasztottuk a legalkalmasabbnak ítéltet. Ez mindössze négy alkotóelemből áll. Az inferior végtagban kialakított henger alakú fészkekben egy, axiális terhelést felvevő csillapító elem kap helyet, amelyen egy hengeres alakú csúszóbetét nyugszik. A csúszóbetét a másik oldalán gömbfelülettel csatlakozik a superior végtaghoz, lehetővé téve a tér három irányában történő elfordulást.

Eredmény: Elkészítettem a tervezett protézis 3 dimenziós modelljét (PTC Creo program segítségével). A végtagok transversális irányból tekintve négyzet alakúak, lekerekített sarkokkal. A végtagok csigolyához kapcsolódó felületén a megfelelő alakzárás kialakításához, és a csigolyatest felcsizolandó területének minimalizálásához ezt a felületet dómos alakúra terveztem. Ezen felületek rovátkoltak a jobb alakzárás; valamint termikus felületkezelésben részesülnek az osseointegráció elősegítése végett. A végtagok a gerinc lordotikus ívéhez hasonlóan szöveget zárnak be egymással. A beültetés megkönnyítése, és a posterior irányú elcsúszás megelőzése végett mindkét végtagon, egy-egy, a megfogó szerszám számára kialakított furattal ellátott, ütköző vállat alakítottam ki.

Anyagválasztás (CFR PEEK, PUR, szilikon) után ANSYS programmal futtatott végeselemes szimuláció segítségével optimalizáltam a protézis belső kialakítását. A termék különböző méretvariációkban kerül kialakításra.

„Nyaki porckorong megbetegedések műtéti kezelését célzó módszerek vizsgálata, értékelési szempontrendszerének kidolgozása” BME TDK dolgozat (2015)

Ezen TDK dolgozat annyiban haladja meg az előzőt, hogy egyrészt bővítettük a szempontrendszert, másrészt egy új nyaki porckorong pótló protézis került megtervezésre. Megoldási vázlatokat alkottam, kiválasztottuk a legmegfelelőbbnek ítéltet és azt részletesen kidolgoztam, 3D-ben lemodelleztem.

Témavezető(k): Szenci Gábor, K+F vezető, Sanatmetal Kft.

MikroRNS-ek expressziós mintázatának vizsgálata gyermekkori csontdaganatban

Erdélyi Zoltán, SE ÁOK V.
erdelyi.zn@gmail.com

Bevezetés: A miRNS-ek az epigenetikai szabályozás résztvevőiként fontos szerepet töltenek be a gének expressziójának finom szabályozásában és a daganatképződésben egyaránt. Kevésbé ismert azonban a gyermekkori osteosarcomák progressziójában betöltött szerepük.

Célkitűzés: Gyermekkori csontdaganatok miRNS mintázatának lehetséges prognosztikai markerként történő klinikai alkalmazásához nagyszámú, nevezetesen 195 miRNS-t elemző összehasonlító vizsgálat elvégzése kedvező és kedvezőtlen kimenetelű betegcsoportok között.

Betegcsoport: A SE II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikáján kezelt illetve kezelés alatt álló 12 csontdaganatos gyermek primer tumorából (7 kedvező, míg 5 minta kedvezőtlen klinikai kimenetelű esetből) a kemoterápia megkezdése előtt biopszia útján eltávolított szövettani anyag.

Módszertan: miRNS izolálása: A formalinban fixált, paraffinba ágyazott (FFPE) blokkokból mikrotómmal metszeteket készítettünk és makrodisszekcióval kiemeltük belőlük a döntően tumort hordozó régiót. A miRNS izolálását a High Pure miRNA Isolation Kit (Roche) segítségével végeztük.

Reverz transzkripció: A miRNS-eket poly(a) polimeráz segítségével poliadeniláltuk így cDNS-sé történő átírásukat oligo d(T)+univerzális tag primerrel végezhetjük el.

A miRNS mennyiségének meghatározása HTS QPCR segítségével: A valósidejű PCR reakciót miRNS-specifikus primerek jelenlétében (Avidin) Sybr Green jelöléssel LightCycler 1536 Real-Time PCR System (Roche Applied Science, France) segítségével végeztük el.

Kiértékelés: Normalizáció után kiszámítottuk a mért miRNS-ek expressziójának aránypárját a pozitív és negatív klinikai kimenetelű csoportok között. A kétoldalú statisztikai próbák eredményét $p < 0,05$ esetén tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények: 12 csontdaganatos beteg 195 eltérő miRNS-ről kvantitatív információt nyújtó expressziós profil meghatározását végeztük el. Szignifikáns eltérést 11 miRNS esetében mértünk: a kedvezőbb prognózisú csoportban a miR-200c-3p, miR-206, miR-29a-5p, miR-15a-5p, a miR-95 és a let-7i-3p, míg a rosszabb prognózisú csoportban a miR-141-3p, a 135a-5p, a miR-18b-5p, a miR-34b-3p és a miR-345-5p volt upregulált.

Következtetések: A miRNS profil meghatározás során a szignifikánsan eltérő expressziójú, ún. kandidáns miRNS-ek kijelölése a jövőben lehetőséget nyújthat a gyermekkori osteosarcomák diagnosztikájának, prognosztikájának és terápiájának teljesebbé tételére.

Nincs korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Garami Miklós, egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika; Dr. Rásó Erzsébet, tudományos főmunkatárs, II. Sz. Patológiai Intézet

Morton neuroma – Hogyan járjunk el?

Csercsik Rita, SE DM VI.

cser.rita@gmail.com

Az elváltozás a XIX. század végén, Thomas George Morton ortopédsebész leírásához köthetően vált ismertté, azonban a leírás óta eltelt több mint 100 év ellenére felismerése, kivizsgálása a mai napig számos esetben okoz nehézséget. Klasszikusan leírt tünettana a III-as, IV-es lábujj közötti terület terhelés, illetve járás közben kialakuló éles, hasító fájdalma, melyet a láb oldalirányú összenyomásával, valamint a „Mulder’s click” manőverrel provokálhatunk. Ugyanitt jelentkezhet paraesthesia, érzéskiesés is.

Diagnosztika tekintetében a klinikai tünetek, fizikális vizsgálat, UH és MR vizsgálat súlya mind Klinikánk betegei körében végzett kutatásunk, mind a nemzetközi irodalom tükrében ellentmondásos. Célunk volt vizsgálni, hogy az irodalom, illetve Klinikánkon végzett műtéti eredmények, a tünetek és a képalkotó diagnosztika alapján milyen irányelveket érdemes követnünk.

Munkánkban a Klinika 2004 és 2014 októbere között Morton neuroma diagnózissal operált betegeinél retrospektív vizsgálat során elemeztük a klinikai tünetek, a fizikális vizsgálat, UH és MR vizsgálat eredményeinek összefüggését a szövettani eredménnyel. A diagnosztika sikerességét a feltárás során látott műtéti kép, illetve a szövettani eredmény alapján vizsgáltuk. Az ellátási stratégiánkat betegelégedettségi kérdőívek alapján követtük.

Munkánk során 42 beteg 47 műtétjét elemeztük. A 47 esetből műtét során egyéb diagnózis született: 2 esetben. Szövettan 44 esetben állt rendelkezésükre, mely alapján a Morton neuroma diagnózisa 36 alkalommal nyert megerősítést (81,8 %).

A neurectomián átesett betegek utánkövetésének során 19 beteg 22 műtétéről áll rendelkezésre adat. Ennek alapján a betegek 82 %-a elégedett az eredménnyel, illetve 95%-uk vetné alá magát ismét a műtétnek hasonló panaszok esetén.

Eredményeink és a nemzetközi irodalom összevetése alapján a Morton neuroma kivizsgálása, ellátási stratégiája terén az alábbi irányelveket tartjuk jelentősnek: a gondos fizikális vizsgálat elengedhetetlen, kulcsfontjait az interdigitalis térben nyomásra, Mulder’s click manőverre, valamint a láb oldalirányú összenyomására jelentkező fájdalom.

Kétes esetben a gyakorlott szakember által végzett UH, illetve MR vizsgálat nyújthatnak segítséget. A megfelelő indikáció mellett neurectomia után jó műtéti eredményt és magas betegelégedettségi arányt várhatunk.

A témában korábban nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Hetthéssy Judit Réka, klinikai szakorvos, Ortopédiai Klinika; Dr. Mády Ferenc, ny. egyetemi docens, Ortopédiai Klinika

Sebészi szél jelentősége malignus lágyrésztumorkok ellátásakor

Kovács Krisztián, SE ÁOK VI.

coconut_c@msn.com

Bevezetés: A mozgásszervi lágyrész daganatok összességében egy ritka entitás (az összes malignus tumor 1%). Azonban kezelésük kihívás elé állítja a kezelő team-et. Még adjuváns kezelés mellett is (kemo-; radioterápia), igen magas recidíva aránnyal kell számolni. Kezelésükben jelenleg a sebészi kimetszésnek van a legnagyobb hangsúlya. A prognózist meghatározza a daganat szövettani típusa, a daganat mérete, az adjuváns kezelés, továbbá a sebészi kimetszés radikálisitása.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja a fenti prognosztikai faktorok elemzése. Melynek során a leggyakrabban előforduló lokális recidíva kialakulását vizsgáltuk a már említett tényezők szerint.

Módszerek: Munkánk során az Ortopéd Klinika lágyrésztumor regiszterében tárolt beteganyagok (esetszám 205 primer lágyrésztumor) retrospektív vizsgálatát végeztük el. Ennek eredménye egy több mint 5 évet átölelő adatbázis lett. Esetenként 60 szempont szerint rögzítettük a betegek zárójelentéseiben, szövettani és képalkotó leleteiben foglaltakat. A statisztikai vizsgálatokat IBM SPSS v22 valamint MedCalc (version 15.11.4.) programmal végeztük.

Eredmények: a nemek aránya megegyező volt (106-nő és 99-férfi). a primer tumorok elhelyezkedését illetően az esetek 77%-ban az alsó végtag, 21%-ban a felső végtag volt érintett. az átlagéletkor az 57(±19) év volt a műtét idejekor. az átlagos után követési idő 40,6 hónap melynek során az esetek 28% esetében jelentkezett lokális recidíva. a betegek 54% kapott adjuváns kezelést. a tumorok 23%-a messze az épben, 49%-a épben és 28%-a marginálisan lett kimetszve, a tumorok mind malignusak voltak (malignitás szerint grade 1-18%, grade 2-14%, grade 3-60%) .

Konklúzió: habár a végtagmegtartás is fontos cél, nem szabad elfelejtenünk hogy a beteg túlélését a tumor legoptimálisabb kezelése határozza meg. rezekciós szélek és a helyi kiújulások kapcsolatában, az látható hogy a tumor minél radikálisabb kimetszése szignifikánsan csökkenti a lokális recidívának kialakulásának esélyét. ugyanez elmondható a adjuváns kezelés és a tumor recidíva kialakulásának kapcsolatára. vizsgálatunkban nem találtunk szignifikáns különbséget a tumor méret és a kiújulás tekintetében. Viszont a magasabb graditású tumorok hajlamosabbak a recidíva képzésére. A fentiek alapján javasolható primer tumorok minél radikálisabb kimetszése.

Ebből a témából még nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Perlaky Tamás, egyetemi tanársegéd, Ortopédiai Klinika

Új markerek azonosítása a porckorongsérv genetikai hátterében

Biczó Ádám, SE ÁOK VI.
10cbaa@gmail.com

Háttér: A degeneratív gerincbetegségek genetikai háttere nagyrészt ismeretlen. A multifaktoriális patomechanizmuson belül a genetikai háttér poligénes. A korábban azonosított kandidáns gének és génpolimorfizmusok validitása és befolyásoló ereje alacsonynak bizonyult.

Célkitűzés: Kutatómunkánkban célul tűztük ki új genetikai markerek, polimorfizmusok azonosítását, melyek a lumbális porckorongsérv kialakulásában játszhatnak szerepet.

Módszerek: A lehetséges új polimorfizmusok azonosítását Genome Wide Association (GWAS) analízissel, Illumina OminExpress SNP array-ek használatával végeztük, 203 porckorongsérvtel operált beteg pool-ozott DNS mintáját összehasonlítva 203 random populációs kontroll pool-ozott DNS mintájával. A GWAS adatok szűrését követően individuális genotipizálást végeztünk 310 beteg és 210 kontrollszemély DNS mintájának analizálásával. A genotipizálást Sequenom MassArray technológiával végeztük. Az individuális genotípus adatokat a GWAS eredmények validálására és a kontroll-beteg csoportok közötti genotípus-megoszlás különbségek kimutatására használtuk, Khi2- próbát alkalmazva.

Eredmények: A GWAS vizsgálattal 1104 olyan SNP-t szűrtünk ki, ahol a pool-ozott beteg- és kontroll-minták között 10%-nál nagyobb allél-frekvencia különbség mutatkozott. Ezt a SNP készletet – a markerek elhelyezkedését is figyelembe véve – tovább szűkítettük 46 SNP-re, amelyekből 37-t genotipizáltunk sikeresen a multiplex genotipizálási projektben. Hat SNP (rs10460040, rs10512920, rs1830877, rs2187983, rs4127335 és rs7237066) genotípus-eloszlása mutatkozott szignifikánsan különbözőnek a validációs kohortban ($p < 0,05$).

Megbeszélés: Kutatásunkban – mely a Genodisc EU-FP7 konzorcium keretein belül valósult meg – sikerült 6 olyan új genetikai markert azonosítani, amelyek szignifikánsan kapcsoltnak bizonyultak a porckorongsérv betegséggel. A multifaktoriális degeneratív gerincfolyamatok molekuláris és időbeni összetettségét figyelembe véve azt gondoljuk, hogy az általunk azonosított genetikai markerek önmagukban nem patogenetikai tényezőként, sokkal inkább más genetikai polimorfizmus markereként funkcionálnak, ezért a vizsgálati eredményünk más populáción történő validálása mellett a környező DNS szakaszok részletes bioinformatikai analízise szerepel terveink között.

Nincs

Témavezető(k): Dr. Lazáry Áron, tudományos igazgató,
Országos Gerincgyógyászati Központ

Vállartroszkópiával szerzett 10 éves tapasztalat a biztonság, szövődmények és a finanszírozás szempontjából

Bauer Dóra, SE ÁOK V.
dorabauer92@gmail.com

Bevezetés: A minimál invazív eljárások a vállízület betegségeinek kezelésében is ugrásszerűen előtérbe kerültek az elmúlt években, melyet elsősorban a csökkent posztoperatív fájdalom, a gyorsabb rehabilitáció, a csökkent szövődményráta magyaráz az egyértelmű esztétikai előnyök mellett. Az elmúlt évek fejlődésének eredményeképpen ma már a váll betegségeinek döntő többsége kezelhető artroszkópos technikával. Munkánk során az volt a célunk, hogy az elmúlt tíz év tapasztalatait feldolgozzuk, és azokat – különös tekintettel a szövődmények és a finanszírozás szempontjából – elemezzük.

Anyag és módszer: Retrospektív vizsgálatunk során 498 beteg kórlapjának elemzését végeztük 2006 és 2015 között. Megnéztük, hogy mely diagnózisok fordultak elő a legtöbbször, ezeket milyen artroszkópos technikával kezeltük. Megvizsgáltuk az alkalmazott anesztézia módját, a szövődmények, az esetleges reoperációk számát és azok okait.

Eredmények: A vizsgált betegek átlagéletkora 53,1 (17-90) év volt és minimális női dominancia mutatkozott (51,2%). A leggyakoribb diagnózisok között szerepelt a ROK-szakadás (52,4%), amelynél a supraspinatus ín sérülése fordult elő a legtöbbször (95%). Ezt követte az impingement szindróma (35%), az adhesív capsulitis (13%) és a vállficam (12%). Az artroszkópos beavatkozások közül subacromiális dekompreszió történt a legnagyobb gyakorisággal (188 eset), illetve gyakran végeztünk még ROK-varratot és distális claviculavég resectiót (147-147 eset), biceps tenotómiát és a bursectómiát (62-62 eset), valamint Bankart műtétet (57 eset) is. Az operációk több mint 90%-a intrascapularis blokáddal történt, amelyet 50%-ban narkózissal kombináltak. Ismételt műtetre 15 esetben került sor, szeptikus komplikációnk 3 alkalommal volt. A műtétek költsége sajnos az implantátumok felhasználásával járó esetekben jelentősen alatta maradt az Egészségbiztosítási Pénztár által finanszírozott összegnek.

Következtetés: Vizsgálatunk alapján az artroszkópos beavatkozások száma 10 év alatt több mint 7-szeresére nőtt, igen alacsony szövődményráta mellett. A kétségkívül legmodernebb eljárás finanszírozása azonban vizsgálatunk alapján jelenleg megnyugtatóan nincs megoldva.

Arthroscopos rekonstrukció traumás rotátorköpeny szakadás után. (Skaliczki Gábor, Bauer Dóra, Dudás Emese, Füzi Dóra, Sallai Imre, Antal Imre)

Arthroscopos rotátorköpeny rekonstrukció eredményei 65 éves életkor felett (Skaliczki Gábor, Bauer Dóra, Füzi Dóra, Juhász Örs, Antal Imre)

Témavezető(k): Dr. Skaliczki Gábor PhD, egyetemi adjunktus,
Ortopédiai Klinika

Zsírembólia szindróma combcsonttörés és polytraumatizáció esetén

Gurdon István Tas, SE ÁOK V.

istvangurdon@gmail.com

Bevezetés: Zsírembólia szindróma alatt légző-, vérképző-, neurológiai- és kiválasztó szervrendszeri rendellenességgel járó klinikai állapot értünk. Leggyakrabban polytraumatizáció, vagy hosszú csöves csont törése váltja ki, de számos más állapot, így pancreatitis, saját zsír transzplantáció, égés, vagy teljes térd protézis műtét miatt is kialakulhat.

Célkitűzés: Országos Baleseti és Sürgősségi Intézet beteganyagát átvizsgálva reális képet kívántunk kapni a zsírembólia szindróma magyarországi előfordulásáról, összehasonlítva a világirodalomban megtalálható statisztikákkal. További célunk volt a három leggyakrabban használt diagnosztikus kritériumrendszer – Gurd–Wilson, Schonfeld, Lindeque – összehasonlítása, valamint a téma nemzetközi és hazai irodalmának részletes megismerése.

Módszer: Az Országos Baleseti és Sürgősségi Intézet (jelenleg Péterfy Sándor Utcai Kórház–Rendelőintézet és Baleseti Központ) beteganyagából retrospektíven vizsgáltuk a combcsont törésen átesett betegeket 2002. július 1. és a 2014. október 31-e közé eső időszakból. A polytraumatizáltakat nem vettük ki a vizsgálat anyagából, ezzel is teljesebb képen kívántunk nyújtani a hazai előfordulási adatokról.

Eredmények: 1237 esetet vizsgáltunk át a Gurd–Wilson, a Schonfeld, valamint a Lindeque kritériumok alapján. Összesen 10 esetben fordult elő zsírembólia szindróma, ez 0,81%-os előfordulási arányt jelent, amely nem tér el szignifikánsan a nemzetközi irodalomban található retrospektív tanulmányok adataitól. A három diagnosztikus rendszer közül a Gurd–Wilson által felállított kritériumrendszert találtuk a legérzékenyebbnak.

Következtetés: A diagnosztikus kritériumrendszer alapján a Gurd–Wilson által felállított rendszernek kell képeznie, kiegészülve egyéb diagnosztikus lehetőségekkel mindaddig, amíg nem áll rendelkezésünkre specifikusabb vizsgálati eljárás. A zsírembólia szindróma megelőzése és kezelése továbbra sem tekinthető megoldottnak. A kialakult esetek rendszerint intenzív ellátást igényelnek.

Gurdon IT, Szokoly M. Zsírembólia szindróma polytraumatizáció, illetve femur törés esetén: 12 éves retrospektív tanulmány az Országos Baleseti és Sürgősségi Intézet beteganyagából. Magyar Traumatológia Ortopédia Kézsebészet Plasztikai Sebészet 2015. 58:5-16.

Témavezető(k): Dr. Szokoly Miklós PhD, főorvos, Péterfy Sándor Utcai Kórház–Rendelőintézet és Baleseti Központ, Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet

**Büki András,
Szeifert György:**

Szerkesztette
Büki András,
Szeifert György

A NEUROTRAUMATOLÓGIA ALAPVONALAI



Semmelweis Kiadó

A NEUROTRAUMATOLÓGIA ALAPVONALAI

az **első** magyar nyelvű neurotraumatológiai szakkönyv

a hazai ellátásban legnagyobb gyakorlatot szerzett kiváló szakemberek tárgyalják a **letisztult** és a **legújabb neurotraumatológiai ismereteket**

hiánypótló mű a magyar szakirodalomban

*Keresse a Legendus és az EOK
Könyvesboltokban vagy a honlapunkon!*

www.semmelweiskiado.hu

A ROR-1 expresszió vizsgálata krónikus lymphocytás leukémia (CLL) sejteken

Hernádfői Márk Viktor, SE ÁOK II.
hernadfoi.mark@gmail.com

A krónikus lymphocytás leukémia (CLL) a leggyakoribb felnőttkori leukémia a nyugati országokban. A CLL CD5+ CD23+ érett B-sejtek felszaporodásával jár a perifériás vérben, a csontvelőben és másodlagos nyirokszövetekben. A CLL-sejtek in vivo rendkívül hosszú élettartammal rendelkeznek, de a mikrokörnyezettől elszakítva nagyon gyorsan elpusztulnak, ezért a kutatások egyik súlypontja a mikrokörnyezet szerepének vizsgálata. Jól ismert, hogy a mikrokörnyezet sejtés és szolubilis elemei anti-apoptotikus, migrációs és proliferációs szignálokat szolgáltatnak a CLL-sejtek számára.

Korábban a ROR-1-et (Receptor-tyrosine-kinase-like orphan receptor 1) specifikus CLL markerként említették, ám munkacsoportunk kimutatta, hogy a ROR-1 nem csak a CLL-sejteken expresszálódik, hanem más B-sejtes lymphoma-sejteken is (pl. köpenysejtes lymphoma). A ROR-1 ligandja a Wnt5a, melyet a csontvelői stróma sejtek termelnek és az általa kiváltott jel a CLL sejtek túlélését növeli.

Munkánk során a mikrokörnyezet és a CLL-sejtek felszínén lévő molekulák kapcsolatát vizsgáltuk primer CLL-mintákon. Kutatásunk során arra kerestünk választ, hogy van-e különbség a csontvelő és perifériás vér ROR-1 expressziójában, valamint, hogy változik-e a ROR-1 expresszió a mikrokörnyezet modellezésére használt csontvelői stróma sejtekkel való együtt tenyésztés során, továbbá, milyen felszíni markerekkel mutat összefüggést az expressziója.

CLL-es betegekből származó 30 perifériás vérmintán és 5 csontvelői mintán mértük a ROR-1 expresszióját RNS és fehérje szinten. A perifériás vérből izolált CLL-sejteket primer humán csontvelői strómasejtekkel ko-kultúrában tenyésztettük 7 napig. 7 nap elteltével a CLL-sejtek apoptózis-rátáját és a felszíni molekulák (ROR-1, CD49d, CD5, CD19, CD38, CD80, CD86, CD126, CD184) expresszióját határoztuk meg. A méréseket áramlási citometriával, illetve real-time PCR-rel végeztük.

Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a magasabb ROR-1 expresszió a CLL-sejtek alacsonyabb spontán apoptózis-rátájával társul. A ROR-1 felszíni expressziója korrelációt mutat a CD5 és CD19 molekulákkal, az előbbi a CLL-sejtek proliferációs hatását erősíti. A ROR-1 és CD5 korrelációja a túlélési proliferációs szignálok összehangolt működésére enged következtetni.

nincs

Témavezető(k): Dr. Barna Gábor, tudományos munkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet; Kriston Csilla, tudományos segédmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

A thymus epitheliális daganatai: Prognosztikai faktorok és multidiszciplináris kezelés

Kelemen Ágnes, SE ÁOK V.
agnes.kelemen00@gmail.com

Bevezetés: A thymus epitheliális daganatai a mellüregi daganatok heterogén csoportját alkotják. A thymomák és thymus carcinomák kialakulásában szerepet játszó molekuláris, genetikai és környezeti tényezőkről csak keveset tudunk, valamint a ritka előfordulás is tovább nehezíti a thymus tumor viselkedésének megismerését.

Céltűzések: Az Országos Onkológiai Intézetben és az Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézetben 2000 és 2015 között 90 betegnél történt thymectomia vagy műtéti mintavétel. Munkánk során célul tűztük ki a WHO 2015-ös szövettani klasszifikációja, a Masaoka-Koga stádium meghatározás és resectio alapján osztályozott betegek túlélésének vizsgálatát, valamint azon prognosztikai faktorok azonosítását, amelyek ebben a populációban a thymomák kezelését befolyásolták.

Módszerek: A teljes túlélést Kaplan-Meier módszerrel vizsgáltuk. A túlélési görbék összehasonlításához log-rank tesztet alkalmaztunk. A statisztikai számításokhoz a STATISTICA szoftver 12. verzióját használtuk és a kapott eredményeket $p < 0,05$ tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények: A betegek medián életkora 56 év, a medián betegkötetés 37,6 hónap volt. Az esetek 39%-ában panaszmentes, 11%-ában myasthenia gravis tünetek mellett diagnosztizáltak thymus epitheliális daganatot. Az R1 és R2 resectio esetén, illetve a késői klinikai stádiumban felismert betegeknél alakultak ki recidívák. A teljes resectio (R0) és a klinikai stádium (Masaoka-Koga) bizonyultak meghatározó prognosztikai faktornak a túlélés tekintetében. A túlélési analízis során szignifikáns különbséget kaptunk az R0 és inoperábilis csoport ($p=0,00008$) és az R1 és az inoperábilis csoport között ($p=0,007$). Továbbá, szignifikáns különbség mutatkozott az I. és IV. ($p=0,003$), a II. és IV. ($p=0,002$) stádium között, valamint a WHO besorolás szerinti A és AB ($p=0,01$), A és B2 ($p=0,01$), A és C ($p=0,005$), AB és C ($p=0,0001$), B1 és C ($p=0,005$), B2 és B3 ($p=0,02$), B2 és C ($p=0,00001$) továbbá B3 és C ($p=0,001$) között.

Következtetések: A multidiszciplináris megközelítés jó eredményeket hozott ezen betegek kezelésében, azonban a nemzetközi összefogás jelentős szerepet játszik abban, hogy nagy esetszámú kutatások segítségével jobban megértsük a thymus tumorok biológiai viselkedését, és hogy egységes protokollt dolgozzunk ki a diagnosztika lépéseire és a betegek kezelésére.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Rényi-Vámos Ferenc, egyetemi docens, SE, ÁOK, Mellkassebészeti Klinika; Dr. Ghimesy Áron Kristóf, mellkassebész rezidens, SE, ÁOK, Mellkassebészeti Klinika

Aorta aneurizma és disszekció okozta halálozás adatainak elemzése a Semmelweis Egyetem kórbonctani adatbázisainak alapján

Pál Dániel, SE ÁOK VI.

Sárdy Balázs, SE ÁOK IV.

paldani91@gmail.com, sardy92@gmail.com

Bevezetés: Az akut aorta szindróma még intervenció esetén is legnagyobb morbiditással és mortalitással járó kardiovaszkuláris kórkép. Vizsgálatunk célja, hogy átfogó képet kapjunk a halálhoz vezető akut aorta szindrómák demográfiai és patológiai sajátosságairól az Egyetem 20 éves időszakot felölelő kórbonctani anyagának elemzésén keresztül. Az aorta katasztrófák hátterében leggyakrabban az aorta aneurizmák és disszekciók állnak, munkánk ezen kórképek összegyűjtését és elemzését állította a kutatásaink középpontjába.

Anyag és módszer: 1994-2014 között a Semmelweis Egyetem, I. sz. és II. sz. Patológiai Intézeteiben, valamint az Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézetben összesen 79102 boncolást végeztek. Összesen 572 esetet találtunk, ahol aorta aneurizma, vagy aorta disszekció szerepelt halálhoz vezető okként. A boncleírások és a rendelkezésünkre álló klinikai adatok alapján csoportosítottuk és kielemeztük a kigyűjtött eseteket.

Eredmények: Az 572 esetből 310 esetben történt a rupturált aorta aneurizma (rAA), 140 esetben pedig rupturához vezető disszekció (rAD). 122 esetben a halálhoz közvetett úton járultak hozzá az aorta elváltozásai. Az rAA 60%-a abdominalis, 35%-a thoracalis, 5%-a pedig thoracoabdominalis. A disszekciós csoportban 82% Stanford A-típusú, 18% Stanford B típusú. Az rAA esetén 64%, az rAD esetén pedig 83% volt a preoperatív halálzás. Mindkét csoportban az esetek több mint 87%-ban az elhunytak életkora 50 és 89 év között található. A műtéten átesett rAA-ás betegek 90%-a, rAD-os betegek 67% kapott interpositumot. Az rAA miatti halálozás gyakorisága tavasszal a legmagasabb, míg az rAD csoportban ekkor a legalacsonyabb. Az rAD csoportba tartozó a betegek 40%-a, míg az rAA-ás csoportba tartozók 65%-a kórházban hunyt el.

Következtetés: Az rAA és rAD 20 éves összprevalenciája a vizsgált esetben az összmortalitás 0,57%, ami az irodalmi adatokkal megegyezik. A leggyakrabban a retroperitonealis kivérzést okozó infrarenalis rAA fodult elő. A rAD-ban elhunytak között jóval magasabb arányban fordultak elő Stanford A típusú disszekciós esetek, mint ami az átlagpopulációra jellemző. A férfi nem mindkét betegcsoportban domináns, de az aorta katasztrófa több mint egy évtizeddel korábban következik be az rAD csoportban, mint az rAA esetén.

Témavezető(k): Dr. Sótónyi Péter, egyetemi docens, Érsebészeti Klinika; Dr. Szalay Csaba Imre, tudományos segédmunkatárs, Érsebészeti Klinika

Az apelin molekula lehetséges szerepe a metasztázisképzésben

Waldinger Anett, BME VBK II.

waldinger.anett@gmail.com

A G-protein kapcsolt APJ receptornak és ligandjának, az apelinnek a fokozott expresszióját több daganattípusban is megfigyelték. Emellett számos tanulmány foglalkozik az apelin vérérképződés és nyiroképződés folyamatában betöltött szerepével. Hiányosak viszont az ismereteink e molekula pontos szerepéről a metasztázisképzés folyamatában.

Kísérleteinkben apelint kifejező illetve kontroll vektorral transzfektált B16 egér melanoma sejtek esetében vizsgáltuk, hogy az apelin túltermelése hogyan befolyásolja in vitro e sejtek proliferációját, szferoid képzését, invázióját, in vivo kísérleti egérmodellben pedig a metasztázisképzést.

In vitro szulforodamin B (SRB) teszt segítségével hasonlítottuk össze e sejtek proliferációját. Szferoid növekedési esszében vizsgáltuk a sejtek szferoidképző kapacitását; számukat és átmérőjüket ImageJ szoftver segítségével határoztuk meg. A 3D inváziós esszében kollagén gélbe tettük ki a sejtekből képződött szferoidokat, majd ImageJ szoftver segítségével határoztuk meg a szferoidok kerület/terület arányát. In vivo vizsgálatainkban intravénásan oltottuk C57BL/6 egerekbe a sejteket, majd az oltást követő 23. napon eltávolítottuk az egerek tüdejét. A metasztázisok számát és átmérőjét sztereomikroszkóp segítségével határoztuk meg.

Eredményeink alapján a sejtek proliferációját 2D modellben az apelin túltermelése nem befolyásolta a kontroll sejtekhez viszonyítva. 3D modellben az apelin overexpresszió a képződött szferoidok számára nem volt hatással, az átmérőjüket azonban szignifikánsan növelte a kontroll sejtekhez képest. A 3D inváziós esszében az apelin overexpresszió szignifikánsan fokozta a sejtek invázióját a kontroll sejtekhez viszonyítva. In vivo vizsgálatainkban pedig azt találtuk, hogy az apelin overexpresszáló sejtekkel beoltott egerek esetében a tüdőn szignifikánsan nagyobb volt a metasztázisok átmérője a kontroll egerekhez képest; a metasztázisok számát ugyanakkor nem növelte szignifikánsan.

Kísérleteink arra utalnak, hogy az apelinnek szerepe lehet a metasztázisképzésben, fokozza a tumorsejtek invázióját, és kísérleti egérmodellben az apelin túltermelése szignifikáns mértékben növeli a metasztázisok átmérőjét. Ezek alapján az APJ jelátviteli útvonal gátlása egy új hatékonyabb kezelési stratégiát jelenthetne a jövőben a daganatos megbetegedésekben szenvedők számára.

Csoportunk 2010-ben publikálta eredményeit az apelin szerepéről a nem-kissejtes tüdőrákok (NSCLC) angiogenezisében és prognózisában (Berta et al. J Thorac Oncol, 2010; 5(8):1120-9.). A közelmúltban jelent meg publikációnk arra vonatkozóan, hogy az apelin molekula lymphangiogén tulajdonsággal is rendelkezik (Berta et al. Oncotarget, 2014; 5(12):4426-4434.). További munkánk során az apelin molekula pontos szerepét szeretnénk tisztázni a metasztázisképzésben.

Témavezető(k): Dr. Berta Judit, kutatóbiológus, Semmelweis Egyetem Mellkassebészeti Klinika

Az érhálózat szerepe kísérletes mesothelioma proliferációjában

Kóczyán Katalin, SE ÁOK VI.

Ecker Nóra, SE ÁOK VI.

koczian.kata@hotmail.hu, ecker.nora@gmail.com

A mesothelioma a mellhártya rosszindulatú daganata, kialakulásában az asbeszt expozíció játszik fő szerepet. Prognózis igen rossz, a diagnózis időpontjában általában inoperábilis, kemoterápiára nem reagál jól. Vizsgálatára nem igazán állnak rendelkezésre kísérletes modellek, ezért munkacsoportunk kifejlesztett egy direkt oltáson alapuló állatmodellt, hogy a tumorok növekedési mechanizmusát jobban megismerjük.

Kísérletünkben SCID egereket oltottunk be SPC111 humán mesothelioma tumorsejtekkel intrathoracalisán. Az egereket a beoltás után 4 héttel termináltuk, majd a rekeszizom különböző területein elhelyezkedő tumorkolonákból fagyaszott metszeteket készítettünk. A korábban ilyen tumorokkal készült whole-mount preparátumokon megfigyeltünk a daganat széli részein gomolyag-szerű érkepződményeket. Ezeknek, valamint a tumor elhelyezkedésének proliferációban betöltött szerepét vizsgáltuk. Külön dolgoztuk fel azokat a mintákat, amelyek a rekeszizom a centrum tendineum és a pars muscularis határán helyezkedtek el, és külön azokat, amelyek kizárólag a pars muscularis-on. A mintákról hossz-tengelyükre merőleges metszeteket készítettünk és immunfluoreszcens jelölést alkalmaztunk rajtuk: anti-BrdU-t, anti-pancytokeratint és Dapi-t használtunk. A metszeteket be-scanneltük, majd a digitális lemezekon a tumorokat négy egyenlő területű részre osztottuk a tápanyagellátás forrása szerint, és negyedenként meghatároztuk a daganatsejtek proliferációs indexét.

Összesen 13 állatból származó 36 tumorkolonáit vizsgáltunk. A pars muscularis-on elhelyezkedő tumoroknál a rekeszizom felőli részen volt a legnagyobb a proliferációs index (18%), a tüdő felől a legalacsonyabb (8%). A daganatok két szélső része között nem volt számottevő különbség (14% és 15%). A centrum tendineum és a pars muscularis határán főleg a két szélső rész proliferált (14% és 11%), a tüdő (6%) és a rekesz (8%) felőli rész kevésbé.

Megfigyeléseinkből elmondható, hogy a proliferáció alapján a rekeszizomnak van elsődleges szerepe a tumorok diffúzió útján történő táplálásában. A tüdő közelsége nem befolyásolja jelentősen a tumorok proliferációját. Meglepő módon a tumorok széli részén elhelyezkedő érgomolyagok is csekély hatással voltak a proliferációra. A centrum tendineum közelében tapasztalt alacsonyabb proliferáció oka feltehetően az erek hiánya ezen a területen.

Szabo et al. J Pathol. 2015.

Bugyik et al J Neuropathol Exp Neurol. 2011.

Dezso et al, Am J Pathol. 2009.

Kutatási témánk a tumor indukált angiogenezis. A korábbi publikációk különböző eredetű tumorok vaszkularizációs mechanizmusait mutatják be eltérő szöveti környezetben. TDK munkám során a mesothelioma tumorokat érintő kísérletekben vehettem részt. Eredményeinket ebben a témában még nem publikáltuk.

Témavezető(k): Dr. Paku Sándor, tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

CD4+ primer cutan kis/közepes T-sejtes lymphoma

Kerner Tünde Zsuzsanna, SE ÁOK VI.

kernertunde@gmail.com

Bevezetés: A primer cutan CD4+ kis/közepes T-sejtes lymphoma ritka T-sejtes lymphoma, amit a WHO-EORTC cutan lymphoma klasszifikációja provizionális entitásként definiál.

Célkitűzés: Célunk a SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikáján kezelt primer cutan CD4+ kis/közepes T-sejtes lymphoma klinikai jellemzőinek, szövettani, immunhisztokémiai és molekuláris genetikai vizsgálatok eredményének az értékelése volt.

Beteganyag: 21, 2010-2014 között diagnosztizált beteg adatait dolgoztuk fel; (9 nő, 12 férfi, életkoruk 27-84 év között, medián: 57 év). A diagnózis a szövettani, immunhisztokémiai és molekuláris biológiai vizsgálatok eredményén alapult. A staging mellkas röntgen, hasi ultrahang, CT és flow cytometriás vizsgálatokkal történt.

Módszer: A klinikai adatbázisból, retrospektív analízis, valamint klinikai utánkövetéses vizsgálat.

Eredmények: 20 esetben a megbetegedés soliter, livid csomó, vagy plak formájában, 1 betegnél multiplex, 2 régióra lokalizálódó csomókkal jelentkezett. Nyirokcsomó, szisztémás érintettség egyik esetben sem igazolódott. 18 esetben sebészi kimetszést, 2 betegnél röntgen besugárzást, 1 betegnél röntgen besugárzást PUVA kezeléssel kombinálva alkalmaztak. Egy esetben recidivált több alkalommal a betegség. A feldolgozás idejében minden beteg élt, tumormentes állapotban.

A szövettani vizsgálat az összes esetben sűrű, diffúz vagy nodularis, dermist érintő lymphoid infiltrációt mutatott. 4 esetben volt megfigyelhető epidermotropizmus, 6 esetben a subcutis érintettsége, 10 esetben pedig periadnexalis vagy perivascularis érintettség. A tumorsejtek típusos, kis, közepes nagyságú, CD4+, PD1+, CD30- voltak, tumoros komponens nem haladta meg a 30%-ot. A kísérő, vegyes sejtes infiltráció minden esetben kifejezett volt. Monoclonalitás az esetek több mint felében volt igazolható.

Összefoglalás: A CD4+ primer cutan kis/közepes T-sejtes lymphoma klinikailag jó lefolyású, kedvező prognózisú betegség képét mutatja.

A témában korábbi publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Prof. Dr. Marschalkó Márta, egyetemi tanár, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika; Dr. Csomor Judit, klinikai főorvos, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

JAK2 V617F mutáció kvantitatív vizsgálata myeloproliferatív neoplazmákban

Boha Zsófia, SE ÁOK IV.
bohazsofia@gmail.com

Bevezetés: A myeloproliferatív neoplazmák (MPN) hemopoetikus őssejt eredetű megbetegedések, melyeket genetikai eltérések alapján csoportosíthatunk. Az ide tartozó polycythemia vera (PV), essentialis thrombocythemia (ET) és primer myelofibrózis (PMF) patogenezisében és kórlefolásában kritikus szerepet tölt be a JAK2 kináz V617F mutációja, amely PV-s betegek 98%-ában, az ET-s és PMF-es betegek mintegy 50%-ában mutatható ki, és már 1-3%-os mennyiségben is kóroki szerepet tölt be. Hagyományosan allélspecifikus PCR-rel detektálják a mutációt, aminek kimutatása a diagnózis egyik legfontosabb alappillére. Az utóbbi években a JAK2 gén mutációjának kvalitatív meghatározásán túl, a mutáns alléltömeg kvantitatív meghatározása is előtérbe került, ami a prognózis és betegkövetés fontos paraméterének bizonyult.

Célkitűzés: Vizsgálataink során célul tűztük ki, egy a mindennapi diagnosztikában alkalmazható módszer beállítását és alkalmazását JAK2 V617F mutáció kvantitatív meghatározására.

Anyagok és módszerek: Tanulmányunkhoz összesen 314, ismert JAK2 státuszú, MPN-ben szenvedő beteg vagy MPN gyanújával laboratóriumunkban vizsgált egyén perifériás vérmintájából izolált DNS-t használtunk. A JAK2 V617F kvantitatív meghatározásához TaqMan próba alapú valós-idejű PCR-t alkalmaztunk, melynek érzékenysége ~1%. A vad illetve mutáns allél elkülönítésére specifikusan tervezett reverz primereket használtunk. A valós-idejű PCR eredményeit az ~5%-os érzékenységgel bíró allélspecifikus PCR-rel kapott eredményekkel vetettük össze.

Eredmények: A korábban allélspecifikus PCR-rel JAK2 V617F pozitív betegek az általunk használt valós-idejű PCR-rel vizsgálva is 100%-ban pozitívnak bizonyultak. Méréseinkben a mutáns alléltömeg átlagosan 31%-nak bizonyult (1,8-89%). A korábban hagyományos módszerrel JAK2 V617F mutációra nézve negatívnak vélt 66 beteg 9%-a (6/66) bizonyult pozitívnak az új, érzékenyebb módszerrel. Ez esetben a mutáns alléltömeg átlagosan 13,2%-nak bizonyult (1,2-60,4%).

Összefoglalás: Vizsgálatunk során egy érzékenyebb, a kezelés monitorozására és a minimális reziduális betegség kimutatására is alkalmas módszert dolgoztunk ki. A módszer alkalmazása során azonosítottunk egy olyan betegcsoportot, akik esetében az új módszer tette lehetővé a patogén JAK2 mutáció kimutatását és ezáltal myeloproliferatív betegségeink diagnosztizálását.

Témavezető(k): Dr. Bödör Csaba, tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Korai HER2 pozitív emlőrákos betegek követése során szerzett tapasztalataink

Radovics Tibor, SE ÁOK VI.
t.radovics@hotmail.com

Célkitűzés: A St.I-III., HER2+/HR+ (LUMB) és HER2+/HR- (HER2+) genomikai csoportba tartozó, csak adjuváns kezelésben részesült emlődaganatos páciensek progressziómentes (PFS) és teljes túlélésének (OS) vizsgálata a prognosztikus faktorok és a terápia függvényében.

Betegek, módszerek: Szisztematikus adatbázis-fejlesztés révén összesen 420 páciens adatait gyűjtöttük össze, akik 2002.01.01.- 2009.12.31. között az Országos Onkológiai Intézetben részesültek kezelésben. A medián utánkövetési idő: 67 (SD: 39) hónap. A HER2+ csoportba 183(43,6%), a LUMB csoportba 237(56,4%) beteg került. Kemoterápiás kezelésben 341-en(81,2%; HER2/LUMB: 163/178; χ^2 : 13,2; $p=0,000$), anti-Her2-kezelésben 218-an(51,9%; HER2/LUMB: 99/119; χ^2 : 0,625; $p=0,429$) részesültek. A LUMB csoporton belül 213 beteg(89,9%) részesült endokrin terápiaiban. Az emlőmegtartó műtétek vs mastectomiák száma szignifikánsan eltér a két genomikai csoport között: HER2/LUMB: 108/169 vs 75/68; χ^2 : 6,95; $p=0,008$. Az elemzéshez az IBM SPSS programcsomagot használtuk, t-próbát, Mann-Whitney tesztet, χ^2 -tesztet, a nem-parametrikus változók elemzéséhez Kruskal-Wallis tesztet, a túlélési görbék összehasonlításához Kaplan-Meier módszert használtunk log rank tesztel, illetve Cox regressziós vizsgálatot. Eredmények: A HER2 csoportban az átlagos életkor 57,6 év, a LUMB csoportban 55,6 év ($p=0,08$). A LUMB csoportba több premenopauzális beteg (χ^2 : 9,12; $p=0,003$) került, ritkábban fordult elő DCIS (χ^2 : 6,17; $p=0,013$). Egyéb szignifikáns eltérést a két csoport között a fő prognosztikus faktorok tekintetében nem volt. A LUMB csoportban a megfigyelési időszak alatt magasabb az egészségesek aránya (χ^2 : 15,36; $p=0,000$), viszont a túlélés tekintetében a LUMB csoportba tartozó betegek előnye PFS tekintetében szignifikáns (χ^2 : 6,04; $p=0,014$), OS tekintetében nem szignifikáns (χ^2 : 0,132; $p=0,716$). A PFS átlaga (HER2/LUMB): 115/132 hónap, az OS átlaga (HER2/LUMB): 143,3/145,9 hónap. A PFS szignifikáns korrelációt mutatott a következő változókkal: PgR%, NPI, pN(+), LN(pN+/pN eltávolított), HG, nyirokér invázió, és az endokrin terápia ténye. A OS korrelációja pedig a következőkkel volt szignifikáns: NPI, pT, pN, pN(+), LN, nyirokér invázió, valamint a relapszus ténye. Szignifikánsan jobb OS-t értek el azok a betegek, akik kaptak adjuváns anti-HER2 kezelést azokkal szemben, akik nem kaptak (PFS: Log-Rank=1,68; $p=0,196$; OS: Log-Rank=4,46; $p=0,035$).

Radovics T, Rubovszky G, Ganofszy E, Hitre E, Juhos É, Madaras B, Nagy T, Szabó E, Láng I, Géczi L, Horváth Zs, Korai HER2 pozitív emlőrákos betegek hosszútávú követése során szerzett tapasztalataink. Magyar Onkológia 2015; 59. (S1):58-59.
A túlélési görbékét újra számoljuk az előadásig.

Témavezető(k): Dr. Horváth Zsolt, egyetemi docens,
Debreceni Egyetem - Klinikai Központ/Onkológiai Klinika

Megváltozott claudin és mikroRNS expressziós mintázat primer colorectalis tumorokban és ugyanazon betegek májmetasztázisaiban

Karczub János, SE ÁOK V.
karczub.janos23@gmail.com

Bevezetés: A tight junction fehérjék, köztük a claudinok, mintázata és expressziós szabályozásuk lényeges változásokat mutathatnak a carcinogenesis és a tumorprogresszió során. Ennek szabályozásában a megváltozott mikroRNS (miR) expresszióknak is szerepe lehet, mely mechanizmusok szerepet játszhatnak a tumorsejtek inváziójában, valamint a metasztázis képzésben is.

Célkitűzés: Vizsgálataink célja volt a claudin-1, -3, -4, -7 és a miR-22, miR-29b, miR-24, miR-27a, miR-155, miR-455-3p, miR-596, miR-149, miR-665, miR-342-5p expressziós mintázatának összehasonlítása (referencia miR: miR-345) tumor körüli ép colon nyálkahártyában (COL), primer colorectális carcinómában (CRC) és ugyanezen betegek májmetasztázisaiban (MET).

Minták és módszerek: 30 beteg sebészi rezekátumaiban qPCR-rel vizsgáltuk a COL, CRC és MET szövetek miR expresszióját, valamint 96 beteg mintáin szöveti multiblokkokon (Tissue MicroArray, TMA) a Benchmark XT automatával készült immunhisztokémiai reakciókat (IHC), melyeket kvantitatív és kvalitatív morfológiai mérésekkel is értékeltünk és összevetettük a túlélési adatokkal.

Eredmények: A claudin-1 fehérje expresszió a COL mintákhoz képest csökkent MET-ben, míg a claudin-3, -4 és -7 IHC szignifikáns csökkenést mutatott CRC-ben és MET-ben is a COL-hoz viszonyítva. A COL és MET csoportok között egyik claudin expressziójában sem találtunk különbséget. A miR-22, miR-29b, miR-24, miR-27a, miR-155 expresszió nem különbözött a csoportok között, azonban a miR-596, miR-149, miR-665 és miR-342-5p szintje csökkent MET-ben COL-hoz képest, míg a miR-665 és miR-342-5p szintje CRC-ben is csökkent. A miR-455-3p szignifikánsan emelkedett volt MET-ben COL-hoz képest, ahol claudin-3 ugyanebben az összevetésben szignifikáns csökkenést mutatott. A claudin-4 magas expressziója szignifikánsan jobb túléléssel társult az alacsony expressziójú tumorokhoz képest.

Következtetések: A MET-ben a vizsgált claudinok termelődése csökkenést mutatott COL-hoz képest, felvetve a miR-455-3p szabályozó szerepét a claudin-3 esetében. Ugyanakkor a claudinok expressziója nem mutatott szignifikáns különbségeket CRC és MET között. A túléléssel a vizsgált miR-ek expressziója nem mutatott korrelációt, de a claudin-4 magas expressziója szignifikánsan jobb túléléssel társult.

-microRNA expression might predict prognosis of epithelial hepatoblastoma (DOI 10.1007/s00428-014-1549-y)

-Increased Expression of Claudin-1 and Claudin-7 in Liver Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma (DOI 10.1007/s12253-013-9683-4)

- Pretreatment MicroRNA Level and Outcome in Sorafenib-treated Hepatocellular Carcinoma (DOI: 10.1369/0022155414537277)

- Elevated miR-33a and miR-224 in steatotic chronic hepatitis C liver biopsies (DOI: 10.3748/wjv.v20.i41.15343)

Témavezető(k): Dr. Kiss András, egyetemi docens, II. Sz. Patológiai Intézet

Távoli metasztázis mintázatok vizsgálata a különböző altípusú emlőrákokban

Deák Péter, SE ÁOK VI.
bolton3@gmail.com

Célkitűzés: Az emlőrákok az ösztrogén-, progesteron-receptor (ER/PR), HER2 illetve Ki67 proliferációs markerek alapján különböző altípusokba sorolhatóak. Tanulmányunkban a különböző altípusú daganatok metasztázis mintázatát vizsgáltuk.

Anyag és módszer: A SE. II. sz. Patológiai Intézetben 1999.01.01. - 2009.12.31. között diagnosztizált emlőkarcinómák klinikopatológiai adatait elemeztük (ETT-TUKEB, #185/2007). A vizsgálatba azon metasztázáló esetek kerültek, melyeknek nyomkövetése a Semmelweis Egyetem informatikai rendszerén keresztül lehetséges volt.

Retrospektív vizsgálatunkban elemeztük a távoli áttétek kialakulásának idejét és lokalizációját a daganat pT stádiuma és az altípust meghatározó prognosztikai faktorok függvényében.

Eredmény: 124 metasztázáló emlődaganatot azonosítottunk megfelelő betegkövetési adatokkal. A betegek átlagéletkora 54,77 (28-91) év. 39 eset (31,45%) LUM-A, 26 (20,97%) LUM-B1, 20 (16,13%) LUM-B2, 24 (19,35%) HER2+, 15 (12,10%) pedig TNBC. Az esetek döntően pT1-2 (37,14% ill. 38,10%) stádiumúak. A progressziómentes túlélés (DMFS) az összes beteget tekintve 30 hónap. Az altípusonkénti DMFS: LUM-A 39-, LUM-B1 24,1-, LUM-B2 31,8-, HER2+ 23,1- és TNBC 25,7 hónap. A távoli szervek érintettsége gyakorisági sorrendben: csont 80, tüdő 54, máj 45, pleura 21, agy 19 eset. A statisztikai elemzések a következő szignifikáns összefüggéseket mutatták:

- ▶ A LUM-A csoportba tartozó daganatok gyakrabban adtak szoliter áttéteket, míg a HER2+ daganatok jellemzően multiplex módon terjedtek (p=0,019);
- ▶ A csak csont áttétek megjelenése a LUM-A csoportban volt jellemző (p=0,015);
- ▶ Az agyi metasztázis a HER2+, és TNBC csoportokra volt jellemző (p=0,005);
- ▶ Pleura áttéteket a LUM-B1 illetve HER2+ csoportokban találtunk magasabb számban (p=0,03);
- ▶ A LUM-A csoport DMFS idejének átlaga szignifikánsan többnek bizonyult a LUM-B1 illetve HER2+ csoportban regisztrált értékeknél (p=0,035, ill. p=0,020);

Következtetés: Vizsgálataink alapján az egyes emlőrák altípusok jellegzetes metasztázis mintázattal rendelkeznek. Eredményeink alapján a közeljövőben célszerűnek tűnik a „személyre szabott betegkövetés” algoritmusának kidolgozása.

Köszönetnyilvánítás: Dr. Kulka Janina, Dr. Dank Magdolna

nincs korábbi publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Tóké Anna-Mária, tudományos főmunkatárs, II. Sz. Patológiai Intézet, Dr. Vízkeleti Laura, tudományos munkatárs, II. Sz. Patológiai Intézet

A LAPTM4B gén kópiaszám jelentősége hormonreceptor-negatív emlőrákokban

Bende Kristóf Csaba, SE ÁOK V.
kristof.bende@gmail.com

A LAPTM4B (lysosome associated protein transmembrane 4 beta) szerepéről emlőrákokban kevés információval rendelkezünk. Li Y. és mtsai 2010-ben közölt eredményei alapján, neoadjuváns terápia során antraciklin (AC) rezisztenciát mutató tripla negatív emlőrákos páciensek esetében a LAPTM4B és a YWHAZ gének overexpressziója mutatható ki.

Célunk volt a LAPTM4B kópiaszám vizsgálata hormonreceptor (HR) negatív emlőrák esetekben és a kópiaszám növekedés lehetséges összefüggése a betegségmentes túléléssel (DMFS) és az alkalmazott onkológiai kezeléssel.

1999-2006 között az SE. II. Sz. Patológiai Intézetben diagnosztizált emlőrák esetek közül 82 HR negatív invazív emlőkarcinómát kiválasztva szöveti mikrosorozatokon vizsgáltuk a LAPTM4B gének kópiák számát interfázisos FISH módszerrel. 71 betegnél rendelkezünk megbízható követési adatokkal. A FISH reakciókat kettős jelölésű (LAPTM4B/CEN8q) FISH próbával végeztük. A LAPTM4B gén kópiaszámot esetenként 100 sejten két vizsgáló állapította meg. A statisztikai elemzés SPSS 23 programmal történt.

A betegek átlagéletkora 52,0 év (32-81 év). 38 tripla negatív és 25 HER2-pozitív esetünk volt. Nyolc 15 évnél régebbi esetben nem egyértelmű HER2 státusz miatt az eseteket nem soroltuk be altípusokba. Az átlagos betegkövetési idő 92 hónap volt. 71 vizsgált esetből 24 esetben (33,8 %) alakult ki távoli áttét. Az onkológiai kezelés heterogén volt a vizsgált populációban. AC-nel kombinált kezelésben részesült 52 beteg. A tumorsejtek átlagos LAPTM4B gének kópiák számát 72,2, 72,5 és 73 vágópontoknál vizsgálva mindhárom esetben rövidebb DMFS volt megfigyelhető magasabb LAPTM4B gének kópiák szám esetében (rendre $p=0,020$, $p=0,035$, $p=0,038$). Az 52 AC-t is tartalmazó kombinált kezelésben részesült beteg esetében a rosszabb prognózist mutató betegcsoportban szignifikánsan magasabb átlagos LAPTM4B gének kópiák szám volt kimutatható ($p=0,040$). Az AC-t nem tartalmazó kezelési csoportban nem volt szignifikáns összefüggés a LAPTM4B kópiaszám és DMFS között ($p=0,67$).

Eredményeink alátámasztják a LAPTM4B lehetséges szerepét az AC rezisztenciában. Mivel az AC monoterápiában részesültek esetszáma kevés, az eredményeket ellenőrizni kell kezelés szempontjából szelektált betegpopuláción. HR negatív emlőrák esetekben a magasabb LAPTM4B kópiaszám rövidebb betegségmentes túléléssel társul, így ez kedvezőtlen prognosztikai tényező.

Köszönetnyilvánítás: Dr. Kulka Janina.

Ebben a témában nem jelent meg eddig publikáció.

Témavezető(k): Dr. Tőkés Anna-Mária, tudományos főmunkatárs, II. Sz. Patológiai Intézet; Dr. Vízkeleti Laura, tudományos munkatárs, II. Sz. Patológiai Intézet

Az EGFR-gátlók hatásprofilja nem-kissejtes tüdőrák sejtvonalakon

Izsák Vera, SE ÁOK V.
Molnár Dávid, SE ÁOK IV.
arev44@gmail.com, lufivid@gmail.com

Bevezetés: A nem-kissejtes tüdőrákok (NSCLC) progressziója esetén kiemelt szerep hárul az epidermális növekedési faktor receptor (EGFR) jelpályájára. A leggyakoribb eltérések, az EGFR, és a KRAS mutációi alapvetően befolyásolják az EGFR-ellenes kezelés határfokát, ráadásul maguk a genetikai hibák is beavatkozási lehetőséget teremthetnek újfajta gátlószerek alkalmazására.

Célkitűzés: Kísérletes munkánk során ismert genetikai profilú sejtvonalakon modelleztük a már klinikailag alkalmazott EGFR tirozin-kináz gátlók (TKI), egy kísérletes szer, illetve egy antitest típusú gyógyszer sejtproliferációra, migrációra, és apoptózisra kifejtett hatását. Emellett tanulmányoztuk az EGFR-TKI prenilációt gátló stratégiával való kombinációját is.

Anyag és módszer: In vitro tesztheinkhez két EGFR-t aktíváló, egy rezisztencia mutációt hordozó, két KRAS-mutáns, illetve egy duplavad sejtvonalat alkalmaztunk. A gefitinib, az erlotinib, a pelitinib, a cetuximab és a zoledronsav in vitro hatását SRB-teszttel és módosított Boyden-kamrával határoztuk meg. A zoledronsav prenilációgátlását Western-blottal tanulmányoztuk.

Eredmények: A különböző hatóanyagok hatásfoka eltért. A klinikailag alkalmazott szereknél a már korábban leírt tendencia érvényesült, miszerint a KRAS-mutáns, és az EGFR-rezisztenciát hordozó sejtek kevésbé reagáltak a kezelésre. A proliferáció tekintetében a gefitinib az erlotinibnél hatékonyabbnak bizonyult, azonban az irreverzibilis TKI, a pelitinib már jóval alacsonyabb dózisban hatott, ráadásul a KRAS-mutáns vonalak is érzékenyen reagáltak. A zoledronsav vad típusú KRAS esetén gátolta a prenilációt, míg a mutáns KRAS preniláció nélkül is aktívnak bizonyult. A cetuximab in vitro egyik NSCLC-sejtvonalon sem hatott. A gefitinib sejtproliferációra gyakorolt hatását a zoledronsav potenciozta, a szinergizmus nem függött a genetikai profiltól.

Összefoglalás: Vizsgálataink alapján NSCLC-s betegek-nél felmerül az irreverzibilis EGFR-TKI-stratégia alkalmazása, azonban szükség van a potenciális mellékhatások elemzésére. Zoledronsavval való kombinációban fokozni lehet az EGFR-gátlók hatékonyságát.

Ebben a témában még nem történt publikáció.

Témavezető(k): Dr. Kenessey István, egyetemi tanársegéd,
II. Sz. Patológiai Intézet

Az ovális sejtes regeneráció vizsgálata portális vénaág lekötését követően patkánymájban

Trojnár Dóra, SE ÁOK IV.
dora.trojnara@gmail.com

Bevezetés: A kiterjedt sebészi rezekciót igénylő humán májműtétek során a beavatkozás előtt gyakran alkalmazott eljárás a portális véna ágainak lekötsége (PVL). A ligatúra az érintett lebenyek sorvadásához vezet, a nem leköött lebenyek pedig a májsejtek kompenzatórikus hiperpláziája révén megnövekednek. A regeneráció egy másik lehetséges alternatívája a máj szomatikus őssejtjeiből kiinduló regeneráció. Ezek a sejtek csak akkor aktiválódnak, ha a hepatociták osztódását gátolt. A patkányoknak adott 2-acetaminofluorén (AAF), hatékonyan blokkolja a májsejtek replikációját. Korábbi munkánkban a PVL-t AAF kezeléssel (AAF/PVL) kombináltuk, ennek hatására a nem leköött lebenyekben aktiválódtak a máj szomatikus őssejtjei. Most bemutatott munkánkban azt vizsgáltuk, hogy az AAF/PVL modellben a leköött májlebenyekben indukálható-e őssejtes reakció.

Módszerek: A kísérleteinket F-344 patkányokon végeztük. A tíz napos AAF kezelés közepén PVL-t hajtottunk végre. A kontrollcsoport nem kapott AAF-kezelést. A PVL-t követő 7., illetve 14. napon az eltávolított májak leköött lebenyeiből készült fagyasztott metszeteken OV-6 és DLK1 fluoreszcens immunhisztokémiai reakciókat végeztünk. A mintákon a májőssejtek leszármazottjainak tekintett ovális sejtes reakció területét OV-6 festett metszeteken, az ImageJ (NIH) programmal határoztuk meg. Az OV-6 pozitív sejtek jellegének a tisztázására az ovális sejtekre jellemző DLK1 (Delta-like protein) fehérje jelenlétét is megvizsgáltuk. A kapott eredményeket kétmintás t-próbával hasonlítottuk össze.

Eredmények: A morfometriai mérések során a PVL modellben, a leköött lebenyekben, egy portális tér körül elhelyezkedő OV-6 pozitív sejtek területének százalékos aránya, mindkét vizsgált időpontban 1,1% volt és ezek a sejtek a DLK1 reakcióval nem festődtek. Az AAF-PVL modellben, a leköött lebenyekben, egy portális tér körül elhelyezkedő ovális sejtes reakció kiterjedtsége a 7. napon 2,57%-nak, illetve 14. napon 3,26%-nak bizonyult. A 14. napon eltávolított lebenyekben az ovális sejteken kimutatható volt a DLK1 fehérje.

Következtetések: Az AAF-PVL modellt használva munkacsoportunk sikeresen mutatott ki a leköött májlebenyek területén is ovális sejtes reakciót, melynek kiterjedtsége emelkedő tendenciát mutatott. Az ovális sejtek alkotta csövek egy részében DLK1 pozitív sejtek voltak azonosíthatóak. A kontrollcsoportban őssejtes reakció nem volt kimutatható.

A bemutatásra kerülő témában a munkacsoport nem jelentett meg korábban publikációt.

Témavezető(k): Dr. Nagy Péter, egyetemi tanár, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet; Dr. Dezső Katalin, egyetemi tanársegéd, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

„Drug repurposing” metasztatikus kissejtes tüdőrákban

Szilágyi Zsuzsa, SE ÁOK V.
szilagyi.zsuzsi1992@gmail.com

Bevezetés: Magyarország vezetői a tüdőrák okozta halálozási statisztikákat. A kissejtes tüdőrák (SCLC) az agresszív lefolyású daganatok közé tartozik. SCLC-ben az elmúlt három évtizedben új hatóanyagcsoportba tartozó onkoterápiát nem vezettek be. A nem rosszindulatú betegségek kezelésére alkalmazott - az FDA (amerikai gyógyszer- és élelmiszerellenőrző hatóság) által jóváhagyott - gyógyszerek kis sejt tüdőrák (SCLC) ellenes hatását mutatták ki bioinformatikai, in vitro és in vivo vizsgálatok (drug repurposing). A daganatellenes hatásokat kiváltó dózis hasonló volt a már ismert indikációban használtakkal.

Céltűzés: Munkánk során célul tűztük ki a nem rosszindulatú betegségek kezelésére alkalmazott gyógyszerek klinikai hatásának vizsgálatát és azok összevetését preklinikai adatokkal.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkban 2000 és 2013 között az Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézetben kezelt, metasztatikus SCLC-s betegek adatait értékeltük. A vizsgált betegek kórtörténetében statin, aszpirin, clomipramin (tricyklikus antidepresszáns; [TCA]), szelektív szerotonin visszavétel gátló (SSRI), doxazosin, illetve prazosin ($\alpha 1$ -adrenerg receptor antagonist; [ADRA1]) használata szerepelt. A statisztikai elemzések során Kaplan-Meier analízist és a Khí-négyzet próbát alkalmaztuk.

Eredmények: 876 beteget kórtörténetét tekintettük át. Aszpirin (n=138), statin (n=72), ADRA1 (n=28), SSRI (n=20), és TCA (n=5) használata szerepelt a betegek dokumentációjában. A teljes túlélésben, csak a statinokkal kezelteknél volt megfigyelhető statisztikailag szignifikáns növekedés (vs. kontrol csoport, ahol a betegek nem kaptak egyik fent említett gyógyszert sem; 8,4 vs. 6,1 hónap; p=0,002). Az SSRI, aspirin és ADRA1 alkalmazásakor nem igazolódott szignifikáns növekedés a teljes túlélésben (8,5; 6,8 és 6,0 hónap). A statinnal kezelt betegek közül szignifikánsan nagyobb számban részesültek másodvonalbeli kemoterápiás kezelésben, szemben a kontrol csoporttal (53% versus 39%, p=0,025).

Következtetések: Metasztatikus SCLC-ben a vizsgált gyógyszerek közül a statinok alkalmazása esetén több beteg részesült másodvonalbeli kemoterápiás kezelésben és a teljes túlélésük is szignifikánsan javult. Szemben a preklinikai eredményekkel, a G-fehérje kapcsolt receptor (GPCR) gátlók nem mutattak SCLC ellenes hatást a vizsgálatunk során.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Rényi-Vámos Ferenc, egyetemi docens, SE, ÁOK, Mellkassebészeti Klinika; Dr. Lohinai Zoltán, Ph.D. hallgató, Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet

Genetikai eltérések és a korai terápiás válasz prognosztikai jelentősége gyermekkori AML-ben

Farkas Fanni, SE ÁOK VI.

Abassi Laila, SE ÁOK VI.

f.fanny25@gmail.com, laila.abassi@gmail.com

Bevezetés: Magyarországon évente átlagosan kb. 10 új AML-es gyermek kerül felismerésre. Az ALL-el diagnosztizált gyermekek esetében kb. 85% valószínűséggel teljes gyógyulás érhető el. Azonban az AML-es páciensek ötéves túlélési adatai kevésbé biztatóak. Az AML heterogén kórkép, a legfontosabb prognosztikai tényezők a terápiás válasz, a leukémiás sejtekben észlelt citogenetikai illetve molekuláris genetikai eltérések. Az elmúlt évtizedekben több nemzetközi tanulmány foglalkozott az AML-es betegek rizikó-besorolásával, illetve az őssejt-transzplantáció indikációjának pontosabb meghatározásával a fenti mutatók alapján. Az ajánlások közt jelentősek a különbségek.

Célkitűzés: A hazai betegek között az ismert genetikai eltérések és a korai terápiás válaszműtatók áttekintése, ezek gyakoriságának, prognosztikus jelentőségének vizsgálata a célunk.

Betegek és módszerek: A Magyar Gyermekek Tumor Regiszterből elkértük a 2005 - 2013. közt Magyarországon diagnosztizált és kezelt 18 év alatti AML-es betegek és túlélésük adatait. A SE II-es számú Gyermekgyógyászati Klinika pácienseinél az áramlási citometriával három időpontban mért minimális reziduális betegség (MRD) értékeket a betegdokumentációból kerestük ki.

Eredmények: A fenti időszakban 89 beteget azonosítottunk. A következő transzlokációk fordultak elő a gyermekek-nél: t(8;21), t(15;17), t(9;11), t(4;11), t(11;19), t(11;17), t(10;11), melyek közül a t(8;21), a t(15;17), és t(9;11) fordultak elő nagyobb számban. Hét esetben volt megtalálható a 11q23-as (MLL) transzlokáció, melyből 5 esetben a 9-es kromoszóma volt a transzlokációs partner. Kedvező prognózisúnak bizonyult a t(8;21) csoport.

Molekuláris genetikai eltérésként az NPM1 (nucleophosmin 1) és FLT3-ITD pozitivitás hét esetben volt detektálható.

Allogén hematopoieticus őssejt transzplantáció összesen 49 esetben történt.

A II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika páciensei közt nem tudtuk az MRD értékek prognosztikus jelentőségét bizonyítani.

A jellemzők kombinálásával létrehozható alcsoportok összehasonlítása az absztrakt beadásakor még folyamatban van.

Konklúzió: A hazai beteganyagban a nemzetközi publikációkkal összevethető arányban fordulnak elő az ismert genetikai eltérések. A korai terápiás válaszműtatók jelentőségét a viszonylag kis esetszámú hazai kohortban nem tudtuk igazolni.

Korábbi publikáció nem készült a jelenlegi előadás témájában.

Témavezető(k): Dr. Erdélyi Dániel, egyetemi adjunktus, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Májdaganatok kvantifikációja geometriai parametризációval

Kiss Fanni Júlia, SE ÁOK IV.

Székely Anna Krisztina, BME VIK II.

rozsimacs@msn.com, neonnarancs@gmail.com

A primer és a metasztatikus májdaganatok gyakran előforduló elváltozások, a jelenleg használatos képalkotó módszerek térbeli felbontása azonban gátat szab a tumorok korai felismerhetőségének. Munkánk célja az volt, hogy olyan geometriai paramétereket találjunk, amelyek egy program segítségével a rekonstruált képeken közvetlenül még nem felismerhető daganat jelenlétét már korai stádiumban is képesek kimutatni.

Munkánk során dietil-nitrozamin-indukált hepatocellularis carcinoma (iHCC, n=9), humán melanoma xenograft (XHCC, n=4), és egy egészséges kontrollcsoport (n=6) egérmódeljeit hasonlítottuk össze. Az állatokon in vivo képalkotást, majd a validáláshoz boncolást és szövettani vizsgálatot végeztünk. A képalkotáshoz humán szérumalbuminból előállított Tc99m-el jelölt nanorészecskéket használtunk, amelyeket a májban található Kupffer-sejtek fagocytáltak. A részecskék disztribúcióját a radiofarmakon beadását követően 2 órával nanoSPECT/CT+ segítségével határoztuk meg. A daganatos régiókban a Kupffer-sejtek relatív aránya szignifikánsan kevesebb, mint az ép májszövetben, így a daganatok néhány voxeles cold spotként (hideggöbként) vannak jelen. A májakat Otsu algoritmus segítségével szegmentáltuk. A szegmentált képeket binarizáltuk, majd az általunk fejlesztett programmal különböző morfometriai paramétereket határoztunk meg, amelyek képesek lehetnek a daganatos és az egészséges állatcsoportok elkülönítésére. Vizsgáltuk a fraktáldimenziót, a fragmentációs indexet, a diszkrét objektumszámot, az objektum felületének denzitását, a teljes felületet és a teljes térfogatot. Nem paraméteres statisztikai próbák segítségével a számítások alapján a három csoport jól elkülöníthetővé vált. Minden paraméter alkalmas volt arra, hogy elkülönítse egymástól az iHCC és a kontroll csoportot, azonban az egészséges és az XHCC csoport szétválasztására az objektum felületének denzitása és a fragmentációs index nem volt megfelelő.

Munkánk során sikerült kidolgozni egy eljárást, amely az in vivo mérések alapján képes kimutatni a daganatok jelenlétét. Az eredmény egy már ismert radiofarmakon újszerű felhasználása, illetve egy olyan automatikus, könnyen kezelhető és hatékony kiértékelő program, amely alkalmassá tehető bármely képalkotó módszerrel nyert kép morfometriai parametризációjára, ennek segítségével a tumorok már korábbi stádiumban felismerhetővé válnak.

Nem volt korábbi publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Veres Dániel Sándor, tudományos segédmunkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet; Dr. Szigeti Krisztián, tudományos segédmunkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Nőgyógyászati keneteken claudin-1 fehérjén alapuló, kettős immunreakció alkalmazása

Katona Ramóna, SE ÁOK V.
katona.ramona93@gmail.com

A nők körében világszerte a méhnyakrák a 3. leggyakoribb diagnosztizált rosszindulatú daganatos megbetegedés. Kialakulásában a legfontosabb kockázati tényező a humán papilloma vírus (HPV) fertőzés, mely igazolt megléte nem jelent pre- illetve malignus állapotot, ugyanis a szervezet nagy arányban képes eliminálni a vírust. Az invazív rákot megelőzően, 3 precancerosus stádiumot különítünk el. Prevenációs eljárásokkal korai stádiumban észlelhető a folyamat, megfelelő kezelésekkel akár vissza is fordítható. A rutin diagnosztikában a citológiai kenetek értékelésére a Pap tesztet alkalmazzák, mellyel számos probléma fogalmazódott meg. A megoldást a biomarkereken alapú tesztek jelenthetik.

Kutatások a claudin1 (C11) fokozott expresszióját mutatták ki pre- illetve malignus állapotban is, így alkalmas lehet biomarker jelöltnek. Céllal tüztük ki ezen fehérjén alapuló kettős jelölésű teszt kialakítását, mely hatékonysága hasonló a kereskedelmi forgalomban lévő magas specificitású és szenzitivitású teszthez (CINtec PLUS).

A projekt kapcsán cervicális mintavétel történt 2845 esetben folyadék alapú preparátumra (LBC), melyből citológiai értékelés készült. A keneteken és szövettani mintákon elvégeztük a CINtec PLUS, valamint C11+Ki-67 reakciókat. Statisztikai elemzéssel a két immunfolyamat specificitás és szenzitivitás értéke meghatározásra került, a citológiai diagnózisokhoz képest az immunreakciók eredményeinek eloszlását is vizsgáltuk

A mintákból 2825 bizonyult értékelhetőnek, melyből citológiai 2370 normál, 454 ASCUS, vagy magasabb értékelést kapott. A citológiai értékelés hasonló eloszlást mutat C11+Ki-67 és a CINtec PLUS reakció esetében. A citológiai pozitív minták közül ASCUS-CIN1 esetében 377, CIN2 esetében 57, míg CIN3 esetében 17, laphámcarcinoma esetében pedig 2 pozitív. A CINtec Plus és a C11+Ki-67 eredményei közt jelentős eltérés nem tapasztalható, megfelelően egyezik a két reakció eredménye. A citológiai értékeléshez képest a C11+Ki-67 teszt specificitása 84,9% és a szenzitivitása 64,9%, míg a CINtec PLUS specificitás értéke 79,9%, szenzitivitás értéke pedig 68,5%.

Olyan celluláris biomarkereken alapuló, kettős jelölésű diagnosztikai teszt (C11+Ki-67 teszt) került kialakításra, melynek specificitás, illetve szenzitivitás értéke a CINtec PLUS teszthez hasonló, alkalmas a citológiai értékelés kiegészítésére, a CIN2 stádium pontosítására.

Sobel G, Páska Cs, Szabó I, Kiss A, Kádár A, Schaff Zs. 2005: Increased expression of claudins in cervical squamous intraepithelial neoplasia and invasive carcinoma, Human Pathology 36: (2) pp. 162-169.

Alapul véve a claudin1 expressziót, egy immunhisztokémiai kettős jelölésű lett kialakítva szövettani és citológiai anyagokon.

Témavezető(k): Dr. Kiss András, egyetemi docens, II. Sz. Patológiai Intézet; Prof. Dr. Schaff Zsuzsa, professor emerita, II. Sz. Patológiai Intézet

Parkinson's disease and cutaneous malignancies in a hungarian center

Diakoumakou Stefani Christina, SE EM VI.
kapaxidk@gmail.com

There has long been an assumption of a relation of melanoma and Parkinson's disease. In our study we evaluated the concurrence of malignancies of the skin and Parkinson's disease at the Department of Dermatology, Dermatocology and Venereology, Semmelweis University between 2004 and 2014.

During this period, 9012 patients were presented with malignant tumor of skin, out of which: 2452 patients were diagnosed with melanoma, 1027 patients were diagnosed with squamous cell carcinoma, and 5533 patients were diagnosed with basal cell carcinoma.

Amongst the patients with skin malignancy 108 patients presented with Parkinson's disease at the same time. We divided the patients into two groups: melanoma and non-melanocytic skin cancer (NMSC). Out of the melanoma group, 17 patients presented with Parkinson's disease, and 91 patients presented out of the NMSC group.

Odds ratios were calculated for the melanoma, squamous cell carcinoma and basal cell carcinoma patient groups independently. The incidence of any type of malignancy of the skin was significantly higher in patients with Parkinson's disease compared with control group. The strongest connection presented was between Parkinson's disease and squamous cell carcinoma.

Fábián M, Tóth V, Somlai B, Hársing J, Kuroli E, Rencz F, Kuzmanovszki D, Szakonyi J, Tóth B, Kárpáti S:

Retrospective Analysis of Clinicopathological Characteristics of Pregnancy Associated Melanoma. Pathol Oncol Res. 2015 Jul 16.

Kárpáti S, Sas A, Tóth V, Török Lajos. In: Österreichischen Biographischen Lexikons 1815-1950, 66. Lieferung.

Österreichische Akademie der Wissenschaften, Wien, 2015: 371-2.

Tóth V, Somlai B, Kárpáti S: A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Témavezető(k): Dr. Tóth Veronika, assistant lecturer, Department of Dermatology, Dermatocology and Venereology

Új pszichoaktív szerek (designer drogok) igazságügyi toxikológiai vizsgálata

Gonda Judit, SE GYTK V.

judit.gonda1@gmail.com

Az európai és így a hazai kábítószer helyzet dinamikus, folyamatos átalakulásban van: amíg az ún. "klasszikus" kábítószereknél ismertek voltak a hatások, analitikai meghatározások, addig az új pszichoaktív szerek (NPS) esetében sem a hatásokról, sem az igazságügyi toxikológiai vizsgálati lehetőségekről nem áll rendelkezésre információ, csupán a tünetek észlelhetők. A designer drogok piacán lezajlott paradigmaváltás során elvégzett kémiai szerkezeti módosítások eredményeként feltűnő, durva klinikai hatások jelentek meg. A NPS piacán a szintetikus kannabinoidok (SC) részaránya (több mint 30%) meghatározó.

Vizsgálatunk célja, hogy információkat gyűjtsünk a „facebook tablettá” néven Magyarországon 2015-ben ismertté vált, az első orálisan bevitt új SC, az ADB-FUBINACA fogyasztás eredményeként kialakuló vér- és vizeletkoncentrációkról, klinikai hatásokról. Továbbá szándékomban állt bemutatni – az ADB-FUBINACA példáján keresztül – a biológiai minták igazságügyi toxikológiai vizsgálatának elméleti hátterét és gyakorlati megvalósítását. A vizsgálatok LC/MS-MS készülékkel történtek.

Az Intézetbe 2015. február-szeptember között toxikológiai analízisre beküldött, a Rendőrség által feltételezett fogyasztóktól levett minták 6,66%-a volt ADB-FUBINACA pozitív. A fogyasztók átlagéletkora 27,8 év volt. A minták közel fele származott a 21-30 éves korosztálytól, 84%-a férfítól, 16%-a nőtől. Az esetszámok alakulását vizsgálva megállapítható, hogy a fogyasztás aránya 2015 májusában volt a legnagyobb. A szer vizeletben mért átlagkoncentrációja 1,3 ng/ml; vérben mért átlagkoncentrációja 14,6 ng/ml volt.

Továbbá klinikai toxikológiai mintákat is vizsgáltunk, amelyek a mentők által a Péterfy Sándor utcai Kórház betegellátására drog abusus feltételezett diagnózissal beszállított betegektől származtak. 2015 május elején okozott tömeges rosszulléteket az ADB-FUBINACA. 2 nap alatt összesen 9 intox eset fordult elő. Az átlagéletkor 29,33 év volt. A „facebook tablettá”-t fogyasztókon az alábbi tünetek voltak megfigyelhetők: légzéscsökkentés, álmoság, CO₂ retenció, hypotonia, hypothermia, hányás, synus tachycardia, tág, fényre renyhén reagáló pupillák, nystagmus, hyperkinesis, hallucinációk, agitáció, meglassult állapot.

Az Intézetben a vizsgált időszakban végzett boncolások során egy 28 és egy 42 éves férfi áldozat esetében mutatott ki a toxikológiai vizsgálat ADB-FUBINACA pozitivitást.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Dr. Róna Kálmán, tudományos tanácsadó, igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet

Új terápiás célpontok azonosítása follicularis lymphomában: az EZH2, RRAGC, ATP6V1B2 és ATP6AP1 gének mutációinak vizsgálata

Rupnik Zsuzsanna, SE ÁOK IV.

zsrupnik@gmail.com

Bevezetés: A follicularis lymphoma (FL) egy indolens érett B-sejtes lymphoma, aminek lefolyására gyakori relapszusok jellemzőek. A monoklonális ellenanyag terápia bevezetésével jelentősen emelkedett a betegek túlélése, ám az FL még így is gyógyíthatatlan betegség, ezért szükség van újabb terápiás célpontok keresésére. Az elmúlt néhány év genom-szintű tanulmányai új genetikai eltérések teljes sorát azonosították FL-ben. Fény derült többek között az epigenetikai szabályozásban szerepet játszó hiszton-metiltranszferázok (MLL2:90%, EZH2: 27%) és hiszton-acetiltranszferázok (CREBBP: 60%) gyakori mutációira a betegségben. Ezeknek az újonnan megismert géneknek a sora bővült az idei évben az mTOR jelátviteli útvonalban résztvevő RRAGC, ATP6V1B2 és ATP6AP1 génekkel.

Célkitűzés: Tanulmányunk során az FL-ben a közelmúltban azonosított, új terápiás célpontként szolgáló EZH2, RRAGC, ATP6V1B2 és ATP6AP1 gének teljes kódoló régiójára specifikus primereket az AmpliSeq (Life Technologies) technológia alkalmazásával terveztük. Az NGS analízis multiplex PCR formájában zajlott, IonTorrent NGS készülék alkalmazásával. Az adatokat az IonReporter online elemző szoftver segítségével értékeltük.

Anyagok és módszerek: Tanulmányunkhoz 156 FL-ben szenvedő beteg frissen fagyasztott nyirokcsomó mintáiból izolált DNS-t használtunk. Az EZH2, RRAGC, ATP6V1B2 és ATP6AP1 gének teljes kódoló régiójára specifikus primereket az AmpliSeq (Life Technologies) technológia alkalmazásával terveztük. Az NGS analízis multiplex PCR formájában zajlott, IonTorrent NGS készülék alkalmazásával. Az adatokat az IonReporter online elemző szoftver segítségével értékeltük.

Eredmények: Az esetek 45%-ában (70/156) mutattunk ki mutációt valamely vizsgált gén esetében. A kimutatott mutációk átlagos variáns allél-frekvenciája (VAF) 21%-nak (5%-68%) bizonyult. Az egyes géneket vizsgálva EZH2 mutáció a betegek 21%-ában (32/156) fordult elő. RRAGC mutációt az esetek 13%-a (21/156) hordozott. Az ATPase gének közül az ATP6V1B2 mutációt a betegek 14%-ában (22/165), míg az ATP6AP1 mutációt az esetek 8%-ában (13/156) mutattunk ki. Érdekes módon, a mutációkat hordozó esetek 31%-ában (22/70) legalább két génben azonosítottunk variánsokat, ami a különböző útvonalak közötti kooperációra utalhat.

Összefoglalás: Munkánk során nagyszámú hazai beteganyagban mutattunk ki az új terápiás célpontként szolgáló EZH2, valamint mTOR útvonaltagjainak gyakori mutációit. E mutációkat hordozó betegek azonosítása fontos szereppel bírhat az új célzott terápiás stratégiák racionális tervezésében és alkalmazásában.

1. Bödör C. et al: EZH2 mutations are frequent and represent an early event in follicular lymphoma. Blood, 2013; 122: 3165-8.
2. Bödör C et al. EZH2 Y641 mutations in follicular lymphoma. Leukemia, 2011; 25: 726-9.

R.ZS. munkája először számol be az EZH2, RRAGC és ATPase gének mutációinak gyakoriságáról és jelentőségéről egy nagyszámú hazai FL betegcsoport esetében. Az itt bemutatott eredmények még nem kerültek közlésre.

Témavezető(k): Dr. Bödör Csaba, tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

A keringő C5a és komplement faktor H szintek kapcsolata az asztma kontrollal asztmás terhességben

Dombai Brigitta, SE ÁOK VI.
brigitta.dombai@gmail.com

Az asztma a légutak krónikus gyulladási betegsége, és az egyik leggyakoribb terhességet komplikáló krónikus betegség. A várandós asszonyok egyharmada esetében súlyosbodik a terhesség alatt, ezzel emelve számos magzati és anyai szövődmény kockázatát.

Terhességben az asztmakontroll értékelése kihívást jelent, mivel a légzésfunkció változhat, illetve nem minden várandós asszony tudja kivitelezni az erőltetett manővert. Emiatt az asztma kontrollfokával összefüggő keringő, non-invazívan hozzáférhető markerek leírása segítheti a klinikai döntéshozatalt.

A komplement rendszer fokozott aktivációja jellemzője mind az asztma patogenezisének, mind az egészséges terheseknek. Az anafilatoxin C5a proinflammatorikus hatású, a komplement faktor H (CHF) pedig egy szolubilis szabályozó fehérje. Mindkét molekula szintjét emelkedettnek találták asztmásoknál, illetve terheseknél, terhességi komplikációk esetén a C5a emelkedése még kifejezettebb volt.

A jelen kutatás célja a keringő C5a és CHF szintek vizsgálata asztmás terhesekben (AT, N=22), asztmás nem-terhes páciensekben (ANT, N=19), egészséges terhesekben (ET, N=13) és egészséges, nem terhes kontrollszemélyekben (ENT, N=21). A markerek és az asztma kontroll közötti kapcsolatot is elemeztük, a diagnosztikus értékük meghatározására.

A keringő C5a szint magasabb volt az AT csoportban, mint az ENT, ET és ANT csoportokban (2.629 [2.257-3.052] vs. 1.84 [1.576-2.563], 1.783 [0.6064-2.786] és 2.024 [1.232-2.615] ng/mL, $p = 0.02$ mindegyik esetben), továbbá negatívan korrelált a FEV1 ($r = -0.4414$, $p = 0.039$) és FVC értékekkel ($r = -0.6350$, $p = 0.001$) az AT csoportban és pozitívan a FENO értékkel az ANT csoportban ($n = 12$, $r = 0.7754$, $p = 0.004$). A CHF szint az ET és AT csoportban is emelkedett volt az ENT csoporthoz képest (1082 [734.9-1224] és 910.7 [614.5-1076] vs. 559.7 [388.7-783.1] $\mu\text{g/mL}$, $p = 0.002$ és $p = 0.004$), de az AT csoportban az ANT-hez képest nem (687.4 [441.6-947.6] $\mu\text{g/mL}$, $p = 0.10$).

Az eredmények alapján a keringő C5a-szint megemelkedik asztmás terhességben, amit a légzésfunkció romlása kísér. Másrészt, a mindkét csoportban emelkedő CHF szint az asztma meglététől független, terhesség-specifikus változásnak tűnik.

Relationship of circulating C5a and complement factor H levels with disease control in asthmatic pregnancy. Respiratory Care. IF: 1.838

A cikk óta megtörtént a keringő markerek és a klinikai adatok részletesebb összevetése.

Témavezető(k): Dr. med. habil. Tamási Lilla Ph.D., egyetemi docens, Pulmonológiai Klinika

A tüdőtranszplantáltak életminősége

Seres Éva, SE ÁOK V.
eva.seres0315@gmail.com

Bevezetés: A tüdőátültetésen átesett betegek túlélése az utóbbi évek fejlődéseinek köszönhetően sokat javult, így egyre nagyobb jelentőségű a betegek életminősége.

Célkitűzés: Tüdőátültetésen átesett, a Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikáján gondozott betegek életminőségének vizsgálata

Módszerek: Az SF 36 és az ED5Q validált életminőség kérdőívek segítségével vizsgáltuk az életminőségi mutatókat tüdőtranszplantált betegeknek ($n=35$, 44,1+-11,5 év, ffi:nő 21:15, CF 14, COPD 7, fibrosis 6, egyéb 7, retranszplantáció 1),. Egészséges személyek szolgáltak kontrollként ($n=9$, 31,9+-16,9 év, ffi:nő 4:5). Az SF-36 kérdőív elsősorban a gondozottak szubjektív véleményére kérdez rá, általános, szociális, mentális egészség és vitalitás témakörben Az EQ-5D széles körben használt egyszerű életminőség kérdőív. A tüdőátültetésen átesett betegek életminőségéről alkotott véleményt nem, életkor, alapbeteg, illetve a transzplantáció óta eltelt idő tekintetében vizsgáltuk.

Eredmények: Pácienseink 39%-a nem élt meg akadályoztatást, míg a betegek 61%-a tapasztalt korlátozottságot. Az összes tüdőtranszplantált 3%-a számolt be súlyos korlátozottságról. Az SF-36 kérdőív eredményei szerint a tüdőtranszplantált betegek életminősége jelentősen rosszabb, mint a kontroll csoporté. Az életkor szignifikáns negatív korrelációt mutatott a fizikális ($r_2=0,19$, $p<0,05$) és mentális egészséggel is. ($r_2=0,14$, $p<0,05$). A vitalitás a műtét után eltelt idővel csökkent ($r_2=0,15$, $p<0,05$). A CF páciensek a nem CF csoporthoz képest szignifikánsan jobbnak ítélték meg ugyanezen paramétereket (fizikális összpontszám 1799 ± 233 vs. 1208 ± 499 , $p<0,05$; 1238 ± 145 vs 985 ± 318). Nemek szerint nem találtunk szignifikáns különbséget a vizsgált változó egyikében sem.

Összefoglalás: Tüdőtranszplantált betegek többsége a beavatkozás után jónak ítélte életminőségét. A legjelentősebb befolyásoló tényezőnek az életkor bizonyult, a műtét óta eltelt idő hatása lényegesen szerényebb volt, míg nemi különbséget egyáltalán nem találtunk.

Kovats Z, Sütto Z, Muraközy G, Bohacs A, Czebe K, Lang G, Renyi-Vamos F, Klepetko W, Müller V. Airway pathogens during the first year after lung transplantation: a single-center experience. Transplant Proc. 2011 May;43(4):1290-1.

A korábbi cikk az infekciókat írta le, míg jelen vizsgálat a műtét utáni életminőséggel foglalkozik.

Témavezető(k): Prof. Dr. Müller Veronika, egyetemi tanár, Pulmonológiai Klinika; Dr. Kovács Zsuzsanna, klinikai szakorvos, Pulmonológiai Klinika

Az adrenomedullin szerepe a bronchiolitis obliterans szindrómában

Mudra Katalin, SE ÁOK VI.
mudra.katalin@gmail.com

Bevezetés: A tüdőtranszplantáción átesett betegek hosszú távú morbiditásának és mortalitásának leggyakoribb oka a bronchiolitis obliterans szindróma (BOS) formájában manifesztálódó krónikus rejekció. Az 52 aminosavból álló adrenomedullin (ADM) fontos szerepet játszik a tumorok progressziójában, immun- és endokrin folyamatokban, protektív hatású májtranszplantáció során és fontos szerepet tölt be a tüdő alveoláris fejlődésében.

Célkitűzés: Célul tűztük ki a komplex funkcióval rendelkező ADM hatásának vizsgálatát a BOS-ban.

Módszerek: Vizsgálatainkban az irodalomban is ismert és gyakorta alkalmazott BOS egérmódellet használtuk: subcutan trachea transzplantációt végeztünk C57BL/6 (donor, n=140) és BALB/c (recipiens, n=140) egerek között. ADM-nal, cyclosporine A-val (CyA), kombináltan ADM-nal és CyA-val, illetve fiziológiás sóoldattal (kontroll csoport, K) kezeltük az állatokat intraperitoneálisan 12 óránként, 5 héten keresztül. Hetente termináltunk csoportonként 7 állatot (n=28) és a beültetett graftot két részre osztva gyorsfagyasztottuk, illetve formalinban fixáltuk, paraffinba ágyaztuk és a metszeteket hematoxinil-eozinnal festettük. A fagyasztott graftokból teljes RNS izolálást követően qRT-PCR vizsgálatot végeztünk a TGF- β , TNF- α és IL-6 proinflammatorikus citokinek expressziós szintjeinek meghatározására és a kapott értékeket a β -actinhez normalizálva a STATISTICA 12. szoftver segítségével, Kruskal-Wallis ANOVA & Median tesztet alkalmazva elemeztük.

Eredmények: A metszetek szemikvantitatív módon történő kiértékelése után különbség mutatkozott a CyA-val és ADM-nal egyidejűleg kezelt és a kontroll csoport mintái között. A qRT-PCR vizsgálat elvégzése és a statisztikai analízis után az első heti ADM-CyA és K csoportok mintái között IL-6 függvényében (p=0,001) és az első heti ADM és ötödik heti ADM-CyA csoportok között TGF- β függvényében (p=0,03) mutatkozott szignifikáns különbség.

Következtetések: Az eredményeinkből jól látszik, hogy az ADM feltehetően kiegészíti a CyA immunosuppresszív hatását. Kutatásunk folytatásaként egyéb epithel- és endothel védő fehérjék szerepét is vizsgálni kívánjuk a BOS-ban, mely eredmények segíthetik a BOS kialakulásakor zajló patomechanizmusok jobb megértését és alapul szolgálhatnak a BOS-t célzó kezelések tervezésében.

Köszönetnyilvánítás: A kutatás az OTKA K108465 pályázat támogatásával jött létre.

A témában nincsenek korábbi publikációk.

Témavezető(k): Dr. Gyugos Mónika Ph.D., tudományos munkatárs, Országos Onkológiai Intézet, Daganatsebészeti Centrum, Mellkassebészeti Osztály; Dr. Rényi-Vámos Ferenc, egyetemi docens, SE, ÁOK, Mellkassebészeti Klinika

CPAP szint változtatásának hatása a kis légúti kollapszusra COPD-s betegekben

Bucsi Zsannett, SE ÁOK V.
bucsi.zsannett@gmail.com

Háttér: COPD-ben a kis légutak átjárhatóságáért felelős kötőszöveti struktúrák pusztulása miatt, kilégzés során, a környező nyomások meghaladják az intralumináris nyomást, ezért azok kollabálnak és kialakul az áramlás limitáció és a kis légúti kollapszus. A CPAP az intralumináris nyomás emelésével képes a légutak nyitva tartására, de fokozhatja a hiperinflációt. A kényszerített oszcillációs technika (FOT) alkalmas és érzékeny módszer a kis légutak mechanikai vizsgálatára, de a CPAP kis légutakra kifejtett légzési cikluson belüli hatását eddig nem vizsgálták.

CPAP (vízcm)	XmeanE	SD	XminE	SD	XeE	SD	AXV	SD	RmaxE	SD
0	-6,0308	2,6114	-8,2017	4,7652	-4,858	1,9054	2,0826	2,5706	7,4896	4,0467
4	-4,6971	1,8316	-6,1807	2,4715	-3,4805	1,4573	1,382	1,2875	5,746	2,7099
8	-3,8412	1,923	-5,3005	2,4475	-3,1143	1,9942	0,76	1,0484	6,0485	2,9024
14	-3,1033	1,8639	-4,36	2,4351	-2,3183	1,7578	0,7469	1,3614	5,562	3,5126
20	-2,5304	2,8377	-3,7842	5,6578	-1,7684	2,6895	0,3327	1,2323	6,3226	5,4972

X: hPas-L-1; R: hPas-L-1

Célkitűzés: A COPD-s betegek jellemző légző rendszeri impedancia (Z) összetevőinek (ellenállás; R, reactance; X) légzési cikluson belüli értékelése, különböző CPAP szinteken, spontán légző betegeken.

Betegek és módszerek: Vizsgálatunkban 2014.10.08 és 2015.11.06 között az SE Pulmonológiai Klinikán, beleegyezést követően, 19 (kor: 61,88±9,36 év (SD), GOLD 3-4-es stádiumú betegeket, 5 meghatározott CPAP szinten (0,4,8,14,20 vízcm), 8 Hz-es szinuszos mérőjellel 20mp-ig vizsgáltunk, szintenként kétszer ismételve. R és X értékét légzési volumen szerint ábrázoltuk majd, többek között meghatároztuk az átlagos kilégzési X (Xmean,E), kilégzési minimális X (Xmin,E), a végkilégzési X (XeE), az X által körbejáró terület (AXV) és a kilégzési maximális ellenállás értékeit. A statisztikai vizsgálatokat Sigma Plot nevű programban HOLM-SIDAK tesztel értékeltük.

Eredmények: I. táblázat

Következtetések: A kilégzési kis légúti kollapszus jól nyomon követhető a reaktancia légzési cikluson belüli változásával.

CPAP szint emelésével a légúti kollapszus mérsékelhető, melyet jól tükröz a kilégzési reaktancia emelkedése. Magasabb CPAP értéken a légző rendszer megfeszülése miatt ismételen csökken a reaktancia. A kis légúti kollapszus a rezisztencia értékeiben nem tükröződik jellegzetesen. A FOT módszer klinikailag hasznos segítséget adhat a CPAP szint optimális megválasztásában.

Within-breath changes of respiratory impedance in COPD and healthy adults. European Respiratory Society Annual Congress 2013 - Tartalmi különbség: A publikációban megjelent a reactance (X) érték függése az áramlás limitáció mértékétől, de különböző CPAP szinteken való változásának összehasonlítása nem történt.

Témavezető(k): Dr. Lox András, egyetemi adjunktus, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

D-vitamin hiány összefüggése a betegség kontrollal asztma-COPD átfedési szindrómás (ACOS) betegekben

Somogyi Vivien, SE ÁOK IV.
somviv@gmail.com

Bevezetés: A gyakori obstruktív tüdőbetegségek közül az asztma bronchiale és a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) klinikai jellemzőik alapján legtöbbször jól elkülöníthetők. Néhány esetben azonban jellemzőik együttesen is megtalálhatók, melyet asztma-COPD átfedési szindrómának (ACOS) nevezünk. Az utóbbi években számos tanulmány foglalkozott a D-vitamin obstruktív tüdőbetegségekben betöltött szerepével. Az ACOS egy új klinikai entitás, melynél a D-vitamin jelentősége még nem ismert.

Célkitűzés: D-vitamin szintek (25-hidroxi-D-vitamin [25(OH)D]) meghatározása és különböző klinikai paraméterekkel történő összevetése különböző obstruktív tüdőbeteggekben.

Módszerek: Összesen 106 beteget (kontroll: n=21; asztma: n=44; COPD: n=21; ACOS: n=20; férfi: n=36, nő: n=70) vontunk be a vizsgálatba. Minden beteg esetében részletes klinikai kivizsgálás során megállapítottuk az asztma kontrollt (ACT), a COPD súlyosságát felmérő betegség-specifikus életminőség tesztet (CAT), továbbá a dyspnoe mértékét (mMRC). Minden bevont személynél a szérumból 25(OH)D szintet határoztunk meg.

Eredmények: A 25(OH)D szintje szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult az ACOS-s és a COPD-s csoportban az asztmás csoporttal összevetve (16.86±1.79 ng/mL és 14.27±1.88 ng/mL vs. 25.66±1.91 ng/mL; p<0.05). A 25(OH)D szint pozitív korrelációt mutatott a légúti (egy másodperc alatti forszírozott kilégzési volumen [FEV1]: r=0.4433; p<0.0001) és kislégúti obstrukció mértékével (forszírozott kilégzési áramlás [FEF25-75]: r=0.4179; p<0.0001), a forszírozott vitál kapacitással (r=0.3741; p=0.0004) és a kilégzési csúcsáramlással (r=0.4846; p<0.0001) az obstruktív tüdőbetegek csoportjaiban. Az ACT összpontszáma és a 25(OH)D szint pozitív korrelációt mutatott az ACOS-s csoportban (r=0.4761; p=0.0339), ellenben nem korrelált asztmások esetén. A magas CAT összpontszám a csökkent 25(OH)D szinttel mutatott összefüggést ACOS-sok körében (r=-0.4446; p=0.0495), azonban nem korrelált a COPD-s betegcsoportban.

Konklúzió: Eredményeink alapján D-vitamin hiány áll fenn ACOS-s betegekben. A keringő 25(OH)D szint befolyásolhatja a betegség kontrollját és a tüdőbetegség súlyosságát, mely rávilágít a D-vitamin légúti kórfolyamatokban betöltött kiemelt jelentőségére.

Odler B, Ivancsó I, Somogyi V, Benke K, Tamási L, Gálffy G, Szalay B, Müller V. Vitamin D deficiency is associated with impaired disease control in asthma-COPD overlap syndrome patients. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015;10:2017-25. Jelen előadásomban elsőként mutatom be friss publikációkban megjelent kutatási eredményeinket.

Témavezető(k): Prof. Müller Veronika, egyetemi tanár, Pulmonológiai Klinika; Dr. Odler Balázs, PhD hallgató, Pulmonológiai Klinika

Inhalációs eszközökön történő belégzés reprodukálhatósági vizsgálata légzésfunkciós paraméterek és légúti kiülepedés tekintetében krónikus obstruktív tüdőbetegeknél

Erdélyi Tamás, SE ÁOK IV.
erdelyitamas001@gmail.com

Bevezetés: A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) terápiájának alapját az inhalációs eszközökön keresztül bejutatott bronchodilatátor hatóanyagú gyógyszerek és bizonyos esetekben kortikoszteroidok jelentik. Ma az inhalációs eszközök két fő típusba tartoznak: szárazpor-inhalátorok (DPI) és kimért adagolású inhalátorok (MDI). Ezen eszközök eltérő működési elve befolyásolhatja használatuk hatékonyságát COPD-ben. Az eszközökön keresztüli belégzés vizsgálata fontos adatokat szolgáltathat az adott egyénnél a legmegfelelőbb gyógyszer kiválasztásához.

Metodika: A Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikáján 2015. április és december között az inhalációs eszközökön történő belégzés reprodukálhatóságát vizsgáltuk stabil COPD-s (COPD S: n=13), akut exacerbációban szenvedő COPD-s (COPD AE: n=11), valamint egészséges kontroll (K: n=11) csoportokban. A légzésfunkciós (LF) paramétereket Piston PDD-301/sh kézi spirométeren keresztül rögzítettük. Összesen 2 MDI és 8 DPI eszköz került a vizsgálatba. Az eszközökön keresztüli LF paraméterek közül vizsgáltuk az belégzési térfogatot (IVC), maximális belégzési áramlást (PIF), valamint a belégzési, benntartási és kilégzési időket. Légúti kiülepedést meghatározására a Sztochasztikus Tüdőmodellt alkalmaztuk.

Eredmények: A FEV1 érték szignifikánsan alacsonyabb volt a beteg csoportokban a kontroll csoporthoz képest (COPD S: 42,00±5,54%; COPD AE: 35,18±5,46%; K: 98,00±3,69%; p<0,001). Stabil COPD-s betegek esetében a legjobban reprodukálható mérés az Ellipta[®] DPI rendelkezett (r=0,93; p<0,001), míg COPD AE betegek esetében ez az eszköz a Genuair[®] volt (r=0,92; p<0,001). A tüdőben mért kiülepedést vizsgálva az MDI-k közül a Respimat[®] bizonyult hatékonyabbnak (tüdődepozíció 48,61±1,17%), míg a DPI-k közül a Breezhaler[®] kapszulás eszköz (tüdődepozíció 41,71±3,32%). COPD-ben a tüdőbeli kiülepedés reprodukálhatóságát vizsgálva a DPI eszközök jobbnak bizonyultak, mint az MDI inhalátorok.

Összefoglalás: Az inhalációs eszközökön keresztül végzett vizsgálataink rámutattak, hogy az egyes inhalációs eszközökön keresztül történő gyógyszerbevitel különböző COPD-s betegcsoportok esetében eltérő. Az adott COPD-s esetében legjobb tüdődepozícióval rendelkező inhalációs eszköz ismeretével eredményeink hozzájárulhatnak az egyénre szabott inhalációs terápia optimalizálásához.

Nem jelent meg publikáció ebben a témában korábban.

Témavezető(k): Prof. Dr. Müller Veronika, egyetemi tanár, Pulmonológiai Klinika; Dr. Lázár Zsófia, klinikai orvos, Pulmonológiai Klinika

Pulmonális elváltozások in vivo jellemzése aspirációs pneumonia állatmodelleken

Kuti Ákos, SE ÁOK IV.
the_akos@hotmail.com

Háttér: Aspiráció esetén a betegekben növekszik a kockázat a pulmonális elváltozások kialakulására, amelyek pneumónia, ARDS illetve gyulladási reakció képében jelentkezhetnek. A non invazív képpalkotás segítséget nyújthat ezen folyamatok korai felismeréséhez, illetve súlyosságuk és kezeléseik lehetőségük megítéléséhez.

Módszerek: Wistar patkányok (n=13) unilaterális endobronchiális sósav adminisztrációban részesültek trachea kanülálást követően (0,1 mol/L, 0,4 mL/kg, pH=1,0). 10 perccel ezt követően az állatokat 3 csoportba soroltuk, 3 különböző módon kezelve őket. Az első csoport állatai (n=5) Salsolt kaptak, a második csoportot (n=6) hyperonkotikus plasmával kezeltük, a 3. csoport patkányai pedig nem kaptak semmilyen terápiás szert. Az állatokat nano XCT (Mediso) segítségével vizsgáltuk meg a beavatkozások előtt, illetve a kezeléseket követően 60 és 150 perccel. Az adatok kiértékelése a klasszikus radiológiai módszereken túl radiometriai analízis módszerrel történt, amely során a következő paramétereket határoztuk meg: teljes felület, objektum felület és zárt pórusfelszín.

Eredmények: A CT mérések megnövekedett denzitást mutattak a károsodást szenvedett régiókban. A radiometriai analízis módszer alapján megállapíthatjuk, hogy a fent felsorolt paraméterek segítségével el tudjuk szignifikánsan különíteni egymástól a különböző csoportokat (nem paraméteres próbák, $p < 0,05$), továbbá az elváltozások a kontroll mérésekben nem ábrázolódtak.

Konklúzió: Eredményeink mutatják a különböző képpalkotási modalitások lehetséges alkalmazhatóságát a pulmonális károsodások diagnosztikájában, illetve a hyperonkotikus oldattal végzett kezelés lehetséges terápiás hatását. Mindezeknek klinikai terápiás következményei lehetnek a jövőben.

nincs

Témavezető(k): Szigeti Krisztián, tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet; Veres Dániel Sándor, tudományos segédmunkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Pulmonológiai eltérések Marfan-szindrómás betegeknél

Kolonics-Farkas Abigél, SE ÁOK V.
abigel.farkas@gmail.com

Bevezetés: A Marfan-szindróma egyike a leggyakoribb autoszomális domináns öröklődésű kötőszövetet érintő megbetegedéseknek. A diagnózis felállítása egy klinikai kritériumrendszer, a Gent kritériumok alapján történik. A betegség szerteágazó tünetekkel jár, a legjellemzőbb az aorta és az aortabillentyű, valamint a csontok és ízületek érintettsége. A tüdő esetében ismert a fokozott légmellrizikó, de részletes pulmonológiai funkcionális felmérés eddig jelentős betegszámmon nem történt.

Célkitűzés: Vizsgálatunk során Marfan-szindrómában szenvedő betegek pulmonológiai eltéréseit vizsgáltuk szívsebészeti műtéten átesett (Mm) és műtétben nem részesült (M) betegeknél.

Módszerek: Pulmonológiai vizsgálatokat 37 Marfan-szindrómás betegnél végeztünk (nő: n=20; férfi: n=17; átlagéletkor: 36,7 (tartomány: 12-68) év; Mm: n=12, M: n=25). Valamennyi esetben mellkasi röntgen, komplex légzésfunkciós vizsgálat, CO diffúzió, vérgáz analízis, 6 perces séta teszt, EKG és vérvétel történt. Az általános életminőség meghatározására vizuális analóg skálát (VAS), a nehézlégzés mértékének megítélésére mMRC tesztet használtunk.

Eredmények: Eredményeink szerint több légzésfunkciós paraméterben is szignifikáns eltérés mutatkozott a két csoport között, mely a legkifejezettebben a teljes tüdőkapacitást érintette (TLC Mm: $81,6 \pm 12,6\%$ vs. M: $91,1 \pm 12,6\%$; $p=0,041$). Az Mm csoportban jelentősebb volt terhelésre a deszaturáció, míg a nehézlégzés mértéke (mMRC > 1 Mm: 36,4%, M: 14,3%; $p=0,017$) és a köpetürítés fennállása (Mm: 36,4% vs. M: 4,2%; $p=0,012$) tekintetében szignifikánsan rosszabb eredményeket kaptunk. A mellkasi deformitások fennállása és a légzésfunkciós paraméterek között nem igazolódott összefüggés egyik csoportban sem.

Következtetés: A kardiovaszkuláris szempontból súlyos tünetekkel járó Marfan-szindrómás betegek légzésfunkciós eredményei, nehézlégzése és fokozott köpetürítése szignifikánsan rosszabb pulmonális státuszra utalnak, ami kiemeli a betegek interdiszciplináris gondozásának fontosságát és felveti a pulmonológiai paraméterek alkalmazásának lehetőségét a betegség súlyosságának megítélésében.

Nem született az előadás témájában a témavezető vagy csoportja által megjelentetett korábbi publikáció.

Témavezető(k): Prof. Dr. Müller Veronika, egyetemi tanár, Pulmonológiai Klinika; dr. Odler Balázs, PhD hallgató, Pulmonológiai Klinika

Rekeszmozgás változása interstitialis tüdőbetegekben

Bárczi Enikő, SE ÁOK IV.
encubarcsi@gmail.com

Bevezetés: Interstitialis tüdőbetegség (ILD) leggyakoribb oka az idiopátiás pulmonális fibrózis (IPF) és a szisztémás autoimmun kórképeket kísérő ILD (CTD-ILD). A vezető klinikai tünetként megjelenő dyspnoe háttérében a parenchymás elváltozások mellett a rekeszizom működési elégtelensége, a shrinking lung (SL) is állhat. Nem ismert, hogy IPF és CTD-ILD esetében mely módszer a legalkalmasabb a SL kimutatására.

Módszerek: A 2014 óta tartó vizsgálatunkban 107 beteg vett részt, akiknél ILD klinikai gyanúja miatt részletes anamnézis felvétel történt, meghatároztuk a pulmonális tüneteket, valamint komplex légzésfunkciós és CO diffúziós vizsgálatot (TLco) végeztünk. Az ILD és a SL meghatározására átvilágítást, mellkasi nagy felbontású computer tomográfias vizsgálatot (HRCT) és M-módú mellkasi UH vizsgálatot végeztünk. A különböző képalkotó módszerekkel a tüdő parenchyma eltérésein kívül a rekeszmozgást is meghatároztuk.

Eredmények: ILD 58 betegnél igazolódott (férfi:nő arány 18:40; kor: 61,3±13,3 év). A légzésfunkció során a statikus paraméterek, így a forszírozott vitálkapacitás (FVC: 72,8±23,6 referencia%), teljes tüdőkapacitás (TLC: 67,8±18,6 referencia%), az egy másodperc alatti forszírozott kilégzési volumen (FEV1: 71,2±21,9 referencia%) és a TLco (74,6±17,5 referencia%) élettani értékhez viszonyított enyhe csökkenését észleltük. Átvilágítás során a betegek 69,8%-ánál igazolódott SL. Az átvilágítás mutatta a legjobb összefüggést a CT-vel (jobb oldalon: r=0,678, bal oldalon: r=0,518, p<0,005) és az UH-gal is szignifikáns kapcsolatban volt (jobb oldalon: r=0,465, bal oldalon: r=0,415, p<0,05). A légzésfunkciós tesztek közül az FVC és a FEV1 csak az UH-gal mutatott összefüggést (FVC estén: r=0,516, FEV1 esetén: r=0,510, p<0,005), a CT és átvilágítás eredményei viszont nem mutattak szoros kapcsolatot a légzésfunkcióval.

Következtetés: Az ILD betegek leggyakoribb panaszja a terhelésre jelentkező nehézlégzés, melynek háttérében mérsékelt csökkenést mutatnak a tüdőterfogatok és diffúzió mellett nagyon gyakran észlelhető SL. Eredményeink szerint az UH a legeredményesebb módszer a SL diagnosztikájában az átvilágításhoz és a CT-hez képest. Az UH számos előnye (nincs sugárterhelés, jó elérhetőség) mellett kiemelkedő módszer lehet a pulmonológusok számára a SL kimutatásában és követezésében.

Nem jelent meg publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Müller Veronika, egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika; Dr. Tárnoki Ádám Domonkos, egyetemi tanársegéd, Semmelweis Egyetem Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

Súlyos hypoxia és dohányfüst hatása az alveoláris epithelsejt működésére

Kornafeld Anna, SE ÁOK VI.
Somogyi Vivien, SE ÁOK IV.
anna@kornafeld.com, somviv@gmail.com

Bevezetés: Az alveoláris sejteket érő stresszhatás sejtpusztulással jár, melynek klinikai megjelenése az emphysema. Az alveoláris struktúrák és kapcsolódó elasztikus elemek elvesztése miatt csökkenő elasztikus "recoil" kislégúti kollapszushoz, a disztális területeken relatív alveoláris hypoxiához vezet. Nem ismert, hogy a hypoxia és a dohányfüst hogyan befolyásolja az alveoláris epithelsejtek túlélését és ebben a hypoxia indukálta faktor (HIF)-1 és a hő sokk fehérje (HSP)-72 milyen szerepet játszik.

Módszerek: Immortalizált alveoláris epithelsejtek (A549) számának változását mértük légköri oxigén (K), 1%-os oxigéntartalmú súlyos hypoxia (H), dohányfüst extraktum (CSE) kezelés és a két stresszhatás kombinált alkalmazása (H-CSE) mellett. Egy napos kezelést követően határoztuk meg a sejtszámot, a sejtekben a HIF-1 és HSP-72 mRNS expressziót, valamint áramlási citometriával az apoptózis mértékét, valamint a sejtek HIF-1 és HSP-72 fehérje expresszióját.

Eredmények: A CSE kezelés szignifikánsan csökkentette a sejtszámot mindkét csoportban, míg a hypoxia mérsékelt csökkenést eredményezett (K: 611667±70781 vs. CSE: 271667±25521 és H: 536667±27952 vs. H-CSE: 288333±30122; p<0,001) CSE kezelés ezzel párhuzamosan jelentősen emelkedett apoptózissal társult. Hypoxia nem változtatta a HIF-1 mRNS és fehérje expresszióját, míg CSE csökkent mRNS mellett megtartott fehérjeszinttel járt. H-CSE kezelés szignifikánsan fokozta a HIF-1 mRNS expresszióját, azonban ez a válasz fehérje szinten nem volt kimutatható. H csökkentette a HSP-72 mRNS expressziót, azonban a fehérje szintje nem változott a K csoporthoz képest. CSE szignifikánsan emelte a HSP-72 mRNS expresszióját, de szignifikánsan alacsonyabb fehérjeszintet eredményezett a K sejtekhez képest. H-CSE együttes alkalmazása mellett elmaradt az mRNS emelkedés a CSE csoportban észlelttől, és minden csoporthoz képest szignifikánsan alacsonyabb HSP-72 fehérje expresszióval társult.

Következtetés: 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.

Témavezető(k): Prof. Müller Veronika, egyetemi tanár, Pulmonológiai Klinika; Dr. Odler Balázs, PhD hallgató, Pulmonológiai Klinika

A lumbalis gerinc degeneratív elváltozásainak háttere: meglepően magas örökletesség?

Kovács Dániel Tamás, SE ÁOK VI.
tronir13@yahoo.com

A gerinc lumbalis szakaszán megjelenő degeneratív elváltozások kialakulása a mai napig aktívan kutatott téma. Az eddig általánosan elfogadott tényezők mellett, mint az öregedés és a környezeti hatások (pl.: súlyok foglalkozásköri vagy versenyszerű emelése), egyre több kérdés merül fel a folyamat genetikai hátteréről. Célunk annak a vizsgálata volt, hogy genetikai vagy környezeti tényezők határozzák-e meg az egyes degeneratív elváltozások kialakulását a lumbalis gerincen.

A Magyar Ikerregiszterből 28 iker (9 egyetjű, MZ and 5 kétjű, DZ ikerpár; 23 nő, 5 férfi; életkor: 55.4±10.3 év) esett át a lumbalis gerinc MR vizsgálatán a Siemens Magnetom Verio 1,5T készülékkel 2015-ben a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórházban. A T1 és T2 súlyozott sagittalis képeket a MicroDicom free DICOM viewer program segítségével értékeltük ki. Minden egyes degeneratív elváltozás pontértékeit külön-külön összegeztük a teljes lumbalis szakaszra. Ezen értékekből számítottuk ki a nyers örökletességet a MZ és DZ párok közötti korrelációk alapján a Falconer formula segítségével.

Az MZ párok közötti korreláció értéke magasabb volt a DZ párokéhoz képest a következő esetekben: Modic eltérések pontszám a felső (rMZ=0.89, p<0.05, rDZ=0.18, p=ns) és az alsó zárólemezeken (rMZ=0.89, p<0.05, rDZ=0.11, p=ns), a csigolyák felső (rMZ=0.89, p<0.05, rDZ=0.38, p=ns), alsó (rMZ=0.92, p<0.05, rDZ=0.84, p=ns) és összesített véglemezi pontszáma (rMZ=0.95, p<0.05, rDZ=0.57, p=ns), melyek sorrendben 87%, 88%, 82%, 50% és 87% nyers örökletességet mutattak. Alacsony nyers örökletességet lehetett becsülni a zsíros degeneráció pontszámát tekintve (rMZ=0.80, p<0.05, rDZ=0.77, p<0.05, h=15%).

Eredményeink alapján bizonyos degeneratív elváltozások magas nyers örökletességi értékeket mutatnak. Ezen felismerés fontos lehet a diagnosztikai és terápiás megfontolásokban azoknak a pácienseknél, akiknél ezek a bizonyos eltérések megtalálhatóak a lumbalis gerincszakaszukon.

Külső témavezető: dr. Oláh Csaba Zsolt
(Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház)

Témavezető(k): Dr. Tárnoki Dávid László, egyetemi tanársegéd, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika; Dr. Tárnoki Ádám Domonkos, egyetemi tanársegéd, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

A PET-CT szerepe a tüdőrák diagnosztikájában

Harmati Imrich, SE ÁOK V.
imrich.harmati@gmail.com

Bevezetés: A malignus daganatsejtek fokozott glükóz-felhasználásuk miatt a normál sejteknél általában jobban dúsítják a 18F-fluoro-dezoxi-glükóz (FDG) radiofarmakont, ezáltal az FDG-PET vizsgálat alkalmas lehet a benignus és malignus elváltozások elkülönítésére. Natív, alacsony dózisu CT-vizsgálattal kiegészítve (PET-CT) információt nyújthat a primer daganatok és metasztatikus kiterjedéséről és elhelyezkedéséről. Magyarországon még nem készült átfogó vizsgálat arra vonatkozóan, hogy a PET-CT mennyire megbízható módszer a malignus szövetek detektálására.

Célkitűzés: Munkánk során célul tűztük ki malignus tüdőtumorkok vonatkozásában vizsgálni a PET-CT megbízhatóságát.

Módszerek: Intézetünkben 2015. január 1. és november 30. között kezelt betegek (n=190) adatait tekintettük át, akiknél pulmonológiai kivizsgálásuk során történt PET-CT vizsgálat. A végleges kórszövettani diagnózis szerinti malignus tumorokat számítottuk valódi pozitívnak, míg a gyulladás, hamartoma, benignus tumor, sine morbo diagnózisokat valódi negatív értékeknek számítottuk. Az igazolt primer malignus tüdődaganatos eseteket vizsgálva összehasonlítottuk a PET-CT, az iv. kontrasztanyagossal mellkasi CT és a kórszövettani diagnózis által leírt T és N stádiumot.

Eredmények: A PET-CT szenzitivitása 95,41%-nak bizonyult a malignitás meghatározásában szoliter pulmonális nodulusok (SPN) esetén, míg specificitása 21,43% volt. A kontrasztanyagossal mellkasi CT által jelzett T és N stádium a végleges kórszövettani pT és pN stádiummal 45,71%-ban, ill. 50%-ban egyezett. A PET-CT vizsgálat ugyanakkor 81,82%-os pontossággal jelezte a végleges pN stádiumot.

Következtetés: Vizsgálataink alapján a PET-CT nagy szenzitivitással jelzi a SPN-ok malignitását. Az alacsony specificitás főképp a nagyszámú álpozitív lelettel magyarázható, a vizsgált mintákban ugyanis nagy volt az intenzíven halmozó gyulladási elváltozások száma. A kontrasztanyagossal CT alacsony pontossággal jelezte mind a T, mind pedig az N stádiumot. Ezzel szemben a PET-CT az N stádium meghatározásában sokkal pontosabb eljárásnak bizonyult a CT-nél. Vizsgálatunkból arra a következtetésre jutottunk, hogy a PET-CT a tüdőrák diagnosztikájában a mellkasi CT-t kiváltó vizsgálat, mindemellett alkalmazásával tovább csökkenthető a betegek sugárterhelése.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Rényi-Vámos Ferenc, egyetemi docens, SE, ÁOK, Mellkassebészeti Klinika; Dr. Radeckzy Péter, mellkassebész rezidens, Országos Onkológiai Intézet, Daganatsebészeti Centrum, Mellkassebészeti Osztály

Aorta strain meghatározása fiatal betegekben EKG kapuzott CT vizsgálattal

Fontanini Daniele Mariastefano, SE ÁOK VI.
fontanini.med@gmail.com

Az akut aorta szindróma mortalitásának csökkentésére az utóbbi időben egyre nagyobb teret nyert az endovaszkuláris intervenció, melynek tervezésére EKG szinkronizált CT angiográfiát (CTA) végzünk. Ez azonban az aorta szisztolodiasztolés átmérőváltozásai miatt új problémákat vet fel. Előző kutatásaink során kimutattuk, hogy idős populációban az aorta pulzatilitása klinikailag nem szignifikáns mértékű, de az életkorral csökken. Vizsgálatunk folytatásaként arra kerestünk választ, hogy stentgraft méretezés szempontjából releváns lehet-e az aorta pulzatilitása fiatal egyéneknél?

Vizsgálatunk keretében 52 fiatal (<50 év) beteg (35 férfi, $41,1 \pm 7,3$ év) CTA felvételeit elemeztük. A coronaria betegség alacsony rizikója miatt végzett vizsgálatot Philips Brilliance iCT berendezéssel készítettük prospektív EKG triggerelés mellett. A diasztolés fázisú natív felvételeket hasonlítottuk össze a szisztolés fázisú angiográfiás felvételekkel. Philips IntelliSpace Portal munkaállomáson mértünk keresztmetszeti területet az aorta látótérbe került szakaszán, a diasztolés és szisztolés fázisban a descendens három-három azonos pontján. A keresztmetszeti területből kiszámítottuk az effektív átmérőt, illetve az aorta strain-t $[(d_{max} - d_{min})/d_{min}]$. Ismételt méréseket végeztünk az interobserver variabilitás megítélésére.

Összesen 624 mérést végeztünk. A szisztolés és diasztolés átmérők között mindhárom ponton szignifikáns különbséget találtunk ($p < 0,001$). Az átlagos pulzatilitás a három mérési ponton $7,1 \pm 3,7$, $7,6 \pm 4,3$, illetve $8,6 \pm 4,4$ volt. A mérési pontok strain értéke között nincs szignifikáns különbség, míg az átmérő az alsó harmadban a felső harmadhoz képest kisebb ($p = 0,015$). Sem az életkor, sem az egyéb klinikai paraméterek vonatkozásában nem találtunk szignifikáns összefüggést a strain mértékével. Az interobserver variabilitás analízise során az átlagos strain értékhez kapcsolódó Cronbach koefficiens kiváló egyezésre utal ($\alpha = 0,9$).

A korábban vizsgált idős betegcsoporttal szemben fiatal populációban az aorta strain lényegesen nagyobb: a betegek szignifikáns hányadában eléri, illetve meghaladja a stentgraft optimális túlméretezésére javasolt 10%-ot. Kisebb stentgraft választása jelentős szövődmények forrása lehet, ezért fiatal betegeknel (traumás aortasérülések, aorta dissectio fiatalkori esetei) a szisztolés felvételek alapján történő stentgraft méretezés szükséges.

Csobay-Novak C, Fontanini DM, Szilagyai BR, Szeberin Z, et al. Thoracic aortic strain can affect endograft sizing in young patients. J Vasc Surg. 2015;62(6):1479-84.

Csobay-Novak C, Fontanini DM, Sótónyi P. Szisztolés vagy diasztolés felvételeken tervezzük a stentgraft implantációt? Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság Kongresszusa; Győr 2015.

A cikk és az előadás is a tavalyi, díjazott TDK előadásom anyagából készült. Jelen munkám ennek folytatása, fiatalabb betegcsoporttal.

Témavezető(k): Dr. Csobay-Novák Csaba, egyetemi tanársegéd, Érsebészeti Klinika; Dr. Sótónyi Péter, egyetemi docens, Érsebészeti Klinika

Az MRI genotoxicitásának in vivo kimutatása egér modellrendszerben

Szöllősi Dávid, SE ÁOK VI.
szollosi.sote@gmail.com

Bevezetés: A mágneses rezonanciavizsgálat (MRI) során statikus és változó mágneses tereket alkalmaznak képalkotás céljából. A nagy indukciójú statikus mágneses tér in vivo genotoxikus hatását kimutatták egerekben, az MRI vizsgálat genotoxicitását emberben is. Nem történt még olyan vizsgálat, mely során a statikus, illetve változó terek, és ezek közös hatását összehasonlították, felmérve az MRI vizsgálat genotoxikus hatását befolyásoló paramétereket.

Célkitűzés: Perifériás vér reticulocytá micronucleus (MN-RET) teszttel megvizsgálni az MRI berendezés statikus és változó mágneses terének genotoxikus hatását egéren.

Módszerek: A vizsgálatokat nőstény C57BL/6 egereken végeztem ($n=16$, 5 csoport: 1 T MRI vizsgálat, 1 T statikus mágneses tér, 3 T statikus mágneses tér, pozitív kontroll, negatív kontroll). Az 1. csoportban az MRI vizsgálatot 1 T nanoScan PET/MRI (Mediso) készülékkel végeztem altatás nélkül, 30 perces GRE 3D szekvenciával. A 2. csoportban ugyanazon készülékkel 16 órás (1 T) statikus mágneses tér expozíció történt. A 3. csoport 16 órás 3 T statikus mágneses tér expozíciója egy Philips Achieva 3T készülékkel történt. A 4. csoportban isofluran-altatásban végzett CT vizsgálatot (DLP 898 cGym) alkalmaztam pozitív kontrollként. Az 5. csoport negatív kontroll, 16 órát töltött az első három csoport-hoz hasonló körülmények között a mágneses térén kívül. Az állatoktól az expozíció előtt, illetve utána 24, 48 és 72 órával vett vérminta 5 μ l-ét, acridine orange 1 mg/ml oldatával festettem. A mintákat fluoreszcens mikroszkóppal vizsgáltam. A kiértékeléshez mintánként 1000 reticulocytát megszámolva megállapítottam a micronucleussal rendelkező reticulocyták arányát. A sejtszámoláshoz egy ImageJ makrót terveztem. A szignifikanciaszintek meghatározásához nem-parametrikus statisztikai tesztet használtam.

Eredmények: A kezdeti MN gyakorisághoz képest a negatív kontroll csoportban, az 1 T MRI vizsgálat, illetve az 1 T statikus mágneses tér hatására nem következett be szignifikáns MN gyakoriság változás. Szignifikáns eltérést tudtunk kimutatni ($p < 5$) a 3 T statikus térnek kitett csoport 48 órás értékeinél, valamint a pozitív kontroll csoport 24, 48, 72 órás értékeinél.

Következtetések: A 16 órás 3 T statikus mágneses tér expozíciós csoportban szignifikáns MN gyakoriság növekedés figyelhető meg, amely felveti a statikus mágneses tér genotoxikus hatásának lehetőségét.

Munkacsoportunk e témában még nem publikált.

Témavezető(k): Veres Dániel, tudományos segédmunkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet; Szigeti Krisztián, tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

False positive activation estimation of resting state fMRI - an exploration study

Szekér Péter, BME TTK V.
szeker.peter1990@gmail.com

The validity of parametric fMRI analysis has been the subject of multiple studies recently (Eklund et al., 2012.) due to contradictory findings i.e.: significant brain activity measured in a dead salmon (Benett et al., 2010). Since fMRI data is often used for pre-surgical planning, the amount and distribution of type 1 errors (i.e. false positives) need to be taken into consideration. Twenty epilepsy patients were investigated on a 3T Philips MR system with four blocked-design (24s active periods separated by 24s rest period) task-fMRI runs followed by a resting-state fMRI run. Data were analyzed with the SPM12 Matlab toolbox using standard preprocessing steps, i.e. , slice-time correction, motion correction, coregistration and spatial normalization. After preprocessing, I varied smoothing (2, 4, 6, and 8mm FWHM in separate analyses) and high pass filtering (HPF of 64, 80, 96, 112, and 128s in separate analyses) in a parametric fashion while including the estimated motion parameters as additional regressors in the design matrix. For the resting state scans I applied the same design matrix , thus simulating task-periods, as for the task-based datasets. Statistical analyses were performed by fitting generalized linear model, and calculating a t-test value for each voxel, then applying a voxel-wise error rate ($p=0.001$ uncorrected, $k=0$) to the activity map. For the resting-state data the number of active voxels were compared to the expected number of type 1 errors (i.e. $p \times \text{Number of voxels}$) for each subject with every smoothing and HPF setting. Finally, the average rate of falsepositives were determined for each analysis. Then I performed 2nd level analysis in 3 different ways: I (a) investigated the mean of false activations using a T-test, then (b) compared the resting and the task-based dataset by performing two-sample T-test, and finally I (c) applied a fixed-effects analysis. In results I found that the presence of false positive voxels is significant on the individual level, but his effect vanishes on the group level. The parametric investigation of smoothing, and HPF parameters can be used to find a best practice, which yields the least amount of false positive voxels. In conclusion, the results of single subject fMRI analyses should be interpreted with care, especially in a pre-surgical setting.

Témavezető(k): Dr. Kozák Lajos Rudolf, egyetemi adjunktus, Semmelweis Egyetem MR Kutatóközpont

Heritability of carotid artery distensibility in Italian twins

Hernyes Anita, SE ÁOK V.
anitahernyes@hotmail.com

Introduction: Carotid distensibility (CD) is a measure of carotid artery elasticity, which tends to deteriorate naturally with ageing or might decline earlier pathologically. In Hungarian twins, a moderate heritability has been reported. However, the role of genetic factors has not been revealed in a Mediterranean population where the influence of diet might be stronger. The aim of our investigation was to estimate whether heritability is the leading cause of carotid artery wall stiffening among Italian twins.

Methods: The systolic and diastolic diameter of the common carotid artery was measured bilaterally from the M-mode sonographic registrations among 108 Italian twins from Perugia and Terni (23 monozygotic, MZ and 29 dizygotic, DZ pairs, 52 female, 56 male, mean age 45.0 \pm 13.6 years) involved by the Italian twin registry. Images were analysed retrospectively. CD metrics (strain, elastic modulus [E], stiffness [β], and CD) were derived age and sex adjusted. Rough heritability was calculated based the MZ and DZ intrapair correlations using the Falconer formula.

Results: We found a slightly higher intrapair correlation in MZ twins compared to DZ twins in case of carotid strain ($r_{MZ}=0.43$, $r_{DZ}=0.26$ on the right and $r_{MZ}=0.17$, $r_{DZ}=0.16$ on the left) and Young elastic modulus ($r_{MZ}=0.30$, $r_{DZ}=0.19$ on the right and $r_{MZ}=0.17$, $r_{DZ}=0.00$ on the left) but not in case of carotid stiffness ($r_{MZ}=0.20$, $r_{DZ}=0.25$ on the right and $r_{MZ}=0.10$, $r_{DZ}=0.17$ on the left) and distensibility ($r_{MZ}=0.05$, $r_{DZ}=0.26$ on the right and $r_{MZ}=0.08$, $r_{DZ}=0.13$ on the left), indicating a 2% to 22%; 13 to 17%; 0% and 0% rough heritability.

Conclusions: Our results showed no or low rough heritability of CD in Italian twins. Environmental effects seem to determinate over heritability highlighting the importance of lifestyle effects in this Mediterranean sample. Our findings could stimulate epigenetic studies in this field.

Genetic impact dominates over environmental effects in development of carotid artery stiffness: a twin study.

Tamás Horváth^{1,8}, János Osztovits^{2,8}, Alexandra Pintér¹, Levente Littvay³, Domonkos Cseh¹, Ádám D Tárnoki⁴, Dávid L Tárnoki⁴, Ádám L Jermendy⁵, Rita Steinbach⁵, Júlia Metneki⁶, Giuseppe Schillaci⁷, Márk Kollai¹ and György Jermendy²

Hasonló témában történt magyar ikervizsgálat. Jelen előadásban olasz ikreken végeztünk kutatásokat.

Témavezető(k): Tárnoki Ádám Domonkos, egyetemi tanársegéd, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika; Tárnoki Dávid László, egyetemi tanársegéd, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

Máj erek ex vivo szegmentációja és parametrizációja nanoCT-vel

Nyéki Csenge Luca, SE ÁOK II.
cseenge.nyeki@gmail.com

Bevezetés: A májerekre faágszerű térbeli struktúra jellemző, azonban, hogy az elágazódások milyen törvényszerűséget követnek kevés információval rendelkezünk. Az elmúlt években lehetőség nyílt arra, hogy nagy felbontású 3D képalakító eszközök segítségével is vizsgálhassuk az erek hálózatát a terminális elágazódásokig. A kutatás során a máj terminális érhálózatát, ezen erek méret-és térbeli eloszlását vizsgáltuk.

Módszerek: Két humán máj vena portae és vena hepatica rendszerét kanuláltuk majd eltérő szín és CT-denzitás kódolt alacsony viszkozitású műgyanta keverékkel (Dorogi Bence által kidolgozott eljárás) injektáltuk. A preparátumokat formalinban fixáltuk, majd a máj szegmenteket izoláltuk, és a bal lebeny II-es és III-as szegmentumait vizsgáltuk meg. A képalakítást NanoSPECT/CT Plusz (Mediso Kft.) készülékkel végeztük (220 µm-es rekonstruált voxel mérettel). Az ereket Vivoquant szoftverrel (inviCRO) szegmentáltuk. A szegmentálás során connected thresholding módszer segítségével jelöltük ki a kérdéses ereket, majd a töltési és képalakítási hibákat manuálisan, rétegről rétegre javítottuk ki. A kijelölést követően az elágazások helyzetét meghatároztuk és ezekből kiszámoltuk az erek fa szerkezetére jellemző fraktáldimenzió és érgörbületi metrika paramétereket.

Eredmények: A vizsgált erek milliméteres méretig töltődtek buborékmentesen, az ettől distális szakaszokban esetenként előforduló levegőbuborékok okozta szegmentációs hiányt manuálisan javítottuk ki. A szegmentációt 2 pixeles méretig, 400 µm-ig tudtuk manuálisan elvégezni. A CT-felvételek elemzése során, olyan érmorfológiai viszonyok ábrázolása vált lehetővé, amelyek a klinikai CT számára korábban nem voltak lehetségesek. Eredményeink az erezettség szerkezeti szabályairól, valamint az érhálózati szerveződésről szolgáltatnak új adatokat.

Következtetések: A szegmentáció és a parametrizáció segítségével jellemeztük a máj ereinek parenchymát tagoló térbeli szerkezetét, ami a jövőben hozzájárulhat a májban kialakuló patológiás folyamatok, a vasculáris architektúra megváltozásának pontosabb megértéséhez is.

Nincs.

Témavezető(k): Szigeti Krisztián, tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet; Nemeskéri Ágnes, egyetemi docens, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

Modellalapú iteratív képrekonstrukció hatása félautomata koronáriaplakk kvantifikációra 256-szeletes CT-vel

Kocsmár Ildikó, SE ÁOK V.
Hörcsik Dorottya Veronika, SE ÁOK V.
ildi.kocsmar@gmail.com, dorka0721@gmail.com

Bevezetés: A koronária CT angiográfia (CCTA) nagy pontossággal, nem invazív módon képes meghatározni a koszúerszűkület mértékét és az ateroszklerotikus plakk mennyiségét. Félautomata plakk kvantifikációs szoftverek segíti a mérések reprodukálhatóságát, azonban a klinikai gyakorlatban kevésbé használatosak a gyakori manuális korrekció szükségessége miatt. A legelterjedtebb CT képrekonstrukciós technika a szűrt visszavetítéses (FBP) technika. Hibrid iteratív rekonstrukció (HIR) jobb kép jel-zaj arányt eredményez, míg a legújabb modellalapú iteratív rekonstrukció (IMR) tovább javítja a képminőséget. Célunk az IMR alkalmazhatóságának vizsgálata koronáriaplakkok félautomata szoftverrel történő kvantifikációjára FBP és HIR képrekonstrukciókkal összehasonlításban.

Módszerek: Vizsgálatunkba 20 konzekutív CCTA vizsgálaton (256-szeletes CT) részt vett beteget választottunk be. A felvételeket rekonstruáltuk FBP, HIR és IMR technikákkal. Mindhárom koszorúér plakk terheltségét meghatároztuk automata plakk kvantifikációs szoftver alkalmazásával, majd szükség esetén manuálisan korrigáltuk a lumen és az érfal háttérvonalainak kijelölését. Az átlagos plakk tömeget fix ablak beállításokkal határoztuk meg.

Eredmények: Az automatizált plakk kvantifikáció FBP esetén túlbecsülte a teljes plakk tömeget a manuálisan korrigált mérésekkel összehasonlításban (866 mm³ vs. 787 mm³, p=0,04). HIR alkalmazása során szintén szignifikáns különbséget találtunk az automata módon és manuális korrekcióval meghatározott átlagos plakk tömeg között (818 mm³ vs. 748 mm³, p=0,04). Ugyanakkor IMR esetében nem volt szignifikáns különbség az automatikusan és manuális korrekcióval meghatározott átlagos plakk térfogatban (771 mm³ vs. 678 mm³, p=0,07).

Következtetés: IMR technikával hatékonyabb automatizált koronária plakk kvantifikáció érhető el a manuális érkon-túr korrekciók szükségességének csökkenése mellett.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál, egyetemi adjunktus, MTA-SE „Lendület” Kardiovaszkuláris Képalakító Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem; Dr. Károlyi Mihály, kardiológus szakorvos jelölt, MTA-SE „Lendület” Kardiovaszkuláris Képalakító Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

Széles nyakú, bifurkációs aneurizmák kezelése WEB intrasaccularis áramlásmódosító eszközzel

Kondor Máté, SE ÁOK VI.
kondormate88@gmail.com

Bevezetés: A WEB egy érzsákon belüli áramlásmódosító eszköz széles nyakú, bifurkációs aneurizmák kezelésére. Beszámolunk kezdeti tapasztalatainkról és a rövid távú utánkövetés eredményeiről, valamint az eszköz kompressziójának jelenségéről.

Módszer: 21 páciens 23 WEB eszközzel (WEB-DL, WEB-SL & WEB-SLS) kezelt aneurizmájáról készült kezdeti és kontroll felvételeket elemeztük. Az aneurizmazsákban lévő keringést és az eszközök paramétereit közvetlenül a leválasztás után, valamint az első (3-6 hónapos) kontroll során készült angiográfias és lehetőség szerint Cone Beam CT (CBCT) felvételek alapján értékeltük. Leválasztást követően mértük az eszköz/aneurizma átmérő arányát, a kontroll felvételeken pedig az eszköz kompresszióját vizsgáltuk.

Eredmények: Az aneurizmák többsége (65%) az arteria cerebri medián (ACM) helyezkedett el. 14 (61%) aneurizmán volt látható nyak maradvány a kezelést követően. Szövődményként 2 (8,7%) tranzienis ischaemiás stroke és 1 (4,3%) beavatkozástól független infekció jelentkezett. Utánkövetésen 7 (30%) aneurizma teljes elzáródást, 14 (61%) nyak maradványt és 2 (9%) aneurizma maradványt mutatott. A fentiek közül 13 (57%) stabil maradt, 9 (39%) státusza romlott, 1 (4%) státusza pedig javult a kezdeti állapothoz képest. Az eszközt minden esetben túlméreteztük az aneurizma átmérőhöz viszonyítva. Ennek átlagos értéke 113% volt. Kontroll vizsgálaton az esetek 61%-ban észleltük az eszköz valamilyen mértékű hosszirányú kompresszióját, mely elvben összefüggésben lehet a rekanalizációval. Összefüggést kerestünk a túlméretezés mértéke és a kompresszió foka között. A legkorszerűbb eszközöknél a kompressziót nem mutató eseteknél a túlméretezés tendenciaszerűen jelentősebb volt (medián 118%), mint a komprimált eseteknél (medián 108%), de a különbség nem volt szignifikáns. Hasonlóképpen, nem volt szignifikáns összefüggés a kompresszió és az aneurizma rekanalizációja között.

Következtetés: A WEB eszköz haránt irányú átmérőjének túlméretezése csökkentheti a késői kompresszió és ezzel összefüggésben a nyaki rekanalizáció esélyét, ennek bizonyításához azonban további vizsgálatok szükségesek.

WEB Intrasaccular Flow Disruptor For The Treatment of Wide Necked Bifurcation Aneurysms: Initial Experience, Short-Term Follow-Up and Device Compression

Santhosh Raj, Máté Kondor, Máté Czencz, Marguerite Victor Ekwere, Ágnes Vadász, Zsolt Berentei, Istvan Gubucz, Istvan Szikora

Prezentáció a Magyar Neuroradiológus Társaság XXIII. kongresszusán.

TDK előadásom során újabb eredményeinkről számolok be, további páciensek adatainak elemzését végeztem el és újabb paramétereket vizsgáltam.

Témavezető(k): Dr. med. habil. Szikora István, egyetemi tanár, Idegsebészeti Tanszék

Testfelszíni távolságmérés validálása MR-rel pulzushullám tejredési sebesség (PWV) meghatározásához

Kárpáti Fanni, SE ÁOK V.
Hováth Kata, SE ÁOK IV.

fanni.k92@gmail.com, kata920810@gmail.com

Bevezetés: A hagyományos, carotis-femoralis Pulzushullám Terjedési Sebesség (PWV) méréshez a tranzitidő meghatározása mellett szükséges a mérőhelyek távolságának meghatározása. A távolságmérés felnőttekben ma többféle, becslésen alapuló ajánlás szerint történik. Gyermekkorban még nem történt olyan vizsgálat, mely a felszíni távolságmérést képalkotó vizsgálattal validálta volna.

Cél: A mérőszalaggal mért távolságok összehasonlítása MR felvételen történő artériás távolság mérésével.

Betegek és módszerek: 18 eltérő okokból (arteria renalis szűkület, hipertonia, tumor staging) MR vizsgálatra előjegyzett gyermeket (3,1-17,7 év, 10 fiú, 8 lány) vizsgáltunk. Az MRI vizsgálat előtt a PWV méréshez szükséges carotis és femoralis mérőpontok távolságát testfelszíni mérőszalagos módszerrel határoztuk meg. Majd a mérési helyeket és a segítő pontokat (jugulum, processus xyphoideus, umbilicum) az MR-rel jól detektálhatóan (A-vitamin kapszula) jelöltük. Az MR felvételeket Philips Extended MR WorkSpace 2.6.3.5-ös programmal értékeltük. A mérési és a segítő pontok között mértük intraarteriálisan a távolságot.

Eredmények: 18 elvégzett testfelszíni és MR távolságmérés közül összesen 10 volt teljesen értékelhető. Ezek alapján a két távolságmérés között igen jó korreláció volt ($r=0.99$). Az átlagos különbség a mérések között -1.7 cm volt, ami -1.8% os eltérésnek felel meg. A nagyobb gyermekekben a maximális eltérés -6.8% volt. A maradék 8 vizsgálat sikertelenségét a következő hibák okozták: a testfelszíni és MR mérések közötti várakozási idő és mozgás során az jelölés elcsúszása, leesése; MR felvételek nem megfelelő szeletelése (jelölés nem detektálható) és ablakolása (nincs egy felvételen belül a 2 mérési pont).

Konklúzió: Az általunk alkalmazott távolságmérés igen jól korrelál az MR vizsgálattal történő távolság-meghatározással. A nagyobb gyermekekben észlelt valamivel nagyobb eltérés lehet a testarányok változásából eredő hiba, ennek igazolására az esetszám növelése szükséges. Célunk az MR Kutatóközpont munkatársai segítségével egy új mérési protokoll kidolgozása, ez alapján e feltáró vizsgálat kiterjesztése.

még nem készült cikk

Témavezető(k): Prof. Dr. Reusz György, egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika; Dr. Szabó Ádám György, Klinikai Orvos, Semmelweis Egyetem MR Kutatóközpont

A fast track kezelés rövidíti a kórházi tartózkodást, csökkenti a 30 napos morbiditást a colorectalis és hepaticus resectióknál

Vértes Eszter, SE ÁOK V.
m.zapruder@gmail.com

Bevezetés: A fast-track (FT) protokoll egy multimodális perioperatív kezelési séma, melynek összetevői a preoperatív felkészítés, a minimálinvazív sebészi technika, az epidurális analgészia, a korai táplálás és mobilizáció. Nemzetközi randomizált tanulmányok bizonyították az eljárás hatékonyságát a colorectalis sebészetben. Hatására rövidül a kórházi tartózkodás, kevesebb a műtéti szövődmény és gyorsabb rehabilitáció érhető el. Célkitűzésünk az osztályunkon bevezetett FT-protokoll és komplex peri-operatív gondozás hatékonyságának a vizsgálata 2015 februártól 2015 szeptemberig terjedő időszakban colorectalis (CR) és májresectió (HR) műtétek esetében.

Módszer: A vizsgált időszak során 34 colorectalis- és 11 májresection átesett FT protokoll szerint vezetett betegnél vizsgáltuk a postoperatív 30 napos és 3 hónapos morbiditást, a kórházi ápolás hosszát, az első széklet idejét. Kontroll csoportként a 2013 szeptember-2013 december között végzett, megegyező típusú műtéten átesett betegek szolgáltak.

Eredmények: A kontroll és FT csoportban a betegek életkora és nemi eloszlása megegyezett. A mintán végzett T-próbák alapján a FT - CR csoport és a kontroll CR csoport esetében nem volt szignifikáns eltérés az ápolási napok számában. 30 napos morbiditás összehasonlítása a FT - CR és kontroll CR csoport között szignifikáns eltérést mutatott, $p=0,001$. A 3 hónapos morbiditás nem mutatott szignifikáns különbséget CR csoportokban. A FT - CR csoportban szignifikánsan hamarabb tért vissza a bélműködés: $t(60)=-3,399; p=0,001$.

Májresectiók (HR) esetében a 30 napos morbiditás terén nem találtunk szignifikáns különbséget, azonban a FT - HR csoportban az ápolási napok száma szignifikánsan kevesebb volt, mint a kontroll csoportban, $t(20)=-2,199; p=0,04$, az átlagok közötti eltérés -3,364 nap.

Következtetés: A FT protokoll hatékonyan csökkenti a 30 napos morbiditást a colorectalis resectiók során és szignifikánsan rövidíti a kórházi tartózkodást a hepaticus resectiók esetében, valamint gyorsítja a realimentációt. Mindezen hatásai miatt a komplex kezelési protokoll javítja a postoperatív felépülést.

Nincs

Témavezető(k): Dr. Mersich Tamás, tudományos főmunkatárs, SE Mellkassebészeti Klinika; Dr. Sztipits Tamás, tudományos munkatárs, SE Mellkassebészeti Klinika

A laparoszkópos és nyitott műtéti technika összehasonlítása a gastrointestinalis stromalis tumorok sebészetében

Tihanyi Hanna, SE ÁOK IV.
hanna.tihanyi@upcmail.hu

Bevezetés: A gastrointestinalis stromalis tumorok ritka mesenchymális neoplasmák, amik az esetek 50-72%-ában a gyomrot érintik, de a gastrointestinalis traktus bármely részén kialakulhatnak. Legfontosabb és legspecifikusabb körjelzőjük az immunhisztokémiávan kimutatott CD117 (KIT) pozitívitas. Terápiájukban első helyen szerepel a műtéti resectio, valamint bizonyos esetekben a tumor progrediációját jelentősen gátló tirozinkináz inhibitor imatinib mezilat (Gleevec).

Vizsgálatunk célja az volt, hogy alátámasszuk a minimál invazív sebészi technika hatékonyságát és biztonságosságát a GIST-ok sebészetében.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatot végeztünk az Országos Onkológiai Intézet Hasi Sebészeti Osztályán, a 2012. január és 2015. októbere között gastrointestinalis stromalis tumor miatt műtött betegek körében. A műtétekre laparoszkópos illetve nyitott technikával került sor, a betegeket ezek alapján két csoportba sorolva vizsgáltuk többféle paramétert, többek között a műtéti idő hosszát, a szövődmények számát illetve súlyosságát, intraoperatív vérvesztésüket, kórházban töltött idő hosszát, perioperatív laborértékeket, valamint a tumor hisztológiai jellemzőit néztük. A két csoport statisztikai összehasonlítását kétmintás t-próbával, illetve khi négyzet próbával végeztük, $p<0,05$ fogadtunk el szignifikáns változásnak.

Eredmények: A vizsgálat eredményei egybevágóak a nemzetközi eredményekkel, miszerint a laparoszkópos technikával végzett műtéteknél nem több a szövődmény összehasonlítva a nyitott technikával ($p=0,17$), ugyanakkor kevesebb a kórházban töltött napok száma. A műtéti időt szignifikánsan rövidebbnek találtuk ($89,4\pm 11,5$ vs. $131,3\pm 17,6$), mely valószínűleg adódhat abból a tényből, hogy méretében kisebb tumorok kerültek a laparoscopus csoportba ($41,1$ mm vs. $69,7$ mm).

Megbeszélés: Ezek alapján elmondható, hogy bár a laparoszkóppal végzett műtétekkel főleg kisebb méretű tumorok eltávolítása történt, a műtétek ideje jelentősen rövidebb volt a nyitott műtétekhez képest, és tendenciájában a kórházi tartózkodás ideje is rövidült. Miután a szövődményekben nem tapasztaltunk különbséget, megállapítható, hogy a laparoszkópiával végzett rezekció biztonságos és hatékony technika a GIST-ok kezelésében, ezért ajánlott a technika elsajátítása és használata a kis-és közepes méretű GIST-ok esetében.

Nincs ilyen

Témavezető(k): Dr. Mersich Tamás PhD, tudományos főmunkatárs, SE Mellkassebészeti Klinika

A lépartéria embolizáció indikációja és intervenciós módszerei az első 10 év tükrében

Somogyi Dóra, SE ÁOK VI.
somogyidora0405@gmail.com

Bevezetés: A Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikáján 2005. óta végeznek a lépartérián radiológiai intervenciókat. Az embolizáció a splenectomia egy lehetséges alternatívája, transzplantáltak esetében pedig különösen fontos, hogy a lehető legkisebb kockázattal járó invazív beavatkozást válasszunk.

Módszerek: Az intervenciók indikációinak és eredményeinek retrospektív vizsgálatára törekedtünk a MedSol rendszerben fellelhető adatok felhasználásával. 4 fajta módszer hatékonyságát hasonlítottuk össze: zselatin szivacs, embolizáló szemcse, coil és érzáró eszköz. Az embolizáció időpontját megelőző, az azt követő napokon, az utána következő 1. és 2. héten valamint a 3., 6. illetve a 12. hónapban történt laborvizsgálatok alapján követtük a laborparaméterek, különös tekintettel a trombocytaszám- változását.

Eredmények: Az első 10 évben 51 személyen (26 férfi, 25 nő; átlagéletkor: 43,04 év), összesen 62 alkalommal történt beavatkozás. 31 személy esetében, 40 alkalommal ortotopikus májtranszplantációt követően került sor az embolizációra. A lépartérián végzett intervenciók indikációi a következők voltak: aneurysma rupturájának prevenciója, hypersplenía és más egyéb eredetű cypopeniák javítása, vérzéscsilapítás, portális hipertensio mérséklése, arteria lienalis steal szindróma kezelése. Mind a transzplantáltakat, mind pedig az összes esetet tekintve elmondható, hogy a beavatkozást követő 2. héten volt a legmagasabb a normál trombocytatartományba tartozók aránya. A súlyos trombocytopeniát jelentő 20 G/L alatti tartományba fél év után már nem került senki. A kiindulási trombocytaszint és a második héten tapasztalt trombocytaszám- emelkedés között szignifikáns korrelációt nem találtunk. A többi megvizsgált laborparaméter közül (fehérvérsejt, vörösvérsejt, hemoglobin, albumin, protrombin, INR, GOT, GGT, GPT, kolinészteráz, bilirubin) egyedül a fehérvérsejtszám- változás mutatott korrelációt a trombocytaszám- változással. A beavatkozás módját tekintve a legtöbb embolizáció coilal valamint szemcsével történt.

Következtetések: A különböző technikák eredményeit összehasonlítva azt találtuk, hogy az embolizáló szemcsével történt beavatkozásoknak köszönhetően emelkedett a legnagyobb mértékben a 2. héten a trombocytaszám. A kapott eredményeink alátámasztják, hogy a lépartérián végzett embolizáció a trombocytopeniára kedvező hatással van.

nincs

Témavezető(k): Dr. Deák Pál Ákos, egyetemi adjunktus,
Transzplantációs és Sebészeti Klinika

A máj drogmétabolizmusának vizsgálata indukált májregeneráció kapcsán

Kovács Kristóf, SE ÁOK V.
Illés Kristóf, SE ÁOK V.
kovacs.kristof.x@gmail.com, illeskristof@gmail.com

Bevezetés: Kiterjesztett reszekciót igénylő májtumorok eltávolítása esetén a fenyegető posztoperatív májelégtelenség elkerülésére széles körben alkalmazott eljárás a tumoros lebe-nyek vena porta ágainak lekötése (PVL). PVL-t követően a lekött (L) lebenyek atrófiája és a nem-lekött (NL) lebenyek kompenzatórikus hipertrófiája jön létre. A folyamat kapcsán a drogmétabolizmusban kulcsszerepet betöltő citokróm p450 (CYP450) enzimaktivitások változásai jelentős klinikai relevanciájuk ellenére sem kellően ismertek.

Célkitűzés: Célkitűzésünk a máj drogmétabolizmus időbeli változásának vizsgálata PVL-t követően.

Anyagok és Módszerek: Hím Wistar patkányokon (n=30) a májparenchyma közel 80%-ára kiterjedő PVL-t hoztunk létre. Ezt követően eltérő időpontokban (0/24/48/72/168. óra) in vivo funkcionális tesztet (pentobarbital sleeping test – elalvási idő, alvási idő), majd az állat terminálását követően szöveti mintavételt végeztünk. Meghatározásra került a májlebe-nyek tömegváltozásának mértéke. Továbbá máj szövettani vizsgálatok segítségével határoztuk meg a nekrozis kiterjedését (Suzuki-score), és a mitotikus alakok arányát. Végül a L és a NL lebenyekből szelektíven nyert homogenizátumból számos CYP450 enzim mRNS szintje került meghatározásra PCR segítségével.

Eredmények: A sleeping teszt során detektált elalvási idő csökkent, majd fokozatosan emelkedve meghaladta a kiindulási értéket (t0= 3,33±0,39; t24=2,69±0,13; t168=4,68±1,22 perc) (p<0,05). Ezzel párhuzamosan az alvási idő meghosszabbodása, majd fokozatos rövidülése volt megfigyelhető (t0=68±8; t72=110±22; t168=101±36 perc) (p<0,05). A máj L lebenyeinek atrófiája (mL/mTEST%o= 3,77%±0,3%; mL/mT% 168= 0,92%±0,2%) mellett a NL lebenyek hipertrofiája volt megfigyelhető (mNL/mT%o= 1,17%±0,1%; mNL/mT% 168= 3,01%±0,1%) (p<0,01). Továbbá a L lebenyek szövettani vizsgálata során kiterjedt centrolobuláris nekrozis volt megfigyelhető, míg a NL lebenyekben fokozott mitotikus aktivitás mutatkozott. Végül a PCR vizsgálat a NL lebenyek emelkedett-, míg a L lebenyek csökkent CYP450 mRNS szintjeit igazolta.

Következtetés: A PVL által indukált májregeneráció jelentősen befolyásolta a máj drogmétabolizáló képességét, mely a globális drogmétabolizmus átmeneti csökkenésében, valamint a NL lebenyek fokozott-, míg a L lebenyek csökkent CYP450 enzim expresszióiban tükröződött.

1. doi: 10.1016/j.jss.2015.04.033. 2. doi: 10.1371/journal.pone.0090760. Jelen tanulmány a PVL okozta morfológiai és funkcionális változások kapcsolatát új aspektusból, a máj drogmétabolizmusának vizsgálatával elemzi. (pentobarbital sleeping test, számos CYP450 enzim mRNS szintjének meghatározása PCR segítségével)

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila Ph.D, egyetemi adjunktus,
I. Sz. Sebészeti Klinika; Dr. Fülöp András, rezidens orvos,
I. Sz. Sebészeti Klinika

A mélyfagyasztott ér homograftok tárolási idejének és a beültetett ér típusának hatása a helyreállító érműtétek hosszú távú eredményeire

Molnár Anna Barbara, SE ÁOK IV.

Kókai Judit, SE ÁOK VI.

molnar.anna.1991@gmail.com, kokajudit1@gmail.com

Bevezetés: Saját véna hiányában a homograft beültetés végtagmentési lehetőséget jelenthet alsó végtagi műanyag érprotézis fertőzés, vagy kritikus ischaemia esetén. Pontos nem tisztázottak azok a körülmények, amelyek befolyásolják ezen graftok nyitvamaradását, mechanikai tulajdonságait, szövödményrátáját, az operáció sikerességét. Kutatásunk célja a mélyfagyasztott tárolási idő hosszának és a graft típusának (artériás, felületes vagy mélyvénás) vizsgálata az azonos érszakasz reoperációja, a nyitvamaradás és a major (cruralis, vagy femoralis) amputációs arány szempontjából.

Módszerek: Retrospektív kutatásunk során a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika érbankjából származó homograftok felhasználásával 2007.05.01. és 2014.08.31. között végzett 162 műtét (144 beteg) eredményeit elemeztük.

Eredmények: A betegek átlagéletkora a műtét időpontjában 64,2±10,5 év, az átlagos követési idő 36±26,8 hónap volt. A homograftok medián tárolási ideje 2,1 hónap (IQR: 1-4,5 hónap) volt. Kaplan-Meier analízis szerint a 8 hónapnál tovább mélyfagyasztott homograftok szignifikánsan korábban kerültek reoperációra ($p<0,01$, HR=2,3). A femoropoplitealis régióba ültetett felületes vénás graftok szignifikánsan hamarabb záródtak el, mint az ilio-femorális régióba ültetett artériás vagy mélyvénás graftok ($p<0,01$, HR=3,3). Major amputáció szignifikánsan hamarabb következett be az ilio-femorális, mint a femoropoplitealis régió műtéte után (Kaplan-Meier analízis, $p=0,035$, HR=2,2).

Következtetés: Adataink alapján a 8 hónapnál régebb óta tárolt homograftok hosszú távú eredményei rosszabbak, tehát ezen graftok beültetésének indikációja kérdéses. További vizsgálatok elvégzése indokolt az ideális fagyasztási időintervallum meghatározása céljából. A beültetett ér homograft típusa és az áthidalt régió jelentősége az elzáródások és a major amputációk szempontjából további analízist igényel.

A témában a témavezetőtől vagy csoportjától nem volt korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Nagy Zsuzsa, klinikai szakorvos, Érsebészeti Klinika; Dr. Szeberin Zoltán, egyetemi docens, Érsebészeti Klinika

A vena portae intersegmentalis anastomosisai és jelentőségük a máj rosszindulatú daganatainak sebészi kezelésében

Fekete Laura, SE ÁOK VI.

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 20%-ának sikertelensége, ill. a két módszer eredményessége közti különbség hátterének felderítése; a háttérben feltételezett v. portae anastomosisok kimutatása, tanulmányozása.

Módszer: 25 humán cadaver máj v. portae rendszerét töltöttük fel alacsony viszkozitású műgyantakeverékkel. A parenchymát KOH-oldattal eltávolítottuk; az éröntvények poszt-korróziós, full left-full right split vonalú preparálása után a talált anastomosisokat elemeztük.

Eredmények: Módszerünk kidolgozását követően 18 preparátum bizonyult alkalmasnak anastomosis-vizsgálatra. Az egyes segmentumok közt 13 preparátumon figyeltünk meg anastomosisokat, amelyek lefutása számos variációt mutat. A leggyakrabban előforduló, egyben legfontosabb típus a jobb és bal v. portae rendszerét összekötő, IVb-V. segmentum közti anastomosisok, amelyek 11 esetben fordultak elő. Az anastomosisok 3 esetben csak a két segmentum közt voltak megfigyelhetők (direkt összeköttetés), egy esetben a VIII. segmentummal, egy esetben csak az epehólyagvénákkal, 7 esetben az epehólyagvénák mellett a hilusi vénás hálózattal is összeköttetésben álltak. Porta-rendszerből kiinduló hilusi vénás hálózatot 16 esetben figyeltünk meg. Ezek a collateralisok a máj valamennyi segmentumával és az elsőrendű v. portae ágakkal is összeköttetésben állnak. Kiemelkedő közülük a 7 esetben előforduló, IVb-V. segmentumokkal való kapcsolat, amely a jobb és bal v. portae rendszere közt indirekt összeköttetést jelent.

Következtetések: A v. portae occlusió technikák szempontjából a jobb és bal v. portae rendszere közti direkt és indirekt összeköttetések bírnak a legnagyobb jelentőséggel. Három 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 collateralisok az esetek több, mint felében az epehólyagvénákkal 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

Kettős vesetranszplantációval szerzett tapasztalatok a Transzplantációs és Sebészeti Klinikán

Szabó Gergő, SE ÁOK V.

Németh Fanni Katalin, SE ÁOK IV.

geri.szabo93@gmail.com, nfanni92@gmail.com

Célkitűzés: A végstádiumú veseelégtelenség incidenciája évek óta növekszik, egyre nő az átültetések iránti igény és ezzel nem tart lépést a transzplantációra alkalmas szervek számának növekedése. A donorszervek számának növelésére egyik lehetősége az élő donoros veseátültetés fejlesztése, valamint én az úgynevezett „borderline” vagy „xtended criteria donor (ECD)” vesék felhasználása. Ennek egyik speciális formája a kettős veseátültetés, marginális donorok mindkét veséjének egy recipiensbe való transzplantációja. Célunk a Klinikánkon végzett kettős vesetranszplantációk ismertetése.

Anyag és módszer: Tudomásunk szerint a Magyarországon először végzett kettős veseátültetés 2012. májusában történt Klinikánkon. A donor 75 éves, 162 cm magas, 55 kg testsúlyú, subarachnoidealis vérzés miatt agyhalottá vált elhunyt nő volt. Vesefunkciója megfelelő volt, szérum kreatininje 69 $\mu\text{mol/l}$, a vesék mérete azonban „gyermekméretű” volt, kb. 65 mm-es volt. A listán első helyen álló recipiens 63 éves, 84 kg testsúlyú, polycystás vesebeteg nő volt, 2 HLA-A, 1 HLA-B, 1 HLA-DR egyezéssel, 0% PRA-val, szövettani vizsgálat nem volt elérhető. A vesék méretét, a donor korát, illetve a recipiens testméretét és korát figyelembe véve, a vesék egy donorba történő beültetése mellett döntöttünk. Mindkét vesét a jobboldali fossa iliaca transzplantáltuk, egymás alá, uretero-ureterostomiával.

A másik kettős átültetésre 2013. márciusában került sor. A donor SAV miatt agyhalottá váló 55 kg testsúlyú, 151 cm magas nőbeteg volt, a recipiens 46 éves, 167 cm magas, 61 kg-os nőbeteg. A donor vesék kis mérete miatt mindkét vese egy recipiensbe került beültetésre a fossa iliaca, proximális illetve distalis pozícióba. 1 HLA-A, 1 HLA-B és 2 HLA-DR egyezéssel, 34%-os PRA-val. A donor hepatitis core antigen pozitív volt.

Mindkét recipiens diuresise azonnal megindult, creatinin-szintjük csökkent.

Mindkét transzplantált beteg jó vesefunkcióval - 137 illetve 77 $\mu\text{mol/l}$ - panaszmentesen él, sem sebészi, sem egyéb szövődeményt nem észleltünk.

Eredmények: A kettős veseátültetés a szervhiány megoldására kínáló jó lehetőség, melynek alkalmazásával az ECD donorból származó vesék felhasználhatóvá válnak, ezzel növekedhet az idősebb donorok veséinek felhasználási aránya.

Toronyi É, Földes K, Patonai A, Rempert Á, Máthé Zs, Török Sz, Wagner L, Szabó G, Máthé Z: A donorok kora milyen mértékben befolyásolja a vesetranszplantáció kimenetelét a 60 év feletti recipiensekben. A Magyar Transzplantációs Társaság XVII. Kongresszusa 2015. november 19-21.

Témavezető(k): Dr. Toronyi Éva, egyetemi docens, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Primer spinális glioblastoma multiforme kezelése

Nagy Zoltán, SE ÁOK III.

nagyzoltan94@gmail.com

Bevezetés: Az intramedulláris gerincvelői daganatok második leggyakoribb formája az astrocytoma. Az astrocytomák közé malignus csoportjába sorolható spinális glioblastoma multiforme (sGBM) nagyon ritka betegség, a világirodalomban is kevés esetet közöltek.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja a sGBM prognózisának a megállapítása volt, figyelembe véve, hogy a klinikai körlefo-lyás hogyan változik a különböző kezelési eljárások, operatív technikák, kemo- és radiotherápiás kezelések alkalmazását követően.

Módszer: Az Országos Klinikai Idegtudományi Intézetben 1959-2015 közötti sGBM-mel diagnosztizált 10 beteg (6 ffi, 12-70 év) adatait retrospektív módon elemeztük. A diagnózis myelographia, cerebrospinalis folyadék (CSF) vizsgálat, CT-, és MR felvételek és posztoperatív szövettani vizsgálat alapján került felállításra.

Eredmények: A daganat 1 esetben a thoracalis szakaszon, 4 esetben a cervicalis régióban, 5 esetben pedig a conus medullaris szintjében lokalizált. Operatív beavatkozásra 8 esetben került sor, 2 beteg általános állapota miatt műtéti kontraindikáció állt fenn. A műtétet követően korai stádiumban 4 betegnél klinikai állapotjavulást tapasztaltunk, 2 beteg neurológiai státusza változatlan maradt, 2 beteg klinikai állapota tovább progrediált. Az operáció időpontjától számított átlagos túlélési idő 6,5 hónap, a tünetek megjelenésétől számított átlagos túlélési idő 10,94 hónap volt a radio-chemoterápia előtti időszakban. Radio-chemoterápiás kezelésben részesült betegek esetében 10,17 hónap volt.

Következtetés: A sebészi kezelésben, majd kombinált radio-chemoterápiában részesült betegek átlagos túlélése szignifikánsan magasabb volt. AZ MR vizsgálat alkalmas eljárás a diagnosztikára, valamint a tumor nyomonkövetésére a kezelések alatt. Multicentrikus vizsgálat szükséges az optimális kezelési protokoll kialakítására a kis esetszám miatt.

Bancerowski, P., Simó, M., Sipos, L., Slowik, F., Benoist, Gy., Veres, R.: Primary Intramedullary Glioblastoma Multiforme of the Spinal Cord: Report of Eight Cases. Clin Neurosci/Idegy Szle 56(1-2): 28-32, 2003

Jelen munkában a betegek számát kiterjesztettük.

Témavezető(k): Prof. Dr. habil. Bancerowski Péter, egyetemi tanár, Idegsebészeti Tanszék; Dr. Czegléczki Gábor, Idegsebész rezidens, Idegsebészeti Tanszék

Szívtranszplantáció és műszív kezelés összehasonlítása költséghatékonysági szempontból

Kapus Gábor, SE ÁOK III.
kapusgabor@hotmail.com

A szívtranszplantáció jelenleg a végstádiumú szívelégtelenség egyetlen definitív terápiája, azonban az elvégezhető beavatkozások száma limitált. A közelmúltban végbement technológiai fejlődés nyomán egyre inkább kezd elérhetővé válni, hogy a ventricular assist device-ok a transzplantáció alternatívájává váljanak. Jelen kutatás célja a mechanikus keringéstámogatás hatásosságának vizsgálata, eredményeinek a szívtranszplantációval való összehasonlítása, költséghatékonysági elemzés elkészítése, valamint költségnyilvántartási rendszer létrehozása.

A hatásossági vizsgálatot, illetve a mechanikus keringéstámogatás transzplantációval történő összehasonlítását a PubMed rendszerben végzett irodalmi kutatás által valósítottuk meg. Költségnyilvántartás céljából létrehoztunk egy központi informatikai rendszert, melyben lehetséges a felmerülő költségek rögzítése, kiszámítása és statisztikai elemzése. Kutatásunk folyamán 2011 december és 2013 március között szívtranszplantáción, illetve műszív beültetésen átesett betegeket vizsgáltunk. Az összegyűjtött költségek és egészségnyereség adatok segítségével döntési fa modellt állítottunk fel, és inkrementális költséghatékonysági rátát számítottunk (ICER), 2 valamint 3 éves, saját, illetve nemzetközi forrásból származó túlélési adatok felhasználásával. Az ICER értékeket költséghatékonysági térképen elemeztük.

Szakirodalmi keresésünk azt mutatta, hogy a mechanikus keringéstámogatás jelentősen javítja a végstádiumú szívelégtelen páciensek túlélését, valamint életminőségüket is. A műszívkezelésen átesett betegek eredményei nem bizonyultak szignifikánsan rosszabbnak a szívátültetéssel való összehasonlítás során. Költségnyilvántartás céljából létrejött egy olyan, komplex rendszer, amely mára már nem csak kutatási, hanem napi-operatív célokat is szolgál. Az ICER értéke 3 éves túlélés esetén negatívnak adódott, azonban 2 éves túlélés esetén már pozitív értéket kaptunk.

A dinamikus technológiai fejlődés, valamint a vizsgált beavatkozások magyarországi számának, így a saját adatok rendelkezésre állásának jelentős növekedése lehetségessé, valamint érdemessé teszik vizsgálatunk folytatását. Jelen vizsgálatunk eredményei alapján a műszívkezelés potenciális alternatívája lehet a szívtranszplantációnak, ehhez azonban további előrelépésre van szükség a túlélési statisztikák javítása, valamint a felmerülő költségek csökkentése terén.

A kutatás témájában még nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Hartyánszky István, egyetemi docens,
Szívsebészeti Klinika

Megjelent **Wéber György,**
Ferencz Andrea és Sándor József
szerkesztésében:



több mint **2000 illusztráció**

korszerű és modern kiadvány, mely a múltat, a jelent és a jövőt egységben ismerteti

igazi oktatásra-tanulásra írt **egyetemi tankönyv**, de a **graduális és posztgraduális képzésen** túl a **tapasztalt sebészek** érdeklődésére is számít

ápolók és műtős szakdolgozók számára is fontos ismeretanyagot nyújt

állatorvosoknak és **állatkísérleti kutatások** iránt érdeklődők számára is ajánljuk

Dr. Perner Ferenc, Dr. Horváth Örs Péter és **Dr. Sótornyai Péter** ajánlásával

www.semmelweiskiado.hu

A herevisszértágulat új műtéti indikációi és a műtéti típusok eredményességének összehasonlítása

Keszthelyi Márton, SE ÁOK IV.
keszthelyimarton93@gmail.com

Bevezetés: A korábbi években a varicokele műtéti terápiája és a fertilitás javulása közötti összefüggés erősen vitatott volt, az elmúlt évek kutatásai alapján úgy látszik, hogy a megfelelő indikáció esetén végzett sebészi beavatkozással javulnak a spermamparaméterek. Manapság a legeredményesebb a mikrosebészeti eljárás, ezt követi a laparoscopos műtét, majd a nyílt- és a radiológiai műtéti eljárás.

Eszközök és módszerek: Centrumunk vezetésével nemzetközi, multicentrikus, prospektív klinikai vizsgálat folyik a sebészi kezelés eredményességének feltérképezésére. Legalább egy éve meddő kapcsolatban (WHO) élő férfiak adatait vettük fel, akiknél tapintható varicokelét igazoltunk. A klasszikus spermaanalízis mellett a spermiumfunkciót hialuronsav-kötő teszttel ellenőriztük. Vizsgálatunkban a legfontosabb hormonszinteket (FSH, total Testosterone-TT) és a testtömeg-paramétereket is elemeztük. Előadásunkban a szigorú indikáció alapján végzett mikrosebészeti- és laparoscopos műtétek után 3 hónappal végzett kontroll eredményeit is ismertetjük.

Eredmények: A szűrésre került 180 beteg között 48 esetben indikáltunk műtéti beavatkozást az új kritériumrendszer alapján. A műtétes betegek esetén a kiindulási spermamparaméterek tekintetében a spermium-koncentráción kívül az értékek az alsó határ referencia-érték alatt helyezkedtek el. A hormonszintek világosan mutatták a spermatogenezis károsodását. Betegeinknél a BMI a túlsúlyos tartományban volt. A három hónapos nyomokövetés adatai mutatják a műtétek eredményességét. A spermiumkoncentráció és a progresszív motilitás javult, míg a normál morfológia átlagos értékét a műtét előtt találtuk magasabbnak. A mikrosebészeti és a laparoscopos műtéti technika eredményességét külön-külön is vizsgáltuk. A mikrosebészeti műtét eredményei látványosan jobb értékeket adtak az összes elemezhető szempont szerint.

Konklúzió: A műtéti indikációnak megfelelő betegcsoport esetén a kiindulási csökkent spermamparaméterek javulása igazolja az új indikációs kritériumok hasznosságát. A két, centrumunkban végzett műtéti technika eredményességének összehasonlítása kapcsán egyértelmű a mikrosebészeti módszer előnye. Így jelenlegi adataink szerint a herevisszértágulat „gold standard” műtéti eljárása a subinguinális, mikrosebészeti varicokele műtét.

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 férmeddőség kivizsgálása. *Magyar Családorvosok Lapja* 2:(6) pp. 24-27. (2009)

Témavezető(k): Dr. Kopa Zsolt, egyetemi docens, Urológiai Klinika

Abdominoperinealis rectumexstirpatio (APRE) és extralevatoros abdominoperinealis rectumexstirpatio (ELAPRE) előnyei, hátrányai, indikációi

Lipták Marcell, SE ÁOK V.
marcello.salas@gmail.com

Bevezetés: A végbélrák sebészi kezelésében az APRE radikálisának növelésével – a hason fekvő helyzetben végzett extralevatoros technikával – csökkenthető a körkörös rezekciós szél (CRM) pozitívitás, az intraoperatív perforációk és a lokál recidívák száma, a betegek életkilátásai javulhatnak. Vizsgálatunk célja az ELAPRE műtét alkalmazhatóságának és lehetséges indikációs körének meghatározása volt.

Módszer: Míg az APRE műtétek során a m. levator ani nem standardizált síkban kerül átvágásra, addig a radikálisabb ELAPRE operációk során az izmot közvetlenül az eredsénél átvágva távolítjuk el a rectumot, az anust és a környező zsírszövetet. Az Országos Onkológiai Intézetben az elmúlt 24 hónapban 103 betegnél végeztünk APRE és 18 betegnél ELAPRE műtétet. Munkacsoportunk az alábbi szempontok alapján vizsgálta retrospektív módon a 2 műtéti technikát: betegek adatai, daganat jellemzői, neoadjuváns terápia, műtéti adatok, posztoperatív szövödmények, lokál recidívák, távoli áttét, EORTC QLQ-C30 és CR29 életminőség kérdőív). Adataink elemzésére t-próbát, chi-négyzet teszteket használtunk ($p < 0.05$ fogadtunk el szignifikáns eredménynek). A műtéti beavatkozások előtt MR staging történt, ELAPRE műtétet csak azokban az esetekben indikáltunk, amikor a CRM épsége kétséges volt.

Eredmények: Az ELAPRE műtéteknél a műtéti idő szignifikánsan hosszabb ($p = 0.001$), az ápolással töltött napok száma több ($p = 0.005$). Vizsgálatok során nem volt szignifikáns különbség a CRM érintettség ($p = 0.41$), az intraoperatív perforációs arány ($p = 0.12$) és a posztoperatív morbiditás ($p = 0.55$) tekintetében a két különböző módszer esetében. A betegek utánkötése a helyi kiújulási arány meghatározásához jelenleg még túl rövid (min. 3 hónap, max. 24 hónap, median 8 hónap). Az APRE-s és ELAPRE-s betegek életminősége ugyanolyannak ($p = 0.38$) bizonyult.

Következtetés: Az ELAPRE módszer esetében a morbiditás és mortalitás nem különbözik a hagyományos APRE-hez képest, a betegek hosszú távú életminősége sem lesz rosszabb, mint az APRE-s betegeké. Előrehaladottabb rectum daganatok esetében a helyes műtéti technika kiválasztásához nélkülözhetetlen a betegek megfelelő minőségű MR vizsgálata. Az ELAPRE helye a rectum daganatok kezelésében csak hosszabb távú követés után dönthető majd el.

Nincsenek korábbi publikációk.

Témavezető(k): Dr. Mersich Tamás, tudományos főmunkatárs, Országos Onkológiai Intézet, Dagansebészeti Centrum, Viscerális Sebészeti Osztály; Dr. Dubóczki Zsolt, tudományos munkatárs, Országos Onkológiai Intézet, Dagansebészeti Centrum, Viscerális Sebészeti Osztály

Az ALLPS műtéttechnikai módosítása eredményeinek értékelése a nemzetközi regiszter tükrében

Bárdos Dávid, SE ÁOK V.
bardosdavid92@gmail.com

Bevezetés: A májreszekciók feltétele a műtét után megmaradó elégséges májszövet (FLR). Az ALPPS (Associated Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy) egy új vena portae occlusió eljárás, amely segítségével a máj hypertrophisálásával az FLR a reszekciót megelőzően növelhető. ALPPS-sel a hypertrophia mértéke fokozható, időtartama lerövidíthető, és ezzel több beteg juttatható májreszekcióra. Az eljárás azonban magasabb morbiditással és mortalitással jár, mint a hagyományos módszerek. Ennek csökkentése céljából nemzetközi regiszter alakult klinikánk részvételével.

Módszerek: Az I. Sz. Sebészeti Klinikán 2012–2015 között 16 ALPPS műtétet végeztünk. 12 betegnél hagyományos technikával, 4 betegnél az eredeti módszer módosításával, no touch technikával történt a beavatkozás. Megvizsgáltuk az FLR térfogatát CT volumetriával az első és a második műtét előtt, 99Tc-mebrofenin SPECT-CT-vel pedig az FLR funkcióját. Prospektíven vizsgáltuk a műtét morbiditást (Clavien–Dindo III–V szövödmények) és mortalitást. Részt vettünk a nemzetközi ALPPS-regiszter adatokkal való feltöltésében, és eredményeinket összevetettük a regiszterben elérhető adatokkal.

Eredmények: Klinikánk betegei között az FLR-térfogat növekedése átlagosan 96% volt, amelyet átlagosan 9 nap alatt értünk el. A teljes májhoz viszonyított FLR-funkció 19 százalékpontot növelt. A betegek 94%-a (n=15) vált reszekábilissá. A hagyományos technikával kezelt betegek (n=12) között a Clavien–Dindo szerinti III és annál súlyosabb műtét szövödmény 67%-ban (n=8) lépett fel, a mortalitás 33% (4/12) volt. A módosított műtét technikával (no touch, n=4) ezek az eredmények jelentősen javultak (morbiditás: 25%, mortalitás 0%).

A nemzetközi regiszterben 320 beteg adatai szerepeltek. Esetükben az FLR növekedése átlagosan 82% volt átlagosan 10 nap alatt. A betegek 91%-a vált reszekábilissá. A hagyományos és a no touch technika szövödményeinek gyakorisága között itt is eltérés volt. A műtét morbiditás 51%, illetve 31% volt, míg a mortalitás 27%, illetve 7%.

Következtetés: A nemzetközi regiszter lehetővé tette, hogy a minden intézményben kis esetszámú műtét eredményeit nagy esetszámú mintával is összehasonlítsuk. Saját tapasztalataink és a nemzetközi regiszterben elérhető adatok alapján no touch technikával az ALPPS műtét morbiditása és mortalitása jelentősen csökken, ezért ennek alkalmazása javasolt.

Hahn O, Kupcsulik P, Pajor P, Zsirka-Klein A, Dudás I, Györke T, Komáromi Krisztiánné Török É, Harsányi L: Adaptációs mechanizmusok a gasztroenterológiában. Programozott májregeneráció. Magyar Belorvosi Archívum, 66(1): pp. 28–34. (2013)

Hahn O, Dudás I, Pajor P, Györke T, Korom C, Zsirka-Klein A, Kupcsulik P, Harsányi L.: ALPPS (Associated Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy) — faster and greater growth of liver. Magyar Sebészet, 66(1): pp. 21–6. (2013)

Témavezető(k): Dr. Hahn Oszkár, egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika

Energetikai változások a sebészileg indukált májregeneráció során

Drozygik Dóra Lilla, SE ÁOK V.
Tihanyi Dóra Krisztina, SE ÁOK VI.
drozygikd@gmail.com, tihanyi.dora.krisztina@gmail.com

Bevezetés: Tumoros máj sebészi reszekciója során a visszamaradó májparenchyma tömegének növelését célzó hagyományos vena portae okklúzióra építő technikákkal szemben gyorsabb és nagyobb mértékű regenerációt vált ki egy újabb műtét eljárás, az ALPPS (Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy). Ugyanakkor az ezen eljárás általa előidézett regeneráció szöveti hatásai kevésbé ismertek.

Célkitűzés: Az ALPPS és PVL által indukált májregeneráció közben fellépő energiaháztartásbeli változások vizsgálata és összehasonlítása.

Anyagok és módszerek: Hím Wistar patkányokon vena portae ligatúrát (PVL) hajtottunk végre, mely során a parenchyma 70%-át kirekesztettük a portális keringésből, valamint elvégeztük annak transzszekcióját a 3. és 4. lebeny között (PVL+transzszekció=ALPPS). Preoperatív (0h-kontroll), illetve 24, 48, 72 és 168 óra regenerációs idő elteltével az állatokat termináltuk. Meghatároztuk az egyes lebenyek regenerációs rátáját, valamint a regenerálódó 3. és lekött 4. lebenyekből szövetmintát vételeztünk. Az izolált mitokondriumok glutamát-malátra (GM) és szukcinátra (S) adott oxigénfogyasztási és ATP termelési választ, valamint ezek ADP-vel történő indukálhatóságát fotometriás és respirometriás eljárással vizsgáltuk 500mg mintatömegre vonatkoztatva.

Eredmények: A 3. lebeny regenerációs rátája a 72. órától szignifikánsan magasabbnak adódott az ALPPS csoportban a PVL csoporthoz képest (289,3±3,9 vs. 241,3±4,5%). 48 órával műtét után glutamát-malát, majd szukcinát adását követően is jelentősen elmarad az ALPPS által indukált lebenyek oxigénfogyasztása a PVL csoportban mérhetőhöz képest (ALPPS vs. PVL: GM: 129,96±48,6 vs. 245,51±18,4; S: 237,18±67,1 vs. 391,89±29,2 nmol/min). Az ATP termelés az oxigénfogyasztással szinkron változott, az ALPPS-t követően az izolált mitokondriumok szignifikánsan kevesebb ATP-t állítanak elő (ALPPS vs. PVL: GM: 0,13±0,018 vs. 0,15±0,09; S: 0,16±0,03 vs. 0,25±0,04 pmol/s/ml). A citrát-szintáz enzimaktivitásban 48 óra elteltével azonban nincs számottevő különbség a két csoport között (ALPPS vs. PVL: 143,69±66,7 vs. 180,39±40,7 nmol/min).

Következtetés: Kísérletes eredményeink alapján az ALPPS által előidézett akkcelerált regeneráció nagyobb energiaháztartásbeli zavart okoz a májsejtekben, így azok feltehetően érzékenyebben reagálnak a többlet energiát igénylő lokális és szisztémás hatásokra.

A témában korábbi publikáció nem történt.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Atilla, egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika; Prof. Dr. Treter László, egyetemi tanár, Orvosi Biokémia Intézet

Gén-polimorfizmusok, mint rizikófaktorok a Marfan-szindróma kardiovaszkuláris manifesztációinak előrejelzésében

Sayour Alex Ali, SE ÁOK IV.

Szabó Lilla, SE ÁOK V.

alexali.sayour@gmail.com, lillaszabo12@gmail.com

Bevezetés: A folsav-metabolizmus enzimeinek gén-polimorfizmusait tartják felelősnek a megnövekedett szérum homocisztein szintért, ami összefügghet olyan kardiovaszkuláris megbetegedések kialakulásával, mint az aorta aneurizma és aorta disszekció.

Módszer: Kutatásunkban 78 Marfan-szindrómás pácienszt osztottunk különböző csoportokba kardiovaszkuláris érintettségük súlyossága alapján. A csoport: nincs érintettség (n=34); B csoport: közepes fokú érintettség, mely profilaktikus műtétet indikált (n=17); C csoport: súlyos kardiovaszkuláris érintettség, akut műtéti indikációval (n=27), továbbosztva a klinikai kép alapján: aorta aneurizma (n=14) és aorta disszekció (n=13) (C1 és C2 csoport); illetve 117 kontrollalany. Megvizsgáltuk a homocisztein, folsav és B12 vitamin szérumszinteket valamint a metilén-tetrahidrofolát redukáz (MTHFR C677T és A1298C), metionin-szintáz (MTR A2576G) és metionin-szintáz redukáz (MTRR A66G) gén-polimorfizmusokat.

Eredmények: A csoportok közötti összehasonlítás szignifikánsan magasabb szérum homocisztein szintet mutatott a C2 csoportban az A, B, C1 és kontroll csoportokhoz képest (P<0,0001, P<0,0001, P=0,001 és P=0,003). A folsav szérumszintje alacsonyabb volt a C2 csoportban az A, B, C1 és a kontroll csoportokhoz képest (P<0,0001, P=0,02, P<0,0001 és P<0,0001), továbbá a C2 alcsoport rendelkezett a legnagyobb homozigóta prevalenciával a négy vizsgált gén-polimorfizmus tekintetében. A multivariáns logisztikus regressziós analízis rámutatott arra, hogy a homocisztein szérumszint független rizikófaktora a súlyos kardiovaszkuláris érintettségnek (C csoport; esélyhányados: 1,85; 95%-os konfidencia intervallum: 1,28-2,66; P=0,001), éppúgy, mint az aorta disszekciónak (C2 csoport; esélyhányados: 2,49; 95%-os konfidencia intervallum: 1,29-4,78; P=0,006).

Konklúzió: Az aorta disszekción átesett Marfan-szindrómás betegek esetében szignifikánsan magasabb volt a szérum homocisztein szint és a folátciklus enzimeinek homozigóta gén-polimorfizmusa, a kardiovaszkulárisan csak közepesen vagy nem érintett Marfan-szindrómás páciensekhez képest. Eredményeink alátámasztják a folsav-metabolizmus elengedhetetlen szerepét az aorta extracelluláris mátrixának homeosztázisában, továbbá felvetik a folsav és B₁₂ vitamin prevenciós célú szedésének lehetőségét rizikófaktorokkal rendelkező Marfan-szindrómás betegek körében.

Kálmán Benke, et al., Gene polymorphisms as risk factors for predicting the cardiovascular manifestations in Marfan syndrome. Role of folic acid metabolism enzyme gene polymorphisms in Marfan syndrome. *Thromb Haemost*, 2015. 114(4): p. 748-56.

Sayour Alex Ali, Benke Kálmán, Radovits Tamás, et al., Gén polimorfizmusok, mint rizikó faktorok a Marfan-szindróma kardiovaszkuláris manifesztációinak előrejelzésében. *Cardiologia Hungarica*, 2016 (elbírálás alatt)

Témavezető(k): Dr. Benke Kálmán, PhD hallgató, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék; Dr. Radovits Tamás, egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Lézer használata a tüdő másodlagos daganatainak kezelésében

Lengyel Tamás, SE ÁOK V.

lengyelt@icloud.com

Bevezetés és Célkitűzés: A daganatsebészet fejlődésével előtérbe került a lézeres eszközök használata. Multiplex tüdő áttétek eltávolítása esetén fontos, hogy minél több funkcióképes szövetállomány maradjon. Ezt teszi lehetővé a parenchyma kímélő lézeres technika. Retrospektív vizsgálatunk eredményein keresztül kívántuk bemutatni a Magyarországon új megoldásként alkalmazott dióda-pumpált Nd:YAG(1318 nm) lézerral szerzett tapasztalatokat.

Módszerek: Intézetünkben 2013.08.13. és 2015.07.30. között 27 beteg (12 nő, 15 férfi) esetén 32 alkalommal került eltávolításra Nd:YAG lézer segítségével tüdő metasztázis.

Eredmények: A betegek medián életkora 48,5 év (6-81 év), az eltávolított áttét szám medián értéke 5,25 (1-18 db) volt. Az átlagos ápolási idő 5,65 nap (±3,39), a műtét utáni mellúri drenázs átlagos ideje 2,45 nap (±1,38) volt. 17 esetben egyoldali műtétet, öt esetben egy ülésben kétoldali beavatkozást, továbbá öt esetben két különböző időpontban kétoldali operációt végeztünk, illetve egy alkalommal rethoracotomia történt korábban már operált oldalon. A Primer tumor 18%-ban vastagbélrák, 9%-ban emlőrák, 9%-ban vesetumor, 28%-ban osteosarcoma, 9%-ban chondrosarcoma, 9%-ban synovialis sarcoma, 6%-ban csírasejtes tumor, 3%-ban Ewing-sarcoma, 3%-ban primer tüdő tumor, 3%-ban mesothelioma, 3%-ban myoepithelialis carcinoma volt. Perioperatív halálozás nem történt. Egy alkalommal reoperáció történt vérzés miatt, egy-egy esetben tartós légátresztés ill. konzervatív terápiára gyógyuló nyirokcsörgés alakult ki. A vizsgált 22 hónapos időintervallumban két-két beteg az alapbetegség recidívája, illetve további más szervekben megjelenő áttét-képződés miatt hunyt el.

Következtetés: Az eddigi tapasztalatok alapján végzett lézeres technika biztonságos parenchyma kímélő eljárás lehet a tüdő másodlagos daganataiban.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Rényi-Vámos Ferenc, egyetemi docens, SE, ÁOK, Mellkassebészeti Klinika; Dr. Mészáros László, mellkassebész, Országos Onkológiai Intézet, Daganatsebészeti Centrum, Mellkassebészeti Osztály

Mellékvese áttét miatt végzett laparoscopos és nyitott adrenalectomiák eredményeinek összehasonlítása

Simon Judit, SE ÁOK IV.
juditsimon21@gmail.com

Bevezetés: IV-es stádiumú daganatos betegek esetén alkalmazott terápiás lehetőségek közül a sebészeti beavatkozások esetében kiemelt célként szerepel az alacsony morbiditás és a gyors műtét utáni felépülés. A mellékvese áttétek sebészetről készült esettanulmányok és retrospektív vizsgálatok jobb túlélésről számolnak be különösen NSCLC esetén.

Módszer: Retrospektív vizsgálatunkban a 2011. augusztus és 2015. november között Intézetünkben mellékvese áttét miatt végzett laparoscopos (LA (n=20)) és nyitott (OA (n=8)) adrenalectomiák eredményeit hasonlítottuk össze. Az eltávolított tumor nagyságát, a primer tumor és az áttét megjelenése között eltelt időt, a műteti idők alakulását, a sebészi reszekciós szélék érintettségét, a perioperatív transfúziós igényt, a kórházi tartózkodás idejét és a primer tumor kiindulásának vonatkozásában a túlélési időket vizsgáltuk. Összehasonlításban a Student t-tesztet használtuk, p<0,05 fogadtunk el szignifikáns változásnak.

Eredmények: 15 esetben tüdő-, 7 esetben vesedaganat, 6 esetben egyéb tumor mellékvese áttéte miatt végeztünk adrenalectomiát. Az eltávolított tumor legnagyobb átmérője OP esetén 5,45 cm, míg LS esetén 4,5 cm (p=0,21). A műteti időben nincs szignifikáns különbség a két csoport között (p=0,98). A reszekció sfkját a tumor 3 esetben érte el: 2 LS és 1 OP adrenalectomia esetén. A műteti radikalitás tekintetében nincs szignifikáns különbség a két csoport között. Az ápolási napok száma alacsonyabb a LS csoportban, de a különbség nem szignifikáns (p=0,16). Az 1 éves túlélés LS esetén 100%, OP esetén 87,5%, (a primer daganatokat tekintve: tüdő 93,3%, vese és egyéb szerv: 100%). A 2 éves túlélés LS esetén 80%, OP esetén 87,5%, (tüdőáttéteknél 73,3%, veseáttéteknél 100%, egyéb áttéteknél 83,3%). Az 1 éves disease free survival (DFS) LS esetén 50%, OP esetén 75%, (tüdőáttéteknél 46,6%, veseáttéteknél 57,14%, egyéb esetben 33,3%). A 2 éves DFS OP esetén 75%, LS esetén pedig 40%, (tüdőáttéteknél 40%, veseáttéteknél 42%, egyéb esetben pedig 33,3%).

Következtetések: A LA kellő radikalitást biztosít a mellékvese metastasisok eltávolításában. Az előrehaladott, mellékvese metastasis adó betegségek túlélését nem befolyásolja a műteti technika azon betegeknél, akik reszekcióra kerülnek. A laparoscopos technika általános előnyeit figyelembe véve preferáljuk a minimál invazív műteti technika alkalmazását mellékvese áttétek esetében.

Nincs.

Témavezető(k): Dr. Mészáros Péter, tudományos munkatárs, SE Mellkassébeszeti Klinika; Dr. Mersich Tamás PhD, tudományos főmunkatárs, SE Mellkassébeszeti Klinika

Milyen mértékben befolyásolja a donor életkora a vesegraft túlélését?

Németh Fanni Katalin, SE ÁOK IV.
Szabó Gergő, SE ÁOK V.
nfanni92@gmail.com, geri.szabo93@gmail.com

Bevezetés: A donorszervek iránti igény folyamatosan emelkedik. A vesetranszplantációban résztvevő donorok illetve recipiensek életkora is növekvő tendenciát mutat. A kiterjesztett kritériumú donorok (expanded criteria donor, ECD) szervei világszerte transzplantációra kerülnek. Vizsgálatunkban Klinikánkon az elmúlt öt évben végrehajtott vesetranszplantációk kimenetelét elemeztük, különös tekintettel a donorok és recipiensek életkorára.

Anyag és módszer: 2010 és 2014 között 862 vesetranszplantáció történt Klinikánkon. 181 recipiens életkora meghaladta az 50 évet. Közülük 14 élődonoros, míg 167 cadaver donorból származó vesetranszplantációban részesül. A donor életkorára vonatkoztatva öt csoportra hoztuk létre (1. <49, 2. 50-55, 3. 56-60, 4. 61-65, 5. 66-76). Mann-Whitney U tesztet valamint Pearson khi tesztet használtunk statisztikai elemzésre, a p-értéket 0,05 alatt tartottuk szignifikánsnak.

Eredmények: A donorok 38,99%-a fiatalabb volt, mint 49 év; 53,88% az 50 és 65 év közötti tartományba esett, 7,13%-uk volt 65 évnél idősebb. Összesen 17 recipiens hunyt el, 14 közülük működő vesével. 6 betegünk visszatért a dialízisre. 158 páciens működő vesével él.

Nem volt szignifikáns különbség a donor-csoportok között a recipiensek átlagos életkorát tekintve: 1. 65,15 év, 2. 64,59 év, 3. 65,00 év, 4. 64,59 év, 5. 68,58 év. Az átlagos HLA mismatch 3,15; a rejekciós ráta 10% volt. A leghosszabb graft-túlélést az 50-55 éves csoportban figyeltük meg (átlagosan 21,04 hónap), szemben a 49 évnél fiatalabb csoporttal (átlagosan 14,50 hónap). A 66-76 éves csoportban 13,30 hónap volt az átlagos graft-túlélés. Az átlagos életkora az élődonoros vesetranszplantációban részesülőeknek 65,64 év, az élődonorok életkora átlagosan 53,21 év volt. Ezen csoportból 4 beteg veszítette életét, az átlagos túlélés 24,50 hónap volt.

Következtetések: A 60 év feletti recipiensek emelkedő száma szükségessé teszi, hogy idősebb donorok szerveit is felhasználjuk. Vizsgálatunk kimutatta, hogy az 50 év feletti donorok szerveinek transzplantációja nem volt rosszabb kimenetelű, mint a 49 évnél fiatalabb donorok esetében. Az idősebb donorokból felhasználásra kerülő vesék állapotának vizsgálata körültekintést igényel, azonban lehetőséget ad az általános donorhiány problémájának enyhítésére. “

Témavezető(k): Dr. Toronyi Éva, egyetemi docens, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Minimál invazív technika a nyelőcsőrák sebészetében

Doviscsák Anett, SE ÁOK V.
anettdovi@gmail.com

Bevezetés: Az elmúlt évtizedek sebészi tapasztalatai alapján, a nyelőcsőrák még sikeres resectio mellett is nagyon agresszív és rossz prognózisú betegség. A hasüreg és a mellüreg egyidejű megnyitásával járó műtét morbiditását, a minimál invazív technika jelentősen csökkenti egy olyan betegcsoportban, akinek az életkilátásai amúgy sem túl hosszúak. Jelen vizsgálat célja kezdeti eredményeink értékelése a minimálisan invazív nyelőcsősebészetben.

Módszer: Az Országos Onkológia Intézet Daganatsebészeti Központjában az elmúlt egy évben alkalmazásra került kétféle technika, teljes minimál invazív (thoracoscopos nyelőcső mobilizálás, laparoscopos csőgyomor képzés, nyaki anastomosis) (TMI), valamint egy hybrid módszer (laparoscopos csőgyomor képzés, thoracotomiából történő nyelőcső mobilizálás, intrathoracalis anastomosis) (HYB). Mindkét műtét 2-2 beteg esetében történt. Retrospektíve ezen betegek kezdeti eredményeit vizsgáltuk pilot-study keretében, összehasonlítva a hagyományos technikával (thoracotomia és laparotomia), Student t-tesztel, $p < 0,05$ fogadva el szignifikáns eltéréseket. Kontroll csoportként a 2005.01.01-2015.12.01 között nyitott módon operált 40 beteg műtéti adatai szolgáltak.

Eredmények: A műtéti idő szignifikánsan hosszabbnak bizonyult, átlagosan 100 perccel. Műtéti vérvesztés tekintetében, különbséget nem észleltünk. Az Intenzív osztályon töltött idő a hagyományos műtét utáni 13 nap helyett, átlagosan 4,5 napra rövidült ($p=0,015$). Postoperatív időszakban, varratelégtelenség, ARDS, pneumonia egyik páciensnél sem lépett fel. A resectio minden esetben R0-nak bizonyult, valamint az eltávolított nyirokcsomók száma is megegyezett a nyitott műtétek során megszokott értékkel (átlag 8,7 nyirokcsomó, $p=0,72$). A betegség kiújulásáról, valamint pontos túlélési idejéről, túl rövid követési idő miatt, nyilatkozni még nem tudunk.

Következtetés: Kezdeti tapasztalataink alapján a minimálisan invazív nyelőcső sebészet megfelelő alternatívának bizonyult a nyelőcsődaganat kezelésében. Hasonló onkológiai radikalitást és kisebb műtéti megterhelést jelent a beteg számára, ami az esetszám növekedésével, vélhetően a postoperatív morbiditást is csökkenteni fogja. A műtét bonyolult és összetett kivitelezhetősége miatt, mindenképpen minimál invazív technikában jártas sebészi team, és multidiszciplináris körülményeket biztosító centrum megléte szükséges.

Nincs

Témavezető(k): Dr. Mersich Tamás, tudományos főmunkatárs, SE Mellkasebészeti Klinika, Dr. Dubóczki Zsolt, tudományos munkatárs, SE Mellkasebészeti Klinika

Paraneoplastikus trombocitózis vizsgálata gyomor tumorokban

Tóth Ambrus, SE ÁOK V.
Karczub János, SE ÁOK V.
tothambrusch@gmail.com, karczub.janos23@gmail.com

Bevezetés: Egyre több adat utal rá, hogy a paraneoplastikus trombocitózis aktívan elősegítheti a tumoros metasztázis kialakulását. A kérdés tisztázása nagyon fontos, ugyanis ha ez az ok-okozati összefüggés fennáll, akkor a trombocitózis csökkentésével remélhetőleg lassíthatjuk az áttétképződést, és javíthatjuk a tumoros betegek életkilátásait. Ebből a szempontból fontos a nemrég közölt megfigyelés, mely szerint a plazma IL-6, a trombopoetin és a trombocitaszám között szoros összefüggés áll fenn. Állatkísérletek szerint az IL-6 csökkentésével (pl. siltuximab kezeléssel) csökkenthető a vérlemezkesszám. Ez felveti annak lehetőségét, hogy az IL-6 szint aktív változtatásával elérhető olyan kívánatos trombocita szám, ami lassabb áttétképződéssel jár együtt. A fenti megfigyeléseket ovárium tumorokban végezték. Nem ismeretes, hogy hasonló összefüggés áll fenn más tumorok esetében is.

Módszerek: Az I. sz. Sebészeti Klinikán 25 gyomortumor miatt operált betegtől klinikai adatok mellett a műtétek előtt vérmintát gyűjtöttünk. A betegek következő klinikai adatait elemeztük: demográfia (életkor, nem), sebészet (körtörténet, anatómiai lokalizáció, műtét időpontja, műtét neve, transzfúzió, szövődmény), patológia (szövettan, tumor méret, TNM, grade, stádium). A IL-6 -t „ECLIA” (elektrochemilumineszcens immunoassay) Cobas 600 -as immunológiai analizátorral mértük.

Eredmények: Kutatócsoportunk egy másik vizsgálatban igazolta, hogy a gyomor tumorokhoz társuló trombocitózis rosszabb prognózissal jár. Az emelkedett vérlemezke számú gyomor tumoros betegeknél magasabb plazma IL-6 szintet mértünk. A kis esetszám miatt statisztikai elemzést nem végeztünk. Az IL-6 szintek mellett trombopoetin szint mérésre nem volt lehetőségünk.

Következtetés: Vizsgálataink alapján felmerül, hogy összefüggés áll fenn a szérum IL-6 szint és a trombocita szám között. Ezzel megalapoztuk egy lehetséges ok-okozati összefüggést, mely később terápiásan használható lehet a gyomor daganatok esetében is.

Zsolt Baranyai1, Valéria Jósá2, Ambrus Tóth3, János Franka3, Krisztina Ruscsák3, Péter Visontai3, Balázs Tihanyi1, Bálint Kokas1, Bernadett Kovács4, Zoltán Kövári4, Zsuzsanna Szilasi5, Attila Zaránd1, Anikó Somogyi6, László Harsányi1, Árpád Szállási7, Zoltán Szállási8,9. Paraneoplastic thrombocytosis in gastrointestinal tumors. Platelets (IF: 2.982) status: under review

Témavezető(k): Baranyai Zsolt, klinikai orvos, I. Sz. Sebészeti Klinika

A colorectalis májjáttétek invazív kezelési lehetőségei

Fekete Laura, SE ÁOK VI.
fekete.laura.92@gmail.com

Bevezetés: A colorectalis carcinoma májjáttéteinek invazív kezelése a hosszú távú túlélési eredményeket előnyösen befolyásolja.

Célkitűzés: a műtét, a műtéttel kombinált ablatív és az egyedüli ablatív terápia eredményeinek összehasonlítása a colorectalis májjáttétek kezelésében.

Módszer: 2008.01.01-2013.12.31 közt a 220 colorectalis áttét miatt kezelt beteg közül retrospektív vizsgálatunkba csak azokat a betegeket választottuk be, akik esetén az utánkövetés minden adata elérhető volt (n=34). A betegeket 3 csoportba osztottuk: I. műtét (n=15), II. műtéttel kombinált ablatív terápia (n=11), III. ablatív terápia (n=8). Tumorablációként radiofrekvenciás ill. mikrohullámú ablációt, etanol infiltrációt, transarterialis kemoembolizációt, és diathermiás destructiót alkalmaztuk. A statisztikai elemzést Kaplan-Meier analízissel végeztük.

Eredmények: I. Műtét csoport: az átlagéletkor 58,2 év, a férfi/nő arány 2:1 volt. Az áttétek átlagos száma 2,1, mérete 27,6mm volt. II. Kombinált terápiás csoport: az átlagéletkor 62,3 év, a férfi/nő arány 2,7:1 volt. A műtéttel eltávolított áttétek száma átlagosan 1,7, mérete 28,8mm, az abláltak száma 1,5, mérete 29,8mm volt. Az abláció indikációja a májjáttétek elhelyezkedés miatti irresecabilitása, kisméretű recidívák májresectio utáni kezelése volt. III. Ablatív terápiás csoport: az átlagéletkor 62,4 év, a férfi/nő arány 7:1 volt. A kezelt áttétek száma átlagosan 1,9, mérete 25,7mm volt. Az abláció indikációja az áttét sebészileg nem elérhető, centralis elhelyezkedése, multiplex áttétek jelenléte, és a betegek csökkent műteti terhelhetősége volt. A három kezelési lehetőséget összehasonlítva, az overall survival (OS) tekintetében a műtét, a progression-free survival (PFS) tekintetében a kombinált kezelés előnyösebb, a különbség azonban nem szignifikáns. Az egyedüli ablatív kezelés eredményei nem szignifikáns mértékben, de elmaradnak az előző két terápiás lehetőség mögött.

Következtetés: Műtét kezeléssel az OS, kombinált kezelés esetén a PFS eredményei kedvezőbbek. Egyedüli ablatív kezeléssel a lokális betegség-kontroll biztosítható előrehaladott malignus betegség, alacsony műteti teherbírás esetén. A csoportok közti különbségek nem szignifikánsak sem az OS, sem a PFS esetén, amelyet az alacsony esetszám magyarázhat. Az áttétek átlagos mérete a II. és a III. csoportban is 30 mm, a radiofrekvenciás abláció felső határa alatt maradt.

Korábban nem volt publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Végső Gyula, egyetemi adjunktus,
Transzplantációs és Sebészeti Klinika

A gyomor tumorokhoz társuló trombocitózis, mint prognosztikai faktor

Franka János, SE ÁOK V.
Karczub János, SE ÁOK V.
frajan91@gmail.com, karczub.janos23@gmail.com

Bevezetés: A gyomorrák rossz prognózisú daganat, mely túlélése a jelenlegi sebészi és onkológiai eszközeink segítségével is rendkívül kedvezőtlen. A gyomor tumoros betegek kezelését nagymértékben segítené, ha hatékony prognosztikai teszt állna rendelkezésünkre. Az utóbbi időben számos szolid tumorban leírták, hogy az emelkedett vérlemezke szám rosszabb túléléssel társul. Gyomorrákokkal kapcsolatban is született ilyen megfigyelés, azonban e kevés közlemény ázsiai szerzők tollából származott. Ismert tény, hogy az európai populációhoz képest távol-keleten az örökletes tényezők (E-cadherin/CDH1 gén mutációja), endogén és exogén faktorok miatt eltérő a gyomor tumorok onkológiai viselkedése. Kutatásunk célja tumor miatt sikeresen reszekált betegeken a trombocitózishoz társult túlélés vizsgálata volt.

Anyag és módszer: Az Uzsoki utcai Kórházban 2001-2011 között operált 126 gyomor tumoros beteg következő klinikai adatait elemeztük: demográfia (életkor, nem), sebészet (körtörténet, anatómiai lokalizáció, műtét időpontja, műtét neve, transzfúzió, szövödmény), patológia (szövettan, tumor méret, TNM, grade, stádium), onkológia (neoadjuváns-, adjuváns kezelés), laboratórium (thr., hgb., htc, vvt., bilirubin, GGT, GOT, GPT, ALP), statisztika (recidiva, progresszió, teljes túlélés, betegségmentes túlélés, halál oka). A statisztikai elemzést SPSS 2.0 programcsomaggal, Pearson-féle korrelációt, Kaplan-Meier-féle túlélés elemzést végeztünk.

Eredmények: A vizsgált betegek átlagéletkora 67,2 év volt. Az utánkövetés átlagosan 48,5 hónapig tartott. Összefüggést találtunk a magasabb trombocita szám és a tumoros túlélés között: az emelkedett műtét előtti trombocita szám rosszabb túléléssel társul (48 vs. 99 hónap, p=0.047). Magasabb volt a trombocita szám a nagyobb tumorméret, a mélyebb szöveti invázió, a pozitív nyirokcsomó státusz, illetve előrehaladottabb TNM stádiumok esetében is. A műtét után is vizsgáltuk a vérlemezke számokat, azonban a kis esetszámok miatt itt statisztikai összefüggést nem találtunk.

Következtetés: Az általunk vizsgált kohorszban igazoltunk, hogy a gyomor tumorokhoz társult emelkedett vérlemezke szám rosszabb túléléssel társul. Eredményeink eltérnek az ázsiai populációk vizsgálatain alapuló közleményektől.

Zsolt Baranyai1, Valéria Jósa2, Ambrus Tóth3, János Franka3, Krisztina Ruscák3, Péter Visontai3, Balázs Tihanyi1, Bálint Kokas1, Bernadett Kovács4, Zoltán Kövári4, Zsuzsanna Szilasi5, Attila Zaránd1, Anikó Somogyi6, László Harsányi1, Árpád Szállási7, Zoltán Szállási8,9. Paraneoplastic thrombocytosis in gastrointestinal tumors. Platelets (IF: 2.982) Decision on Manuscript ID CPLA-2015-0364. underreview

Témavezető(k): Dr. Baranyai Zsolt, klinikai főorvos,
I. Sz. Sebészeti Klinika

A laparoscopos májresectio alkalmazhatóságának vizsgálata daganatos betegekben

Mózer Andreas Rajmund, SE ÁOK V.
andreasmozer@gmail.com

Bevezetés: A máj colorectalis eredetű áttéti daganataiban a sebészi R0 reszekció a terápiás kezelési terv központjában helyezkedik el. Az utóbbi évtizedben a minimál invazív (laparoscopos) eljárások is polgárjogot nyertek. Vizsgálatunk célja a laparoscopos (LLR), illetve a nyitott májreszekció (OLR) alkalmazhatóságának és korai postoperatív eredményeinek összehasonlítása.

Módszer: Munkacsoportunk az alábbi szempontokat vizsgálta: betegadatok, daganatok jellemzői (primer tumor, malignitás), műtéti adatok (eltávolított szegmensek száma, időtartam, alkalmazott eszközök), labor eredmények (FVS, Ly, PLT, GOT, GPT, INR, CRP) a műtét előtt, illetve a műtét utáni 1. és 4. napon, postoperatív szövödmények, kezelési terv, mortalitás, korai kiújulás.

A tanulási fázisban lévő, retrospektív vizsgálatunk során gyűjtött adataink elemzésére t-próbát használtunk ($p < 0.05$ szignifikancia szintet fogadtuk el szignifikánsnak).

Eredmények: Az Országos Onkológiai Intézet Daganatsebészeti Centrumában az elmúlt 36 hónapban 221 májreszekciót végeztünk, 21 betegnél alkalmaztunk laparoscopos technikát. A betegek adatait retrospektíve 18 olyan beteg adataihoz hasonlítottuk az OLR csoportból, akik korban, nemből, műtéti terhelésben megegyeztek az LLR csoport tulajdonságaival.

A két csoportot összehasonlítva, nincs szignifikáns különbség a műtéti idő ($p=0,76$), az ápolási napok száma ($p=0,06$), illetve a laboreredmények közt.

A LLR során 5 bi- és 16 monosegmentectomiát végeztünk. Az elváltozás 5 esetben benignus, 16 esetben malignusnak bizonyult, 2 személy részesült perioperatív transzfúzióban, postoperatív szövödmény 2 betegnél lépett fel.

Az OLR során 18 esetből 6 bi- és 12 monosegmentectomiát végeztek. Valamennyi elváltozás malignusnak bizonyult, 3 személyt transzfundáltunk, szövödmény 2 betegnél észleltünk.

Mortalitás nem volt. A betegek utánkötése a kiújulási arány meghatározásához jelenleg még rövid (medián 11 hónap), 2 esetben észleltünk a LLR és 0 esetben OLR csoportban.

Következtetés: A laparoscopos májsebészet kedvező alternatívája lehet mind biztonságosság, mind perioperatív szövödmények tekintetében a hagyományos műtéteknek. A tanulási periódus során szerzett tapasztalataink kedvezőek. További vizsgálatok szükségesek a módszer hosszú távú eredményeinek vizsgálatára és a tanulási periódus után a módszer nagyobb májreszekciók felé történő kiterjesztésének lehetőségére.

nincs

Témavezető(k): Dr. Mersich Tamás, tudományos főmunkatárs, SE Mellkassebészeti Klinika

A műtőasztaltól a laboratóriumig: ALPPS állatmodellek felállítása és összehasonlítása

Koós Olivér, SE ÁOK V.
Szilágyi Katalin, SE ÁOK V.
oliver.koos@studiobp.hu, szilagyi.katalin93@gmail.com

Bevezetés: A májdaganatok kezelésében a visszamaradó májparenchyma megnövelésére alkalmazott új ALPPS (Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy) technika számos eddig ismeretlen lokális és szisztémás hatással rendelkezik, amelyek feltárása kapcsán igény adódik a standard módon reprodukálható állatkísérletes modell létrehozására.

Célkitűzés: A vizsgálat célja a kutatócsoportunk által különböző állatfajokon megtervezett és létrehozott ALPPS modellek összehasonlítása.

Anyagok, módszerek: Vizsgálatainkat hím Wistar patkányokon és házi sertéseken végeztük. Patkányok esetében kiterjesztésre kerültek a máj volumenének 75-80%-át kitevő bal és jobb laterális, jobb mediális és caudális lebenyek, a transzszekciót a jobb és bal mediális lebeny közti avaszkuláris zónában végeztük el. Sertések esetében a máj volumenének 55-60%-át kitevő bal laterális és mediális lebenyeket, valamint a jobb mediális lebeny mediális szegmensét ellátó vena portae ágakat leköttöttük, valamint reszekáltuk a mintegy 20-24%-ot kitevő jobb laterális lebeny 70-75%-át a kritikus májvolumen elérése érdekében. A transzszekciót a jobb mediális lebeny középvonali részében végeztük el. A modellek összehasonlításának alapja a sebészi-anatómia, valamint a humánra történő átteljesíthetőség volt.

Eredmények: Mindkét species esetén könnyedén elérhető kritikus visszamaradó parenchyma mennyiség. Sertés esetén a vena cava lokalizációja miatt, jobb hepatectomiának megfelelően in situ splitting nem, csak a máj tömegesebb, mintegy 60-65%-ot kitevő bal felének későbbi eltávolítását célzó partíció végezhető. A kisszámú porto-portális anasztomózis miatt az ALPPS kivitelezhetősége kérdéses. Patkány esetében a nagyfokú lebenyezettségéből fakadóan a máj ligatúrákkal történő humanizálása szükséges annak érdekében, hogy emberi májat és portális szövedéskészletet utánozni képes lebenyt kapjunk. Ez kizárólag a máj volumenének közel 35%-át kitevő középső lebenykomplex portális keringésének megőrzésével idézhető elő, ez azonban humán anatómiai vonatkozásban nehezen értelmezhető.

Következtetések: A kísérleteink során vizsgált ALPPS állatmodellek közül a patkánymodell az alapvető kérdések megválaszolására kiválóan alkalmas. A humán ALPPS műtéti szituáció szimulálására azonban további állatmodell felkutatása, kifejlesztése szükséges.

Ebben a témában korábbi publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila, egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika

Gerincdaganatok idegsebészeti kezelési lehetőségei

Mezei Tamás, SE ÁOK IV.

Nagy Tamás, SE ÁOK IV.

tamas.mezei13@gmail.com, tomi.nagy.55@gmail.com

Háttér: A daganatos betegségekben alkalmazott onkológiai kemo- és sugárterápia használatával a várható élettartam növekszik, így egyre gyakrabban jelennek meg malignus betegségek gerincet érintő metasztázisai. Ezek instabilitást, fájdalmat, illetve a gerincvelő kompressziója által előidézett motoros-, szenzoros- ill. vegetatív zavarokat okozhatnak. A malignitások közel 70%-ánál kell számolni a csigolyák érintettségével, mely esetekben a modern műtéti megoldások jobb életminőséget biztosíthatnak, mint a radioterápia önmagában. A megfelelő műtéti kezelés megválasztásához elengedhetetlen a betegség prognózisának ismerete.

Célkitűzés: Célunk az Országos Klinikai Idegtudományi Intézetben (OKITI) áttétes gerinctumorról kezelt esetek műtéti tapasztalatainak összefoglalása. Az adatok felhasználásával a műtétek szempontjából lényeges prognosztikai tényezőket próbáltuk felderíteni, ami a jövőben segítheti a betegek számára a legoptimálisabb kezelési stratégia megválasztását.

Módszer: Retrospektív módon adatbázist készítettünk az intézetben 2008 és 2015 között kezelt gerincáttétes betegek adataiból. Összesen 406 beteg adatait dolgoztuk fel, preoperatív panaszok, pontos szövettani diagnózis és a posztoperatív állapot részletes elemzésével. Az eredményeket statisztikai módszerek felhasználásával értékeltük.

Eredmények: A fenti időszakban kezelt gerinctumoros betegek közül 239 férfi és 167 nőbeteg volt. Átlagéletkoruk 63,6 év, a legfiatalabb páciens 15, míg a legidősebb 103 éves volt. Primer tumor tekintetében a tüdőt érintő rákos megbetegedések vezeték a listát (23,9%), amit a különböző hematológiai malignitások követnek (13,9%), ezek közül kiemelendő a myeloma multiplex és a diffúz nagysejtes lymphoma. Említendő még az emlő rosszindulatú elváltozása (9,3%), a prostata- (7,1%), a vese- (6,1%) és a colorectalis carcinomák (5,7%). Az esetek 47,5%-ában 1 csigolya, 20,7% esetén 2 és 31,8% esetén több mint 3 csigolya volt érintett. Az érintett gerincszakaszokat figyelembe véve: 14,2% cervicalis-, 45,6% thoracalis-, 26,2% lumbalis, 3,7% sacralis és 10,3%-ban multiplex érintettségéről beszélhetünk.

Következtetések: A heterogén beteganyag alapján személyre szabott kezelési tervet kell kidolgozni. Megfigyelhető a gerincet érintő hematológiai malignitások megjelenésének gyakoribbá válása. A prognosztikai tényezők elemzéséhez további részletes statisztikai feldolgozás szükséges.

Nem született még cikk ezzel a témával kapcsolatban a tanszéken.

Témavezető(k): Prof. Dr. Banczerowski Péter, egyetemi tanár, Idegsebészeti Tanszék; Dr. Cziflák Gábor, rezidens, Idegsebészeti Tanszék

Hosszú távú mechanikus bal kamrai keringéstámogató kezelés: híd a szívátültetésig

Pécsi-Huszár Zoltán, SE ÁOK IV.

phzolti@gmail.com

A végstádiumú szívelégtelenség definitív terápiaja a szívátültetés. Hosszú várólista idő, romló funkcionális állapot vagy magas pulmonális vaszkuláris rezisztencia (PVR) esetén a várólista mortalitás csökkentésére megoldás lehet hosszú távú bal kamrai keringéstámogató eszköz (LVAD) beültetése. Célkitűzésünk az LVAD használat eredményességének, illetve a szövődmények előfordulásának vizsgálata volt.

A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 2012-2015 között HeartMate II LVAD beültetésen átesett 16 beteget követtük, átlagosan 506 napon át (72-1160 nap). Vizsgáltuk a betegek életminőségét (EQ5D-kérdőív), szervfunkcióik változását (szérum kreatinin és teljes bilirubin), valamint követtük a szívelégtelenséget jelző plazma proBNP érték és echokardiográfiás paraméterek (mitrális és trikuszipidális regurgitáció foka) változását, továbbá regisztráltuk a fellépő szövődményeket. Az adatokat átlag±szórás formában adtuk meg, a statisztikai analízishez párosított T-próbát alkalmaztunk.

Az LVAD kezelésben részesülő betegek életminősége már fél évvel a beültetés után nagyban javult (EQ5D pontszám: $9,4 \pm 1,9$ vs. $13,5 \pm 1,5$, $p < 0,01$). Az implantáció előtti és a hazabocsátáskor mért laboreredmények alapján mind a vese-funkció (kreatinin: 122 ± 43 vs. 88 ± 40 $\mu\text{mol/l}$, $p = 0,02$), mind a májfunkció (bilirubin: $19,6 \pm 9,5$ vs. $14,3 \pm 6,8$ $\mu\text{mol/l}$, $p = 0,04$) javult. A kisvérköri ellenállás a beültetés után átlagosan 339 nappal mérve szignifikáns csökkenést mutat ($5,3 \pm 2,2$ vs. $2,8 \pm 0,7$ Wood egység, $p < 0,01$). Mind a trikuszipidális ($2,3 \pm 1,0$ vs. $1,5 \pm 0,7$, $p = 0,02$), mind a mitrális ($3,4 \pm 0,5$ vs. $1,6 \pm 1,1$, $p < 0,01$) regurgitáció foka; mind a plazma proBNP szintje (4821 ± 2304 vs. 2143 ± 851 pg/ml , $p < 0,01$) szignifikánsan csökkent. A vizsgált betegek közül 11 (69%) jelenleg is támogatásban részesül, 4 (25%) esett át szívátültetésen, egy beteg (6%) halt meg az LVAD kezelés szövődményében (szepszis). A leggyakoribb szövődmények a driveline infekció (38%), hemolízis (31%), jobb kamra elégtelenség (31%), gastrointestinális vérzés (25%), iszkémiás stroke (19%), súlyos aritmia (19%), szepszis (6%), vérzéses stroke (6%) voltak.

Az LVAD kezelés hatására az életminőség, a máj és a vese működése javul, a pulmonális hipertónia csökken. Mindez elfogadható szövődményráta és alacsony mortalitás mellett valósul meg, így az LVAD kezelés jó módszer a betegek szívátültetésig történő életben tartására.

Fazekas L., Sax B. et al: A mechanikus keringéstámogatás életment – a műszívprogram első három évének tapasztalata a Semmelweis Egyetemen. Orvosi Hetilap, 2015; 156: 521-7.

Saját munka: a betegek életminőségének és funkcionális kapacitásának mérése, szervfunkciók változásának számszerű meghatározása.

Témavezető(k): Dr. Sax Balázs, egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Laparoszkópos és nyílt rectum resectiók posztoperatív funkcionális eredményeinek összehasonlítása daganatos betegekben.

Rakonczi Anna, SE ÁOK V.
rakann9@gmail.com

Bevezető: A colorectális daganatok sebészetében mára elfogadottá vált a laparoscopos műtéti technika (LAP). A COLOR II vizsgálat 2013-ban igazolta, hogy a laparoscopos rectum műtétek rövid- és hosszútávú eredményei megegyeznek a nyitott technikával (OP) végzett műtétek eredményeivel. Vizsgálatunkban az Országos Onkológiai Intézet Daganatsebészeti Központjában 2013. 01. 01.-től 2015. 09.01-ig elvégzett LAP és OP műtétek eredményeit és minőségi mutatóit hasonlítottuk össze.

Módszer: Retrospektív analízissel 86 laparoscopos és 182 nyitott műtét került összehasonlításra. A LAP műtétek háromnegyedében, az OP műtétek hatvan százalékában a tumor eltávolítható volt rectum resectioval, a többi esetben abdominoperineális exstirpációt (APRE) kellett végezni. A tumor záróizomtól való távolsága az összes esetben 15 cm alatt volt, a betegek 85 százaléka neoadjuváns radiochemoterápiát kapott. Az onkológiai radikalitást az eltávolított nyirokcsomók száma, a TME (Teljes Mesorectális Excisio) patológiai minősége, a distális resectios sík tumortól mért távolsága illetve érintettsége, a circumferentiális resectios sík tumortól mért távolsága, és a tumor perforációs ráta jellemzi. Összehasonlításra került még a konverziók és a reoperációk száma, és a műtéti idő alakulása. A posztoperatív szakban vizsgáltuk a szövődeményeket, a passzázs megindulását valamint az ápolási napok számát. Az adatok elemzésére t-próbát és chi-négyzet tesztet alkalmaztunk, szignifikánsnak a $p < 0,05$ eredményt fogadtuk el.

Eredmények: A posztoperatív szövődeményeket tekintetében nincs szignifikáns eltérés a LAP és OP rectum műtétek között ($p=0,426$). Nincs különbség az eltávolított nyirokcsomók száma ($p=0,419$), a TME minősége ($p=0,976$) között sem. A distális resectios sík és a tumor közti távolságok különbsége erősen tendenciózus ($p=0,064$). A műtéti idő a laparoscopos műtétek esetében szignifikánsan hosszabbnak bizonyult ($p=0,01$), ezzel szemben a passzázs megindulásáig eltelt napok száma csökkent ($p=0,01$).

Következtetés: A vizsgálat alapján a LAP technika megfelelő onkológiai radikalitást és biztonságos műtéti alternatívát nyújt a rectum daganat sebészetében. A vizsgálat alapján kimondható előnye az OP műtétekkel szemben a passzázs gyorsabb rendeződése és a kórházban töltött idő lerövidülése.

nincsen

Témavezető(k): Dr. Mersich Tamás, tudományos munkatárs, SE Mellkassebészeti Klinika; Dr. Mészáros Péter, tudományos munkatárs, SE Mellkassebészeti Klinika

Szegmentális májfunkció meghatározása hepatobiliáris szcintigráfia segítségével

Illés Kristóf, SE ÁOK V.
Szinvai Attila, SE ÁOK VI.
illeskristof@gmail.com, szinvai@gmail.com

Bevezetés: A kiterjesztett májreszekciókat követő posztoperatív májelégtelenség megelőzésére elterjedten alkalmazott módszer az eltávolítandó lebenyek vena portae ágainak szelektív lekötése (PVL), mely az ellenoldali májlebenyek hiperpláziáját váltja ki. Bár a beavatkozás hatására létrejövő térfogati változások jól dokumentáltak, a párhuzamosan fellépő funkcionális változások tekintetében ellentmondásos irodalmi adatok állnak rendelkezésre.

Célkitűzés: Kutatócsoportunk célul tűzte ki a PVL által kiváltott morfológiai (térfogati) és funkcionális változások vizsgálatát MRI-volumetria és hepatobiliáris szcintigráfia (HBS) segítségével.

Eszközök és módszerek: Hím Wistar patkányokon ($n=30$) a máj tömegének közel 80%-át ellátó vena portae ágak lekötését hoztuk létre. A beavatkozást megelőzően (0. óra), illetve azt követő 24., 48., 72., 168. órában vizsgáltuk a tömeg- és szövettani változásokat (Ki-67, HE). Továbbá a fent jelzett időpontoknak megfelelően sorozatmérést végezve ($n=6$) ^{99m}Tc -mebrofenin hepatobiliáris szcintigráfia (HBS) segítségével regisztráltuk a globális (felvétel: B1/2, exkrécio: DSTART), valamint szegmentális (Tmax, T1/2) májfunkciót jellemző paramétereket, és a pontosabb mérés érdekében MRI-volumetriával figyelemmel követtük a májlebenyek térfogatváltozását.

Eredmények: PVL hatására a deportalizált lebenyek atrófiája (3,55 vs 1,01g/ttkg) és az ellentétes oldali lebenyek hiperpláziája (1,02 vs 3,37g/ttkg) jött létre. A májlebenyek tömege és az MRI-volumetria során számolt térfogatértékek szoros lineáris korrelációt mutattak ($p < 0,01$). HBS alapján a globális májfunkció (mebrofenin felvétel, -exkrécio) átmeneti károsodása volt megfigyelhető, mely normalizálódott a posztoperatív 168. órára. Szegmentális májfunkció tekintetében megállapítható, hogy PVL-t követően mindkét lebenycsoport mebrofenin kiválasztása csökkent, ugyanakkor a nem leköttött lebenyek radiofarmakon-eliminációja a posztoperatív 72. órát követően jelentősen javult, így a 168. órára a nem leköttött lebenyek mebrofenin-felvétele szignifikáns mértékben meghaladta a leköttött lebenyekben mért értékeket (1,3:1 vs 3,1:1).

Következtetések: A ^{99m}Tc -mebrofenin HBS alkalmas módszer a PVL-t követő szegmentális májfunkció monitorozására. A PVL hatására létrejövő májregenerációt a májfunkció redistribúciója jellemzi, mely során a máj funkcionális kapacitása a megnövekedett lebenyek irányába tolódik át.

A. Fülöp et al.: Alterations in Hepatic Lobar Function in Regenerating Rat Liver (J Surg Res, 2015)

A. Szijártó et al.: Demonstration of Metabolic and Cellular Effects of Portal Vein Ligation Using Multi-Modal PET/MRI Measurements in Healthy Rat Liver (PLoS One, 2014)

A májfunkció meghatározására hepatobiliáris szcintigráfiát alkalmaztunk, a térfogati változások figyelemmel követésére pontosabb volta miatt MR-volumetriát használtunk.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila PhD, egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika; Dr. Fülöp András, PhD-hallgató (2015-ig), sebész rezidens, I. Sz. Sebészeti Klinika

Vascularis homograft beültetés hosszú távú eredményeinek összefüggése a vércsoport kompatibilitással

Kókai Judit, SE ÁOK VI.

Molnár Anna Barbara, SE ÁOK IV.

kokajudit1@gmail.com, molnar.anna.1991@gmail.com

Bevezetés: Cadaverből származó artéria és véna szegmensek beültetése ma a végtagmentés céljából végezhető érsebészeti rekonstrukciós lehetőségek egyik utolsó állomását képezi. Homograft beültetés legtöbbször műanyag graft infekcióját követően, illetve nem elérhető autológ véna esetén javasolt, lágyrész infekció vagy gangréna esetén. A beültetett homograftok hosszú távú eredményeit befolyásoló tényezők azonban nem tisztázottak.

Célkitűzés: Meghatározni az ABO vércsoport kompatibilitás összefüggését a beültetett homograftok nyitvamaradásával, az azonos érszakasz reoperációjával, amputáció szükségességével, halálózással.

Módszerek: A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 2007.05.01 és 2014.07.31 közti időszakban homograft beültetésen átesett betegek adatait dolgoztuk fel retrospektív módon. A vizsgált időszakban 162 beavatkozás történt 144 betegen. A statisztikai értékeléshez SPSS 20 programmal végeztünk Kaplan-Meier analízist.

Eredmények: Az obliteratív verőérbetegséggel operált betegek átlagos életkora a műtét időpontjában 64,2+-10,5 év. A műtéli indikáció 48 esetben függött össze lágyrész infekcióval: 33 graft fertőzés (23,1%), 3 pulzáló hematoma (2,1%), 8 szepszikus vérzés (5,6%), 4 graftocután fistula (2,8%). A műtéli indikáció hátterében 95 esetben állt végtagi iszkémia: 31 alsó végtagi akut iszkémia (21,7%), 38 száraz gangréna (26,6%) és 26 nedves gangréna (18,2%). További 6 esetben aneurizma reszekcióra, 5 esetben felső végtagi rekonstrukcióra, 8 esetben homograft folt felhasználására került sor. Az átlagos követési idő 36+-26,8 hónap volt. A graftok primer nyitvamaradási aránya 1 hónap alatt 81,8%, 3 hónap alatt 71,3%, 6 hónap alatt 62,2% 12 hónap alatt 52,4%, 18 hónap alatt 44,3% volt. A beavatkozások során 38 esetben egyezett a donor és recipiens vércsoportja, 62 esetben különbözött, míg 43 esetben nem állt rendelkezésünkre ilyen adat. Összehasonlítva a vércsoport kompatibilis és non-kompatibilis csoport hosszú távú eredményeit, nem találtunk szignifikáns különbséget a beültetett homograftok nyitvamaradásával, az azonos érszakasz reoperációjával, a major amputáció szükségességével és a mortalitással sem.

Következtetés: A primer nyitvamaradási arányok a nemzetközi tapasztalatokkal egyeznek. Az ABO vércsoport kompatibilitásnak nincs hatása a hosszú távú eredményekre, ezért e tényezőt a graft-beteg kiválasztásnál nem szükséges figyelembe venni.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Nagy Zsuzsa, klinikai szakorvos, Érsebészeti Klinika; Dr. Szeberin Zoltán, egyetemi docens, Érsebészeti Klinika

„Véres hot-shot” - új reperfüziós technika a szívtranszplantációban

Barabás János Imre, SE ÁOK VI.

barabasji@gmail.com

Bevezetés: A szívtranszplantáció jelenti a 'gold standard' terápiás lehetőséget a végállapotú szívelégtelenség definitív kezelésében. Azonban az operáció után kialakuló primer graft elégtelenség (PGE) az esetek 45-50%-ában jelentkezik és a posztoperatív halálózások 83%-ának közvetlen oka is egyben.

Cél: Olyan technika kidolgozása, amellyel a myocardium protekcióját maximalizálhatjuk ezzel a PGE előfordulását csökkenthetjük, így a posztoperatív túlélést javíthatjuk.

Módszer: A sebész a donor szív implantációja közben ante- és retrográd módon háromszor ismételve hideg cardioplegiás oldattal perfundálja az a. coronaria dextrát és sinistrát, illetve a sinus coronariust. Evvel biztosítva a myocardium hibernáltságát az operáció közben. Munkacsoportunk 2013 óta az aorta zárása előtt a jobb és a bal coronaria ágrendszerrel perfundáljuk az általunk kifejlesztett és elnevezett 'véres hot-shot' perfúziós oldattal. Az oldat fele részben tartalmazza a recipiens 26 Celsius fokos vérét, másik felében emelt koncentrációban szabadgyök fogó alfa-ketoglutarátot, a myocardiumnak tápanyagként szolgáló aminosavakat és az interstitium osmolaritását fenntartó mannitolt tartalmaz.

Eredmény: 2013 óta összesen 117 esetben alkalmaztuk ezt a technikát, ezen eredményeket vetettük össze a 2007 óta operált 127 eset eredményével, mely transzplantációknál nem alkalmaztunk ilyen típusú perfúziót. A közvetlen posztoperatív primer graft elégtelenséget a technikánk alkalmazásával szignifikánsan 54,2%-al csökkentettük (66,7% vs. 10,2%, p<0,002, Khi-négyzet próba), illetve a nemzetközi ajánlásokban található RADIAL score által számolt 17,8% PGE százalékos esélyét is szignifikánsan (p<0,05, Fisher teszt) csökkentettük. A Kaplan-Meier túlélési görbéket elemezve a 2,5 éves túlélést az új intraoperatív myocardium protekció segítségével szignifikánsan (p<0,05, Log-Rank teszt) javítottuk.

Következtetés: A bemutatott 'véres hot-shot' perfúziós technikánk kimosta a myocardiumból az ischémiás időben felhalmozódó metabolitokat és tápanyagokkal látta el azt, csökkentette az acidózist, illetve az osmolaritási különbségeket az interstitiumban. Mindezek mellett a reperfüzió során jelentkező inhomogén hőmérsékletet a melegebb, de nem testhőmérsékletű perfúziós oldat kiegyenlített. Ezek eredőjeként a myocardium és a coronaria endothel kevésbé károsodott, amelyek együttesen magyarázzák a posztoperatív eredményeinket.

Témában még nem jelent meg publikációnk.

Témavezető(k): Dr. Hartyánszky István, egyetemi docens, Szívsebészeti Klinika

A D vitamin terhességre gyakorolt kedvező hatásának vizsgálata: a BeWo trofoblasztsejtek extracelluláris vezikuláinak szerepe

Tibák Alexandra, SE GYTK III.
tibakalexandra@gmail.com

Bevezetés: Számos irodalmi adatról ismert, hogy a D vitaminnak (DVit) a placentációban, a terhesség egészséges fennmaradásában és kimenetelében jelentős szerepe van. Ismert, hogy a cathelicidin a DVit egyik legfőbb célgénje, melyet alapállapotban a makrofágok nem expresszálják. A DVit egy további hatása a citokin egyensúly eltolása Th2 és Treg irányba. Az anyai immunrendszer és a trofoblasztsejtek közötti kommunikáció történhet szolubilis mediátorok révén valamint az extracelluláris vezikulák egyik altípusának, a mikrovezikuláknak (MV) közvetítésével.

Célkitűzés: annak vizsgálata, hogy a DVit hogyan módosítja a trofoblasztsejtek és az anyai makrofágok működését, ill az ezen sejtek közötti párbeszédet. Alapkérdésünk tárgya, hogy a DVit -nal kezelt trofoblaszt eredetű MVk potenciálják-e a makrofágokat arra, hogy ez utóbbiak a patogén elleni védelemben főszerepet játszó cathelicidinnel ill magának a DVit receptornak a génjét expresszálják.

Módszerek. Vizsgálatainkat humán BeWo choriocarcinoma és humán Thp1 monocita sejteken végeztük sejtenyészéssel, MV izolálással, RNS izolálással, cDNS készítésével, qPCR-rel, áramlási citometriával és konfokális mikroszkópiával. Statisztikai elemzésre Graphpad Prism software-t használtunk.

Eredmények. 1. A BeWo eredetű MVk kötődnek a Thp1 sejtekhez (FAX vizsgálat). 2. A DVit erős Cathelicidin expressziót indukál kezeletlen Thp1 sejtekben, a relatív génextpresszió 494-szerese a kezeletlen kontroll sejtekéhez képest ($p < 0,001$). Ugyanígy szignifikáns ($p < 0,02$) génextpressziót idéz elő a DVit-nal kezelt BeWo sejtekből származó MV is a kezeletlen Thp1 sejtekben, itt a relatív génextpresszió 177-szeres. 3. A DVit receptor génextpresszió jellemző az alapállapotú Thp1 sejtekre is, azonban ennek is szignifikáns növekedését mértük közvetlen DVit kezelésre valamint a DVit- kezelt BeWo-eredetű MV kezelésre egyaránt ($p < 0,05$). A relatív génextpresszió mindkét esetben kétszeres a kezeletlen THP1 sejtekhez viszonyítva.

Következtetés. Eredményeink azt mutatják, hogy a Thp1 sejtek cathelicidin és DVit génextpresszióját nem csupán a közvetlen DVit kezelés módosítja, hanem a DVit kezelt BeWo sejtekből származó MVk önmagukban is ezt a hatást váltják ki. A DVit-nak a terhesség alatti kedvező hatásához a trofoblaszt eredetű MVk is hozzájárulnak, elősegítve a kórokozók elleni természetes immunválaszt.

Nincs

Témavezető(k): Nyitrai Dr. Pap Erna, egyetemi docens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

A peroxidazin fehérje detektálásának új lehetőségei

Patus Eszter, SE ÁOK IV.
patus.eszter@gmail.com

A peroxidazin (PXDN) a hem peroxidázok családjának legújabban megismert tagja. Szerkezeti sajátossága, hogy peroxidáz doménjén kívül több, az extracelluláris mátrix fehérjéire jellemző régiót is tartalmaz. A széleskörű szöveti expressziót mutató PXDN alapvető jelentőséggel bír a bazális membránok szerveződésében, részben nemrégiben igazolt kollagén IV keresztkötő aktivitásának köszönhetően.

A PXDN működésének megértéséhez elengedhetetlen a fehérje sejt és komplex szöveti környezetben történő kimutatása, fehérjepartnereinek azonosítása. Az elérhető gyári, illetve a munkacsoportunk által korábban létrehozott, a PXDN C-terminális szakaszát felismerő poliklonális nyúl ellenanyagok erre nem bizonyultak alkalmasnak, ezért új antitestek fejlesztését tűztük ki célul a teljes hosszúságú fehérje antigéntel történő felhasználásával. A rekombináns egér PXDN-t kalcium-foszfát csapadékkal transzfektált HEK293FS sejtek lizátumából, a C-terminális V5 tag-et felismerő, agaróz gyöngyhöz konjugált antitesttel tisztítottuk. Az ECM-ben elhelyezkedő antigénnel szembeni tolerancia kivédésére 6 és 8 hetes kor közötti, PXDN génhianyos C57BL/6 egereket immunizáltunk. A specifikus antitest megjelenését farkvéreztetéssel nyert szérummal, vad típusú és PXDN-deficiens egérből származó embrionális fibroblasztokon (MEF), illetve vese- és ováriumszövetből készült lizátumokon mutattuk ki. A pozitív választ adó egerek lépsejtjeiből létrehozott hibridóma klónok azonosítására az antigén tisztítását nem igénylő, high-throughput tesztrendszerrel optimalizáltunk, a monoklonális antitestek későbbi jellemzéséhez doménhiányos PXDN mutáns könyvtárat hoztunk létre. A régi és új szérummal látott különbségek magyarázatára N- vagy C-terminálisan 3xFLAG, illetve V5 tag-gel ellátott rekombináns PXDN konstruktokat klónoztunk, amiket heterológ expressziós rendszerben vizsgáltunk.

Eredményeink alapján valószínűsíthető, hogy a PXDN limítált proteolízisen megy keresztül, ami magyarázhatja a korábbi detektálási nehézségeket. KO egerek kismennyiségű PXDN-nel történő immunizációjával egy hónap alatt immunfestésben is működő poliklonális szérumot nyertünk, és több, a natív PXDN eltérő epitópjait felismerő monoklonális antitest azonosítása is folyamatban van. Módszerünk más, nehezen tisztítható antigén esetében is ígéretes lehetőséget jelenthet az antitestfejlesztésre és -tesztelésre.

Lázár E, Péterfi Z, Sirokmány G, Kovács HA, Klement E, Medzihradsky KF, Geiszt M. Structure–function analysis of peroxidasin provides insight into the mechanism of collagen IV crosslinking. *Free Radic Biol Med.* 2015 Jun;83:273–82. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2015.02.015. Epub 2015 Feb 20.

Az előadásban bemutatott kísérleteket három rekombináns konstruktt klónozásának kivételével a publikáció megjelenése után végeztük el, így azok a közlemény anyagával tartalmi átfedést nem mutatnak.

Témavezető(k): Dr. Lázár Enikő, tudományos segédmunkatárs, Élettani Intézet; Prof. Geiszt Miklós, egyetemi tanár, Élettani Intézet

A plazmamembrán PtdInsP2 depléciós rendszer optimalizálása mikrodomén-specifikus irányító szekvenciák felhasználásával

Rácz Réka, SE ÁOK IV.
racz.reka0309@gmail.com

A plazmamembrán (PM) foszfatidil-inozitol 4,5-biszfoszfát (PtdInsP2) tartalma számos sejtélettani folyamatot szabályoz. Mennyiségének csökkentése lehetővé teszi az érintett folyamatok mechanizmusának vizsgálatát, a PtdInsP2 szerepének pontosabb megismerését. Munkacsoportunk korábban már sikeresen alkalmazta azt az akut depléciós rendszert, amely egy PM-hoz irányított dokkolófehérjéből, és egy citoplazmatikus elhelyezkedésű 5-foszfatáz aktivitású tagból áll. Rapamycin adását követően az enzim a PM-hoz transzlokálódik és csökkenti a membrán PtdInsP2 szintjét. Célunk a depléciós rendszer működésének további vizsgálata és optimalizálása volt, oly módon, hogy a dokkolófehérjét perifériás plazmamembrán-fehérjék (Lck, Lyn, c-Src, Fyn, HRas, KRas) irányító szekvenciáinak felhasználásával különböző PM mikrodoménekbe irányítottuk.

Munkánk során először az irányító motívumokkal módosított sárga fluoreszcens fehérjék sejtben belüli elhelyezkedését ellenőriztük konfokális mikroszkóp segítségével. Ezek után az irányító szekvenciákat beépítettük a depléciós rendszerbe, és funkcionális tesztekkel végeztünk. A mérések során a konstrukciókkal létrehozható, rapamycin adásra bekövetkező plazmamembrán PtdInsP2 depléció mértékét vizsgáltuk, amihez az általunk korábban kidolgozott BRET alapú PtdInsP2-t érzékelő szenzort használtuk. A funkcionális mérések során a konstrukciók PtdInsP2 bontó képességét egyrészt a maximálisan létrehozott lipiddepléció mértéke, másrészt a változás kinetikája alapján ítéltük meg. A kísérleteket tranziensen transzfektált HEK293T sejtekben végeztük.

A morfológiai vizsgálatok alapján a KRas és a Fyn irányító szekvenciájával jelölt fluoreszcens fehérje mutatta a legspecifikusabb plazmamembrán-lokalizációt. A lipiddepléció szempontjából valamennyi konstrukció alkalmasnak bizonyult nagymértékű (70-80%-os) depléció létrehozására, viszont jelentős különbségek mutatkoztak a lipidszint csökkenés létrejöttének kinetikájában, amely az Lck, a Fyn és a HRas esetében bizonyult a leggyorsabbnak.

Eredményeinket összegezve a Fyn irányító szekvenciáját tartalmazó konstrukció bizonyult a legjobbnak, így ezt választottuk a plazmamembrán PtdInsP2 pontos hatásainak további vizsgálatát lehetővé tevő stabil sejt vonal, illetve transzgenikus állat létrehozásához.

Tóth DJ, Tóth JT, Gulyás G, Balla A, Balla T, Hunyady L, Várnai P. Acute depletion of plasma membrane phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate impairs specific steps in endocytosis of the G-protein-coupled receptor. *J Cell Sci.* 125:2185-97, 2012

Témavezető(k): Dr. Gulyás Gergő, egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet; Dr. Várnai Péter, egyetemi tanár, Élettani Intézet

Anyagcsereváltások és a 2- hidroxiglutarát mennyiségének vizsgálata daganatsejtekben

Dankó Titanilla, ELTE TTK Biológia BSc III.
tita.danko@gmail.com

A megfelelő bioenergetikai hátteret a daganatsejtek osztódásához, túléléséhez és a terápiás kezelésekkel szembeni rezisztencia kialakulásához jellemző metabolikus változások biztosítják és bizonyos esetekben, onkometabolitok termelése is támogatja a tumorképződést.

Korábbi vizsgálatainkban számos, különböző típusú tumorsejt bioenergetikai szubsztrát hasznosítását, oxidációját térképeztük fel radioaktív glükóz és acetát jelöléssel. Eredményeink alapján további vizsgálatra két szélsőségesen glükózt és acetátot hasznosító tumorsejt vonalat választottunk ki (HT1080, ZR-75.1). A glikolízis és a citrátkör metabolitjainak felhasználását jelöletlen és stabil izotópos, ¹³C- glükóz és ¹³C-acetát, jelöléssel is vizsgáltuk LC-MS technikával. A jelölt és a jelöletlen metabolitok arányából következtünk az egyes tumorsejtek tápanyag preferenciájára.

Eredményeink igazolták a két sejt vonal eltérő metabolikus profilját. Habár mindkét sejt vonalban van jelentős, a daganatsejteket jellemző glikolízis, de ennek mértéke ZR-75.1 esetén kevésbé jelentős a HT1080 sejtek intenzív aerob glikolitikus működéséhez képest. Míg a ZR-75.1 sejt vonalat fokozott citrátköri aktivitás és megfelelően működő oxidatív foszforiláció jellemezte. Megállapítottuk, hogy tápanyagforrásként a HT1080 glükózt igen, míg az acetátot nem igazán képes hasznosítani, a ZR-75.1 sejt vonal viszont az acetátot is jelentős mértékben használja fel. HT1080 esetén emelkedett 2-hidroxiglutarát (2HG) szintet mutattunk ki, amely onkometabolit jelenlétét korábban glioma és AML mintákban azonosították. A 2HG termelést LC-MS méréssel mutatuk ki, ezért ellenőriztük, hogy az IDH1 mutáns humán AML esetek csontvelői és vérmintáiban ez hasonlóan elég érzékeny-e. Párhuzamosan vizsgáltuk és igazoltuk is az emelkedett 2HG termelés hátterében álló IDH1 mutációkat HT1080 és az egyes AML minták esetében.

Mindezek alapján, az általunk beállított módszer alkalmasnak bizonyult a sejtek glikolitikus és oxidatív foszforilációs kapacitásának vizsgálatára, és onkometabolit kimutatóra is. Vizsgálatainkkal és az alkalmazott technikával a daganatsejtek metabolikus viselkedése, illetve terápiás vagy más hatásra bekövetkező változása is jól monitorozható lehet, amely segítheti a jövőbeli diagnosztikai és terápiás módszerek fejlesztését.

Hujber Z, Jeney A, Oláh Júlia, Szoboszlai N, Baranyai L, Környei J, Petővári G, Sebestyén A. A bioenergetikai profil vizsgálata ¹⁴C-glükóz és ¹⁴C-acetát oxidációjának összehasonlításával tumorsejtekben és tumoros szervezetben (*Magyar Onkológia* 2015) Előadásban már szerepel: 2-hidroxiglutarát kimutatása bizonyos tumorsejtekben

Témavezető(k): Dr. Sebestyén Anna, tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet; Dr. Szoboszlai Norbert, egyetemi adjunktus, ELTE TTK Kémiai Intézet

L-karnozin sejtélettani folyamatokra kifejtett hatásának összehasonító vizsgálata egysejtű és melanóma modell-sejteken

Zámbó Zsófia, BME VBK II.
zambozsofia14@gmail.com

Bevezetés: A kemotaxis, a sejtek irányított vektoriális mozgása, melynek tanulmányozása különböző élettani és patológiai folyamatok (pl. jelátviteli mechanizmusok dinamikája, immunválasz, metasztázisképzés) megértéséhez hozzájárulhat. Az L-karnozin (β -alanil-L-hisztidin) számos emlős szövetben megtalálható antioxidáns dipeptid, melynek védőhatását kimutatták pl. neurodegeneratív és immunrendszeri érintő kórképekben. Rendelkezik direkt tumorelles hatással és fokozza más daganatellenes szereket (pl. doxorubicin) szelektivitását és aktivitását is.

Célkitűzések: Jelen munkánk célja az L-karnozin sejtélettani folyamatokra (pl. kemotaxis, adhézió, proliferáció) kifejtett hatásának tanulmányozása egysejtű (*Tetrahymena pyriformis*) és magasabb rendű modell-rendszerekben (A2058 és HT168-M1 melanóma sejtvonalak), valamint a kiváltott jelátviteli mechanizmusok dinamikájának vizsgálata.

Módszerek: A kemotaximérésekhez kapilláris kemotaxis assayt és NeuroProbe kamrát használtunk. A proliferációra kifejtett hatásokat CASY TT készülékkel és MTT-assay-vel vizsgáltuk. Melanóma sejtek adhéziós viselkedését impedimetriai módszerrel (xCELLigence SP) detektáltuk. A fagocitózis vizsgálatához tus-partikulumok felvételén alapuló tesztet alkalmaztunk. A jelátviteli folyamatok jellemzésére kemotaktikus szelekció és hormonális imprinting vizsgálatokat végeztünk.

Eredmények: A karnozin atraktáns hatással rendelkezett *Tetrahymena* sejten 10^{-7} M koncentrációban, míg fagocitózist indukáló hatása szélesebb, 10^{-11} - 10^{-8} M tartományban jelentkezett. Bár a karnozin egyik melanóma sejten sem fejtett ki kemotaktikus hatást, de A2058 sejteken enyhe adhéziófokozó hatást (10^{-11} - 10^{-10} , 10^{-6} M) mutatott. A dipeptid antiproliferatív aktivitása mindkét modell-rendszerben igazolható volt (*Tetrahymena*: 10^{-11} - 10^{-8} M, HT168-M1: 10^{-7} M). A karnozinnal történő előkezelések (imprinting és szelekciós vizsgálatok) nem befolyásolták az ismételt karnozin kezelése során mérhető sejtválaszokat.

Következtetés: Eredményeink szerint a karnozin különböző modell-rendszerekben egyaránt képes befolyásolni a sejtélettani folyamatokat. A *Tetrahymena* érzékenyebben reagált a karnozin hatására, amelyekért feltételezhetően az ad hoc módon összeálló (short-term) receptorok lehetnek felelősek. A karnozin melanóma sejteken mutatott hatásprofilja felveti a metasztázisképzésre kifejtett gátló hatásának alkalmazhatóságát.

A témában korábbi publikáció nem jelent meg.

Dr. Lajkó Eszter, tudományos munkatárs, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet; Dr. Kóhidai László, egyetemi docens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Peroxidazin fehérje szerepe az extracelluláris mátrix kialakításában

Tóth Eleonóra, SE ÁOK IV.
toth.eleonora.11@gmail.com

A peroxidazin (PXDN) egy, az emlős hem-peroxidázok közé tartozó fehérje, melyről kiderült, hogy a csoport többi tagjával ellentétben nem csak peroxidáz domént, hanem az extracelluláris mátrix (ECM) elemeire jellemző doméneket is tartalmaz. A fehérje egyik ismert funkciója a bazális membránok szerkezetének alapját képező kollagén IV háló kereszt kötéseinek katalízise. A kialakuló szulfilimin kötés, a kollagén IV molekulák meghatározott helyzetű hidroxilizin és metionin aminosavai között jön létre. A reakcióhoz hidrogénperoxid és bromid szükséges. Munkánk során a PXDN kollagén IV kereszt kötő képességét vizsgáltuk.

Kísérleteinket PFHR-9 sejteken végeztük, melyek egy egér eredetű embrionális carcinómából származnak. A sejtvonalra jellemző, hogy nagy mennyiségben termel ECM fehérjéket, köztük a munkánk szempontjából kulcsfontosságú kollagén IV-et, melynek hat ismert izoformája közül az alfa 1, 2 és 5 mutatható ki. A PXDN funkcióját farmakológiai és genetikai úton is gátoltuk. Ennek során egy új molekuláris biológiai módszert, a CRISPR/Cas9 rendszert alkalmazva létrehoztunk egy genetikailag módosított PFHR-9 sejtvonalat, amelyben nem keletkezik PXDN fehérje, és kereszt kötött kollagén IV sem detektálható Western blot segítségével. A módosított PFHR-9 sejtek extracelluláris mátrixát kollagén IV-re illetve az alfa 1, 2 és 5 izoformákra specifikus antitest segítségével immunfluoreszcens festéssel vizsgáltuk, és megállapíthattuk, hogy a morfológia megváltozott a kontroll sejtekhez képest. A kereszt kötések hiányában a kollagén háló feltöredezett.

Eredményeink arra utalnak, hogy a PXDN-nek központi szerepe van a PFHR-9 sejtek extracelluláris mátrixának kialakításában és szervezésében.

Peroxidasin Is Secreted and Incorporated into the Extracellular Matrix of Myofibroblasts and Fibrotic Kidney; Péterfi Zsolt et al.: *The American Journal of Pathology*, Vol. 175, No. 2, 2009, 725-735

A publikáció nem foglalkozik a PXDN kollagén IV kereszt kötésben betöltött szerepével.

Témavezető(k): Dr. Kovács Hajnal Anna, PhD hallgató, Élettani Intézet; Prof. Geiszt Miklós, kutatóprofesszor, Élettani Intézet

Phosphatidyl-inositol-3-kinase dependence of chemotactic responsiveness in *Tetrahymena*

Samotik Paul, SE EM IV.

Ranganathan Kiran, SE EM IV.

paul.samotik@gmail.com, kiranr@hotmail.ca

Background: In the present work, the role of phosphatidyl-inositol-3-kinase (PI3K) was investigated as a key component of intracellular signalling in chemotaxis, induced by vasoactive peptides (bradykinin, endothelin-1, atrial natriuretic peptide) and growth factor type ligands (insulin and Con-A).

Objectives: The aims of study were to study: (i) whether PI3K has an influential role on the chemotactic signalling of peptide hormones in the eukaryotic unicellular ciliate, *Tetrahymena pyriformis* GL; (ii) the difference in PI3K sensitivity of chemotaxis elicited by vasoactive hormones and growth factor type molecules.

Materials and methods: The model-cell used was *Tetrahymena pyriformis* GL. (i) The chemotactic activity of cells was determined using multi-channel capillary assay. (ii) Swimming behaviour and tracking analysis was done using the Axio-Observer inverted microscope (Zeiss) at magnification 2.5x; individual cells were tracked using AxioVision Rel 4.7.1 (18 frames/sec; avg. 25 cells/field of view). Parameters calculated: (a) mean velocity (b) mean velocity of fastest/slowest cell; (c) mean tortuosity. (iii) The tested signalling pathway blockers and inducers (Wortmannin, LY294002, Na-selenite, PMA) were applied both in standalone and combination with BK1-9 10-11 M; ET-1 10-10 M; ANP 10-13 M; insulin 10-8 M; Con-A 10-9 M. (iv) Statistical evaluation (ANOVA) Origin 9.0 and Z-test were used.

Results and Discussion: The results obtained show that PI3K has a central role in the downstream signalling of chemotaxis in unicellular eukaryotic ciliates. (i) Inhibition of PI3K by Wortmannin or LY294002 prevented expression of the chemoattractant character of all ligands tested. (ii) Upregulation of PI3K by Na-selenite proved to be effective only in the chemotaxis induced by vasoactive molecules, which implies diverse sensitivity of the two types of receptor-like intracellular signalling mechanisms. (iii) The mainly reversed, negative effects detected by activation of the system-linked enzyme PKC suggests that at early levels of phylogeny, induction of this central enzyme may transmit even inhibitory moieties on chemotaxis. (iv) Changes in swimming behaviour of the ciliate model elicited by the signal molecules (e.g. insulin) support the theory that migratory responses are chief indicators of functional integrity and activity of intracellular signalling cascades.

Láng J, Rákász V, Magyar A, Pállinger É, Kőhidai L. Chemotactic effect of odorants and tastants on the ciliate *Tetrahymena pyriformis*. *J Recept Signal Transduct Res*. 2011 Dec;31(6):423-33. Kőhidai L, Csaba G, Karsa J. Effects of atrial natriuretic peptide on the unicellular *Tetrahymena pyriformis* model. *Microbios*. 1995;82(330):27-40.

Kőhidai L. Chemotaxis: the proper physiological response to evaluate phylogeny of signal molecules. *Acta Biol Hung*. 1999;50(4):375-94.

Témavezető(k): László Kőhidai, associate professor, Department of Genetics, Cell- and Immunobiology

Primer és metasztatikus melanoma eredetű mikrovezikulák hatása immunsejtekre

Krausz Máté, SE ÁOK IV.

mate.krausz@icloud.com

Az extracelluláris vezikulák (EV) kisméretű (0,3-5 µm), szecernált partikulumok – a sejtközi kommunikáció közel-múltban felfedezett formái. Mérettartomány alapján elkülönítjük az exoszómákat, a mikrovezikulákat (MV) és az apoptotikus testeket. Molekuláris összetételük szigorúan szabályozott beválogatódás következménye, mely meghatározza biológiai hatásait: képesek intracelluláris jelátviteli útvonalakat aktiválni, illetve citoplazmatikus tartalmuk más sejtekbe bejuttatásával génexpressziós és funkcionális változásokat (sejtproliferáció, aktiváció, migráció) indukálni. Élettani folyamatok mellett patológias állapotokban is (l. tumorprogresszió) fontos szerepet játszanak. Melanoma eredetű EV-k részt vesznek a mikrokörnyezet transzformálásában: elősegítik a prometasztikus niche formációját – vagyis a metasztázisképzést.

Célkitűzésünk volt melanoma sejtek eltérő körülmények között termelt vezikuláinak izolálása, illetve a primer (WM35) és az agresszív, metasztatikus (A2058) melanomából származó EV-k fehérvérsejtekre gyakorolt hatásainak összehasonlító vizsgálata.

Kísérleteinkhez melanoma modellnek WM35 és A2058 humán sejtvonalakat, míg a veleszületett immunitás modelljének monocytá (THP1, MonoMac6), az adaptív immunitás modellezésére pedig T-sejteket (Jurkat) választottunk. Az EV-kat 24 órás felülűszókból, differenciáló-centrifugálással izoláltuk, jelenlétüket áramlási citometriával (BD FACSCalibur) igazoltuk. A migrációs vizsgálatokat NeuroProbe kamrában végeztük; a migrált sejt szám és a viabilitás kiértékeléséhez alamarBlue tesztet használtunk. A sejtek migrációs mintázatát HoloMonitor M4 mikroszkóppal vizsgáltuk.

Eredmények: A WM35 és az A2058 melanoma sejtek egyaránt képesek mindhárom EV frakciót termelni, ezek a frakciók elkülöníthetőek, izolálhatóak. Kísérleteinkkel igazoltuk, hogy A2058 és WM35 eredetű MV-k csak Jurkat és THP1 sejtek felszínéhez kötődnek, illetve meg is változtatják ezen sejtek funkcionális aktivitását. FBS mentes közegben a Jurkat sejteken az A2058 eredetű EV-k, az apoptotikus testek és a MV-k is pozitív kemotaktikus hatással bírtak. THP1 esetén az A2058 eredetű MV-k fokozzák a sejtek motilitását, illetve ezzel párhuzamosan a morfológiájuk is változik: vastagságuk és térfogatuk is csökken.

Összefoglalva, vizsgálatainkban sikertelenül melanoma eredetű EV-ekkel sejt specifikus migrációt, aktivációt és morfológia változást kiváltanunk.

Témavezető(k): Dr. Pállinger Éva, egyetemi docens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet; Dr. Láng Orsolya, egyetemi adjunktus, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

A ganglionsejtréteg neurodegenerációjának vizsgálata a 2-es típusú cukorbetegség állatmodelljében

Hajdú Rozina Ida, SE ÁOK III.
rozina.hajdu@gmail.com

Célkitűzés: A diabetes mellitus egy microvascularis betegség, azonban ismert, hogy már a manifeszt vasculopathia kialakulása előtt károsodhat a neuroretina. A károsodás korai morfológiai markerének a klinikailag kimutatható ganglionsejtréteg (GCL) vékonyodást tartják. Állatkísérletes modellben a neuroretina degenerációja jól vizsgálható, de a GCL veszteséggel kapcsolatos eredmények ellentmondások. Célunk a ganglionsejtek denzitásának, regionális eloszlásának kvantitatív elemzése és a GCL további sejtes elemeinek karakterizálása volt a 2-es típusú cukorbetegség (T2DM) állatmodelljében.

Módszerek: Vizsgálatainkat a 32. héten feldolgozott ZDF és kontroll patkányon végeztük (n=7/csoport). A GCL neurális elemeit specifikus immunhisztokémiai reakciókkal jelöltük teljes retinákön és fagyasztott metszeteken, majd Zeiss LSM 780 konfokális mikroszkóppal felvételeket készítettünk. A befényképezett teljes retinákön preparátumunként átlagosan 80±14 mintavételi ponton megszámoltuk a jelölt sejteket, majd az adatok alapján ganglionsejt sűrűség térképet készítettünk Fiji és GeoDa szoftverek felhasználásával. Vertikális fagyasztott metszeteken vizsgáltuk az apoptózis mértékét a GCL-ben, illetve a ganglionsejt apopulációk és a további sejtes elemek morfológiai, számbeli és jelölődésbeli változását. A kontroll (K) és diabeteses (DM) csoportok adatait Mann-Whitney U teszttel hasonlítottuk össze.

Eredmények: A teljes retinákön számolt átlagos ganglionsejt sűrűség nem különbözött szignifikánsan a kontroll és cukorbeteg csoportok között (K: 1418±171 vs. DM: 1647±49 db/mm², átlag±SD). A periféria és a legnagyobb sejtsűrűségű area között mért denzitás grádiens nem mutatott szignifikáns eltérést egyetlen fő anatómiai irányban sem, amit a sűrűségi térképek átnézeti képei is alátámasztottak. Az apoptotikus Tunel+ sejtek száma nem volt szignifikánsan különböző a két csoportban (K: 1,38±1,54 vs. DM: 1,26±1,24 db, átlag±SD). Összesen több, mint 15 különböző antitesttel jelöltük a GCL neurális elemeit. Bár bizonyos jelöléseknél eltérő morfológiai és jelölődésbeli mintázatot találtunk diabetesben, szignifikáns sejtszám csökkenés a jelölt populációk egyikénél sem volt megfigyelhető.

Megbeszélés: Eredményeink a T2DM állatmodelljében nem támasztják alá a diabetes-okozta neurodegeneráció jelenlétét a ganglionsejtek között, ami felveti a klinikumban látott eltérések okának eltérő eredetét.

Lukats et al.: Histological evaluation of early diabetic neurodegeneration in Zucker Diabetic Fatty (ZDF) Rats, Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.: 2015; 56(7):4711

Énzsöly et al.: Novel features of neurodegeneration in the inner retina of early diabetic rats, Histol Histopathol: 2015; 30:971-985

A vizsgálatok 1-es típusú és 2-es típusú cukorbetegség kísérletes állatmodelljeiben történtek a GCL részletes kvantitatív és kvalitatív analízise nélkül.

Témavezető(k): Dr. Somfai Gábor Márk, egyetemi adjunktus, Szemészeti Klinika (Mária utca); Dr. Lukáts Ákos, egyetemi adjunktus, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

Az érhártya változásának dinamikus vizsgálata fizikai terhelés hatására

Pálya Fanni, SE ÁOK V.
pfanni92@gmail.com

Célkitűzés: A szem érhártyája a szervezet legintenzívebb vérátáramlású szövete. Alacsony esetszámú, egészséges önkénteseken végzett vizsgálatok kimutatták, hogy közepes fokú fizikai terhelés során az érhártyában a véráramlás megnő. Célunk az erős fizikai terhelés hatására kialakuló esetleges érhártya elváltozások feltérképezése volt.

Módszerek: Vizsgálatunkba hat egészséges, edzett alany nyolc szemét válogattuk be (3 férfi, 3 nő, átlag életkor 27 [23-35] év). Teljes körű szemészeti vizsgálatot követően „dense” macula OCT leképezéseket készítettünk Spectralis SD-OCT berendezés segítségével (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Németország), az érhártya kiemelésére szolgáló „Enhanced Depth Imaging” opció aktiválásával. Vita maxima típusú terheléses vizsgálat során a fizikai terhelés mértékét evezőpad ergométeren fokozatosan emeltük a vizsgált egyén teljes kifáradásáig. Az OCT felvételeket megismerteltük a terhelés után 1, 5, 15, és 60 perccel. A volumetrikus leképezésekből a maculán keresztül haladó B-scaneken a Spectralis SD-OCT készülék szoftvere segítségével megmértük a chorioidea vastagságát a foveola területében, valamint attól nasalisán és temporalisan 2000um távolságban. Az egyes régiókban kapott eredményeinket Friedman teszt segítségével hasonlítottuk össze, majd Dunnett post-hoc tesztet végeztünk a kiindulási állapothoz viszonyított különbségek kimutatására. A szignifikancia határa 5% volt.

Eredmények: A chorioidea vastagsága csak a macula temporalis részén változott szignifikáns mértékben a vizsgálat teljes ideje alatt (p=0.002). A kiindulási értékhez képest a terhelést követő 15. és 60. percben látott vastagság csökkenés érte el a szignifikancia határát (kiindulás: 225.6±39.4 μm, 15. perc: 212±34.1 μm és 60. perc: 217.0±34.0 μm, p<0.05 mindkét esetben). A terhelést követő első percben végzett méréseken látható vastagság növekedési tendencia nem volt szignifikáns.

Következtetés: Vizsgálatunk során meglepő módon a fizikai terhelést követő regenerációs fázisban a chorioidea vékonyodását láttuk. A továbbiakban nagyobb esetszámon, éltsportolókat is bevonva tervezzük vizsgálni az érhártya fizikai terhelés során fellépő változásait.

Tian J, Varga B, Somfai GM et al.: Real-Time Automatic Segmentation of Optical Coherence Tomography Volume Data of the Macular Region. PLoS One. 2015;10(8):e0133908

Tian J, Somfai GM, et al.: Interactive retinal blood flow analysis of the macular region. Microvasc Res. 2015;104:1-10.

Vizsgálatunkkal a chorioidea áramlási változásainak feltérképezése válik lehetővé, ami a retinában látható eltérések együttes elemzésével feltárhatja a belső és külső retina élettani-kórleletani folyamatait.

Témavezető(k): Dr. Somfai Gábor Márk, egyetemi adjunktus, Szemészeti Klinika (Mária utca); Dr. Szalai Irén, egyetemi tanársegéd, Szemészeti Klinika (Mária utca)

Az IMEA ADR III kritikus fúziós frekvencia vizsgáló eszköz reprodukálhatóságának vizsgálata

Angeli Orsolya, SE ÁOK V.
angeliorsolya@gmail.com

Bevezetés: A centrális kritikus fúziós frekvencia (CFF) a látópályarendszer ingervezetési képességét határozza meg: a szemet fokozatosan növekvő frekvenciával különálló fényjelek érik, és egy bizonyos határértéknél (CFF küszöb) a jelek egybeolvadnak, a szem folyamatos fényt lát. A CFF mérése a szemészetben gyakran alkalmazott vizsgálati módszer, segítséget adhat több szemészeti, neurológiai, belgyógyászati betegség diagnosztizálásában, illetve meglévő betegségek progressziójának követésében. Előnye, hogy a mérés gyorsan és könnyen elvégezhető, a beteg minimális kooperációját és terhelését igényli.

Módszerek: Jelen tanulmányunkban az új, magyar fejlesztésű IMEA CFF ADR III digitális készüléket teszteltük fiatal, egészséges, magyar populáción. A vizsgálati alanyokon az általános szemészeti vizsgálatot követően, a műszer által kibocsátott négyféle LED fénnel (zöld, vörös, kék, fehér) végeztünk méréseket, minden színnel ötször egymás után, két különböző napon, összesen három különböző időpontban, standardizált körülmények mellett. A statisztikai elemzés során az intrasession, intersession és intervisit variabilitást, ill. az egyes színek közötti különbségeket és egyes befolyásoló faktorok hatásait vizsgáltunk.

Eredmények: Az egyes mérési sorozatok között sem középértékben, sem a szórásokban nem találtunk különbséget. A vörös színnel végzett vizsgálat küszöbérték eredményei statisztikailag alacsonyabbak voltak a többinél, illetve a kék szín küszöbértékei alacsonyabbak voltak a zöldnél. A nemre, életkorra, iris színre és dohányzásra vonatkozóan nem találtunk különbségeket a küszöbértékekben.

Következtetés: A műszer egészséges populáción, egymástól független időpontokban, klinikailag elhanyagolható eltéréssel, megbízhatóan, pontosan mér, az eredmények jól reprodukálhatóak.

Témavezető(k): Dr. Schneider Miklós, egyetemi tanársegéd, Szemészeti Klinika (Mária utca)

Az Octopus periméter különböző stratégiáinak összehasonlítása: Normál vs. Tendenciaorientált (TOP) perimetria

Csorba Anita, SE ÁOK V.
csorbani@gmail.com

Háttér: A glaukómás progresszió korai detektálásában a Normál stratégiával végzett cluster trendanalízis igen hasznosnak bizonyult. A klinikai gyakorlatban viszont inkább a gyors TOP stratégiát használják. Míg Normál stratégiával minden pont kizárólag a saját érzékenységet tükrözi, addig TOP stratégiával minden pont tükrözi a szomszédjai hatását is. Ez a tény jelentősen befolyásolhatja a clusterek átlagos érzékenységszökkenés (MD) értékeit. A TOP stratégia nem veszi figyelembe a clusterhatárokat. Jelen vizsgálatban a stratégia-választás cluster MD értékre kifejtett hatását vizsgáltuk.

Módszer: Hatvankilenc normál látóterű és 63 glaukómás szemét vizsgáltunk Normál és TOP stratégiával ugyanazon a napon. A glaukómás szemek látótér-károsodása a legtöbb esetben közepesen súlyos volt. A betegcsoportokon belül összehasonlítottuk a korrekció nélküli és az egész látótér diffúz érzékenység-csökkenésére korrigált cluster MD értékeket, valamint a globális paramétereket.

Eredmény: Az ép látóterű csoportban a globális paraméterek mindegyike ($P?0.003$), és hat korrigálatlan és öt korrigált cluster MD szignifikáns különbséget mutatott a stratégiák között ($P?0.0052$). A glaukómás csoportban nem mutatkozott szignifikáns különbség a globális érzékenység (MS) és a globális MD értékben, de az érzékenység-kiesés varianciája (sLV) szignifikánsan kisebb volt TOP stratégiával ($P<0.0001$). Emellett két nyers és három korrigált cluster MD érték szignifikáns különbséget mutatott ($P?0.0026$), és néhány más clusterre közel szignifikáns volt a különbség. A különbségek 1,9 dB-ig terjedtek, szisztematikus irányultság nélkül.

Konklúzió: A TOP stratégiával mért cluster MD érték a clusteren kívüli, szomszédos pontok hatásait is tükrözi. Ez a glaukómás progresszió mérésére szolgáló cluster trendanalízist befolyásolhatja. Emiatt, habár a TOP gyors és könnyen kivitelezhető stratégia, használatát a glaukómás progresszió cluster-analízisére nem javasoljuk.

Detection of Early Glaucomatous Progression
With Octopus Cluster Trend Analysis; Structure-Function Relationship Between the Octopus
Perimeter Cluster Mean Sensitivity and Sector Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measured With the RTVue Optical Coherence Tomography and Scanning Laser Polarimetry; Jelen vizsgálatunk az Octopus periméter két stratégiáját (TOP vs Normál), és az ezekkel mért cluster MD (átlagos érzékenységszökkenés) eredményeket hasonlítja össze.

Témavezető(k): Dr. Holló Gábor, egyetemi tanár, Szemészeti Klinika (Mária utca)

Diabetese maculopathias betegek chorioidea vastagságának vizsgálata Swept Source optikai koherencia tomográfia (OCT) segítségével

Mallár Klaudia, SE ÁOK V.
kmallar64@gmail.com

Célkitűzés: Chorioidea vastagságának vizsgálata diabetese maculopathia különböző formáiban egészséges kontroll csoporttal összehasonlítva.

Betegek és módszerek: Retrospektív összehasonlító vizsgálat Swept Source DRI Triton optikai koherencia tomográfia (OCT) segítségével. Macula és chorioidea vastagság térképet készítettünk 48 diabetes mellitusos (DM) beteg 92 szeméről (40 fő 1-es típusú DM és 52 fő 2-es típusú DM). Kontroll csoportként (nemben és korban a beteg csoportnak megfelelő) 21 fő 39 szemét vizsgáltuk. A vizsgálat során a maculopathia alapján három csoportot alakítottunk ki: 0- nincs macula-oedema (39 szem), 1- perifovealis oedema (31 szem), 2- cystoid típusú macula-oedema (24 szem). A kontroll csoport tagjainál nem találtunk macula-oedemat. Statisztikai módszerként Mann-Whitney U próbát és Kruskal-Wallis tesztet alkalmaztunk.

Eredmények: Nem találtunk szignifikáns különbséget a diabetese betegek fovealis chorioidea vastagságában az egészséges kontroll csoporttal összehasonlítva ($p=0,9358$). A diabetese betegek chorioideájának parafovealis gyűrűjében, valamint a perifovealis gyűrűjében mért vastagsága sem különbözött az egészséges kontroll csoport parafovealis ($p=0,8306$), illetve perifovealis ($p=0,9578$) chorioidea gyűrűjében mért vastagság értékeitől. A különböző maculopathias csoportoknál sem kaptunk szignifikáns különbséget a fovealis chorioidea vastagságában ($p=0,6790$), a parafovealis ($p=0,5388$), illetve a perifovealis ($p=0,3341$) chorioidea gyűrű vastagságában az egészséges kontroll csoporttal összehasonlítva.

Következtetés: Az összehasonlító vizsgálat alapján nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget sem a diabetese és a kontrollcsoport chorioidea vastagságában, sem a különböző maculopathias csoportok chorioidea vastagsága között.

Az előadás témájában a témavezetőnek vagy csoportjának nincs korábban megjelent publikációja.

Témavezető(k): Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt, egyetemi tanár, Szemészeti Klinika (Mária utca); Dr. Ecsedy Mónika, egyetemi adjunktus, Szemészeti Klinika (Mária utca)

Könnypótló kezelés hatása a szemfelszíni panaszokra száraz szemű betegekben

Kornafeld Anna, SE ÁOK VI.
anna@kornafeld.com

Célkitűzés: Száraz szemű betegekben megvizsgálni a könnyfilm dinamika, valamint a szaruhártya érzékenység és a szemfelszíni irritáció jellemzőit műkönyv adása előtt és után.

Módszerek: A tanulmányba 20 ($41,88\pm 14,37$ éves) szem-szárazságban szenvedő beteget (beteg csoport) és 14 ($39,13\pm 11,27$ éves) egészséges személyt (kontroll csoport) vontunk be. A szubjektív panaszokat kérdőív (OSDI) segítségével határoztuk meg, a non-invazív könnyfilm felszakadási időt, és ezzel párhuzamosan a pislantások között jelentkező szemfelszíni irritációt potenciométer segítségével mértük. A szaruhártya érzőideg végződéseinek érzékenységét Belmonte-féle gáz eszteziométerrel, szelektív ingerléssel határoztuk meg. A méréseket hydroxypropyl-guar (HP-guar) szembe cseppentése előtt és után 5 perccel végeztük.

Eredmények: A szemfelszíni irritáció mértéke a beteg csoportban közvetlenül az utolsó pislantás után gyorsan nőtt, míg a kontroll csoportban az első 10 másodpercben nem volt változás, melyet egy exponenciális növekedés követett. A pislantások közötti irritációs értékek minden időpillanatban magasabbak voltak a beteg csoportban a kontroll csoporthoz képest ($p<0,001$). A könnyfilm felszakadási idő szignifikánsan nőtt műkönyv csepp adása után ($10,44\pm 4,44$ mp vs. $8,18\pm 3,28$ mp; $p=0,003$) a kiindulási értékhez viszonyítva. Műkönyv cseppentését követően a szemfelszíni irritációs görbe alakja nem változott. Az irritációs értékek azonban szignifikánsan csökkentek minden időpillanatban két pislantás között ($p<0,001$), ugyanakkor a beteg csoportban a műkönyv cseppentése után is szignifikánsan magasabbak maradtak az értékek a kontroll csoporthoz képest ($p<0,001$). A szaruhártya érzékenysége szelektív mechanikai, kémiai és termikus stimulusra szignifikánsan csökkent a műkönyv adása után ($p<0,05$).

Következtetés: Száraz szemű betegekben a szemfelszíni irritáció gyorsan fokozódik, értéke jelentősen magasabb az egészségesekhez képest a két pislantás között. A száraz szemű betegek eltérő lefutású irritációs görbéje a szaruhártya érző idegvégződéseinek kóros működésére utal. Könnypótló kezelés hatására a könnyfilm védő funkciója javul, így csökkentve a szaruhártyán a környezeti tényezők által kiváltott kellemetlen szenzoros válaszokat. Az irritáció gyors növekedése azonban műkönyv cseppentése mellett is fennáll, mely felelős lehet a száraz szemű betegekben a kezelés ellenére is jelentkező panaszokért.

Témavezető(k): Dr. Kovács Illés, egyetemi adjunktus, Szemészeti Klinika (Mária utca)

Struktúra-funkció viszony glaucomában: Normál stratégia versus Tendencia Orientált Perimetria

Szabó Ágota, SE ÁOK V.
agotaszabo91@gmail.com

Célkitűzés: Az Octopus küszöbperimetria alapmódszer a glaukóma diagnosztikára és a funkcionális progresszió vizsgálatára. Munkacsoportunk korábban kimutatta, hogy az Octopus látótér cluster-érzékenység és a neki megfelelő szektorális retinális idegrostréteg vastagság (RNFLT) értékek között szoros struktúra-funkció kapcsolat van normál (N) stratégiát, delogaritmizált szenzitivitás-értékeket és 16 cluster-szektor párt használva. A klinikai gyakorlatban az Octopus perimetria 10 diffúz hatásra korrigált/nem-korrigált cluster biztosít, és a szemorvosok a gyors tendencia orientált (TOP) stratégiát használják. A jelen vizsgálatban a struktúra-funkció kapcsolatot e feltételek mellett N vs. TOP összehasonlításban vizsgáltuk.

Módszer: 24 egészséges, 45 ocularis hypertenzív és 63 glaukómás szemet vizsgáltunk Octopus perimetrával (N, TOP stratégiával), és RNFLT mérést végeztünk RTVue-XR optikai koherencia tomográffal egyazon napon. A megfelelő cluster érzékenység-csökkenés (MD) és szektor RNFLT értékek viszonyát Pearson korrelációval vizsgáltuk.

Eredmények: Az egymásnak megfelelő cluster MD és szektor RNFLT értékek között a korreláció szignifikáns volt az összes clusternél, mindkét stratégiával ($p < 0.01$). Az r-értékek nem korrigált cluster esetén N stratégiával -0,3529 és -0,5798, TOP stratégiával -0,3877 és -0,5893 közöttiek voltak. A legmagasabb r-értékek az inferotemporális RNFLT szektor-superior és superior paracentrális cluster párok esetén voltak, mindkét stratégiával. A korreláció tekintetében a stratégiák között nem volt különbség ($p \geq 0,183$). A korrigált clustereknél szignifikáns korrelációt ($p < 0,01$) N és TOP stratégiával csak két inferotemporális és egy superotemporális RNFLT szektor esetében találtunk (a megfelelő r-értékek N stratégiával: -0,2392, -0,2446, -0,3526; TOP stratégiával: -0,2340, -0,2375, -0,3119). A korrigált clusterekben a korreláció a stratégiák között nem különbözött szignifikánsan ($p \geq 0,147$).

Következtetés: Az Octopus N és TOP stratégiák közepes negatív korrelációt mutatnak az egymásnak megfelelő cluster MD és szektor RNFLT értékek között, mind a 10 gyári cluster esetében. A korrigált clustereknél a kapcsolat gyenge, ami azt sejteti, hogy a korrekcióval a lokális glaukómás érzékenység-csökkenés részben elveszett. A struktúra-funkció irányú klinikai döntésekben a TOP stratégia használata lehetséges, de a korrigált clustereké nem ajánlott.

Structure-Function Relationship Between The Octopus Perimeter Cluster Mean Sensitivity and Sector Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measured With the RTVue Optical Coherence Tomography and Scanning Laser Polarimetry; Detection of Early Glaucomatous Progression With Octopus Cluster Trend Analysis
E kutatásban az Octopus periméter gyárilag kialakított 10 korrigált/nem korrigált clusterében mért átlagos MD és az OCT-vel mért RNFLT értékek közötti korrelációt vizsgáltuk normál és TOP stratégiával.

Témavezető(k): Dr. Holló Gábor, egyetemi tanár, Szemészeti Klinika (Mária utca)

Németh János:



SZEMÉSZETI DIAGNOSZTIKUS KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSOK

Szemészeknek, szemész szakorvosjelölteknek és a társszakmák művelőinek mutatja be a könyv a szemészeti képalkotó eljárásokat, azzal a gyakorlati céllal, hogy az eljárásokat azok is megismerjék, akik maguk azokat nem végzik, de beteget küldenek ilyen vizsgálatokra és találkoznak a vizsgálatok leleteivel. Számukra kíván praktikus segítséget nyújtani a könyv a vizsgálatok indikációinak, kivitelezésének és eredményeinek bemutatásával, átfogva a szemészetben alkalmazott képalkotó diagnosztika teljes spektrumát a szemfelszíntől a retinán át az orbita mélyéig.

www.semmelweiskiado.hu

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

A

Abassi Laila 216
 Aczél Dóra Tímea 99, 103
 Adams Daniel 22
 Adegghate Jennifer Oluyemisi 198
 Agócs Róbert 201
 Alexandru Nesiu 20
 András Noémi 82
 Andréka Judit 133
 Angeli Orsolya 249
 Auth Adrienn 109

B

Bacsa Alexandra 122
 Bagi Stefánia 108
 Bálint Zsófia Eszter 83
 Balogh Anna Magdolna 173
 Balogh Lilla 161
 Balogh Márton 163
 Bán Bence 137
 Barabás János Imre 243
 Baranyai Fanni 74
 Bárczi Enikő 223
 Bárdos Dávid 235
 Bárka Csanád 115
 Barta Gabriella 74
 Bartha Áron 137
 Bartha Árpád 128
 Bauer Dóra 207
 Becsei Dávid 138, 148
 Becsei Dóra 144
 Bende Kristóf Csaba 214
 Benke Márton 135
 Besztercei Barbara 139
 Biczó Ádám 207
 Birinyi Dóra 161
 Bogár Nikolett 193
 Bogdel Aleksandra 39
 Boglis Alina 17
 Bognár Vera Lili 114, 117
 Boha Zsófia 212
 Bojtár Zsűliet 188
 Boros Kriszta Katinka 132, 149
 Boros Szilvia 20
 Borzsák Sarolta 106
 Bóta Cynthia 120
 Braun Szilveszter Márton 175
 Bruzsik Bíborka 162
 Bucsi Zsanett 220
 Buslenko Iulia 30

C, Cs

Coffler Eliane 143
 Crauciuc Andrei - George 22
 Cziriák Norbert Bence 108
 Czumbel László Márk 122
 Csabán Dóra 133
 Csák Boglárka Csilla 119
 Csányi Mária Csilla 93
 Csányi Péter 119
 Császár Eszter 167
 Csatlóczi Laura 116
 Cséki András Bálint 77
 Cserssik Rita 206
 Csóka Cecília Judit 129
 Csorba Anita 249
 Csordás Nóra Melinda 123
 Csulak Emese 183
 Csúry Tamás Dániel 176, 191

D

Dalos Magdolna 111
 Dancea Vlad Ioan 36, 37
 Dancs Kitti 144
 Danicska Dalma 184, 189
 Dankó Titanilla 245
 Dapsy Emese 122
 Darius Morariu 20, 24, 29
 Deák Péter, 213
 Debrei Dóra 111
 Decmann Ábel 73
 Denisse Alexandra Alulema Jaramillo 33
 Dér Bálint 95, 102
 Déri Judit 195
 Diakoumakou Stefani Christina 217
 Dinh Thi Hoang Anh 33
 Djanklich Sayde 28, 34, 38
 Dobos Andrea 109, 116
 Dohy Zsófia 174, 185
 Doleschall Anna Dorottya 94
 Dombai Brigitta 219
 Dorkó Andrea Ildikó 131
 Doviscsák Anett 238
 Drobní Zsófia Dóra 80, 89, 179
 Droggyik Dóra Lilla 235
 Dybvig Ane Stenstones 101

E

Ecker Nóra 211
 Egyed Petra 110
 Élő Zsuzsanna 140
 Eper Mária 114, 117

Erdélyi Tamás 30, 221
 Erdélyi Zoltán 205

F

Farkas Csaba Bence 190
 Farkas Fanni 216
 Farkas Ferenc Balázs 182
 Fayez Afsoon 24
 Feder Ben 119
 Fekete Laura 231, 239
 Fekete Szilvia 200, 201
 Fekete-Győr Alexandra 77, 185
 Felkai Luca 146
 Fésűs Luca 92
 Fodor Blanka 158
 Fodor Zsuzsanna 192
 Fontanini Daniele Mariastefano 225
 Foroughbakhsh Mohammadhassan 160
 Franka János 239
 Füredi-Bak Ivett 150

G

Gabrielsen Andrea 91
 Gáll Orsolya 31
 Garai Réka 127
 Goncharova Anna 32
 Gonda Imre 156
 Gonda Judit 218
 Göttl Patrícia 143
 Gönczi Lóránt 131, 132
 Grabarics Márkó 152
 Gréczy Zsófia 112
 Grohmann Pereira Tiago José 128
 Grószinger Olivér 160
 Gulyás Dominik 93
 Gurdon István Tas 208

H

Hadnagy Viktória 168
 Hajdú Rozina Ida 248
 Halek Fanni Anna 97
 Hamvas Fumikó Panna 166
 Harmati Imrich 224
 Heckenast Lili 115
 Herczeg Szilvia 175, 183
 Hernádfői Márk Viktor 209
 Hernyes Anita 226
 Hobot Eszter 100
 Holczer Marianna 91
 Horváth Beáta 180, 185
 Horváth Dóra 138

Horváth Heléna 125, 139
 Horvath Lilla 16
 Horváth Réka 130
 Hosszú Levente 151
 Hováth Kata 228
 Hörszik Dorottya Veronika 123, 227
 Huang Wenjing 82

I

Iarenko Catherine 28
 Illés Kristóf 230, 242
 Illésy András 75
 Iova Laura Diana 27
 Ismailova Umida 32
 Iván Ramóna 82
 Izsák Vera 214

J

Jakab Géza 180
 Jánosa Cintia Barbara 177, 186
 Jánoska Ádám 156
 Janszky Noémi 80
 Jaszko Melinda 181
 Jenei Kinga 142
 Juhász Csilla Katalin 177, 186
 Juhász Dóra 126
 Jumanazarov Azizbek 29

K

Kádas Martina 172
 Kamal Choubineh 38
 Kanász Noémi 76
 Kaposvári István 114
 Kapus Gábor 233
 Karczub János 213, 238, 239
 Karim Dilan Mark 107
 Kárpáti Fanni 228
 Karsai Noémi 197
 Katona Ramóna 217
 Kator Viktória 124
 Kedzia Konrad 15, 37
 Kelemen Ágnes 209
 Kelemen Andrea 134
 Kelemen Judit Nikolett 149
 Keller Dávid 165
 Kéri Adrienn Krisztina 100
 Kerner Tünde Zsuzsanna 211
 Kesjár Katinka Zsanett 112
 Keszthelyi Márton 234
 Kiriakov Andrea 193
 Kispárti Tamás 168
 Kiss Fanni Júlia 216
 Kiss Norbert 200, 201
 Kiss Orsolya Boglárka 122
 Kiss Rebeka 95
 Kiss Richárd 79
 Kóczyán Katalin 211
 Kocsis Flóra 81
 Kocsmár Éva 129
 Kocsmár Ildikó 227
 Kókai Judit 231, 243
 Koller Dóra 136
 Kolonics-Farkas Abigél 222
 Kolossváry Márton 89, 179
 Komarek Edit 21, 118
 Kondor Máté 228
 Koós Olivér 240

Kornafeld Anna 223, 250
 Kossuth Laura 140
 Kostiuhenko Yevhenii 25
 Kotovskaya Natalia 34
 Kovács Alexandra 118
 Kovács Dániel Tamás 224
 Kovács Kristóf 230
 Kovács Krisztián 206
 Kovács Marcell 120
 Kovács Orsolya Tünde 16, 172
 Kovács Réka Annamária 171
 Kovács Zsófia 158
 Kőhidai Zsófia 110, 111
 Kőrösi Lili 194
 Krausz Máté 247
 Kulja András 192
 Kulyassa Péter Márton 178
 Kupcsik Fanny 147
 Kuti Ákos 88, 222

L

Laczkó Boglárka 27
 Laczkó Katalin 164
 Lamboy Lilla 140
 Langer Márk 171
 Lashkarivand Aslan 39
 László Szilvia Bianka 105, 106
 Lengyel Anna 136, 143
 Lengyel Tamás 236
 Lévai Eszter 142
 Lévai Petra 96
 Lipták Marcell 234
 Lipusz Benedek 128
 Lukáč Štefan 23

M

Maga Péterné Szűcs Alexandra 187
 Maihoub Stefani 125
 Makkos András 176, 178
 Malcsiner Petra 153
 Mallár Klaudia 250
 Mályi Ambrus 202
 Mályi Ambrus Gábor 128
 Markovits Julia 81
 Márkus Eszter 106
 Marosi Gabriella 101, 184, 189
 Márta Alexa 78
 Márton Margita Ágnes 90
 Marton Viktória 120
 Mátyási Marcell 180
 Meltzer Anna 18, 21, 175
 Menyhárt Orsolya 132
 Mészáros Martina 134
 Mezei Tamás 241
 Mihályi Kristóf 157
 Mihályi Réka 123
 Miklósi Dorottya-Anna 27
 Miskolczi Christina 103
 Mokrai Dávid 86
 Moldován Anna 121
 Molnár Ágnes 200
 Molnár Anna Barbara 231, 243
 Molnár Dávid 214
 Molnár Péter József 95, 102
 Molnár Rebeka 191
 Morariu Darius Catalin 36
 Móré Dorottya 101

Mózer Andreas Rajmund 240
 Mudra Katalin 141, 220
 Muskát Fanni 146

N

Nagy Ádám 73
 Nagy Attila Gábor 96
 Nagy Daniella 184
 Nagy Tamás 241
 Nagy Zoltán 232
 Nagy Zsófia 179
 Németh Fanni Katalin 232, 237
 Németh Kinga 121
 Németh Zsófia 87
 Németh Zsuzsanna 170
 Nyéki Csenge Luca 227
 Nyilas Nóra Luca 169

O

Oliinyk Dmytro 31
 Onódi Zsófia 91, 178
 Orbán Szilvia 78
 Óriás Imre Viktor 174

P

Pál Dániel 188, 210
 Pál Éva 83
 Palaszko Dénes 110
 Palkovics Dániel 113
 Palla Péter 194
 Palla Tamás 154
 Pálya Fanni 248
 Panainte Mihai Adrian 37
 Panta Cecília Rita 101
 Pap Zsófia 77, 185
 Papp Noémi 150
 Papp Sára 80
 Parázs Nóra 40, 177
 Párkányi Zsófia 197
 Patkína Ekaterina 19
 Patus Eszter 244
 Pécsi-Huszár Zoltán 241
 Percze Krisztina 135
 Pethő Orsolya 21, 118
 Pfalzgraf Frederik 23
 Pinti Éva 136, 143
 Powell Benjámín 163

R

Raab Bernadett 38
 Rácz Frigyes Sámuel 167
 Rácz Réka 245
 Radó Judit 139
 Radovics Tibor 212
 Rakonczai Anna 242
 Ranganathan Kiran 247
 Ranyák Márta Szilvia 126
 Regős András Barnabás 159
 Ress Ágnes Evelin 159
 Réti Csaba 99
 Rittler Dominika 152
 Rodrigues da Rocha Ariel 25
 Ronkay Klára Ilona 166
 Róth Ivett 113
 Rupnik Zsuzsanna 218
 Ruppert Mihály 104, 182

S, Sz

Samotik Paul 247
 Sárdy Balázs 188, 210
 Sayour Alex Ali 104, 236
 Schlögl Simon Csaba 33, 40, 177
 Schmidt Antónia 189
 Schmölcz Krisztián 181
 Schronk Edina 205
 Sebák Fanni 155
 Seres Anna 130
 Seres Éva 219
 Seruga Kármén 116
 Shaker Amen 169
 Simon Dorottya 73
 Simon Hannah 202
 Simon Judit 105, 237
 Skorka Zita 193
 Somlai-Fürtös Anikó 73
 Somogyi Dóra 230
 Somogyi Vivien 221, 223
 Sondhi Natasha 169
 Spring Sarah 18
 Stamatiou Alexia 203
 Stepanova Ekaterina 26
 Susik Marek 37
 Suszták Nóra 204
 Sümegi Liza Dalma 130
 Sváb Gergely 92
 Svanya Tim 96
 Szabó Ágota 251
 Szabó Gábor 116
 Szabó Gergő 94, 188, 232, 237
 Szabó Gréta Veronika 35
 Szabó Gyöngyi 138, 148
 Szabó Lilla 18, 21, 182, 236
 Szabó Nikolett 148
 Szabó Orsolya 196
 Szabó Sándor 141
 Szabó Tamás 175, 183
 Szatmári Réka 198
 Szeifert Viktória 97

Székely Anna Krisztina 88, 216
 Szekér Péter 226
 Szenté László 104
 Szentpáli Dorottya 145
 Szentpéteri Anna 85
 Szilágyi Katalin 240
 Szilágyi Zsuzsa 215
 Szilvay András 155
 Szilveszter Kata 170
 Szima-Mármaros Eszter 174, 180
 Szinvai Attila 242
 Sziráki András 79
 Szirmai Danuta 164
 Szmodics Bálint Dávid 131
 Szögi Miklós 204
 Szöllösi Dávid 166, 225
 Szpiszár Tamás 131

T

Takács Angéla 151
 Takács Tímea Tünde 105, 106
 Tamási Dorottya 109
 Tar Sándor 84
 Tatoyan Arsen 40
 Tél Bálint 132, 149
 Tibák Alexandra 244
 Tihanyi Dóra Krisztina 235
 Tihanyi Hanna 75, 76, 229
 Tokodi Márton 138, 182
 Tóth Ambrus 238
 Tóth András Sebestyén 163
 Tóth Anikó 76
 Tóth Eleonóra 246
 Tóth Eszter Ágnes 173
 Tóth László 166
 Török Bibiána 98
 Török Marianna 83
 Tripon Florin 17, 19, 22
 Trojtnár Dóra 215
 Trojtnar Eszter 199

V

Vajai Zsuzsanna 190
 Vajk Dóra 92
 Vajna Rita Zsuzsanna 187
 Valentovics Anna 124
 Varga Agota 17
 Varga Cecília Zita 85
 Varga Klaudia 108
 Varga Lili 75
 Varga Melinda Zsófia 147
 Varga Tamás 190
 Varga Vince 204
 Várhegyi Vera 84
 Varsányi István 86
 Vaszil Edit 83
 Vecsey-Nagy Milán 176, 191
 Végh András 88
 Velangi Pratik 26, 35
 Veres-Székely Apor 147
 Vértes Eszter 229
 Vesztergombi Dániel 153
 Vissi Borbála 154
 Vlad Dancea 24, 29

W

Wach Tomasz 36
 Wafa Dina 100
 Waldinger Anett 210
 Wéber Katalin 168
 Winkler Beáta 196

Z

Zahola Péter 162
 Zámbo Zsófia 90, 246
 Zolcsák Ádám 87
 Zöld Bálint 191
 Zöldi Miklós 165

MIT TEGYEK, HA BETEG A GYERMEKEM?



„A felnőttek mindent előre tudnak.
Azt is, hogy leesem onnan, azt
is, hogy összetöröm, azt is, hogy
felgyújtom, azt is, hogy kiöntöm,
azt is, hogy megfázom, azt is, hogy
tönkreteszem, és azt is, hogy nem
lesz ennek jó vége.”
– írta Janikovszky Éva.

DE VAJON TUDJÁK-E, HA MINDEZ BEKÖVETKEZIK, MIT TEGYENEK?

A Cseh Áron, Krivácsy Péter és Szabó Attila szerkesztésében megjelent könyv segít eldönteni, hogy betegség, baleset esetén mekkora a baj, kell-e szakemberhez fordulni.

Praktikus tanácsok, útmutatók beteg gyermekünk otthoni ellátásával kapcsolatban.

Megvásárolható a Legendus és az EOK Könyvesboltokban, illetve megrendelhető honlapunkról.



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

A kiadó könyvei megvásárolhatók könyvesboltjainkban vagy megrendelhetők honlapunkról.

■ **LEGENDUS KÖNYVESBOLT**
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
Tel.: 210-4408, 459-1500/56353
Nyitva tartás: H-P: 9-16 óra
info@semmelweiskiado.hu

■ **EOK KÖNYVESBOLT**
1094 Budapest, Tűzoltó utca 37-47.
Tel.: 459-1500/60475
Nyitva tartás: H-P: 9-15 óra

Megjelent Györffy Zsuzsa megrázóan őszinte monográfiája:

Györffy Zsuzsa

ORVOSNŐK Magyarországon



Legendus ár:
2560 Ft

ORVOSNŐK MAGYARORSZÁGON

Mi az oka annak, hogy annyi fiatal választja ma az orvosi hivatást? Elsősorban a pénz, vagy az embereken való segítség vágya tereli őket a szakma felé?

Milyen problémákkal szembesülnek az orvosegyetemi évek alatt, és mi várja őket az egészségügyben?

Létezik-e nőies és férfias orvoslás?

Ma már több orvosnő végez és praktizál Magyarországon, mint férfi orvos – milyen társadalmi következményekkel jár ez, és miként befolyásolja az orvos–beteg kapcsolatot?

Törvényszerű-e, hogy kiégjenek az orvosok, és milyen módon lehet küzdeni ellene?

Hogyan próbálják összeegyeztetni családi szerepeiket és karrierjüket a hazai orvosnők?

Miért vannak speciális helyzetben az orvos-házaspárok?

És végül, de nem utolsósorban: mit jelent a „magyarországi orvosnő-paradoxon”?

Megvásárolható kedvezményes (Legendus áron) a Legendus és az EOK Könyvesboltokban, illetve megrendelhető honlapunkról.



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

A kiadó könyvei megvásárolhatók könyvesboltjainkban vagy megrendelhetők honlapunkról.

■ **LEGENDUS KÖNYVESBOLT**
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
Tel.: 210-4408, 459-1500/56353
Nyitva tartás: H-P: 9-16 óra
info@semmelweiskiado.hu

■ **EOK KÖNYVESBOLT**
1094 Budapest, Tűzoltó utca 37-47.
Tel.: 459-1500/60475
Nyitva tartás: H-P: 9-15 óra