

XXI.

KORÁNYI FRIGYES TUDOMÁNYOS FÓRUM

2016. március 10–11.

absztraktfüzet



Támogatók:

Korányi Frigyes Szakkollégium
Alapítvány Az Orvosi Szakkollégistákért
Richter Gedeon Nyrt.
Egis Gyógyszergyár Zrt.
Semmelweis Egyetem Baráti Köre
Clarion Grafikai Stúdió

Nyomdai kivitelezés: Korrekt Nyomda Kft.
Szerkesztette: Stark Klára Alíz

ISBN 978-963-12-5027-5

Kiadja a Korányi Frigyes Szakkollégium

*„Az elitnek tízezer év óta az a feladata,
hogy védje meg és gyarapítsa
a felelősségére bízott nemzettestet,
észben és erényben dús legyen.
Vagyis ismerje fel a valós viszonyokat,
legyen érvényes tudása
arról a világról, amelyben élünk.
Legyen erkölcsi tartása,
bátorsága és becsületessége ahhoz,
hogy az adott közösség
alapvető stratégiai érdekeit érvényesítse.”*



TARTALOM

Program.....	6
ALAPKUTATÁS – biokémia, molekuláris biológia	21
ALAPKUTATÁS – élettan.....	31
ALAPKUTATÁS – patológia.....	41
ALAPKUTATÁS – kórélettan, farmakológia	51
ALAPKUTATÁS – biofizika, gyógyszerészet	61
KONZERVATÍV ORVOSTUDOMÁNY – radiológia, aneszteziológia	71
KONZERVATÍV ORVOSTUDOMÁNY – belgyógyászat	81
KONZERVATÍV ORVOSTUDOMÁNY – gyermekgyógyászat	91
OPERATÍV SZAKMÁK – sebészet	103
Poszter	113
KONZERVATÍV ORVOSTUDOMÁNY – kardiológia	123
ALAPKUTATÁS – idegtudományok.....	135
KONZERVATÍV ORVOSTUDOMÁNY – onkológia, urológia, nőgyógyászat, szülészeti, szemészet, bőrgyógyászat, fül-orr-gégészet.....	145



Március 10. csütörtök, 10:00–13:00

ALAPKUTATÁS - ÉLETTAN

ACZÉL DÓRA TÍMEA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.
SEMMEWEIS EGYETEM ÉLETTANI INTÉZET

DYBVIG, ANE S.

Semmelweis University Faculty of Medicine IV.

BELICZAI-MAROSI GABRIELLA

Semmelweis University Faculty of Medicine IV.
INSTITUTE OF CLINICAL EXPERIMENTAL RESEARCH

HOBOT ESZTER

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

WAFÁ, DINA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar III.
INSTITUTE OF CLINICAL EXPERIMENTAL RESEARCH

JAKAB GÉZA

Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar V.

MÁTYÁSSI MARCELL

Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar V.
SEMMEWEIS EGYETEM ÉLETTANI INTÉZET

SZÜNET

MOLNÁR PÉTER JÓZSEF

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

DÉR BÁLINT

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.
SEMMEWEIS EGYETEM KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ INTÉZET

PANTA CECÍLIA RITA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

MÓRÉ DOROTTYA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.
KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ INTÉZET

PATUS ESZTER

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.
SEMMEWEIS EGYETEM ÉLETTANI INTÉZET

SZEIFERT VIKTÓRIA

Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar III.
SEMMEWEIS EGYETEM ÉLETTANI INTÉZET



ALAPKUTATÁS - PATOLÓGIA

BENCZE JÁNOS

Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.
DEBRECENI EGYETEM ÁOK PATOLÓGIAI INTÉZET
NEUROPATOLÓGIAI TANSZÉK

BOHA ZSÓFIA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.
I.SZ. PATOLÓGIAI ÉS KÍSÉRLETI RÁKKUTATÓ INTÉZET

FÁBIÁN KITTI

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar V.
PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM PATHOLOGIAI INTÉZET

HERNÁDFŐI MÁRK VIKTOR

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar II.
SEMMEWEIS EGYETEM I. SZ. PATOLÓGIAI ÉS KÍSÉRLETI
RÁKKUTATÓ INTÉZET

SZÜNET

HUANG, WENJING

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

IVÁN RAMÓNA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.
I. SZ. PATOLÓGIAI ÉS KÍSÉRLETI RÁKKUTATÓ INTÉZET

KUGLER SZILVIA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.
SEMMEWEIS UNIVERSITY, DEPARTMENT OF HUMAN
MORPHOLOGY AND DEVELOPMENTAL BIOLOGY

RUPNIK ZSUZSANNA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.
SEMMEWEIS EGYETEM, I. SZ. PATOLÓGIAI ÉS KÍSÉRLETI
RÁKKUTATÓ INTÉZET

TROJNÁR DÓRA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.
I.SZ. PATOLÓGIAI ÉS KÍSÉRLETI RÁKKUTATÓ INTÉZET

**ALAPKUTATÁS - BIOKÉMIA, MOLEKULÁRIS BIOLÓGIA**

BALÁZS NÓRA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.
SEMMEWEIS EGYETEM ORVOSI BIOKÉMIA INTÉZET

BÁN BENCE

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

BARTHA ÁRON

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.
SEMMEWEIS EGYETEM II. SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA

FÉSŰS LUCA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

VAJK DÓRA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.
SEMMEWEIS EGYETEM ORVOSI VEGYTANI,
MOLEKULÁRIS BIOLÓGIAI ÉS PATOBIOKÉMIAI INTÉZET

HORVÁTH ANDOR ATTILA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.
SEMMEWEIS EGYETEM, GENETIKAI, SEJT- ÉS IMMUNBIOLÓGIAI INTÉZET

SZÜNET

ÓVÁRI TÍMEA

Szegei Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar III.
MTA SZBK, GENETIKA INTÉZET, MUTAGENEZIS
ÉS KARCINOGENEZIS KUTATÓCSOPORT

RUIVO, ERNESTO

University of Szeged Faculty of Medicine VI.
DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

SVÁB GERGELY

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.
SEMMEWEIS EGYETEM ORVOSI BIOKÉMIA INTÉZET

TÓTH ESZTER ÁGNES

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

BALOGH ANNA MAGDOLNA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar III.
SEMMEWEIS EGYETEM, GENETIKAI, SEJT- ÉS IMMUNBIOLÓGIAI INTÉZET



Március 10. csütörtök, 14:00–17:00

ALAPKUTATÁS - KÓRÉLETTAN, FARMAKOLÓGIA

BORZSÁK SAROLTA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

MÁRKUS ESZTER

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMEIWEIS EGYETEM FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIÁS INTÉZET

DEÁK DÁVID

Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

DEBRECENI EGYETEM ÉLETTANI INTÉZET

STARK KLÁRA ALÍZ

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar III.

TÖRÖK MARIANNA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

VÁROSMAJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

KHIDHIR NÓRA

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

PTE ÁOK KÓRÉLETTANI ÉS GERONTOLOGIAI INTÉZET

SZÜNET

KISS NORBERT

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

FEKETE SZILVIA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

SEMMEIWEIS EGYETEM KÓRÉLETTANI INTÉZET

ONÓDI ZSÓFIA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

MAKKOS ANDRÁS

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

SEMMEIWEIS EGYETEM FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIÁS INTÉZET

KOVÁCS ORSOLYA TÜNDE

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

SEMMEIWEIS UNIVERSITY, DEPARTMENT OF GENETICS,
CELL- AND IMMUNOBIOLOGY

SVANYA, TIM FREDERIK

Semmelweis Universtiy Faculty of Medicine V.

LÉVAI PETRA

Semmelweis Universtiy Faculty of Medicine V.

DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY

**ALAPKUTATÁS - BIOFIZIKIA, GYÓGYSZERÉSZET**

DANICS LEA

Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar V.
SEMMEWEIS EGYETEM GYÓGYSZERÉSZETI INTÉZET

FÜREDI-BAK IVETT

Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar IV.
SEMMEWEIS EGYETEM BIOFIZIKAI ÉS SUGÁRBIOLÓGIAI INTÉZET

GONDA IMRE

Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar III.
SEMMEWEIS EGYETEM GYÓGYSZERÉSZI KÉMIAI INTÉZET

GAJDÁCS MÁRIÓ

Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kar V.
SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM ORVOSI MIKROBIOLÓGIAI
ÉS IMMUNBIOLÓGIAI INTÉZET

SZÜNET

JÁNOSKA ÁDÁM

Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar IV.
SEMMEWEIS EGYETEM GYÓGYSZERÉSZI KÉMIAI INTÉZET

KELEMEN VIKTOR

Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar V.
DEBRECENI EGYETEM, GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI KAR,
GYÓGYSZERÉSZI KÉMIA TANSZÉK

NEMES DÁNIEL

Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar V.
DEBRECENI EGYETEM GYÓGYSZERTECHNOLÓGIAI TANSZÉK

VÖRÖS IMRE

Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar III.
SEMMEWEIS EGYETEM, BIOFIZIKAI ÉS SUGÁRBIOLÓGIAI INTÉZET**KONZERVATÍV ORVOSTUDOMÁNY - RADIOLÓGIA, ANESZTEZIOLÓGIA**

BÁRCZI ENIKŐ

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.
SEMMEWEIS EGYETEM PULMONOLÓGIAI KLINIKA

BRAUN SZILVESZTER MÁRTON

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

MELTZER ANNA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.
KARDIOLÓGIAI KÖZPONT - KARDIOLÓGIAI TANSZÉK



CSÜRY TAMÁS DÁNIEL

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar III.

VECSEY-NAGY MILÁN

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar III.

MTA-SE „LENDÜLET” KARDIOVASZKULÁRIS KÉPALKOTÓ
KUTATÓCSOPORT, VÁROSMAJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA,
SEMMEWEIS EGYETEM

DANICSKA DALMA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

MAROSI GABRIELLA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

MTA-SE „LENDÜLET” KARDIOVASZKULÁRIS KÉPALKOTÓ
KUTATÓCSOPORT, VÁROSMAJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA,
SEMMEWEIS EGYETEM

SZÜNET

HAJDU MÁTÉ

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

VÉRTESS VIVIEN

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM SZÍVGYÓGYÁSZATI KLINIKA

LAMBOY LILLA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

ÉLŐ ZSUZSANNA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

I. SZ. GYERMEKKLINIKA

PAP ZSÓFIA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

FEKETE-GYŐR ALEXANDRA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMEWEIS EGYETEM VÁROSMAJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

SZABÓ ZSÓFIA ESZTER

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

PTE-KK I.SZ BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA

VECSEY-NAGY MILÁN

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar III.

CSÜRY TAMÁS DÁNIEL

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar III.

SEMMEWEIS EGYETEM VÁROSMAJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA



Március 11. péntek, 9:00–12:00

KONZERVATÍV ORVOSTUDOMÁNY - BELGYÓGYÁSZAT

AGÓCS RÓBERT ISTVÁN

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.
I. SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA

BATTA DÓRA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.
SEMMEWEIS EGYETEM CSALÁDORVOSI TANSZÉK

BUCSI ZSANETT

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.
ANESZTEZIOLOGIAI ÉS INTENZÍV TERÁPIÁS KLINIKA

ERDÉLYI TAMÁS

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.
SEMMEWEIS EGYETEM PULMONOLÓGIAI KLINIKA

SZÜNET

ORBÁN SZILVIA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.
SEMMEWEIS EGYETEM III. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA

PÁL ÉVA

Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar V.

TÖRÖK MARIANNA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.
SEMMEWEIS EGYETEM, KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ INTÉZET

SOMOGYI VIVIEN

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.
SEMMEWEIS EGYETEM PULMONOLÓGIAI KLINIKA

SZABÓ ORSOLYA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.
SEMMEWEIS EGYETEM ORVOSI MIKROBIOLÓGIAI INTÉZET

SZIRÁKI ANDRÁS

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.
SEMMEWEIS EGYETEM ÉLETTANI INTÉZET

TROJNÁR ESZTER

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.
DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY & IMMUNOLOGY,
UNIFORMED SERVICES UNIVERSITY OF THE HEALTH SCIENCES



KONZERVATÍV ORVOSTUDOMÁNY – GYERMEKGYÓGYÁSZAT

BARTHA ÁRPÁD LÁSZLÓ

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

GROHMANN PEREIRA, TIAGO JOSÉ

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMELWEIS EGYETEM ÉLETTANI INTÉZET

COFFLER, ELIANE

Semmelweis University Faculty of Medicine

V. GÖLTL PATRICIA

Semmelweis University Faculty of Medicine V.

2ND DEPARTMENT OF PAEDIATRICS, SEMMELWEIS UNIVERSITY

ÉLŐ ZSUZSANNA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

LAMBOY LILLA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

I. SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA

ERDÉLYI ZOLTÁN

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

SEMMELWEIS EGYETEM II. SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA

SZÜNET

FELKAI LUCA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

SEMMELWEIS EGYETEM II. SZ. GYERMEKKLINIKA

LÉVAI ESZTER

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMELWEIS EGYETEM I. SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA

TOKODI MÁRTON

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

HORVÁTH DÓRA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

I. SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SEMMELWEIS EGYETEM

VASS RÉKA ANNA

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar V.

PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR
ANATÓMIAI INTÉZET

**OPERATÍV SZAKMÁK - SEBÉSZET**

ANKER PÁLMA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar III.
I. SZ. SEBÉSZETI KLINIKA

BARABÁS JÁNOS IMRE

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.
SEMMEIWEIS EGYETEM,
VÁROSMÁJORI SZÍV,- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

BENCICS MÁTÉ

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.
SEMMEIWEIS EGYETEM I. SZ. SEBÉSZETI KLINIKA

FEKETE LAURA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.
SEMMEIWEIS EGYETEM TRANSZPLANTÁCIÓS ÉS SEBÉSZETI KLINIKA

SZÜNET

LATIN VIKTÓRIA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar III.
I. SZ. SEBÉSZETI KLINIKA

MEZEI TAMÁS

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

NAGY TAMÁS

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.
SEMMEIWEIS EGYETEM IDEGSEBÉSZETI TANSZÉK

SAYOUR, ALEX ALI

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SZABÓ LILLA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.
SEMMEIWEIS EGYETEM VÁROSMÁJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

SZÖGI MIKLÓS

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SUSZTÁK NÓRA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.
SEMMEIWEIS EGYETEM ORTOPÉDIAI KLINIKA

VARGA VINCE

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.
IDEGSEBÉSZETI TANSZÉK



Március 11. péntek, 12:30–14:30

POSZTER

CSERCSEK RITA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.
SEMMEIWEIS EGYETEM ORTOPÉDIAI KLINIKA

FEKETE LAURA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.
SEMMEIWEIS EGYETEM ANATÓMIAI, SZÖVET- ÉS FEJLŐDÉSTANI INTÉZET

GABRIELSEN ANDREA

Semmelweis University Faculty of Medicine IV.

ONÓDI ZSÓFIA

Semmelweis University Faculty of Medicine V.
DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY AND PHARMACOTHERAPY

HUDÁK MÁRIA ANNA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.
ANATÓMIAI, SZÖVET-ÉS FEJLŐDÉSTANI INTÉZET

KÓKAI JUDIT

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

MOLNÁR ANNA BARBARA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.
VÁROSMÁJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA, ÉRSEBÉSZETI TANSZÉK

PETHŐ ORSOLYA

Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar IV.
KONZERVÁLÓ FOGÁSZATI KLINIKA

KOVÁCS MARCELL

Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar V.
SEMMEIWEIS EGYETEM GYERMEKFOGÁSZATI
ÉS FOGSZABÁLYOZÁSI KLINIKA

NAGY ZOLTÁN

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar III.
SEMMEIWEIS EGYETEM IDEGSEBÉSZETI TANSZÉK

PÁLLA PÉTER

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.
SEMMEIWEIS EGYETEM IGAZSÁGÜGYI
ÉS BIZTOSÍTÁS-ORVOSTANI INTÉZET



Március 11. péntek, 15:00–18:00

KONZERVATÍV ORVOSTUDOMÁNY - KARDIOLÓGIA

DOHY ZSÓFIA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

SZIMA-MÁRMAROSI ESZTER

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

SEMMEWEIS EGYETEM VÁROSMAJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

HERCZEG SZILVIA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

SZABÓ TAMÁS

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMEWEIS EGYETEM, VÁROSMAJORI

SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

HORVÁTH BEÁTA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

DOHY ZSÓFIA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

SEMMEWEIS EGYETEM VÁROSMAJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

BELICZAI-MAROSI GABRIELLA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

DANICSKA DALMA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

MTA-SE 'LENDÜLET' KARDIOVASZKULÁRIS KÉPALKOTÓ

KUTATÓCSOPORT, VÁROSMAJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA,

SEMMEWEIS EGYETEM

JUHÁSZ DÁVID IMRE

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

PARÁZS NÓRA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

SEMMEWEIS EGYETEM VÁROSMAJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

SZÜNET

MAKKOS ANDRÁS

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

SEMMEWEIS EGYETEM FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIÁS INTÉZET

PÉCSI-HUSZÁR ZOLTÁN

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMEWEIS EGYETEM VÁROSMAJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA



SZIMA-MÁRMAROSI ESZTER

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

HORVÁTH BEÁTA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

SEMMEIWEIS EGYETEM VÁROSMAJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

TOKODI MÁRTON

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

FARKAS FERENC BALÁZS

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar II.

VÁROSMAJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA,

SEMMEIWEIS EGYETEM

DROBNI ZSÓFIA DÓRA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

KOLOSSVÁRY MÁRTON

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

MTA-SE LENDÜLET KARDIOVASZKULÁRIS KÉPALKOTÓ

KUTATÓCSOPORT, VÁROSMAJORI SZÍV ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA,

SEMMEIWEIS EGYETEM

ALAPKUTATÁS - IDEGTUDOMÁNYOK

KARÁDI ZSÓFIA NOZOMI

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM KLINIKAI KÖZPONT NEUROLÓGIAI KLINIKA

KELLER DÁVID

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMEIWEIS EGYETEM ANATÓMIAI, SZÖVET- ÉS FEJLŐDÉSTANI INTÉZET

LACZKÓ KATALIN

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

ANATÓMIAI, SZÖVET- ÉS FEJLŐDÉSTANI INTÉZET

OCSKAY KLEMENTINA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar III.

SEMMEIWEIS EGYETEM ANATÓMIAI, SZÖVET- ÉS FEJLŐDÉSTANI INTÉZET

SZÜNET



NYILAS NÓRA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.
SEMMEIWEIS EGYETEM MR KUTATÓ KÖZPONT
(MR RESEARCH CENTRE OF SEMMELWEIS UNIVERSITY)

RÁCZ FRIGYES SÁMUEL

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.
SEMMEIWEIS EGYETEM ÉLETTANI INTÉZET

SZIRMAI DANUTA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.
SEMMEIWEIS EGYETEM GENOMIKAI MEDICINA
ÉS RITKA BETEGSÉGEK INTÉZETE

ZAHOLA PÉTER

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.
SEMMEIWEIS EGYETEM ANATÓMIAI, SZÖVET- ÉS FEJLŐDÉSTANI INTÉZET

**KONZERVATÍV ORVOSTUDOMÁNY - ONKOLÓGIA, UROLÓGIA,
NŐGYÓGYÁSZAT, SZÜLÉSZET, SZEMÉSZET, BŐRGYÓGYÁSZAT,
FÜL-ORR-GÉGÉSZET**

HAJDÚ ROZINA IDA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar III.
SEMMEIWEIS EGYETEM SZEMÉSZETI KLINIKA

HÖRCSIK DOROTTYA VERONIKA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

MIHÁLYI RÉKA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.
FÜL-ORR-GÉGÉSZETI ÉS FEJ-NYAKSEBÉSZETI KLINIKA

KESZTHELYI MÁRTON

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.
SEMMEIWEIS EGYETEM UROLÓGIAI KLINIKA

KISS NORBERT

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.
SEMMEIWEIS EGYETEM BŐR-, NEMIKÓRTANI
ÉS BŐRONKOLÓGIAI KLINIKA

SZÜNET



LAJTAI KRISZTINA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

SZIVA RÉKA ESZTER

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMEIWEIS EGYETEM II. SZÜLÉSZETI ÉS NŐGYÓGYÁSZATI KLINIKA

PÁLYA FANNI

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

SEMMEIWEIS EGYETEM SZEMÉSZETI KLINIKA

STADLER VIVIEN

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM KLINIKAI KÖZPONT SZÜLÉSZETI ÉS NŐ-
GYÓGYÁSZATI KLINIKA



ALAPKUTATÁS

*biokémia,
molekuláris biológia*



A hialuronsav hatása a trombus strukturális, mechanikai tulajdonságaira és fibrinolízis iránti érzékenységre

BALÁZS NÓRA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

SEMMEIWEIS EGYETEM ORVOSI BIOKÉMIA INTÉZET

Célkitűzések: A hialuronsav (HA) 1,5 millió Da molekulatömegű glukózaminoglikán, amely natív vagy fragmentált formában jelen van gyulladáshoz vezető gócban, ateroszklerotikus plakkok és trombusok szerkezetében. Mivel ezen helyeken fibrin is megjelenik, amely döntően befolyásolja az érintett patológiás folyamatokat, fontos megismerni a HA hatását a fibrin keletkezésére, szerkezetére és eltávolítására. **Módszerek:** Kísérleteinket natív HA mellett az abból kémiai és ultrahangos kezeléssel előállított 500 és 15-30 kDa nagyságú fragmentumokkal végeztük. Alvadékokat fibrinogén (Fg) trombin (T) történő alvasztásával hoztunk létre HA és fragmentumai jelenlétében. Ezek szerkezetét pásztázó elektronmikroszkópia (SEM), permeabilitásmérés (P), valamint kisszögű röntgenszórás (SAXS) segítségével, míg viszkoelasztikus tulajdonságaikat oszcillációs reométerrel (Re) vizsgáltuk. Az alvadékok érzékenységét enzimatis lebontra turbiditás mérésekkel két modellben vizsgáltuk: 1) előzetesen létrehozott alvadék felszínére mértük a proteáz (plazmin (Pn) vagy szöveti típusú plazminogén aktivátort (tPA) az alvadékba belekevert plazminogén (Plg) mellett); 2) az alvadék létrejötte és oldódása párhuzamosan zajlott, egyszerre volt jelen T, Fg és Pn, ill. Plg és tPA. **Eredmények:** 1500 és 500 kDa HA jelenlétében a fibrinháló szálainak átmérője nőtt (SEM) anélkül, hogy a szálakon belüli protofibrillumok elrendeződése megváltozna (SAXS), ami arra utal, hogy HA hatására egy rostoson belül több protofibrillum foglal helyet. Emellett az alvadékok fokozott porozitása is igazolható volt (P). Natív HA mellett az alvadékok szerkezetében viszkozusabb, könnyebben deformálható jelleget mutatott (Re). Az 1500 és 500 kDa HA-t tartalmazó fibrin a belekevert Pn lassabban oldotta fel, míg a tPA-val indított lízist az összes HA változat gátolta. A HA fibrinolízist gátló hatása a fibrin/HA arány csökkentésével jelentősen fokozódott. Összefoglalva elmondható, hogy HA hatására vastagabb szálú, porózusabb fibrin szerkezet keletkezik, mely mechanikailag könnyebben deformálható, de enzimatis lízissel szemben ellenállóbb. E hatásai miatt eróziós ateroszklerotikus plakk talaján keletkező trombusokban a HA módosíthatja a trombolitikus terápia iránti érzékenységet, gyulladáshoz vezető gócban pedig a fibrin-függő szöveti regenerációt.

Témavezetők:

Prof. Dr. Kolev Kraszimir egyetemi tanár,

Dr. Komorowicz Erzsébet egyetemi adjunktus



RNS interferencia alapú géncsendesítés hatékonyságának vizsgálata 421 tanulmány kereszt-elemzése alapján

BÁN BENCE

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

BARTHA ÁRON

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMEIWEIS EGYETEM II. SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA

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

Témavezető:

Dr. Győrffy Balázs tudományos főmunkatárs



Az Ncb5or fehérje hemkötésének vizsgálata

FÉSŰS LUCA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

VAJK DÓRA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMEIWEIS EGYETEM ORVOSI VEGETANI, MOLEKULÁRIS BIOLÓGIAI ÉS PATOBIKÉMIAI INTÉZET

Az Ncb5or (NADH citokróm b5 oxidoreduktáz) fehérje hiánya egérben a hasnyálmirigy β -sejtjeinek pusztulását eredményezi. Bár az enzim funkciója még nem tisztázott, 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 megerősíteni in vitro előállított vad típusú és mutáns Ncb5or módosulatok hemkötésének vizsgálatával. A fehérjéket in vitro, sejtmentes fehérjeexpressziós rendszerrel állítottuk elő. A kódoló DNS-szakaszt ligálás-independens klónozással inszertáltuk in vitro transzlációs vektorokba, melyeket *E. coli* kompetens sejtekben felszaporítottunk, izoláltunk, majd restriktív endonukleázzal linearizáltunk. Ez szolgált templátként az in vitro transzkripció során. A fehérjék szintézisét kétrétegű, búzacsíra, in vitro transzlációs rendszerrel kiviteleztük. A rekombináns Ncb5or fehérjéket GST címkével állítottuk elő, affinitás tisztítottuk, majd az eluált fehérjék hemkötő képességét vizsgáltuk. Korábbi munkánk során a hem kemilumineszcens kimutatásával próbálkoztunk, ezután egy fluoreszcenciakioltáson alapuló módszerre váltottunk. A fehérjeszuspenzió hemmel történő titrálása során a fluoreszcencia csökkenése mérhető 343 nm-en, melyből a kötődést jellemző K_d értékek kiszámolhatók. In vitro transzlált globin fehérjével igazoltuk a módszer alkalmazhatóságát. Sikerült a vad típusú Ncb5or hemkötését jellemeznünk. Az Ncb5or citokróm b5-szerű doménjében a 89. és 112. helyen álló hisztidinek felelnek a hemkötésért. In vitro mutagenézis módszerrel létrehoztuk a fehérje e két hisztidinnél mutáns változatai, valamint az általunk már korábban tanulmányozott, természetes mutánsok in vitro termeléséhez szükséges transzlációs vektorkonstrukciókat, és előállítottuk a fehérjéket. Tervezzük ezen vad típusú és mutáns fehérjék hemkötésének fluoreszcenciakioltáson alapuló módszerrel történő összehasonlítását.

Témavezetők:

Csala Miklós egyetemi docens

Mészáros Tamás egyetemi docens



A CD8+ T-sejtek homing alcsoportjainak összehasonlító vizsgálata akut grafft versus host betegségben

HORVÁTH ANDOR ATTILA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

SEMMEIWEIS EGYETEM, GENETIKAI, SEJT- ÉS IMMUNBIOLÓGIAI INTÉZET

Az allogén haemopoetikus őssejttranszplantáció (aHSCT) számos malignus hematológiai betegség és öröklött immunhiányos kór állapot kezelésére alkalmas terápiás eljárás. Alkalmazását az esetek jelentős részében kialakuló akut grafft versus host betegség (aGVHD) limitálja. A GVHD kórfolyamata során a donor immunkompetens sejtjei idegenként azonosítják és megtámadják az immunledált allogén recipiens szöveteit. Immunhisztokémiai vizsgálatok alapján az érintett szervekben jelentős mértékű CD8+ citotoxikus T-limfocita-infiltrációt lehet megfigyelni. Mivel a CD8+ T-sejtek szöveti beáramlása erősen függ a specifikus homing szignáloktól, vizsgálatuk ígéretes alapot nyújthat az aGVHD súlyosságának és szervérintettségének vizsgálatára, illetve prognosztizálására. Célunk az aGVHD során vékonybélbe és bőrbe vándorló CD8+ T sejtek új, prognosztikus értékű biomarkereinek azonosítása és szervkárosodással való összefüggésük vizsgálata. Kísérleteinkben humán perifériás vérsejteket izoláltunk aGVHD-ban szenvedő betegekből, majd a szervspecifikus T-sejteket FACS módszerrel szeparáltunk, a bőrbe vándorló sejtek esetén cutan limfocita antigén (CLA), a bélbe vándorlók esetén pedig integrin β 7 pozitivitás alapján. A sejtekből RNS-t izoláltunk, melyet a kevés össz-RNS mennyiségre való tekintettel lineáris amplifikációnak vetettünk alá. A minták minőségét kapilláris gélelektroforézis segítségével ellenőriztük, majd génexpressziós microarray vizsgálatot végeztünk. Eredményeinket kvantitatív real-time PCR-rel és ármlási citometriával validáltuk. Méréseink alapján a ring finger protein 5 (RNF5), a CD28 és a peptidáz inhibitor 16 (PI16) gének változását találtuk ígéretesnek. A CD28 csökkent expressziója súlyosabb lefolyású GVHD-ra hajlamosít korábbi adatok alapján, amely eredményeink szerint a CD8+ T-sejteken megfigyelhető. Az RNF5 expressziója csökken a bőrbe vándorló CD8+ T-sejteken akut bőr GVHD-ben. A PI16 expressziója, a GVHD kialakulásától függetlenül, a bőrbe vándorló CD8+ T-sejtekre korlátozódik. Eredményeink alapján a különböző szervekbe célzott migrációt folytató CD8+ T-sejtek nemcsak a homing markereikben, hanem bizonyos, egyéb funkciókat érintő tulajdonságaikban is különböznek egymástól, biztosítva ígéretes biomarker-jelöltek további vizsgálatának létjogosultságát.

Témavezetők:

Dr. Molnár-Érsek Barbara tudományos munkatárs

Dr. Pósz Zoltán egyetemi adjunktus



Mutation analysis of BRCA tumor suppressors in patients with breast and ovarian cancer

ÓVÁRI TÍMEA

Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar III.

MTA SZBK, GENETIKA INTÉZET, MUTAGENEZIS ÉS KARCINOGENEZIS KUTATÓCSOPORT

Genetic material of the cells is continuously exposed to various damaging agents which are repaired by different DNA repair mechanisms. Double-strand breaks for example are repaired predominantly by homologous recombination (HR). Tumor suppressor genes BRCA1 and BRCA2 have essential role in the process of HR. Inherited mutation in one allele of BRCA genes is strong predisposing factor to hereditary breast and ovarian cancer syndrome. However BRCA inactivation can also occur during somatic tumorigenesis (insertions, deletions, point mutations, loss of heterozygosity [LOH] etc.). Otherwise, PARP is crucial in the repair mechanisms of single-strand breaks. With PARP inhibition, single-strand breaks progress to double-strand breaks in the tumor cell. The increase number of double-strand breaks overwhelms the DNA repair mechanisms which triggers cell death. Thus, in case of tumors which lack functional BRCA1 or BRCA2 we can use PARP inhibitors as a possible additional therapy beside chemotherapy. Accordingly, genetic counseling about the genotype of BRCA1 and BRCA2 is essential for using the most effective therapy to the patient. During our research we performed a BRCA genetic test for a patient with non-differentiated, malignant ovarian adenocarcinoma by analyzing its DNA from both the germline and tumor sample. We purified germline DNA from blood and tumor DNA from FFPE samples. Sequencing was carried out by a next-generation sequencing (NGS) method: Illumina MiSeq. We detected a pathologic mutation in the BRCA2 gene. This variant encodes an illegitimate STOP codon which results dysfunctional BRCA leading to tumorigenesis. We observed this alteration only in the FFPE sample but not in the germline DNA therefore we could conclude that the patient has sporadic ovarian cancer. Beside this, we optimized a method (nested- PCR and NGS) for LOH diagnostics and examined the tumor sample. As a conclusion this patient has a tumor with dysfunctional BRCA, consequently an accurate therapy advice for the oncologist can be the application of PARP inhibitors.

Témavezetők:

Dr. Haracska Lajos tudományos tanácsadó

Enyedi Márton tudományos segédmunkatárs



Hyperglycemic influence in engineered heart tissue submitted to simulated ischemia/reperfusion

RUIVO, ERNESTO

University of Szeged Faculty of Medicine VI.

DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

Aim: Engineering of contractile artificial myocardial tissue provides a suitable in vitro disease model as well as a potential therapeutic approach for the replacement of ischemic and infarcted areas of the heart. As ischemic heart disease is a major cause of morbidity and mortality in diabetic patients, the aim of this study was to test the response of engineered heart tissue (EHT) to simulated ischemia/reperfusion (SI/R) injury in the presence of hyperglycemic (HG) conditions. **Method:** Fibrin-based mini-EHT were generated from neonatal rat heart cells and cultured at 37 °C for 20 days (7% CO₂ and 40% O₂). Next day hyperglycemic (HG) (25 mM glucose) and hyperosmotic (HO) (5 mM glucose + 19.5 mM mannitol) stress was induced for 24 h. Group 1 EHTs were subjected to 120 min SI (93% N₂ and 7% C O₂ + hypoxic solution) followed by 120 min reperfusion (R) (40% O₂ + medium). Group 2 EHTs were subjected to 120 min normoxia (40% O₂ + normoxic solution) followed by 120 min R. EHTs were observed for 1 more day during follow up period. Beating rate and force of contraction were monitored during the entire experiment; pH and LDH release were measured at 4 time points. **Result:** Group 1 EHTs (SI) stopped to beat, group 2 (normoxia) beat at significantly lower rate. All EHTs beat during R and survived until the end of the 1-day follow up period. The HG ischemic EHT showed significantly lower beating activity and rate force product (beat/min x force) during R compared to HO ischemic EHTs. HG normoxic EHTs contraction force was significantly lower during R compared to HO EHTs, and rate force product showed the same tendency. Rate force product and LDH release of both HG and HO EHTs were significantly higher during R in SI groups compared to normoxic groups. **Conclusion:** The present in vitro system showed an impaired tolerance of EHTs against SI/R in acute hyperglycemic condition. The present EHT test system may be an useful tool to evaluate potential cardioprotective agents in the presence of comorbidity models.

Supervisor:

Dr. Görbe Anikó associate professor



Az oxálacetát dekarboxilezésének szerepe a citrát-kör szabályozásában

SVÁB GERGELY

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

SEMMEIWEIS EGYETEM ORVOSI BIOKÉMIA INTÉZET

Az oxálacetát (OA) a citrát-kör fontos intermedier molekulája, amely meghatározó szerepet tölt be a ciklus szabályozásában. A citrát-szintáz reakcióban acetil-koA-val egyesülve citrátot alkot, emellett számos anyagcsereút regulációjában vesz részt. A 4-hidroxi-2-oxoglutarát aldoláz (HOGA), egy hidroxiprolin anyagcserében résztvevő enzim, amelynek fő szubsztrátja az aminosav katabolizmusa során keletkező 4-hidroxi-2-oxoglutarát (HOG), amelyből az enzim piruvátot és glioxalátot állít elő. Az enzim alternatív szubsztrátja az OA, aminek dekarboxilizációját katalizálja. Célul tűztük ki a HOGA OA metabolizmusban betöltött szerepének vizsgálatát tengerimalac agykéregből és veséből izolált mitokondriumokon. A HOGA enzimaktivitását kapcsolt laktát-dehidrogenáz enzim esszével vizsgáltuk. Permeabilizált mitokondriumokhoz HOG-ot és OA-ot adtunk, és a keletkezett piruvátot redukáltuk tejsavvá. A mitokondriális oxigénfogyasztást Clark típusú elektróddal mértük. A HOGA enzim aktivitását mitokondriális lizátumon HOG és OA hozzáadásával vizsgáltuk. Vesénél magas enzimaktivitást (HOG: $148,5 \pm 7,7$ nmol/perc/mg) mértünk, míg agyi mitokondriumok esetén jóval kisebb enzimaktivitást (HOG: $5,8 \pm 0,6$ nmol/perc/mg) regisztráltunk. Ezt követően a maláttal lélegeztetett mitokondriumok piruvát hozzáadására bekövetkező légzésemelkedését vizsgáltuk. Agyi mitokondriumok esetén magasabb értéket mértünk. Ennek kontrolljaként piruvát szubsztráttal is megvizsgáltuk a két szerv mitokondriumainak O₂ fogyasztását, és nem tapasztaltunk különbséget a maximális légzésben. A vesében magasabb HOGA aktivitást mértünk HOG és OA szubsztráttal is. Az oxidáció mérése során a vesében bekövetkező kisebb légzésfokozódás lehetséges magyarázata, hogy a HOGA hatására a vese mitokondriumaiban keletkezett piruvát, és ezt követően a hozzáadott piruvátnak kisebb az oxidációt fokozó hatása. Ezek az eredmények alátámasztják, hogy a HOGA enzim a vesében megtalálható, és az OA piruváttá történő átalakításával képes csökkenteni a mitokondrium OA szintjét, így szerepet játszhat a citrát-kör szabályozásában.

Témavezetők:

Tretter László egyetemi tanár,

Horváth Gergő Phd hallgató



Exofacial redox active molecules on extracellular vesicles in inflammation

TÓTH ESZTER ÁGNES

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

BALOGH ANNA MAGDOLNA

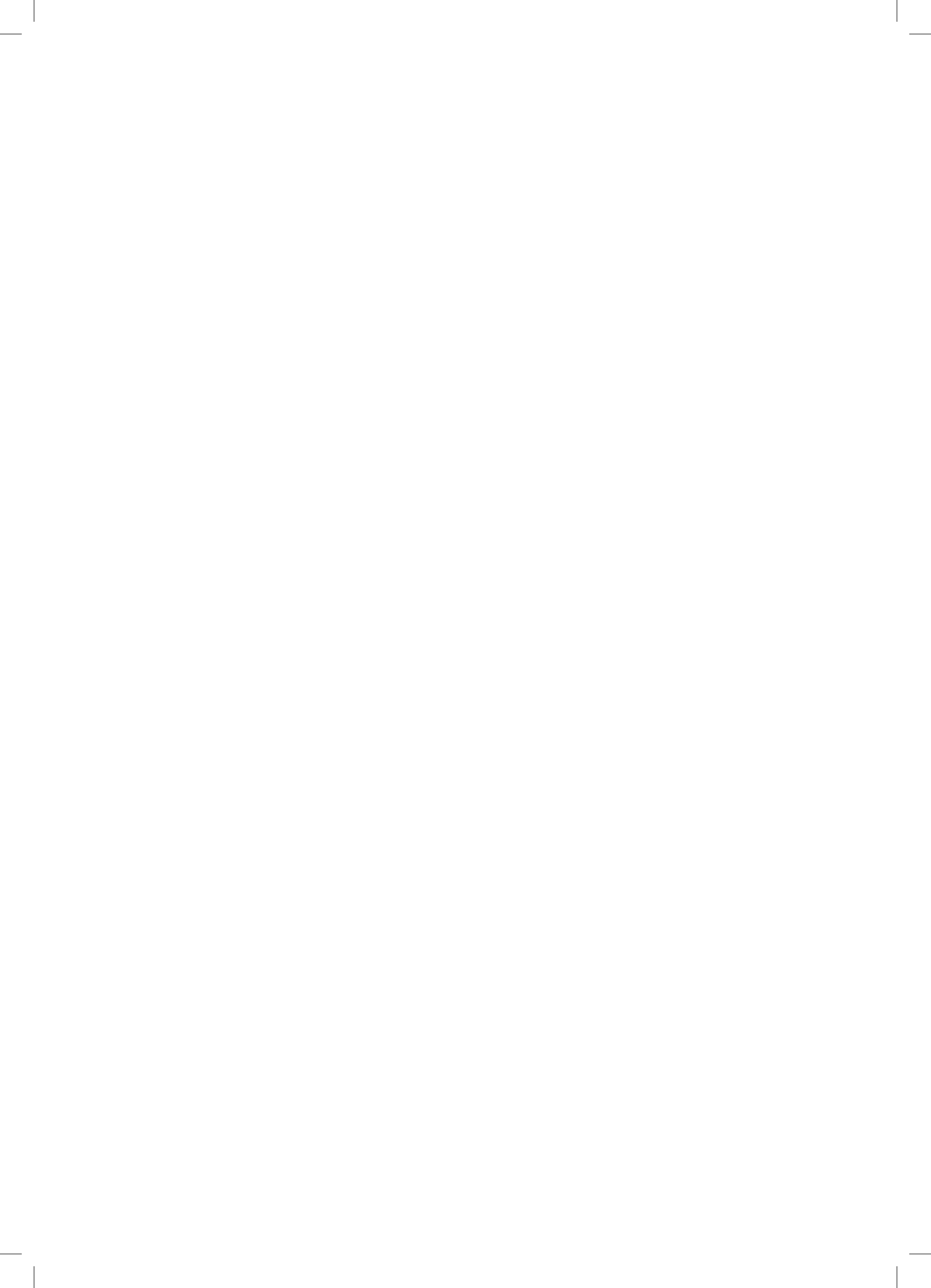
Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar III.

SEMMEIWEIS EGYETEM, GENETIKAI, SEJT- ÉS IMMUNBIOLÓGIAI INTÉZET

Introduction: Redox active proteins – e.g. peroxiredoxins (Prdxs) - are important players of intercellular communication. Extracellular vesicles (EVs) were also found to be essential contributors of intracellular communication in inflammatory processes. However, the possible link between EVs and redox active molecules has not been enlightened yet. **Our aims:** We were aiming to elucidate to what extent the redox state, in particular the exofacial thiols (E-SH) of leukocytes becomes altered in inflammation (eg. in rheumatoid arthritis (RA)), and if the detected alterations are displayed by the EVs released in this milieu. We also studied whether the observed findings were inducible in vitro. **Materials and methods:** We labelled E-SHs with the fluorescent thiol-reactive molecule, DyLight Maleimide, and measured their levels on RA patients' (n=41) and healthy subjects' (n=39) peripheral blood leukocytes using flow cytometry. Also, we analysed the levels of E-SHs on these subjects' blood plasma EVs, developing a double-labelling method measuring different EV subpopulations and E-SHs. In vitro, we treated U937 and Thp1 monocyte cell cultures with LPS or TNF, and measured the intracellular ROS production as well as the cells' and their EVs' E-SH levels using cytofluorimetry. **Results:** Inflammatory environment in vivo yielded the elevation of the levels of free E-SHs on monocytes ($p < 0.05$). In vitro, LPS treatment led to an elevation of intracellular ROS as detected by dihydrocalcein. The elevation of E-SHs could also be induced upon LPS and TNF treatment, in vitro, both on peripheral blood monocytes and cultured monocyte cell lines. In vivo, there was no difference in the levels of E-SHs on EVs of RA patients and healthy individuals. In contrast, acute inflammatory stimulation of monocytes in vitro induced the production of EVs bearing significantly lower levels of E-SHs ($p < 0.05$). **Conclusions:** The acute elevation of E-SHs may protect monocytes from oxidative stress in inflammatory environments. We propose that EVs act as an antioxidant mechanism by helping cells get rid of oxidised membrane parts in order to enhance their exofacial thiol levels upon acute activation.

Témavezető:

dr. Szabó-Taylor Katalin Éva egyetemi tanársegéd



ALAPKUTATÁS

élettan



A CB1 kannabinoid receptor foszfoinozítid jelátvitelének követése Neuro-2a sejtvonalon

ACZÉL DÓRA TÍMEA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMEIWEIS EGYETEM ÉLETTANI INTÉZET

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 vonal is. Az Akt aktivációban kimutatták, hogy a hármasképző pozícióban foszforilált foszfoinozítidok játszanak jelentős szerepet. A két út összekapcsolására lehetőség nyílik, amennyiben a CB1R szignálizációjában is részt vesznek a hármasképző pozícióban foszforilált foszfoinozítidok. Ennek feltérképezésére azt vizsgáltuk, hogy CB1R stimulálására mely foszfoinozítidok szintje változik meg a plazmamembránban. Kísérleteinkben Neuro-2a neuroblastoma sejtvonalat használtunk, amely endogéne expresszálja a CB1R-t. A foszfoinozítid lipid szintek változását a laborban korábban kifejlesztett lipid érzékelő szenzorokkal monitoroztuk, amiket tranzienesen transzfektáltunk 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 energiatranszfer 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 energiatranszfer 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-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 foszfoinozítidok szintjének változásához vezet Neuro-2a sejtekben.

Témavezetők:

Dr. Tóth András PhD hallgató

Dr. Hunyady László egyetemi tanár



Gender differences in the vasorelaxant effect of hydrogen sulphide in type 2 diabetes

DYBVIG, ANE S.

Semmelweis University Faculty of Medicine IV.

BELICZAI-MAROSI GABRIELLA

Semmelweis University Faculty of Medicine IV.

INSTITUTE OF CLINICAL EXPERIMENTAL RESEARCH

Introduction: Hydrogen sulphide (H₂S) is an endogenous gas that has potent relaxant effect on vascular smooth muscles. The mechanism behind this effect of H₂S is pleiotropic and it most probably involves the inhibition of phosphodiesterase (PDE) and the opening of ATP-sensitive K⁺ (KATP) channels. Vascular dysfunction is a frequent finding in diabetes and it is partly related to the decreased level of cGMP in vascular smooth muscles. Our previous study showed that H₂S has a significantly greater vasorelaxant effect in male db/db mice compared to controls. We now aimed to investigate the vasorelaxant effect of exogenous H₂S on female mice. **Methods:** Thoracic aortic vessel segments of 3 mm length were isolated from adult female db/db and non-diabetic control mice (n=3). We have investigated dose-response curves for phenylephrine (Phe, 10⁻⁸, 10⁻⁷, 10⁻⁶ and 10⁻⁵ M) and tested the effects of the H₂S donor sodium hydrosulphide (NaHS, 10⁻⁵, 3x10⁻⁵, 10⁻⁴, 3x10⁻⁴ and 10⁻³ M) after precontraction by Phe 10⁻⁶ M in isometric condition in myographs. **Results:** Female derived vessels showed increased contractions in response to Phe compared to male-derived vessels both in control and db/db mice. NaHS induced relaxations were enhanced in female-derived control vessels, but not in vessels segments from female db/db mice. There was no significant difference in the vasorelaxant response to NaHS in the vessel segments derived from female db/db mice compared to female controls. **Conclusion:** The vessel segments derived from female db/db mice did not show the increased vasorelaxant response to H₂S that we demonstrated in male db/db mice, consequently suggesting a gender difference. According to the literature, estrogen can (1) increase the endogenous production of H₂S; (2) enhance KATP channel expression and (3) increase α -receptor affinity and these may account for the gender-related differences observed in our experiments. Fundings OTKA K-112964, Bolyai János Research Fellowship

Supervisors:

Dr. Kiss Levente senior lecturer

Dr. Ruisanchez Éva assistant lecturer



Mechanism of the coronary flow reducing effect of lysophosphatidic acid

HOBOT ESZTER

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

WAFÁ DINA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar III.

INSTITUTE OF CLINICAL EXPERIMENTAL RESEARCH

Keywords: LPA, LPA-receptors, coronary, isolated heart **Introduction:** Lysophosphatidic acid (LPA) is a lipid mediator with various effects, which has six documented G protein-coupled receptors (LPA1-6). Our former observations indicate that LPA reduces coronary flow in isolated mouse hearts. In this study we were focusing on the receptors and intracellular pathways which may mediate this effect. **Method:** Isolated hearts of adult, male mice were perfused with constant pressure in a Langendorff-system. The alterations in the left ventricular pressure, and the coronary flow was monitored. After recording the control values 1-oleoil-LPA (10^{-6} M) was dosed to the perfusate. Some of our experiments were carried out in wild type (WT), some were in LPA1 and LPA2 knockout (KO); and in mice with smooth muscle cells deficient either for Gαq and Gα11 (Gαq/11-KO) or for Gα12 and Gα13 proteins (Gα12/13-KO). **Results:** Administration of LPA reduced coronary flow by $35\pm 4\%$ in the hearts of WT mice ($n=13$, mean \pm SEM), which entailed ventricular pressure drop by $29\pm 4\%$. The coronary flow reduction by LPA was similar in LPA1-KO ($35\pm 7\%$, $n=6$) and LPA2-KO ($31\pm 8\%$, $n=5$) hearts, and was not altered by LPA3 receptor antagonists in WT hearts (with 10^{-5} M Ki16425 $32\pm 7\%$, $n=7$; and with 10^{-6} M VPC32183 $29\pm 7\%$, $n=5$). On the other hand, LPA4 antagonist BrP-LPA (10^{-8} M) abolished LPA-mediated coronary flow reduction ($2\pm 1\%$, $n=3$). There was a commensurable coronary flow reduction in Gαq/11-KO mice's hearts compared to the control as a result of the LPA infusion ($31\pm 8\%$, $n=4$), whereas in Gα12/13-KO hearts the effect was reduced ($17\pm 4\%$, $n=5$; $p=0.037$). **Discussion and conclusion:** Our results indicate that the coronary constrictor effect of LPA is mediated via LPA4 receptors, partly through Gα12/13 protein signaling pathways. We believe that these vascular changes bear pathophysiological importance in common conditions such as platelet activation when elevated release of LPA occurs in the coronary system. **Source of research support:** Hungarian National Research Fund (OTKA) No.: 101775, 112964 Preclinical Animal Research; No. of Institutional Animal Care and Use Committee Approval: PEI/001/820-2/2015

Témavezetők:

Dr Miklós Zsuzsanna egyetemi adjunktus

Dr Benyó Zoltán egyetemi tanár



Lokális és perifériás poli(ADP-ribóz)polimeráz aktiváció krónikus szívelégtelenségben

JAKAB GÉZA

Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar V.

MÁTYÁSSI MARCELL

Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar V.

SEMMEIWEIS EGYETEM ÉLETTANI INTÉZET

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 mononukeláris 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), prokalcitonin (PCT), ejekciós frakció (EF), szívfrekvencia, kreatinin) lineáris regressziós módszerrel vizsgáltuk. A nem normál eloszlású adatokat logaritmikusan transzformáltuk. **Eredmények:** A bal kamra hátsó falának PAR pozitivitása 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 ($B=0,03\pm 0,01$ log%; $r^2=0,27$; $p<0,05$). A keringő leukocitákban tapasztalt nitratív stressz pozitívan korrelált a PCT-vel ($B=3\pm 1,1$ log%; $r^2=0,33$; $p<0,05$), a sejtek PARP aktivitása pedig a CRP-vel ($B=0,008\pm 0,003$; $r^2=0,26$; $p<0,05$). **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 gyulladásos folyamatokkal összhangban alakul.

Témavezető:

Dr. Horváth Eszter M. egyetemi adjunktus



A Gq/11-jelátvitel egyedi jellemzői húgyhólyag simaizomzatban

MOLNÁR PÉTER JÓZSEF

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

DÉR BÁLINT

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

SEMMEIWEIS EGYETEM KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ INTÉZET

BEVEZETÉS: A tachykinin (TK) neuropeptidok (neurokinin A (NKA), neurokinin B (NKB) és substance P (SP)) expressziója ismert húgyhólyagban. Korábbi munkánkban leírtuk, hogy az NK2 receptor (NK2R) Gq/11-fehérje által közvetített kontrakciót okoz a detrusor izomzatban, ami meglepő módon független a foszfolipáz C és az intracelluláris Ca²⁺ raktáraktól, azonban a feszültségfüggő Ca²⁺-csatornák (VDCC) szerepét igazoltuk. Elsőként tesztelt hipotézisünk szerint a TK-ek az NK2R-on keresztül indukálnak kontrakciót húgyhólyagban. Továbbá célunk felderíteni az NK2R – VDCC közötti kapcsolat részleteit és a Rho-kináz (ROCK) lehetséges szerepét. **MÓDSZEREK:** Felnőtt hím egerekből izolált húgyhólyag szeleteken miográffal kontrakciós erőt regisztráltunk. A kontrakciós válaszok maximális (gyors válasz) és 5. perces (lassú válasz) értékei alapján végeztük kiértékeléseinket. **EREDMÉNYEK:** A TK neuropeptidok (10⁻⁵ M) – a NKA, NKB és SP – kontrakciót indukáltak a simaizom szeletekben, melyet az NK2R antagonistá MEN10376 (3x10⁻⁵ M) lecsökkentett (n=4-14). AG-fehérjék βγ-alegységét gátló gallein (10⁻⁴ M) és a ROCK inhibitor Y-27632 (10⁻⁵ M) előkezelés esetén mindkét gátlószer szignifikánsan csökkentette az NK2R specifikus agonista (β-Ala⁸)-NKA(4-10) (10⁻⁵ M) kontrakciós hatását (gallein: 16,4±1,9%, n=9; Y-27632: 15,1±2,8%, n=6) a kontroll húgyhólyagokban mért válaszhoz képest (28,9±3,0%, n=12), azonban meglepő módon kettős gátlószer alkalmazásnál nem jött létre tisztán additív hatás. A TRPA1 gátló A 967079 (10⁻⁵ M) nem befolyásolta a kontrakció maximális értékét, azonban a lassú válasznagyságát szignifikánsan csökkentette (DMSO: 17,9±3,2%, A 967079: 10,3±1,0%). **KÖVETKEZTETÉSEK:** A NKA, NKB és a SP a húgyhólyagban kontrakciót indukálnak, amelyben az NK2R szerepét igazoltuk. Az NK2 receptor aktiválja a Gq/11-fehérje βγ-alegységét, ami meglepő módon a Rho A – ROCK jelátviteli úton keresztül is hozzájárul a húgyhólyag kontrakció mechanizmusához. A TRPA1 szerepét szintén igazoltuk a kontrakció mechanizmusában, azonban egyéb TRP csatornák szerepe expressziójuk ellenére sem volt kimutatható. Összegzésül elmondhatjuk, hogy a TK-ek hatására létrejövő kontrakció a klasszikus Gq/11 jelátviteli útvonaltól igen eltérő mechanizmussal jön létre. (Kutatási támogatás: OTKA K-101775.)

Témavezetők:

Dr. Benyó Zoltán egyetemi tanár

Dr. Ruisanchez Éva egyetemi tanársegéd



A szfingozin-1-foszfát tartósan fokozza az $\alpha 1$ -adrenerg vazokonstriktációt

PANTA CECÍLIA RITA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

MÓRÉ DOROTTYA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ INTÉZET

Bevezetés. A szfingozin-1-foszfát (S1P) egy szfingolipid mediátor, mely számos különböző biológiai folyamat szabályozásában vesz részt. Jelen kísérleteinkben az S1P érrendszerre kifejtett hatását vizsgáltuk, és arra kívántunk választ adni, hogy megváltoztatja-e az erek alaptónusát, valamint befolyásolja-e az $\alpha 1$ -adrenerg receptorok által közvetített vazokonstriktációt. **Módszerek.** Felnőtt hím egerekből preparált mellkasi aortaszegmentumokon az S1P, valamint az $\alpha 1$ -adrenerg agonista fenilefrin (PE) hatásait vizsgáltuk miográfon. A tónusváltozásokat a 124 mM K^+ hatására kialakuló vazokonstriktációra normalizáltuk. Kísérleteinket vad típusú (WT) és S1P1, S1P2, ill. S1P3 receptor deficiens (KO) állatok erein végeztük. **Eredmények.** Az S1P 10 μM koncentrációban – ami a szérumban mérhető tartományba esik – nem változtatta meg szignifikánsan az érgyűrűk alaptónusát. S1P-vel való 30 perces inkubáció azonban a PE vazokonstriktor hatásának EC50 értékét 145 \pm 1 nM-ról 80 \pm 1 nM-ra csökkentette, miközben Emax értékét 114 \pm 3%-ról 133 \pm 3%-ra növelte az inkubációt megelőző értékekhez képest a WT erekben. A válaszkészség S1P hatására bekövetkező növekedése megfigyelhető volt S1P1 és S1P3 KO erek esetében, de hiányzott az S1P2 KO erekben, jelezve a receptor szerepét a szignáltranszdukcióban. Az intracelluláris jelátvitelt vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy az S1P hatását megakadályozta a vele egyidejűleg alkalmazott Rho-kináz inhibitor Y-27632 (2 μM). Egy további kísérletsorozatban 10 μM S1P-vel 20 percig inkubált WT erekben 80 nM PE 20 percenként történő ismételt adásával teszteltük a potenciózó hatás tartósságát. Azt tapasztaltuk, hogy WT erekben 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 a vérplazmában előforduló koncentrációban nincs közvetlen hatással a nyugalmi értónusra, azonban jelentősen képes megnövelni az $\alpha 1$ -adrenoreceptorok által közvetített vazokonstriktációt. A hatást az S1P2 receptor - Rho-kináz jelátviteli útvonal közvetíti. Az érreaktivitás tartós megváltozását és egyben a jelenség potenciális kórélettani jelentőségét jelzi, hogy a kontrakciós válaszok fokozódása még 3 órával az S1P kimosását követően is kimutatható volt.

Témavezetők:

Dr. Benyó Zoltán egyetemi tanár

Dr. Ruisanchez Éva egyetemi tanársegéd



A peroxidazin fehérje detektálásának új lehetőségei

PATUS ESZTER

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMEIWEIS EGYETEM ÉLETTANI INTÉZET

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 PXDN alapvető jelentőséggel bír a bazális membránok szerveződésében, részben nemrégiben igazolt kollagén IV keresztkötő aktivitása miatt. A PXDN működésének megértéséhez szükséges 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 antigénként történő felhasználásával. A rekombináns egér PXDN-t $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ 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 génhányos C57BL/6 egereket immunizáltunk. A specifikus antitest megjelenését farokvéreztetéssel nyert szérummal, vad típusú és PXDN-deficiens egérből származó embrionális fibroblasztokon (MEF), illetve ováriumszövetből készült lizátumokon mutattuk ki. A pozitív választ adó egerek lépsejtjeiből létrehozott hibridóma klónok azonosítására az antigén tisztítását nem igénylő, high-throughput tesztrendszer 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 limitált proteolízisen megy keresztül, ami magyarázhatja a korábbi detektálási nehézségeket. KO egerek kis mennyiségű 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.

Témavezetők:

Dr. Lázár Enikő Ph.D. hallgató

Prof. Geiszt Miklós egyetemi tanár



New flow cytometry-based method for the examination of antibacterial effect of biological samples

SZEIFERT VIKTÓRIA

Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar III.

SEMMEIWEIS EGYETEM ÉLETTANI INTÉZET

Keywords: flow cytometry, antibacterial effect, neutrophilic granulocytes, extracellular vesicles **Introduction:** The neutrophilic granulocytes (PMNs) are professional phagocytes, with key role in the innate immune system. Our group has previously described that the PMNs can produce microvesicles (MVs) with antibacterial properties as an answer to complex biological activation (Tímár et al. 2013). There is not any known method in the literature so far, that is able to reliably detect the antibacterial effect of biological samples within 2 hours. To examine the antibacterial effect of MVs, we developed a flow cytometry-based approach which provides a long-needed solution. **Methods:** We examined the antibacterial effect of different leukocytes and the PMN-derived MVs in different concentrations against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* strains. We determined the antibacterial effect of each sample after 40 minutes coincubation with bacteria and expressed the percentage of the bacterial survival. We performed the survival test by a classical overnight spectrophotometry-based method (Rada et al. 2004) as a comparison. Parallel to this, we carried out the flow cytometry-based method: we measured the bacterial count of the initial and the 40 minutes incubated samples. Since the bacteria's size range is on the detection threshold of a conventional flow cytometer, we applied fluorescent labeled bacterial strains. **Results:** We accomplished correlation analysis between the two experimental methods. The regression coefficient in the case of leukocytes comparison was around 0.9, in the case of MVs in different concentrations was around 0.85. Additionally, on *S. aureus* strain we observed dose-dependent tendency of the effect of neutrophil-derived microvesicles. **Conclusion:** The spectrophotometry-based and the new flow cytometry-based method correlated strongly to each other. Moreover, the flow cytometry-based method offers several advantages for the examination of the bactericidal and bacteriostatic efficacy of biological samples. **Research support:** OTKA K108382 Research license number: BPR/021/12661-2/2014 (Institutional Review Board of the Semmelweis University)

Témavezetők:

Dr. Lőrincz Márton Ákos tudományos munkatárs

Dr. Ligeti Erzsébet egyetemi tanár



ALAPKUTATÁS
patológia



Prognosztikus markerek meningeomákban

BENCZE JÁNOS

Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

DEBRECENI EGYETEM ÁOK PATOLÓGIAI INTÉZET NEUROPATOLÓGIAI TANSZÉK

Bevezetés Az egyik a leggyakoribb intracranialis tumor a meningeoma, melynek 13 altípusa van. A klinikai viselkedés, recidiva hajlam a resectio kiterjedése mellett a tumor WHO gradusa alapján valószínűsíthető. Ennek meghatározása a szövettani altípus, a mitotikus aktivitás és a morfológiai eltérések vizsgálatával történik. A Ki-67, p53 és progesteron receptor (PR) gyakran használt markerek a rutin patológiai munkában. A Ki-67 fehérje elengedhetetlen a sejtosztódáshoz, így az ellene termelt Mib-1 antitest jól mutatja az osztódás mértékét a tumorban. A p53, mint az egyik legjelentősebb tumorsupressor gén, a daganatok több mint 50%-ban mutált. A PR egy steroid hormon receptor, eltérő jelölődése az egyes WHO gradusokban jól ismert. Célkitűzés A rutin diagnosztika számára jól használható, prognózist és recidiva kockázatot becsülni képes markert találni. Metódika 70 beteg 116 mintájából készült szöveti multiblokk (tissue microarray block, TMA). Egy blokkban 10 mintát vizsgáltunk a standardizált Mib1, p53 és PR immunhisztokémiai jelöléssel. A metszeteket digitalizáltuk, majd az immunhisztokémiai reakció intenzitása alapján 4 csoportba (0; 1+; 2+; 3+) osztottuk a sejteket. Az eredményeket statisztikai próbákkal értékeltük. A vizsgálat során összehasonlítottuk a mintákat WHO gradus szerint, majd ettől függetlenül a recidivált és nem recidivált csoportot hasonlítottuk össze, végül az egyes betegek első és kiújult tumorainak értékelése történt meg. Eredmények Az eredményeink azt mutatják, hogy a WHO gradus egyenesen arányos a p53 és Mib-1, illetve fordítottan arányos a PR immunfestés pozitívásával. A recidivált esetekben a Mib-1 festés intenzívebb volt a nem recidivált esetekhez viszonyítva. A WHO I. gradusba tartozó mintákat vizsgálva a Mib-1 intenzitás magasabb, míg a p53 intenzitás alacsonyabb volt, mint a nem recidivált betegeknél. Visszatérő daganatoknál Mib-1 festéssel az intenzitás nőtt az egyes beteg első és utolsó mintáját összevetve. Összefoglalás Eredményeink alapján a primer tumorban mért magasabb Mib-1 és alacsonyabb p53 értékek magasabb kiújulási kockázattal társulnak. A magasabb Mib-1 értékek felvetik a rosszabb prognózis és a szövettani gradus növekedésének lehetőségét. Kutatásunk egy pontosabb klinikopatológiai prognosztikus index kidolgozását segíthetik.

Témavezetők:

Dr. Hortobágyi Tibor egyetemi docens

Dr. Csonka Tamás klinikai szakorvos



JAK2 V617F mutáció kvantitatív vizsgálata myeloproliferatív neoplazmákban

BOHA ZSÓFIA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

I. SZ. PATOLÓGIAI ÉS KÍSÉRLETI RÁKKUTATÓ INTÉZET

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 kórlefolrásában kritikus szerepet tölt be a JAK2 kináz V617F mutációja, amely PV-s betegek 98%-ában, az ET-s és PMF-es betegek 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 382, ismert JAK2 státuszú MPN-ben szenvedő beteg vagy MPN gyanújával 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 26,8%-nak bizonyult (1,4-89%). A JAK2 V617F pozitív betegek 25%-ában (12/48) kizárólag az új módszerrel lehetett detektálni a mutációt. Ezen betegek esetében a mutáns alléltömeg átlagosan 6,1%-nak bizonyult (1,2-20,5%). **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 betegségük diagnosztizálását.

Témavezető:

dr. Bödör Csaba tudományos főmunkatárs



Milyen gyakori a gyermekkori MDS? Cytopeniás gyermekek csontvelő mintáinak komplex vizsgálata a PTE Pathologiai Intézetének anyagában

FÁBIÁN KITTI

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar V.

PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM PATHOLOGIAI INTÉZET

A gyermek haemato-onkológiai ellátásban viszonylag gyakori probléma a cytopeniák diagnosztikája. A leggyakoribb okok (infekciók, immuncytopenia) mellett legfontosabb a malignitás (leginkább leukaemia), aplastikus anaemia, myelodysplasias szindróma kizárása. Ezen utóbbi kapcsán a legutóbbi évek statisztikai adatai arra utalnak, hogy Magyarországon valamelyest alacsonyabb arányban diagnosztizálnak gyermekkorban előforduló MDS-t, a környező országokénál. A probléma felderítésére a cytopeniás betegek csontvelő mintáinak szövettani és fluoreszcens in situ hibridizációs elemzésére került sor. A retrospektív vizsgálat során elsődleges célunk az volt, hogy megtaláljuk az esetlegesen fel nem tárt myelodysplasias eseteket. Beteganyagként a pécsi, a szegedi és a szombathelyi Gyermekklinika onko- hematológiai eseteit használtuk fel. 317 onko- hematológiai eset közül 60 került a cytopeniás betegek csoportjába. A cytopeniás esetek közül 7 főből álló MDS-sel diagnosztizált beteg ill. 6 főből álló kontroll csoportot hoztunk létre. A kontroll csoportba olyan cytopeniás gyermekek kerültek, akiknél további vizsgálatokkal esetleg feltárhatjuk az MDS diagnózisát. Először szövettani elemzést végeztünk. FISH-el folytattuk a vizsgálatot, amely során az MDS-ben leggyakrabban előforduló cytogenetikai abnormalitásokat kimutató szondákat alkalmaztunk, mint a CEP8, a del(20q), a del(7q) ill. a del(5q5p)-t. 14 csontvelő aspirátumból származó mintát a fent említett négy különböző szondával jelöltünk, így 56 minta került elemzésre. 20q deléciót egy, 5q5p deléciót szintén egy ill. 7q deléciót három esetben észleltünk, mindannyian a betegek csoportjába tartoztak. A CEP8-al jelölt minták közül egy Cornelia de Lange szindrómában szenvedő gyermeknél 8-as triszómia igazolódott, amely eltérés a gyermekkori MDS-ben előforduló egyik leggyakoribb cytogenetikai abnormalitás. Szövettani elemzéssel dysplasticus vonások voltak megfigyelhetőek. Két MDS-ben szenvedő gyermeknél komplex cytogenetikai eltérés részeként újonnan kialakuló 8-as monoszómiát észleltünk, amely eltérés nem jellemző MDS-ben. Kis beteganyagon végzett vizsgálat eredménye alapján, nagyobb régiókra kiterjedő retrospektív vizsgálat további myelodysplasias eseteket fedhet fel a cytopeniás gyermekek köréből.

Témavezető:

Dr. Kereskai László klinikai főorvos



ROR-1 expression on Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) cells

HERNÁDFŐI MÁRK VIKTOR

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar II.

SEMMEIWEIS EGYETEM I. SZ. PATOLÓGIAI ÉS KÍSÉRLETI RÁKKUTATÓ INTÉZET

Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) is the most common adulthood leukemia in the western countries. CLL is the clonal expansion of CD5+/CD23+ mature B cells in peripheral blood, bone marrow and secondary lymphoid tissues. CLL cells in vivo have a very long survival, but they undergo spontaneous apoptosis in suspension culture unless they are co-cultured with bone marrow stromal cells (BMSC) or nurse-like cells. Therefore one of the key points in CLL researches is the identification of the microenvironment's role. It is well known that the microenvironment's cellular and soluble components deliver anti-apoptotic and proliferation signals to CLL cells. Earlier the ROR-1 (receptor tyrosin-kinase-like orphan receptor-1) was detected on CLL cells, which may mediate survival signals from BMSCs to CLL cells. In our study we tried to find answer whether there's a connection between ROR-1 expression and CLL cell survival, furthermore to see the changes of ROR-1 expression when CLL cells co-cultured with BMSCs as a model of microenvironmental circumstances. Finally we compared the expression of ROR1 and other surface molecules on the surface of CLL cells to see any possible correlations. We measured ROR-1 expression on 11 peripheral blood samples from CLL patients. After isolation we co-cultured CLL cells in the presence or absence of primary human BMSCs for 7 days. After 7 days we defined the apoptotic rate and the expression of surface molecules (such as: ROR-1, CD5, CD19, CD38, CD49d, CD80, CD86, CD184) of CLL cells by flow cytometry. We found that CLL cells with higher ROR1 levels showed lower apoptotic rate and the ROR1, CD5 and CD38 expression were increased during 7 day culturing, however their basic level did not show correlation. Our results suggest that ROR1 has important role in the survival of CLL cells and ROR1, CD5 and CD38 seem to be independent survival factors.

Témavezetők:

Dr. Barna Gábor tudományos munkatárs
Kriston Csilla tudományos segédmunkatárs



A Ki-67 index és a mitotikus ráta prognosztikai szerepe a II. sz. Belgyógyászati Klinika adrenokortikális karcinómás betegcsoportjában

HUANG, WENJING

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

IVÁN RAMÓNA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

I. SZ. PATOLÓGIAI ÉS KÍSÉRLETI RÁKKUTATÓ INTÉZET

Bevezetés: Az AdrenoCorticalis Carcinoma (ACC) egy ritka malignus daganat, incidenciája 0,7-2/1 millió fő/év. A daganat kiújulásának veszélye még R0 reszekciót követően is fennáll. **Célkitűzés:** A SE II. sz. Belgyógyászati Klinikáján kezelt ACC-s betegek klinikai és patológiai jellemzőinek áttekintése, a prognosztikai tényezők vizsgálata. **Betegek és módszer:** 1974 és 2015 áprilisa között kezelt 63 ACC-s beteg adatait retrospektíve vizsgáltuk, szövettani elemzésre 28 betegnél volt lehetőség. Stádium-besorolásra a 2009-es ENSAT beosztást használtuk. A szövettani metszeteket digitalizáltuk, majd meghatároztuk a Weiss-pontszámot. A daganat proliferációs aktivitását jellemző Ki-67 indexet és mitotikus rátát nagy nagyítású látóterenkénti és mm²-kénti számolással, valamint szoftver segítségével is megállapítottuk, majd Kaplan-Meier-féle analízissel, illetve log-rank teszttel vizsgáltuk ezen értékek összefüggését a túléléssel. **Eredmények:** A Weiss-pontszámot és a mitotikus rátát 28 betegnél, a Ki-67 proliferációs indexet 15 betegnél tudtuk meghatározni. A legerősebben proliferáló területen számolt Ki-67 index mind a teljes ($p = 0,043$), mind a betegségmentes túlélés ($p = 0,024$) tekintetében befolyásolta a prognózist. A szoftveres analízissel számolt Ki-67 index szignifikáns összefüggést mutatott a betegek teljes ($p = 0,035$) és betegségmentes túlélési idejével ($p = 0,029$). A daganatok teljes felületét vizsgálva az 1 mm²-re eső mitózisok átlagos száma alapján dichotomizáltuk a betegeket, a két csoport teljes ($p = 0,011$) és betegségmentes túlélési ideje ($p = 0,023$) szignifikánsan eltért egymástól. A legerősebben proliferáló területen számolt mitotikus ráta szintén összefüggött a betegek teljes ($p = 0,005$) és betegségmentes túlélési idejével ($p = 0,011$). **Következtetések:** Betegcsoportunkban a Ki-67 index és a mitotikus ráta alapvetően meghatározta a prognózist. A Ki-67 index képanalízissel történő meghatározása objektív, prognosztikai értékkel bíró, nem időigényes és reprodukálható módszer. A leginkább proliferáló terület mitotikus rátája szintén prognosztikus jelentőségű. A különböző tanulmányok összehasonlíthatósága érdekében ajánlott lenne a mitotikus ráta mm²-ben való kifejezése a szakirodalomban használt, de kevésbé standardizált nagy nagyítású látóter használata helyett.

Témavezetők:

Dr. Micsik Tamás klinikai szakorvos

Dr. Tóke Judit egyetemi tanársegéd



Microscopic morphology and immunohistochemical characterization of human extramyocardial conduction system

KUGLER SZILVIA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

SEMMEIWEIS UNIVERSITY, DEPARTMENT OF HUMAN MORPHOLOGY AND DEVELOPMENTAL BIOLOGY

Introduction: Pulmonary vein (PV) myocardium is a known site of triggered activity and atrial fibrillation (AF). A much debated question is whether myocardial extensions into superior caval vein (SVC) and coronary sinus (CS) have similar properties. Only a few data have been published on the histology of extracardial myocardium and no studies have documented specific conducting properties for these areas. Our aim was to characterize the immunohistochemical properties of myocardial extensions in PVs, SVC and CS. **Methods:** Paraffin and frozen sections of human left ventricle, PVs, SVC and CS were stained with Best's Carmine for selectively staining of intracellular glycogen. Immunohistochemistry with anti-desmin, Cx45 and Cx43 specific antibodies were used to determine the conduction properties of extracardial myocardium. **Results:** Bundles of myocardial cells displaying Purkinje fiber morphology running mainly in spiral direction were observed in the wall of PVs, SVC and CS. These bundles were composed of glycogen positive cardiomyocytes exhibiting pale cytoplasm and peripheral myofibrils. In comparison to the ventricular myocardium, stronger desmin immunoreactivity, high Cx45 and low Cx43 expression was observed in the extracardial myocardium. **Discussion:** Myocardial fibers of PVs, SVC and CS exhibit similar morphology to that of ventricular Purkinje fiber system and are enriched in glycogen granules. We provide data for the first time, on the abundant desmin content of the extracardial myocardium in the pulmonary and large systemic veins of the heart, whereas ventricular myocardium display weaker labeling. This study is the first to demonstrate the specific conducting nature of extracardial myocardium by the expression of gap junction protein Cx45. **Conclusions:** Since the identified specialized tissue might be responsible for ectopic activity, the current study provides a framework for the future researches of AF. In the future we plan to analyze the electrophysiologic properties of these sites and match them with our histological findings. **Financial support:** Apáthy István Foundation; Department of Human Morphology and Developmental Biology

Témavezetők:

Dr. Nemeskéri Ágnes egyetemi docens

Dr. Nagy Nándor egyetemi docens



Új terápiás célpontok follikuláris limfómában: a RRAGC, ATP6V1B2, ATP6AP1 és EZH2 gének mutációjának vizsgálata új generációs szekvenálással

RUPNIK ZSUZSANNA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMEIWEIS EGYETEM, I. SZ. PATOLÓGIAI ÉS KÍSÉRLETI RÁKKUTATÓ INTÉZET

Bevezetés: A follikuláris limfóma (FL) egy indolens érett B-sejtes limfóma, mely a monoklonális ellenanyag terápia bevezetésének ellenére is egy gyógyíthatatlan betegség. Szükség van ezért újabb terápiás célpontok keresésére. Az elmúlt néhány év genom-szintű tanulmányai új genetikai eltérések sorát azonosították FL-ben, többek között az epigenetikai szabályozásban szerepet játszó hiszton-metiltranszferázok (MLL2:90%, EZH2:27%) és hisztonacetyltranszferázok (CREBBP:60%) gyakori mutációt. Ezen újonnan megismert gének sora bővült a tavalyi év végén 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 mutációinak előfordulását kívántuk megvizsgálni hazai FL-ben szenvedő betegek esetében. **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 régióira 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 utal. **Összefoglalás:** Munkánk során nagyszámú hazai beteganyagban mutattuk ki az új terápiás célpontként szolgáló EZH2, valamint mTOR útvonal tagjainak gyakori mutációit. E mutációkat hordozó betegek azonosítása fontos szereppel bírhat az új célzott terápiás stratégiák racionális tervezésében és alkalmazásában.

Témavezető:

dr. Bődör Csaba tudományos főmunkatárs



Az ovális sejtes regeneráció vizsgálata portális vénaág lekötését követően patkánymájban

TROJNÁR DÓRA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

I.sz. PATOLÓGIAI ÉS KÍSÉRLETI RÁKKUTATÓ INTÉZET

Bevezetés: A kiterjedt sebészi rezekciót igénylő humán májműtétek során gyakran alkalmazott eljárás a portális véna ágainak lekötése (PVL). A ligatúra az érintett lebenyek sorvadásához vezet, a nem lekötött lebenyek pedig a májsejtek kompenzatórikus hiperpláziája révén megnőnek. A regeneráció egy másik lehetséges módja a máj szomatikus őssejtjeiből kiinduló regeneráció. Ezek a sejtek akkor aktiválódnak, ha a hepatociták osztódása 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 lekötött lebenyekben aktiválódtak a máj szomatikus őssejtjei. Most bemutatott munkánkban azt vizsgáltuk, hogy az AAF/PVL modellben a lekötött lebenyekben 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 lekötött 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 tisztázására az ovális sejtekre jellemző DLK1 (Delta-like protein) fehérje jelenlétét is vizsgáltuk. A kapott eredményeket kétmintás t-próbával hasonlítottuk össze. **Eredmények:** A morfometriai mérések során a PVL modellben, a lekötött 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 az 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 modellben munkacsoportunk sikeresen mutatott ki a lekötött 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.

Témavezetők:

Prof. Dr. Nagy Péter egyetemi tanár
Dr. Dezső Katalin egyetemi tanársegéd



ALAPKUTATÁS

kórélettan, farmakológia



MAO-gátló kezelés hatása obezitásra patkány modellben

BORZSÁK SAROLTA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

MÁRKUS ESZTER

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMEIWEIS EGYETEM FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIÁS INTÉZET

Bevezetés Az obezitás incidenciája világszerte nő, a következtében kialakuló káros szövődmények (kardiovaszkuláris {CV}, metabolikus) egyre gyakrabban fordulnak elő, ezért ezen szövődmények 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. Nem ismert azonban, hogy a kezelés hatásos-e az elhízás szív- és érrendszeri szövődményeire. **Célkitűzés:** 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). 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 viselkedéstanulmányokat, 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 a MAO-gátló mérsékelte az elhízást és csökkentette a szív ROS termelését. A MAO-I kezelésnek nem volt hatása a szívfunkcióra. Eredményeink rámutatnak a MAO-gátlók egy új indikációs területére.

Témavezetők:

Dr. Giricz Zoltán tudományos főmunkatárs

Nagy Csilla Terézia PhD hallgató



HSP70 indukáló hidroxilamin vegyületek szerepe a humán makrofágok gyulladásos folyamataiban

DEÁK DÁVID

Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

DEBRECENI EGYETEM ÉLETTANI INTÉZET

A makrofágok nélkülözhetetlen szerepet töltenek be a szervezet védelmében, mivel mintázatfelismerő receptorok segítségével érzékelik a patogén asszociált vagy veszélyforrást jelző molekuláris mintázatokat, majd jelátviteli útvonalakat aktiválva indukálják többek között a gyulladásos citokinek (TNF α , IL-6 és IL-1b) termelését. Irodalomból ismert, hogy a hidroxilamin vegyületek sejtvédő hatással rendelkeznek, amelyet hősokk fehérjék (HSP) indukálásán keresztül fejtenek ki. Ezen vegyületek származékait klinikai tesztekben vizsgálják, (kettes-típusú diabetes, inzulin érzékenység, kardiovaszkuláris problémák) mint potenciális terápiás ágenseket. Gyulladásos folyamatokban betöltött szerepüket azonban eddig még nem vizsgálták. A kísérletekhez használt perifériás vérből tisztított monocitákat M-CSF jelenlétében 5 napon keresztül differenciáltattuk makrofágok irányába. A differenciálást követően a sejteket LPS-sel, hidroxilamin vegyülettel és ezek kombinációjával kezeltük. A kezelés hatására bekövetkező HSP70 expresszió változásait Western-blot technikával detektáltuk. A sejtekről begyűjtött felülúszókból ELISA módszerrel citokin méréseket végeztünk, majd a mintázatfelismerő receptorok kifejeződését vizsgáltuk qPCR módszerrel. Vizsgálataink során arra voltunk kíváncsiak, hogy az LPS-sel aktivált makrofágok gyulladásos tulajdonságait hogyan befolyásolják a hidroxilamin vegyületek. Eredményeink szerint a hidroxilamin vegyület kezelés hatására megfigyelhető a HSP70 termelés változása, továbbá a makrofágokban a gyulladásos citokinek (pl.: IL-6) termelését fokozta, az anti-inflammatorikus citokin (IL-10) termelését pedig csökkentette ez a vegyületcsalád. Méréseink alapján, a mintázatfelismerő receptorok kifejeződését is jelentősen befolyásolták a kezelések. Konklúzióként elmondhatjuk, hogy eredményeink alapján a hidroxilamin kezelések a makrofágok gyulladásos tulajdonságait erősítik. Támogatók: OTKA-K109429, Szodoray Lajos Posztdoktori ösztöndíj, Bolyai János Posztdoktori ösztöndíj, NTP-EFÖ-P-15

Témavezetők:

Dr. Benkő Szilvia egyetemi adjunktus

Kovács Gergő Phd. Hallgató



A kapszaicin receptor (TRPV1) és katabolikus neuropeptidek szerepe a korfüggő energetikai változások kialakulásában patkányokban

KHIDHIR NÓRA

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

PTE ÁOK KÖRÉLETTANI ÉS GERONTOLÓGIAI INTÉZET

Mint azt már korábban kimutatták, azon egerek, melyek genetikai állományából hiányzik a tranziens receptor potenciál vanilloid-1 (TRPV1) csatornát kódoló gén, szignifikánsan nagyobb testtömegűek, mint az azonos korú kontroll állatok idősebb korban. Hím Wistar patkányoknak subcutan nagy dózisú kapszaicint vagy vivőanyagot adtunk be 2 hónapos korukban, majd 3 hónapos koruktól az állatok táplálékfelvételét és testtömegét hetente rögzítettük. 6 és 24 hónapos patkányokon nyugalmi mag- és farokbőr hőmérsékletet és oxigénfogyasztást mértünk. Szabadon mozgó állatokban a spontán lokomotoros aktivitást és a maghőmérsékletet regisztráltuk biotelemetriás módszerekkel. Az intracerebroventrikulárisan beadott centrális (alfa-melanocita stimuláló hormon és neuropeptid Y) és perifériás (ghrelin és leptin) neuropeptidek akut termoregulatorikus hatásait is vizsgáltuk. A TRPV1 génkiütött egerekkel ellentétben a TRPV1 deszenzitizált patkányok testtömege szignifikánsan alacsonyabb volt, mint az azonos korú kontroll állatoké az életkor előrehaladtával. A jelenség mechanizmusaként, a deszenzitizált patkányokban megfigyelhető volt magasabb éjszakai nyugalmi anyagcsere, valamint megnövekedett maghőmérséklet a szabadon mozgó fiatal állatokban, mely paraméterek kevésbé voltak kifejezettek idős állatokban. Az alkalmazott centrális neuropeptidek termoregulatorikus hatásában megfigyelt TRPV1 által mediált változások magyarázzák a testtömegbeli különbséget a kontroll és a deszenzitizált állatok között, míg a perifériás neuropeptidek hatásában szignifikáns különbséget nem találtunk a két csoport között. A TRPV1 csatorna deszenzitizációja patkányokban tehát védő hatású a korfüggő elhízásban, ami a fiatal deszenzitizált állatok magasabb anyagcseréjének és maghőmérsékletének köszönhető. A centrális neuropeptidek hatásváltozásai hozzájárulnak ehhez az energiaegyensúlyi eltéréshez.

Témavezetők:

Dr. Garami András egyetemi adjunktus

Dr. Szekeres-Solymár Margit egyetemi adjunktus



A kontrasztanyag-indukálta akut vesekárosodás vizsgálata

KISS NORBERT

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

FEKETE SZILVIA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

SEMMEIWEIS EGYETEM KÓRÉLETTANI INTÉZET

Bevezetés: A kontrasztanyag-indukálta akut vesekárosodás az akut veseelégtelenség 3. leggyakoribb oka, az esetek 10-12%-áért felelős. A patomechanizmus hipoxiás, ozmotikus károsodás vagy direct toxicitás lehet. A megelőzésben alkalmazott kezelések között szerepel a hidrálás, diuretikum (mannitol) és az antioxidáns n-acetilcisztein (NAC) kezelés. Az adenozin a vesében protektív szerepet tölt be hipoxiával szemben és gyulladásgátló hatása van. **Módszerek:** Hím NMRI egereknél a bal vese erek 22 perces leszorításával ischaemiát indukáltunk, a jobb vesét eltávolítottuk. Az első kísérletben reperfúzió előtt az állatok 0,2 ml sóoldatot vagy 150 mg/kg NAC-ot, majd 8 g/kg diatrizoatot/iomeprolt kaptak. A második kísérletben az ischaemia után 2,8 g/kg iohexol, majd sóoldat, 300 mg/kg NAC, 6 mg/kg adenozin, vagy 500 mg/kg mannitol kezeléseket alkalmaztunk. 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. A hidrálás csökkentette az állatok mortalitását. A NAC csak a diatrizoat kontrasztanyag esetén csökkentette a mortalitást. 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 szint, amely a tubuluskárosodás markere, a kezelések hatására csökkent, kivéve a NAC kezelésben. Minden kontrasztanyagot kapott, és ischaemiát elszenvedett 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. A NAC csak magas ozmolalitású kontrasztanyag károsító hatását csökkenti. A 24 órás végpont helyett, a vesekárosodás mértékének meghatározására az urea 48 órával a károsodás után jobb prognosztikai markernek bizonyul modellünkben. 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.

Témavezetők:

Dr. Hamar Péter egyetemi docens

Dr. Szénási Gábor tudományos tanácsadó



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

KOVÁCS ORSOLYA TÜNDE

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

SEMMEIWEIS UNIVERSITY, DEPARTMENT OF GENETICS, CELL- AND IMMUNOBIOLOGY

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, flotilin-1, syntenin-1, TSG-101 positive EXO markers and lacked the endoplasmatic 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.

Témavezetők:

Marton Nikolett PhD-hallgató

Nagy György egyetemi docens



Az akut hiperglikémia hatása a távoli iszkémiás kondicionálás indukálta kardioprotekcióra in vivo patkány modellben

ONÓDI ZSÓFIA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

MAKKOS ANDRÁS

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

SEMMEIWEIS EGYETEM FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIÁS INTÉZET

Bevezetés: A távoli iszkémiás kondicionálás (rövid iszkémiás epizódok végtagon; RIC) a gyakorlatban is alkalmazható kardioprotektív módszer miokardiális infarktus esetén. Azonban akondicionálás védő hatását limitálják a gyakori társbetegségek. A krónikus hiperglikémia kedvezőtlen hatásai a kardioprotektív jelátviteli útvonalakra (mTOR és autofágia) 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 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-reperfúziós epizódot (RIC) alkalmaztunk (NG-RIC, AHG-RIC). A többi állatnál az iszkémia során kondicionálás nem történt (NG-Isch, AHG-Isch). Két óra reperfúzió 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 szövetekből detektáltuk az mTOR és autofágia markereit, és 3-nitrotirozin szintet mértünk 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 μ g 3-NT/mg protein; NG vs. AHG), valamint 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.

Témavezetők:

Dr. Baranyai Tamás PhD hallgató

Dr. Gircz Zoltán tudományos főmunkatárs



Új szintetikus aprotinin-analóg vérzéscsökkentő hatásai motoros szívműtétek nagyállatmodelljén

STARK KLÁRA ALÍZ

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar III.

TÖRÖK MARIANNA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

VÁROSMAJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

Bevezetés: Kutatásunk témája a posztoperatív vérzéses szövődmények csökkentésére alkalmazott gyógyszeres eljárások vizsgálat. A 2008-as BART vizsgálat óta aprotinin alkalmazása ilyen célból ellenjavallt, annak posztoperatív mortalitást fokozó hatása miatt. Az aprotinin helyett napjainkban a tranexánsav (TA) nevű lizin analógot alkalmazzák a klinikumban, ám ennek kellő hatékonyságát több tanulmány is vitatja. Kísérletünkben a tranexánsav mellett egy új kismolekulájú aprotinin-analóg, a BAY794709 vérzés- és gyulladáscsökkentő hatását vizsgáltuk kardiopulmonális bypass (CPB) műtét során kutya modellen. **Módszerek:** Foxhound kutyáinkból egy kontroll és két kezelt csoportot alakítottunk ki (n=8/csoport). A kezelt csoportok BAY794709-t ill. TA-t kaptak. A műtétet vak vizsgálatként végeztük, az állatokat heparinizáltuk, 60 perc CPB, majd a szív-tüdő motor leállítása után 120 perc megfigyelési idő következett. Vizsgáltuk a hemodinamikai paramétereiket, vérvesztésüket, klasszikus véralvadási paramétereiket, valamint tromboelasztográfiás módszerrel (ROTEM) a homeosztázis komplex vizsgálatát is elvégeztük. A CPB során fellépő szisztémás gyulladós reakció vizsgálatára az IL-6, IL-8 és TNF α plazmamarkerek szintjét ELISA módszerrel mértük. **Eredmények:** A TA szignifikánsan csökkentette a posztoperatív vérvesztésüket (216 \pm 23ml vs. 295 \pm 20ml kontroll, p<0,05), azonban a BAY794709 még a TA vérzéscsökkentő hatását is szignifikánsan felülmúlta (146 \pm 8ml, p<0,05 vs. TA). A hemodinamikai indexek (artériás középnyomás, koronáriaáramlás, szívfrekvencia), hagyományos véralvadási (aktivált parciális tromboplastinidő, Quick idő, trombocitaszám, fibrinogénszint), és ROTEM paraméterek tekintetében nem volt szignifikáns különbség a csoportok között. A BAY794709 szignifikánsan csökkentette valamennyi mért gyulladós marker plazmaszintjét, így erősebb gyulladáscsökkentő hatással bír, mint a TA. **Konklúzió:** Az új aprotinin-analóg szignifikánsan jobb vérzéscsillapító és erősebb gyulladáscsökkentő hatással bír, mint a jelenleg alkalmazott TA, emellett sem hemodinamikai, sem protrombotikus hatása nem igazolódott. Eredményeink a szintetikus aprotinin-analógok hatékony és biztonságos alkalmazásának lehetőségét vetik fel a szívsebészeti vérzéscsillapításban.

Témavezető:

Dr. Radovits Tamás, PhD egyetemi adjunktus



ARHGAP25 Rac-GAP has an important role in autoantibody-induced model of rheumatoid arthritis

SVANYA, TIM FREDERIK

Semmelweis University Faculty of Medicine V.

LÉVAI PETRA

Semmelweis University Faculty of Medicine V.

DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY

Introduction: Small G-proteins of the Rac family play a central role in regulation of numerous cellular functions. ARHGAP25, a GTP-ase activating protein (GAP), is known to be responsible for Rac inactivation. According to our previous results, it is mainly expressed in leukocytes and plays a major role in the function of neutrophilic granulocytes, such as transmigration through endothelium, production of reactive oxygen species (ROS) and phagocytosis. In addition, it plays a regulatory role in actin cytoskeleton reorganization. **Aims:** Since our previous observations mentioned above suggest, ARHGAP25 may be a predominant regulator of inflammation, the aim of our current work was to investigate the role of this protein in an autoantibody induced arthritis model. **Methods:** Arhgap25^{-/-} (KO) mouse strain was purchased from the Knockout Mouse Project (KOMP). Arthritis was induced in male KO and wild type mice by intraperitoneal injection of 150µl K/BxN mouse strain-derived serum. For control non-arthritogenic BxN serum was used. For the following 10 days ankle thickness was measured and a clinical score, indicating the severity of inflammation by subjective evaluation of edema and hyperemia, was determined. The loss of function was investigated by placing the mice on a wire-grid measuring the latency to fall upon turning over. **Results:** Absence of ARHGAP25 caused a significant decrease in clinical scores, as well as in ankle thickness compared to wild type mice. Similar results were observed in the functional test; ARHGAP25^{-/-} spent longer time on the grid. In mice treated with control serum neither inflammation, nor loss of function could be observed, regardless of the genotype. **Conclusion:** Our current results indicate, that beyond the elementary phagocyte functions, ARHGAP25 is a crucial player of inflammation in a human disease-related complex model.

Supervisors:

Roland Csépanyi-Kömi assistant lecturer

Erzsébet Ligeti professor



ALAPKUTATÁS

biofizika, gyógyszerészet



Szabályozott-hatóanyagleadású, liofilizált gyógyszeres mikrokapszulák és mikrogömbök formulálási lehetőségei

DANICS LEA

Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar V.

SEMMEIWEIS EGYETEM GYÓGYSZERÉSZETI INTÉZET

A gyógyszer farmakokinetikájának optimalizálására lehetőséget kínálnak olyan multi-partikuláris rendszerek, amelyekből a hatóanyag felszabadulása időben és/vagy helyben programozott. A mikrokapszulák szilárd vagy folyékony magból és bevonatból állnak, szemben a mikrogömbökkel, ahol a segédanyag mátrixszerűen foglalja magában a hatóanyagot. Technológiai szempontból kihívást jelent szilárd adagolási formába (pl. tablettá, kapszula) történő feldolgozásuk. Munkánk során összehasonlító vizsgálatokat végeztünk fagyasztva szárított mikrogömbök és azonos összetételű mikrokapszulák esetén, tekintettel a további gyógyszer technológiai feldolgozhatóságra, rekonstitúciós képességre, és a hatóanyagleadás szabályozásának lehetőségeire. A szilárd mintákat a fizikai tulajdonságok (pl. méreteloszlás, alak, szilárdság, elaszticitás) valamint a hatóanyag felszabadulás vizsgálata alapján hasonlítottuk össze. Modell hatóanyagként a teofillint választottuk. A mikrogömbök különböző koncentrációban tartalmaztak Eudragit NE, RL és RS polimereket. A mikrokapszulák héját nátrium-alginát oldatából és 10%-os Eudragit NE 30D diszperziójából 200/400 μm átmérőjű fúvóka alkalmazásával állítottuk elő. A szilárd minta stabilitását 25, 40 és 60 °C-on történő tárolást követően vizsgáltuk. A mikroszférák koacervációs módszerrel történő előállítását BUCHI encapsulator B-390-es készülékkel történt. A minták szárítását Scanvac Coolsafe típusú készülékben fagyasztva szárítással végeztük. A minták morfológiai tulajdonságait (szemcsealak, -méret, méret-eloszlást) Mastersizer 2000 lézeres szemcseméret analízátorral, Brookfield CT3 Texture 154 Analyzer készülékkel vizsgáltuk liofilizálás előtt és után egyaránt. A mikrokapszulák hatóanyag leadását gyógyszerkönyvi kioldódás módszerrel a pH=1-7 tartományban UV-VIS Spektrofotométerrel mértük. Megállapítható, hogy a fagyasztva szárítást követően a mikrogömbök olyan intakt részecskékből álló rendszert képeztek, amelyek jól jellemezhető alakkal és mérettel, megfelelő szilárdsággal és gördülékenységgel rendelkeznek. A segédanyagok arányától függően szilárdságuk vagy rugalmasságuk változtatható, alacsony nedvességtartalmuk segíti a rekonstitúciót. Fiziológias környezetet szimuláló kioldóközegben duzzadásuk és gélesedésük, valamint hatóanyagleadásuk jól szabályozható.

Témavezetők:

Bertalanné Dr. Balogh Emese egyetemi adjunktus

Dr. Antal István egyetemi docens



Antituberkulotikum tartalmú liposzómák stabilitás vizsgálata

FÜREDI-BAK IVETT

Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar IV.

SEMMEIWEIS EGYETEM BIOFIZIKAI ÉS SUGÁRBIOLÓGIAI INTÉZET

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-foszfadilkolinból (DPPC) álló egyszerű vezikula, a másik pedig 3 lipidből áll: dioleil-foszfadiletanolamin (DOPE), koleszterin-hemiszukcinát (CHEMS) és polietilén-glikollal konjugált disztearoil-foszfadiletanolamin (DSPE-PEG) 5:4:1 arányú keveréke. A lipidfilm elkészítése és hidrálása után ultrahangozással, valamint extrudálással állítottam elő kis unilamelláris vezikulákat. 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 vizsgálatakor 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.

Témavezető:

Dr. Voszka István egyetemi adjunktus



Selenium-based compounds as promising anticancer agents

GAJDÁCS MÁRIÓ

Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kar V.

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM ORVOSI MIKROBIOLÓGIAI ÉS IMMUNBIOLÓGIAI INTÉZET

Introduction: The emergence of malignant diseases presents a serious healthcare issue worldwide. The treatment of cancer is often hindered by the phenomenon of multidrug resistance (MDR). One of the most important resistance mechanisms is the efflux-pump related resistance. It has been described that selenium-based compounds can influence the oxidative stress, inflammation, immune response, and they can induce apoptosis. **Aim:** The aim of this study was to investigate novel selenoester derivatives with different physicochemical characteristics and to evaluate their anticancer activity on multidrug resistant mouse T-lymphoma cells. **Materials and methods:** The cytotoxic activity of the compounds was assessed by MTT method, their potency as inhibitors of the MDR transporter P-glycoprotein (ABCB1) was studied by rhodamine 123 accumulation assay using flow cytometer. The apoptosis inducing properties of the compounds were determined by Annexin V-FITC assay. A checkerboard microplate method was applied to evaluate the effect of drug interaction between the selenoester derivatives and the chemotherapeutic agent doxorubicin. **Results:** Among the eleven compounds were investigated in our study, four showed remarkable anticancer activity in MDR mouse T-lymphoma cells. They showed potent cytotoxic activity, and were able to inhibit the activity of the ABCB1 transporter. In addition, these selenoesters could induce apoptosis, EDA-1 proved to be the most effective compound, as it induced early apoptosis in 32.2% of the gated cell population. EDA-74 showed additive synergism, whereas EDA-1, EDA-71 showed moderate synergism and EDA-73 showed slight synergism with the anticancer drug doxorubicin. **Conclusion:** It can be concluded that selenoester derivatives are potent anticancer agents depending on the type of their functional groups. The most active molecule was EDA-1, which has a cyclic selenoanhydride moiety. Furthermore, compounds having a ketone group in the alkyl moiety bounded to the selenium atom also had potent anticancer activity. On the other hand, the replacement of this ketone group by an amide, an ester, or an unsubstituted methyl group eliminates their anticancer properties, and their capacity to induce apoptosis.

Témavezetők:

Dr. Spengler Gabriella tudományos munkatárs

Dr. Enrique Domínguez-Álvarez tudományos munkatárs

(Navarrai Egyetem Szerves- és Gyógyszerkémiai Intézet)



Rezveratrol izomerek csoportspecifikus protonálódási állandóinak meghatározása

GONDA IMRE

Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar III.

SEMMEIWEIS EGYETEM GYÓGYSZERÉSZI KÉMIAI INTÉZET

A rezveratrol (3,5,4'-trihydroxistilbén) növényekben termelődő polifenol típusú vegyület, antifungális hatásával védelmezi a növényt a kórokozóktól. Legnagyobb mennyiségben szőlőben, földimogyoróban és fenyőkben található. Állatkísérletekben jótékony hatást mutat anyagcsere, kardiovaszkuláris, daganatos, csontritkulásos és neurodegeneratív betegségek esetén. Hatásait a sejtben amitokondriális ATP termelés csökkentésén keresztül fejti 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 paraméterei csupán felületesen ismertek, a cisz izomerről pedig egyáltalán nincs adat. Irodalmi eredmények alapján a rezveratrol enzimatis oxidációja ionizált állapotban zajlik, ezért fontos a csoportspecifikus bázicitások ismerete. Ezért célul tűztük ki mindkét izomer mikroscopikus protonálódási állandóinak meghatározását. A cisz izomert fotoizomerizációval állítottuk elő. Munkánk során ^1H NMR-pH titrálásokkal meghatároztuk a rezveratrol, valamint öt rokon vegyület a cisz-pterostilbén (4'-hidroxil-3,5-dimetoxistilbén), a transz-pterostilbén, a cisz-pinostilbén (3,4'-dihidroxil-5-metoxistilbén), a transz-pinostilbén és a rezorcin protonálódási makroállandóit. A titrálásokat vizes oldatban, 25°C -on, $0,15\text{ M}$ ionerősség mellett végeztük, savas törzsoldatokból kiindulva. In situ pH mérést alkalmaztunk, NMR-pH indikátormolekulák felhasználásával. A transz rezveratrol lépészetes 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 rezorcin-gyűrűn lévő fenolátok 1 nagyságrenddel bázikusabbak, mint a 4' helyzetű fenolát.

Témavezető:

Dr. Orgován Gábor egyetemi tanársegéd



Lapatinib fizikai-kémiai tulajdonságainak és ciklodextrin komplexeinek vizsgálata

JÁNOSKA ÁDÁM

Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar IV.

SEMMEIWEIS EGYETEM GYÓGYSZERÉSZI KÉMIAI INTÉZET

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 telítéses 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, $12,0 \mu\text{M}$ -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 ciklodextrinokkal 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.

Témavezetők:

Dr. Tóth Gergő egyetemi tanársegéd

Dr. Noszál Béla egyetemi tanár



Synthesis of teicoplanin derivatives modified by lipophilic side chains

KELEMEN VIKTOR

Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar V.

DEBRECENI EGYETEM, GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI KAR, GYÓGYSZERÉSZI KÉMIA TANSZÉK

Introduction The object of our studies is the synthetic modification of a glycopeptide antibiotic, teicoplanin, and the elucidation of the structure-activity relationships in the case of resistant bacteria. Teicoplanin is still used against serious infections caused by antibiotic-resistant Gram-positive pathogens (for example MRSA), however, teicoplanin resistant bacteria, mainly enterococci, are more and more common. It is a global challenge to produce derivatives that are able to bypass the defense mechanisms of pathogens and eliminate them. **Methods** Our goal is to modify the primary amino group of the teicoplanin pseudoaglycon and its azide derivative with lipophilic alkyl chain and bis-alkylthio-maleimide derivatives. **Results** As new members of semisynthetic teicoplanin moieties, we synthesized a n-hexyl derivative, along with bis-n-butylthio and bis-n-hexylthio-maleimido derivatives, using bridge molecules of various length. The synthesized compounds were examined against resistant bacteria and the cytotoxicity of new compounds was also measured. Since some of the new lipophilic teicoplanin derivatives synthesized in our research group also possess antiviral properties, the antiviral effect of the new derivatives was also investigated against the Influenza and Herpes simplex viruses. **Discussion** We assume that these hydrophobic side chains enhance the antibacterial effect of the teicoplanin, since the target is the bacterial cell wall, where the active moiety prevents the trans-glycosylation of the peptidoglycan monomers, thus prevents the formation of the cell wall and causes the lysis of the bacterial cell. The lipophilic side chain anchors the antibiotic in the bacterial membrane, so it can maintain its effect for a longer time; moreover, the antibiotic can reach higher local concentration. **Conclusion** Research can provide answers to the mechanism of action, we may find correlation between the structure and activity, and in the future, determine if these candidates induce antibiotic resistance in bacteria.

Témavezetők:

Prof. Dr. Borbás Anikó egyetemi tanár

Dr. Csávás Magdolna egyetemi adjunktus



Study of pharmaceutical excipients' cytotoxicity on cell culture model system

NEMES DÁNIEL

Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar V.

DEBRECENI EGYETEM GYÓGYSZERTECHNOLÓGIAI TANSZÉK

It is highly required that pharmaceutical preparations' quality must remain unchanged until the expiration date. The risk of microbiological contamination is the highest in case of liquid formulations regarding the fact, that their composition is usually an excellent growth medium for microorganisms. As an answer for this danger, most preparations must contain a broad-spectrum antimicrobial agent which can prevent the reproduction or even kill the bacteria, fungi and other one-cell organisms. Because the great variety of targeted organisms, the used preservatives' site of action is the cell membrane. As a result, these compounds have a significant cell-damaging effect on human cells and tissues. Knowing this effect we aimed to create an experiment to determine the biocompatibility of the preservatives which are official in the Hungarian Pharmacopoeia and are usually used in different pharmaceutical preparations. According to the latest European protocols to eliminate the animal experiments, we used human cell lines. During the tests we incubated the preservatives' solutions of different concentrations, with human adenocarcinoma Caco-2 cells and then, we measured the cell-damage with MTT-assay. Considering the inactive ingredients used to stabilize the different pharmaceutical formulations, we involved polymers and other surface-active agents to observe the different compounds combined effects on cells. In the experiments we used concentrations in accordance with the Hungarian Standards and the European ICH Q8 directive. The results were that the preservatives' cytotoxicity is concentration dependent, which can be accumulated with the surface-active agents' own cytotoxicity, however the stabilizing polymers showed a minimal cell-protective effect. Summarizing the experiments, it is obvious that the usage different liquid preparations's inactive ingredients should be cautious, because their biocompatibility is concentration dependent. The further experiments are going to involve more cell-lines like corneal epithelial cells and keratinocytes in order to have comprehensive data about the safe usage of these compounds.

Témavezető:

dr. Kovácsné dr. Bácskay Ildikó egyetemi docens



Az ATP-kötés szerkezeti szerepének vizsgálata humán sejtek homológ rekombinációjában AFM mérésekkel

VÖRÖS IMRE

Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar III.

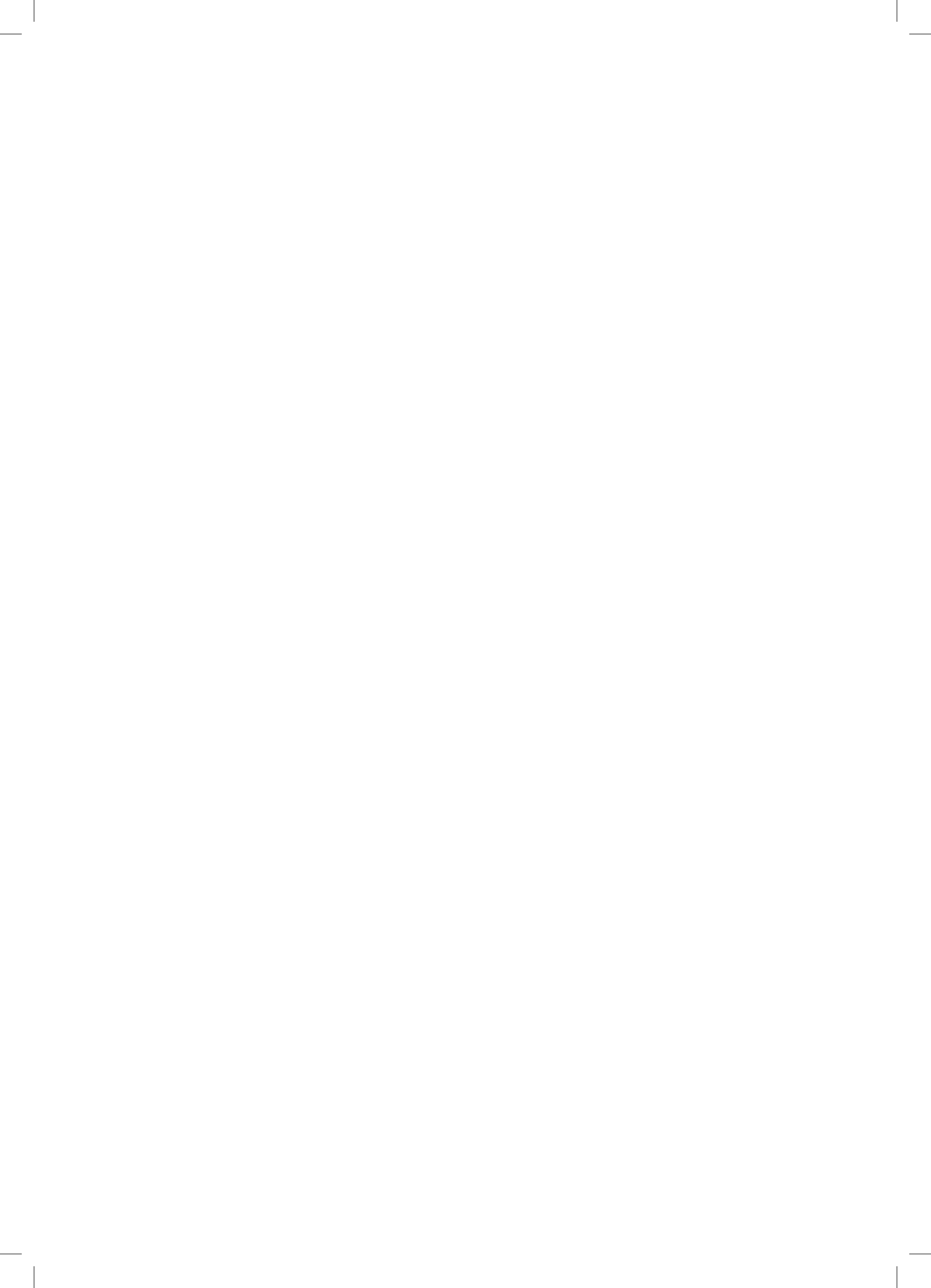
SEMMEIWEIS EGYETEM, BIOFIZIKAI ÉS SUGÁRBIOLÓGIAI INTÉZET

A DNS kettős lánctörésének fontos javító folyamata a homológ rekombináció (HR), amelynek egyik lépésében játszik fontos szerepet az általunk vizsgált Rad51 rekombináz enzim. A sérült szál részleges enzimatis emésztése révén a sérülés helyén egyes szálú DNS keletkezik, amelyen a Rad51 helikális szerkezetű filamentumot (preszinaptikus filamentum: PSF) képez. Ez kötődik dsDNS-hez, és a kettős szál inváziója után létrejött komplexben megindul az ssDNS-szekvenciával homológ szakasz keresése. A HR bonyolult folyamat, részletei még nem teljesen feltártak. Kísérleti eredmények szerint *in vitro* a Rad51 fehérje mind az ssDNS, mind a dsDNS körül képezhet helikális filamentumot. A Rad51 ATP-áz aktivitású enzim, a kötött ATP-hidrolízise alloszterikus effektusok révén befolyásolja a DNS-hez való kötődés erősségét. A munkánkban elsőként azt vizsgáltuk, hogy az ATP-hidrolízis gátlása mellett az ATP-kötés önmaga hogyan befolyásolja a dsDNS-re épülő hRad51-filamentum szerkezetét. A hRad51 fehérjét a laboratóriumban állították elő bakteriális expresszióval. A templátként használt 1300 bp méretű dsDNS-t PCR technikával amplifikáltam, a termék molekulásúlyát és tisztaságát agarózgél-elektroforézissel ellenőriztem. A Rad51-dsDNS-filamentumot 37 °C-on, 30 percig történő inkubálással állítottam elő 40 mM Hepes, 200 mM KCl, pH 7.5 pufferben, amelyben a fehérje/bázispár molarány 1:5 volt. Az ATP-t kötő állapot előállításához a reakció-pufferbe 1 mM ATP-t és 2 mM CaCl₂-t adtam. Irodalmi adatok szerint a fehérje ATP-áz aktivitását jelentősen gátolni lehet, ha a Mg²⁺+kofaktorát Ca²⁺-ra cseréljük. Az ATP-t kötő, és azt nem tartalmazó minták szerkezetét Atomi Erő Mikroszkópiával (AFM) hasonlítottam össze. CypherS AFM készülékkel az 1 mM fehérjét tartalmazó mintákról csillám-felületre ülepített, száritott állapotban készítettem felvételeket < 10 nm felbontással. A képeket a szálhosszra és esetleges finomszerkezetre vonatkozó adatfeldolgozás után statisztikai módszerekkel értékeltem. Megállapítottam, hogy az ATP mentes minta filamentumai nem helikális szerkezetűek, és egy eddig még nem publikált formájú 30 nm-es periodicitású finomszerkezetet mutatnak. A dsDNS-en szerveződő filamentum a legújabb irodalmi adatok szerint a kromoszómával való kölcsönhatásokban is fontos élettani szereppel bír.

Témavezetők:

Dr. Pongor Csaba tudományos munkatárs

Prof. Emer. Fidy Judit kutatóprofesszor



KONZERVATÍV
ORVOSTUDOMÁNY

radiológia, aneszteziológia



Rekeszmozgás változása interstitialis tüdőbetegekben

BÁRCZI ENIKŐ

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMEIWEIS EGYETEM PULMONOLÓGIAI KLINIKA

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 esetén: 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 panasza a terhelésre jelentkező nehézlégzés, melynek háttérében mérsékelten csökkent statikus 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 követésében

Témavezetők:

Dr. Müller Veronika egyetemi tanár

Dr. Tárnoki Ádám Domonkos egyetemi tanársegéd



Speckle-tracking echocardiography reflects both the effects of exercise training and detraining in a rat model of athlete's heart

BRAUN SZILVESZTER MÁRTON

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

MELTZER ANNA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

KARDIOLÓGIAI KÖZPONT - KARDIOLÓGIAI TANSZÉK

Recently our working group provided detailed morphologic and hemodynamic characterization on exercise-induced cardiac hypertrophy in a rat model, confirming increased contractility. In the current study we aimed to assess whether strain parameters by speckle-tracking echocardiography (STE) are able to describe the effects of training and detraining on left ventricular (LV) function. Rats were divided into trained (n=12) and control (n=12) groups. Trained rats swam 200 min/day for 12 weeks, while control rats swam 5 min/day. Trained rats remained sedentary for 8 weeks after completion of the training protocol. Echocardiography was performed at baseline, 12 and 20 weeks using a 13MHz linear transducer to obtain LV long- and short-axis recordings for STE analysis (EchoPAC). Global longitudinal and circumferential strain (GLS, GCS) and systolic strain rate (LSr, CSr) were measured. After the detraining period, LV pressure-volume analysis was performed to calculate load-independent contractility indices (i.e. slope of the end-systolic pressure-volume relationship [ESPVR]). Echocardiographic examinations showed the development of LV hypertrophy in the trained group according to wall thickness values (trained vs. control; LV mass index: 2.41 ± 0.09 vs 2.03 ± 0.08 g/kg, $p < 0.05$). This difference disappeared after detraining (2.26 ± 0.07 vs 2.40 ± 0.10 g/kg, NS), which was confirmed by post-mortem measured heart weight and histological morphometry. GCS, CSr and LSr were all increased after the training period (GCS: -19.1 ± 1.0 vs $-14.7 \pm 0.7\%$; CSr: -5.6 ± 0.3 vs -4.0 ± 0.3 ; LSr: -4.6 ± 0.2 vs -3.9 ± 0.2 Hz, all $p < 0.05$), whereas supernormal values reversed to the control level after detraining. ESPVR did not differ between the groups confirming the regression in LV function (1.82 ± 0.10 vs 1.76 ± 0.21 mmHg/ μ L, NS). Our results confirm that the morphological and functional properties of exercise-induced LV hypertrophy completely regressed after an eight week detraining period. Both changes induced by exercise training and effects of detraining reflected by the strain and strain rate parameters of STE, allowing a consecutive evaluation of LV function in rat models.

Témavezetők:

Dr. Kovács Attila, PhD rezidens

Dr. Radovits Tamás, PhD egyetemi adjunktus



A depresszió, a szorongás és a szomatoszenzoros amplifikáció vizsgálata coronaria CT angiographian részlet vett betegeken

Csúry Tamás Dániel

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar III.

Vecsey-Nagy Milán

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar III.

*MTA-SE „LENDÜLET” KARDIOVASZKULÁRIS KÉPALKOTÓ KUTATÓCSOPORT,
VÁROSMAJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SEMMELWEIS EGYETEM*

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 átesett betegek szorongásának, depressziójának, szomatizációjának felmérése, és mindezek kapcsolatának vizsgálata a coronaria atherosclerosis mértékével. Vizsgálatunk során 2015. februárja és októbere között intézetünkben CCTA-ra került betegeknél önkitöltős módszerrel Hamilton Szorongás Skálát (HAM-A), Beck Depresszió Kérdőívet (BDI) és Szomatoszenzoros 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: $51,9 \pm 15,7$ év, ffi: 8) és 75 CAD ($59,8 \pm 11,4$ 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. 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 tervezünk további elemzéseket.

Témavezetők:

Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus

dr. Nemcsik János oktató családorvos



Összefügg-e a koszorúér ateroszklerózis és az alkoholfogyasztás?

DANICSKA DALMA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

MAROSI GABRIELLA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

*MTA-SE „LENDÜLET” KARDIOVASZKULÁRIS KÉPALKOTÓ KUTATÓCSOPORT,
VÁROSMAJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SEMMELWEIS EGYETEM*

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 alkoholfogyasztás és a koszorúér-betegség közötti összefüggés vizsgálata volt szív-CT segítségével. **Módszerek:** Prospektív 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 strokeot, miokardiális infarktust és koronária revaszkularizációt határoztuk meg. Az alkoholfogyasztásra 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 korszorúér-betegséggel rendelkező betegek csoportjára. **Eredmények:** Összesen 1925 beteget vizsgáltunk (átlagos életkor: $57,3 \pm 16,1$ 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 szenved 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.

Témavezetők:

Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus

Dr. Karády Júlia tudományos munkatárs



A jobb kamra funkció echokardiográfiával és szív MR-rel mérhető paramétereinek összehasonlítása COPD-ben szenvedő betegekben

HAJDU MÁTÉ

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

VÉRTEŠ VIVIEN

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM SZÍVGYÓGYÁSZATI KLINIKA

A COPD-s betegek prognózisát rontja a jobb kamra (JK) diszfunkciója. A gyakorlatban echokardiográfiát használunk a JK méretének és funkciójának megítélésére, de klinikai értéke COPD-ben nem tisztázott. A szív MR számít referencia módszernek, de nincs konszenzus arról, hogy a kamrai volumenhez számítandó-e a trabekulák és a papilláris izmok térfogata. Így kutatásunk célja a JK-t jellemző echokardiográfiás és szív MR paraméterek közti összefüggések vizsgálata volt COPD-s betegekben. A trabekulák és papilláris izmok kizárásának hatását is tanulmányoztuk a JK-i méret és funkció szív MR-rel mért paramétereire. Betegek, módszerek: 22 fő GOLD II-IV stádiumú COPD-s beteget (61±9 év) vizsgáltunk. Echokardiográfiával határoztuk meg a JK-i végszisztolés (ES) és végdiasztolés (ED) areát és a falvastagságot. A JK funkciót TAPSE és RVFAC mérésével, valamint a trikuszipidális anuluszon mért szisztolés (S) sebességgel jellemeztük. Szív MR-rel JK-i térfogat (MR-térfogat), ejekciós frakció (MR-EF) és izomtömeg index (MR-tömeg index) meghatározás történt. A manuális kontúrozás során a trabekulák és a papilláris izmok a kamrai volumen részét képezték, majd egy félautomata, pixelintenzitáson alapuló programmal kizártuk ezeket a kamrai vértérfogatból. Eredmények: A trabekulák és papilláris izmok kizárása szignifikánsan csökkentette az MR-térfogatot (ED:-26,5±9,6; ES:-17,3±6,9 ml). Az MR-EF (+3,6±2,6%) és az MR-tömeg index (ED:+27,8±10,0; ES:+18,1±7,2 g/m²) szignifikánsan nőtt. A JK-i area értékek szignifikánsan korreláltak az MR-térfogattal, a falvastagság pedig az MR-tömeg indexszel. Az MR-EF szignifikánsan korrelált a JK hosszanti átmérőjére normalizált TAPSE és trikuszipidális S értékekkel, míg az RVFAC-al nem. Következtetés: Az echokardiográfia rutinszerűen alkalmazható a JK méretének és funkciójának meghatározására COPD-s betegeknél. A TAPSE és a trikuszipidális S a preferálandó módszerek a JK funkció megítélésére COPD-ben. A trabekulák és papilláris izmok kizárása a szív MR mérések során szignifikánsan befolyásolja az MR-rel nyert térfogat, tömeg és EF értékeket.

Témavezetők:

Dr. Faludi Réka egyetemi adjunktus

Prof. Dr. Simor Tamás egyetemi tanár



Intracraniális vérzések prevalenciájának vizsgálata hypoxiás ischaemiás encephalopathiában szenvedő, hűtött újszülöttek körében

LAMBOY LILLA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

ÉLŐ ZSUZSANNA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

I. Sz. GYERMEKKLINIKA

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. Az tünetet okozó intracranialis haemorrhagia (ICH) érett újszülöttekben ritka szövödmény (<1%), kialakulásában azonban a perinatális asphyxia rizikófaktorként szerepelhet. Célkitűzésünk az ICH prevalenciájának felmérése, hypothermiás kezelésben részesülő, oxigénhiányt átélt újszülöttek körében. **Módszerek:** Retrospektív, kohorsz vizsgálat során 2013-2015-ben született, 128, konszekutív, perinatális asphyxiát átélt és hypothermiás kezelésben részesült újszülöttet vizsgáltunk, közülük 106 gyermeknél (83%) történt koponya MR vizsgálat. Az adatokat saját fejlesztésű, struktúrált 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 a $5,8 \pm 2,9$. 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 struktúrális eltérést, és 52 esetben (49%) igazolt HIE-t, melyek negyede középsúlyos-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 terápiás szempontból kiemelkedő jelentőségű, és a korai koponya MR elvégzését indikálhatja a megfelelő terápiás stratégia kialakítására.

Témavezetők:

Dr. Jermendy Ágnes egyetemi tanársegéd

Dr. Szakmár Enikő PhD hallgató



Inotrop-vasopressor igény: a PCAS betegek mortalitásának potenciális markere

PAP ZSÓFIA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

FEKETE-GYŐR ALEXANDRA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMEIWEIS EGYETEM VÁROSMAJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

Bevezetés: Újraélesztés (CPR) alatt és után egyik fő törekvésünk a keringés élettani szinten tartása. A hirtelen szívhalál miokardiális diszfunkciót és keringési elégtelenséget okoz, így a post cardiac arrest szindrómás (PCAS) betegek ellátása során egyik fő feladatunk a hemodinamikai stabilitás biztosítása. Az Európai Reszuscitációs Társaság 2015-ös ajánlása felhívja a figyelmet az artériás középnyomás folyamatos invazív monitorozásának fontosságára. Optimális értékek eléréséhez sokszor katekolaminokat szükséges alkalmaznunk. **Célkitűzések:** Vizsgálatunk során elemeztük, hogy CPR utáni intenzív osztályos kezelés első 7 napján alkalmazott katekolamin igény 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). Csak azon betegek adatait dolgoztuk fel, akiknél minden adat rendelkezésre állt. 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. A csoportok mortalitási értékeinek összehasonlítását Pearson khi-négyzet teszttel végeztük. **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%), korábbi akut miokardiális infarktusz (29,3; 22,6 vs. 29,2%), stroke (15,5; 12,9 vs. 16,7%). Az 1, 3 és 12 hónapot túléltek 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). **Következtetés:** Azon betegek, akiknél a hemodinamikai stabilizáláshoz kombinált katekolamin kezelésre volt szükség, szignifikánsan magasabb mortalitást mutattak már 1 hónapról is, mely a súlyosabb állapotot jelzi.

Témavezető:

Dr. Zima Endre PhD egyetemi docens



Kritikus állapotú betegek hemoreológiai paramétereiről

SZABÓ ZSÓFIA ESZTER

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

PTE-KK I.SZ BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA

A haemoreológiai paraméterek számos kórkép esetében mutatnak eltéréseket, melyek microcirculatio zavarain keresztül befolyásolhatják egyes betegségek kimenetelét. Kritikus állapotú betegeknél a hemodinamikai tartalékok kimerülését követően a vér reológiai tényezői döntő faktorként szerepelhetnek a szöveti perfúzió fenntartásában. Vizsgálatunkba 104 belgyógyászati intenzív osztályon kezelt beteget vontunk be (54 férfi, 50 nő, átlagéletkor: $67 \pm 12,9$ év). A méréseket a felvételt követően 24 órán belül elvégeztük. Az ellátásban rutinszerűen mért hemodinamikai és laboratóriumi paraméterek mellett meghatároztunk prognosztikus score-okat (APACHE, SAPS), valamint vizsgáltunk különböző hemoreológiai változókat (hematokrit, plazma és vér viszkozitás, vörösvérsejt-aggregáció, deformabilitás). Mortalitás szempontjából az intenzív osztályos halálozást tekintettük mérvadónak. A laboratóriumi paraméterek között a túlélők esetében szignifikánsan magasabb összfehérje, albumin, alacsonyabb gyulladási paraméter (fvs, CRP, PCT), alacsonyabb laktát szinteket észleltünk. Az elhunytak csoportjában a magasabb vasopressor igény ellenére alacsonyabb vérnyomást és magasabb szívfrekvenciát észleltünk, diuresisük szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult. Az elhalálozott betegek hematokrit értéke szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult a túlélők értékeinél ($p < 0,05$), ebben a csoportban alacsonyabb vörösvérsejt deformabilitás volt kimutatható. A septicus betegek alcsoportjában a hematokrit szignifikánsan magasabb volt a túlélők között ($p < 0,05$). Korreláció analízis során szignifikáns összefüggés igazolódott egyes predictív score-ok, valamint a vörösvérsejt aggregáció, deformabilitás és korrigált vér viszkozitás között. A mért reológiai változók közül a hematokrit mellett vizsgálatunk elsősorban a vörösvérsejt deformabilitás értékelésének potenciális hasznára mutatott rá. Károsodott deformabilitás esetén a vörösvérsejtek transzkapilláris ideje megnő, tovább súlyosbítva a kialakult perfusios zavart, mely szervdiszfunkciók kialakulásához vezethet. A kimenetellel kísérleteink során összefüggést mutató paraméterek fontos prediktív tényezőkké válhatnak, és segíthetnek a kritikus állapotú betegek prognózisának becselésében.

Témavezetők:

Dr. Márton Zsolt egyetemi adjunktus

Dr. Tótsimon Kinga PhD hallgató



Koronária CT-angiográfiával kétszer több atherosclerotikus lézió detektálható, mint invazív angiográfiával

VECSEY-NAGY MILÁN

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar III.

CSÜRY TAMÁS DÁNIEL

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar III.

SEMMEIWEIS EGYETEM VÁROSMAJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

Bevezetés: Szoros összefüggés igazolható a koronária CT-angiográfia (CTA), illetve a hagyományos invazív koronária angiográfia (ICA) által detektált ateroszklerotikus léziók mennyisége, és az akut kardiális események rizikója közt. Célunk a két vizsgálati módszer összehasonlítása koronária plakk detektálását illetően. **Módszer:** 71 konzekutív beteget (átlagéletkor: $60,8 \pm 11,7$; 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-segmentumos 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: $0,49 \pm 0,22$ vs. $0,24 \pm 0,14$ ($p < 0,001$); SSSi: $1,17 \pm 0,64$ vs. $0,67 \pm 0,50$ ($p < 0,001$). **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.

Témavezetők:

Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus

Dr. Szilveszter Bálint Phd-hallgató

KONZERVATÍV
ORVOSTUDOMÁNY

belgyógyászat



Interstitiális glikózaminoglikánok – nátrium homeosztázis

AGÓCS RÓBERT ISTVÁN

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

I. SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA

Célkitűzés: 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 vízháztartás, és ezáltal a vérnyomás szabályozásában. Sóterheléses állatkísérletes modellben, sórezisztens patkánytörzset alkalmazva kívántuk vizsgálni a szöveti Na⁺-homeosztázis mechanizmusát. Ezen felül a GAG metabolizmus-, és a következményes Na⁺-felszabadulás szabályozásának háttérét kutatva vizsgáltuk a bőr GAG-mennyiségének és VEGF-A, illetve VEGF-C tartalmának változását, és ezek összefüggését. **Módszerek:** 9 hetes normotenzív nőstény Wistar patkányokat három csoportban, magas sótartalmú (HSD; 4 hét), alacsony sótartalmú (LSD; 4 hét), valamint magas sótartalmú diétát követő alacsony sótartalmú (HSD/LSD; 4hét/4 hét) étrenden tartottunk, miközben testtömegüket és vérnyomásukat hetente mértük. A diétás manipulációk után a következő vizsgálatokat végeztük: a bőr Na⁺-, K⁺-, víz-, hialuronsav- (HA), és kondroitin-4,6-szulfát (C-4,6-S) tartalmának mérése; a bőr VEGF-A és VEGF-C mRNS szintjének meghatározása. **Eredmények:** A HSD csoportban szignifikáns mértékben nőtt a bőr Na⁺-, víz-, valamint HA és C-4,6-S tartalma is az LSD csoporthoz képest (HSD vs LSD Na⁺: p<0,05; HSD vs LSD H₂O: p<0,01; HSD vs LSD HA: p<0,01; HSD vs LSD C-4,6-S: p<0,01). A HSD/LSD csoportban ellenkező irányú folyamat játszódott le, a bőr Na⁺ tartalma és GAG tartalma is tendenciózusan csökkent (HSD/LSD vs HSD Na⁺: p>0,05; HSD/LSD vs HSD HA: p=0,096; HSD/LSD vs HSD C-4,6-S: p=0,053) a HSD csoporthoz viszonyítva. A bőr Na⁺+K⁺/víz hányadosa azonban nem változott (HSD vs LSD p=0,51). A VEGF-C mRNS expresszió szintén tendenciózus emelkedést mutatott a HSD csoportban (HSD vs. LSD p=0,07), miközben a VEGF-A-t illetően nem találtunk szignifikáns eltérést a csoportok között. A vérnyomás sem változott. **Következtetés:** Sórezisztens patkányokban kimutattuk, hogy sóterhelés hatására a bőr GAG-jain akkumulálódó Na⁺-t arányos mennyiségű víz kíséri, miközben a vérnyomás változatlan marad. A HSD/LSD csoportban bekövetkező Na⁺- és GAG-mennyiség csökkenés alátámasztja a GAG-ok regulált lebontását, melynek során Na⁺ szabadul fel. A VEGF-A GAG-lebontó szerepét viszont ezidáig nem sikerült igazolni.

Témavezetők:

Dr. Szabó Attila József egyetemi tanár

Sugár Dániel PhD-hallgató



A korszerű antihipertenzív kezelés kedvező hatása a depresszióra és egyéb pszichometriai paraméterekre: keresztmetszeti és követéses vizsgálat

BATA DÓRA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

SEMMEIWEIS EGYETEM CSALÁDORVOSI TANSZÉK

Előzmények: A hipertónia és a hangulatzavarok is emelik a kardiovaszkuláris események gyakoriságát. Korábbi, régebbi hatóanyagokkal elvégzett vizsgálatok leginkább a hipertónia kezelésére alkalmazott gyógyszerek pszichiátriai kórképekre gyakorolt negatív hatását igyekeztek kizárni, bár jótékony hatásokról is jelentek meg elszórtan közlemények. A korszerű antihipertenzív kezelést ilyen szempontból viszont még nem vizsgálták. **Célkitűzés:** Célunk a korszerű hatóanyagokkal beállított vérnyomású betegek pszichometriai, hemodinamikai és artériás érfalmerevség paramétereinek vizsgálata volt kezelés előtt és 3 hónap után, egészséges kontrollokkal összehasonlítva. **Módszerek:** Vizsgálatunkba 34, gyógyszeresen még nem kezelt hipertóniás (HT1) és 22 egészséges kontroll alanyt vontunk be (CONT). A HT1 csoportnál méréseinket 3 hónappal az antihipertenzív kezelés beállítása után is megismételtük (HT2), ahol törekedtünk az amlodipin és/vagy perindopril hatóanyagok használatára. A páciensektől önkitöltős módszerrel felvettük a Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, and San Diego Autoquestionnaire kérdőívet (TEMPS-A), a Beck depresszió kérdőívet (BDI), valamint az Scl-90 kérdőívet. A vérnyomást oszillometriás módszerrel (Omron M3), az artériás érfalmerevséget a tonometriás PulsePen készülékkel határoztuk meg. **Eredmények:** A HT2 csoportnál a HT1 csoporttal összehasonlítva szignifikáns javulást tapasztaltunk többek között a brachiális szisztolés vérnyomás ($129,2 \pm 9,7$ vs $152,7 \pm 15,7$ Hgmm) és a pulzushullám terjedési sebesség ($8,0 \pm 1,7$ vs $9,1 \pm 1,9$ m/s) terén. Több pszichometriai paraméter a CONT-hoz képest a HT1 csoportnál emelkedett szintről szignifikánsan csökkenve, a HT2 csoportban a CONT szintjére mérséklődött (BDI: CONT: 3,7 (0-5,5), HT1: 6,1 (2-8), HT2: 4,2 (0-7); TEMPS-A depr: CONT: 6,5 (4,75-8,25), HT1: 6,88 (4-9), HT2: 6,1 (3-9); Scl-90 depr: CONT: 0,38 (0,12-0,54), HT1: 0,47 (0-0,58), HT2: 0,37 (0-0,56)). **Megbeszélés, konklúzió:** Eredményeink a korszerű antihipertenzív hatóanyagokkal történő kezelés esetleges pozitív pszichoszomatikus hatására hívják fel a figyelmet, ezen hatóanyagok pleiotróp jótékony tulajdonságát valószínűsítve.

Témavezető:

Nemcsik János MD, PhD



CPAP szint változtatásának hatása a kis légúti kollapszusra COPD-s betegekben

BUCSI ZSANETT

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

ANESZTEZIOLÓGIAI ÉS INTENZÍV TERÁPIÁS KLINIKA

Háttér: COPD-ben a kislégútak átjárhatóságáért felelős kötőszöveti struktúrák pusztulása miatt, kilégzés során, a környező nyomások meghaladják az intralumináris nyomást, ezért azok kollabálnak és kialakul az áramláslimitáció és a kislégúti kollapszus. A CPAP az intralumináris nyomás emelésével képes a légútak nyitva tartására, de fokozhatja a hiperinflációt. A kényszerített oszcillációs technika (FOT) alkalmas és érzékeny módszer a kislégútak mechanikai vizsgálatára, de a CPAP kislégútakra kifejtett légzési cikluson belüli hatását eddig nem vizsgálták. Célkitűzés: A COPD-s betegek jellemző légzőrendszeri impedancia (Z) összetevőinek (ellenállás; R, reactance; X) légzési cikluson belüli értékelése, különböző CPAP szinteken, spontán légző betegekben. Betegek és módszerek: Vizsgálatunkban 19 fő (kor: $61,88 \pm 9,36$ 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 ($X_{mean,E}$), kilégzési minimális X ($X_{min,E}$), a végkilégzési X (X_{eE}), az X által körbejárt terület (AXV) és a kilégzés és belégzés végi ellenállás (ReE , ReI) értékeit. A statisztikai vizsgálatokat SigmaPlot nevű programban HOLM-SIDAK teszttel értékeltük. Eredmények: A légúti nyomás emelésével az $X_{mean,E}$; $X_{min,E}$; X_{eE} paraméterek értékei szignifikáns emelkedést, míg az AXV értékei szignifikáns csökkenést mutattak. A ReE , ReI paraméterek értékeinek változása nem mutatott szignifikáns összefüggést a CPAP szintek emelésével. Következtetések: A kilégzési kislégúti 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 légzőrendszer megfeszülése miatt ismételten csökken a reaktancia. A kislégúti kollapszus a rezisztencia értékeiben nem tükröződik jellegzetesen. A FOT módszer klinikailag hasznos segítséget adhat a lélegeztetési nyomások optimális megválasztásában COPD-s betegeknek.

Témavezető:

Dr. Lox András egyetemi adjunktus



Inhalációs eszközökön történő belégzés reprodukálhatósági vizsgálata légzésfunkciós paraméterek és légúti kiülepedés tekintetében COPD-ben

ERDÉLYI TAMÁS

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMEIWEIS EGYETEM PULMONOLÓGIAI KLINIKA

Bevezetés: A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) terápiájának alapját az inhalációs eszközökön keresztül bejuttatott 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 szolgáltat 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 spirométerrel 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 kiülepedés meghatározására a Sztochasztikus Tüdőmodellt alkalmaztuk. **Eredmények:** A FEV1 érték szignifikánsan alacsonyabb volt a beteg csoportokban a kontroll csoporthoz képest (COPD S: $42,00 \pm 5,54\%$; COPD AE: $35,18 \pm 5,46\%$; K: $98,00 \pm 3,69\%$; $p < 0,001$). Stabil COPD-s betegek esetében a legjobban reprodukálható méréssel 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 $48,61 \pm 1,17\%$), míg a DPI-k közül a Breezhaler® (tüdődepozíció $41,71 \pm 3,32\%$). 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.

Témavezetők:

Prof. Dr. Müller Veronika egyetemi tanár

Dr. Lázár Zsófia klinikai orvos



Cardiovascularis rizikó és bőr autofluoreszcencia mérése 2-es típusú diabeteses és hemodializált betegeken

ORBÁN SZILVIA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

SEMMEIWEIS EGYETEM III. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA

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 gyulladáshoz vezető 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. 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. Kutatásunkban 128 beteg vett részt, akik közül 40-en hemodialízisre szorultak (kor: 57 ± 12 év), 45-en cukorbetegek 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© (Diagnoptics) eszközzel határoztuk meg, majd az összegyűjtött adatok segítségével cardiovascularis rizikó score-t (Q risk) számoltunk. Az adatok elemzését a Graphpad Prism programmal végeztük. 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 ($p = 0,0049$). A diabetes 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.

Témavezetők:

Dr. Sipter Emese egyetemi tanársegéd

Dr. Hosszúfalusi Nóra egyetemi docens



D-vitamin kezelés részlegesen helyreállítja, míg hiánya rontja a koronária kiserek funkcióját patkány PCOS modellben

PÁL ÉVA

Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar V.

TÖRÖK MARIANNA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

SEMMEIWEIS EGYETEM, KLINIKAI KÍSÉRLETI KUTATÓ INTÉZET

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 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 telítő dózis után 70 µl/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 szívéből 70-100 µm sugarú intramurális koronária rezisztencia arteriolát preparáltunk, melynek biomechanikai tulajdonságait nyomás angiométerrel vizsgáltuk. Eredmények A tesztoszteron kezelés hatására D-vitamin szinttől függetlenül megnőtt az állatok test és szívtömege (p<0,05). 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 µm, B: 25±1 µm, C: 31±3 µm, D 32±2 µm, 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±2%, B: 4±1%, C: 3±2%, D: 5±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 nyomáson, p<0,05). Következtetés A csökkent miogén tónus 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 korrall járó érátépülés folyamatait. A D-vitamin tartós adagolása ellenben részlegesen

Témavezetők:

Dr. Monori-Kiss Anna PhD hallgató

Dr. Hadjadj Leila PhD hallgató



D-vitamin hiány összefüggése a betegség kontrollal asztma-COPD átfedési szindrómás (ACOS) betegekben

SOMOGYI VIVIEN

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMEIWEIS EGYETEM PULMONOLÓGIAI KLINIKA

Bevezetés A gyakori obstruktív tüdőbetegségek közül az asztma bronchiale és a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) klinikai jellemzőik alapján legtöbbször jól elkülöníthetőek. 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 tüdőbetegekben. **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 (forzszírozott 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.

Témavezetők:

Müller Veronika egyetemi tanár

Odler Balázs PhD hallgató



Plasmid-mediated fluoroquinolone resistance in Enterobacteriaceae

SZABÓ ORSOLYA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

SEMMEWEIS EGYETEM ORVOSI MIKROBIOLÓGIAI INTÉZET

Introduction. Fluoroquinolone resistance develops by chromosomal mutations and by plasmid-mediated mechanisms in Enterobacteriaceae. **Methods.** In our study we investigated plasmid-mediated qnr resistance genes in 214 Enterobacteriaceae strains, which were identified from urinary tract infections at Semmelweis University. The antibiotic susceptibility was determined by Mueller-Hinton broth microdilution for ciprofloxacin, ampicillin, cefotaxim, ceftriaxon, imipenem, meropenem, amikacin and tobramycin. QnrA, qnrB, qnrC, qnrD and qnrS resistance genes were investigated by PCR. In the case of qnrD positive strains gyrA, gyrB, parC and parE genes were investigated by PCR and nucleic acid sequencing, and sequencing results were analyzed by NCBI GenBank database. **Results.** Ciprofloxacin MIC values of tested strains ranged between 0.06 and 128 µg/ml. Altogether 15 qnr positive strains were detected: 6 *Escherichia coli* with qnrS, 2 *E. coli* with qnrA and qnrS, an *E. coli* with qnrB, 4 *Proteus mirabilis* with qnrA and 2 *Morganella morganii* with qnrD. The qnrD positive strains were susceptible to ampicillin, cefotaxime, ceftazidime, ceftriaxone, imipenem and meropenem, but were resistant to ciprofloxacin and one was also resistant to tobramycin and amikacin. A qnrD-harboring plasmid was investigated by inverse PCR and primer walking, with set of primers designed in this study. Positive PCR products were sequenced and a 2662 bp plasmid was identified. It coded qnrD1 gene and it was flanked by mobile insertion cassettes. In parC gene an S80I aminoacid change was detected. **Discussion.** In our study we found 7% prevalence for qnr genes. We identified a new plasmid carrying qnrD1 resistance gene, which is submitted to GenBank under KU160530 accession number. **Conclusion.** Our novel plasmid shows 95-98% similarity to other qnrD-plasmids, that suggests a stabil genetic structure, however mobile insertion cassettes provide ability for recombination. **Key words:** antibiotic resistance, plasmid, Enterobacteriaceae **Acknowledgement** Our research team is funded by Hungarian Scientific Fund, Grant number: OTKA 108481.

Témavezető:

Dr. Kocsis Béla egyetemi adjunktus



A tolvaptan hatásának klinikai vizsgálata nefrogén diabétesz inszpidusban

SZIRÁKI ANDRÁS

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

SEMMEIWEIS EGYETEM ÉLETTANI INTÉZET

Bevezetés: A V2 vazopresszin receptor (V2R) funkcióvesztő mutációi nefrogén diabétesz inszpidus (NDI) betegséghez vezethetnek. Korábban genetikai analízissel NDI-hez vezető 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 gyűjtőcsatornáiban. In vitro kísérletekkel bizonyítottuk, hogy V2R antagonistá 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 vizeletozmozolalítását, illetve plazma és vizelet nátrium- és kálium koncentrációját monitoroztuk. A vizsgálat során az első két kontroll nap eredményeit a két nap tolvaptan kezelés során mért eredményekkel hasonlítottuk össze, ekkor 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 ozmolalítására ($p < 0,01$). **Következtetés:** A tolvaptan a poliuriás szakaszban gátolta a heterozigóta beteg vad típusú V2 receptorait, majd a következő oliguriás fázisban a beteg percdiurézise a kontroll kondícióhoz képest csökkenő tendenciát mutatott. Ezen változásokat a vizeletozmozolalítás is tükrözte. Eredményeink arra utalnak, hogy heterozigóta NDI-os betegekben a poliuriás fázist követően nem csak a vad típusú receptorok gátlása szűnhetett meg, hanem a tolvaptan növelheti a mutáns receptorok válaszkészségét. Eredményeink egy személyre szabott terápia alapját képezhetik.

Témavezetők:

Dr. Hunyady László egyetemi tanár

Dr. Erdélyi László Sándor tudományos segédmunkatárs



Virulence study in mice of O26:H11 Escherichia coli strains that encode stx2d and intimin

TROJNÁR ESZTER

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY & IMMUNOLOGY, UNIFORMED SERVICES UNIVERSITY OF THE HEALTH SCIENCES

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.

Supervisors:

Dr. Angela Melton-Celsa research associate professor

Dr. Alison O'Brien Professor and Chair, Department of Microbiology & Immunology



KONZERVATÍV
ORVOSTUDOMÁNY

gyermekgyógyászat



A mikroRNS-223 szerepe a poli(ADP-ribóz)polimeráz aktivációban Crohn-beteg gyermekekben

BARTHA ÁRPÁD LÁSZLÓ

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

GROHMANN PEREIRA, TIAGO JOSÉ

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMEWEIS EGYETEM ÉLETTANI INTÉZET

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 génexpresszió, a sejthalál, és a gyulladásos 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 mintáin a PARP-1 aktiváció, valamint miR-223 expresszió meghatározása; a gyulladásos folyamat vizsgálata lipopoliszachariddal (LPS) kezelt HT-29 colon sejtvonalon. **Módszerek:** Vizsgálatunkhoz a Semmelweis Egyetem – I. sz. Gyermekklinikáján diagnosztikus colonoscopián 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. **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 gyulladásos folyamataiban. Ellentétes változás igazolható a PARP aktiváció, és a miR-223 szintje között, melyet kísérletes modellben is igazoltunk.

Témavezetők:

Horváth Eszter Mária egyetemi adjunktus

Béres Nóra Judit rezidens



Effect of low birth weight on cardiovascular risk factors in childhood and adolescence

COFFLER, ELIANE

Semmelweis University Faculty of Medicine V.

GÖRTL PATRICIA

Semmelweis University Faculty of Medicine V.

2ND DEPARTMENT OF PAEDIATRICS, SEMMELWEIS UNIVERSITY

INTRODUCTION: A hypothesis proposed by British epidemiologist David Barker (1990) that low birth weight (LBW) (<2500 g) has a causal relationship to the development of cardiovascular risk factors (CRF)— obesity, hypertension, insulin resistance, and disturbances of lipid metabolism— in middle-aged adults. A group of Hungarian physicians in Budapest (2008) found a more significant correlation between obesity and high birth weight (>4000 g) than LBW, particularly in childhood. **AIM:** The purpose of the study was to investigate whether the LBW stated by Barker's hypothesis is also true in children and adolescents with CRF. **METHODS:** Retrospective study investigating the birth weight of a population of children and adolescent outpatients of the Hypertension–Metabolic Unit, 2nd Department of Paediatrics, Semmelweis University, Budapest, Hungary, whom arrived between 2002–2015 due to their atherosclerotic family history and CRF. **RESULTS:** Data of 473, 3- to 18-year-old children and adolescents (273 boys and 200 girls) were evaluated. The rate of LBW in our group (8.9%) showed no significant difference to the Hungarian population LBW rate (9%). **DISCUSSION:** We would expect that the rate of LBW in our group would be higher than that of the national population LBW rate because other scientists have reinforced the Barker hypothesis. According to our data, it may be that this hypothesis is valid for adults and not children and adolescents. Additionally, the unexpected results may be due to the different populations examined— Hungary versus England. Moreover, this hypothesis was originally written according to data directly after World War II, which may not be valid in our current age.

Supervisor:

Tamas Szamosi MD, PhD, MACN professor



Asphyxia regiszter bevezetése az I. Sz. Gyermekklinika PIC osztályán

ÉLŐ ZSUZSANNA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

LAMBOY LILLA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

I. Sz. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA

Bevezetés:A perinatális asphyxia és a következményesen kialakuló hypoxiás-ischaemiás encephalopathia (HIE) ma Magyarországon évente 150 újszülöttet érint. Az I. Sz. Gyermekklinika ezen újszülöttek harmadának ellátásáért felelős. A nemzetközi szinten is nagy betegszámra való tekintettel igény merült fel a kutatható adatrögzítésre, a klinikai döntéshozatal későbbi elősegítése céljából. **Módszerek:** Adataink strukturált tárolását könnyítő regiszter kialakítása bioinformatikai segítséggel valósult meg. 2015 őszén indult tesztelése a saját fejlesztésű „Biobankok” elnevezésű adatbázisunknak. Retrospektív kohorsz vizsgálatunkhoz 2013. január 1. és 2015. december 31. között született, érett, HIE miatt standard hypothermiás protokoll szerint 72 órán keresztül hűtött újszülöttek klinikai adatait rögzítettük. **Eredmények:** 2015 szeptembere óta 125 fő adatait vittük be a regiszterbe. A „Biobankok” rendszerben tárolt információk automatikusan generált Excel táblázatba történő lekérdezését követően, először számolunk be asphyxia centrumunk klinikai adatairól. Előzetes eredményeink szerint a vizsgált újszülöttek átlagosan a $39 \pm 1,5$. gestatio héten születtek, 47%-ban hüvelyi úton, 53%-ban császármetszéssel, 42%-uk leány volt. Apgar értékeik átlaga 2,5/4,6/5,9 volt 1/5/10 perces életkorban. Hypothermiás kezelésük az esetek 60%-ában már a neonatális transzport során aktívan megkezdődött, 35%-ban passzív hűtéssel érkeztek, összesen 5%-nál indult a hűtéses kezelés kizárólag az osztályon. Az intenzív terápiával töltött idő mediánja 11 nap [9; 31]. Az asphyxiához gyakran társuló sokszervi elégtelenség betegeink 87%-ánál volt jelen. Keringéstámogatást 80%-ban igényeltek, invazív légzéstámogatásra átlagosan 6,9, non-invazív légzéstámogatásra további 1,8 napig szorultak. Oliguriát betegeink 51%-ánál észleltünk a hypothermiás kezelés ideje alatt. Betegeink 20%-a az intenzív terápiát követően további kórházi kezelést igényelt. **Összefoglalás:** Tapasztalataink alapján a saját fejlesztésű regiszter nagyban megkönnyíti és gyorsítja az adatok feldolgozását. Az elmúlt évek kezelési eredményeinek kritikus elemzésével a betegellátás auditja válik lehetővé. Ezen kívül eredményeink segítséget nyújthatnak más centrumok részére az asphyxiás újszülöttek ellátásához.

Témavezetők:

Dr. Jermendy Ágnes egyetemi tanársegéd

Dr. Kovács Kata PhD hallgató



MikroRNS-ek expressziós mintázatának vizsgálata gyermekkori csontdaganatban

ERDÉLYI ZOLTÁN

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

SEMMEIWEIS EGYETEM II. SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA

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 szerepe. 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 valósídejű 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. 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, -206, -29a-5p, -15a-5p, a -95 és a let-7i-3p, míg a rosszabb prognózisú csoportban a miR-141-3p, a -135a-5p, a -18b-5p, a -34b-3p és a -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.

Témavezetők:

Dr. Garami Miklós egyetemi docens

Dr. Rásó Erzsébet tudományos főmunkatárs



Az ALK inhibitor kezelés szerepe gyermekkori szolid tumorokban

FELKAI LUCA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

SEMMEIWEIS EGYETEM II. SZ. GYERMEKKLINIKA

A neuroblastoma a negyedik leggyakoribb gyermekkori malignitás. Az évente újonnan diagnosztizált kb. 250 daganatnak a 8-10 %-át teszi ki. A lágyrézsarcomák 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 lágyrész daganaté 74-77 %. 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 lágyrézsarcomák, 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 hatékonynak bizonyult. A tanulmány célja megmutatni a crizotinib kezelés lehetőségeit vizsgálva a mutáció meglétét. Az elmúlt években a SE II. sz. Gyermekklinikán gondozott betegek közül 36 magas kockázatú esetet, 18 neuroblastomás és 18 lágyrézsarcomás gyereket kiválasztottunk, mintáikon elvégeztük az ALK mutáció vizsgálatát. FISH break-apart próbával a neuroblastomákból 3, lágyrézsarcomákból 4 bizonyult pozitívnak, míg immunhisztokémiával a neuroblastomák közül 15, lágyrézsarcomák 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 6 beteg megkapta az inhibitor kezelést, 1 komplett és 3 részleges remissziót, egy stabil betegséget valamint egy folyamatos progressziót figyeltünk meg. A kezelés során tovább négy betegnél progresszió igazolódott. Eredményeink alapján megfontolandó a rutin diagnosztikában is vizsgálni az ALK státuszt, valamint gyermekekben is alkalmazni az inhibitor kezelést.

Témavezetők:

Dr. Csóka Mónika egyetemi docens

Dr. Garami Miklós egyetemi docens



A SE I. Sz. Gyermekklinika hemodialízis gyakorlatának összehasonlítása nemzetközi adatokkal (IPHN)

LÉVAI ESZTER

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMEIWEIS EGYETEM I. SZ. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA

A SE I. Sz. Gyermekklinika hemodialízis gyakorlatának összehasonlítása nemzetközi adatokkal (IPHN) Bevezetés és célkitűzés: Végállapotú veseelégtelen gyermekek vesepótló 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, amelyre klinikánkon is törekszünk. Betegek és módszerek: Klinikánk kezdetétől fogva tagja a nemzetközi gyermek peritoneális dialízisregiszterből (IPDN) 2013-ban kivált nemzetközi gyermek hemodialízisregiszternek (IPHN). Munkánk során saját pácienseink nyomon követését végeztük és hasonlítottuk össze az IPHN adataival (2013-2015). Klinikánkon ez idő alatt 18 beteg részesült rendszeres HD kezelésben, az ő adataik kerültek regisztrálásra. Eredmények: Vizsgált betegcsoportunk ez idő alatt átlagosan $1,98 \pm 1,88$ évet töltött HD-n. Klinikánkon a leggyakoribb alapbetegségek a glomerulopáthiák voltak. A HD kezelési alkalmak száma -, valamint a kezelési idő hossza heti lebontásban megfelelt a regiszter adatainak (SE I. Sz. Gyermekklinika $2,9 \pm 0,2$ alkalom/hét, $10,6 \pm 2,1$ óra/hét vs. IPHN $3,0 \pm 0,7$ alkalom/hét, $11,5 \pm 3,0$ óra/hét). A klinikánkon alkalmazott dializálófolyadék pufferkoncentrációja a nemzetközi gyakorlatnak megfelelő (SE puffer $31,9 \pm 0,2$ mmol/l vs. IPHN puffer $33,3 \pm 5,7$ mmol/l). Klinikánkon az anuriás páciensek valamivel nagyobb százalékban vannak jelen az IPHN-hez képest (SE 57,1% vs. IPHN 45,2%). A dialízis előtt mért átlagos vérnyomás esetünkben magasabb (SE 140 ± 22 / 85 ± 15 Hgmm vs. IPHN 121 ± 19 / 70 ± 21 Hgmm). A kezelés közben tapasztalt komplikációs epizódok száma megfelelt a nemzetközi adatoknak (SE 3,24 epizód/100 HD kezelés vs. IPHN 3,22 epizód/100 HD kezelés). Klinikánkon malnutríciót (BMI <5 percentilis) mindössze 1 gyermeknél tapasztaltunk. Összegzés: Klinikánk HD kezelési gyakorlata sok szempontból a nemzetközi gyakorlatnak megfelelő, bár a dialíziskezelés előtt mért vérnyomásértékek átlagát tekintve a regiszter átlaga fölötti. A kezelés során felmerülő komplikációs epizódok száma klinikánkon a regiszterben résztvevő országok átlagának megfelelt. Jelenlegi munkánk új, eddig nem közölt adatokat tartalmaz.

Témavezetők:

Dr. Szabó Attila József egyetemi docens

Dr. Mészáros Krisztina PhD hallgató



Az anémia és a hepcidin szérumszintjének összefüggései Crohn-beteg gyermekekben

TOKODI MÁRTON

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

HORVÁTH DÓRA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

I. sz. GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SEMMELWEIS EGYETEM

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 megvizsgáltuk, 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-szérumszintje között. Vizsgálatunkba 69 Crohn-betegségben szenvedő és 33 egészséges gyermeket vontunk be. A rutin laboratóriumi paramétereken kívül ELISA segítségével meghatároztuk a szérumszintű hepcidin- és prohepcidin-szintet. A Crohn-beteg gyermekeknél a szérumszintű vas és a transferrin-szaturáció alacsonyabb ($6[4-12]$ vs. $14[10-19]$ $\mu\text{mol/l}$ és $11[7-21]$ vs. $24[16-34]$ mg/dl ; $p < 0,001$), a CRP és a prohepcidin-szint magasabb volt ($7[1-33]$ vs. $0[0-1]$ mg/l és $337[156-500]$ vs. $113[59-261]$ ng/ml ; $p < 0,001$), mint a kontrolloknál. A hepcidin-szintben nem találtunk különbséget. A laboratóriumi paraméterek közül Crohn-betegekben a CRP pozitív korrelációt ($r=0,611$; $p < 0,001$) 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 szérumszintű vas negatív ($r=-0,557$; $p < 0,05$) korrelációt mutatott a hepcidinnel. A hepcidin-szint magasabb volt a vérszegény betegcsoportban, mint a nem anémiás betegekben ($14[4-25]$ vs. $6[3-11]$ ng/ml ; $p < 0,05$). Lineáris regresszióval kimutattuk, hogy a betegekben a gyulladásos folyamatra utaló emelkedett CRP ($R^2=0,373$; $p < 0,001$), míg a kontrollokban a CRP ($R^2=0,268$; $p < 0,05$) mellett a szérumszintű vas ($R^2=0,293$; $p < 0,05$) 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 szérumszintű hepcidin-szint meghatározására nincs lehetőség, a CRP-szint ismerete anémiás betegekben segítséget jelenthet abban, hogy a vaspótlásról illetve annak orális vagy parenterális módjáról döntsünk.

Témavezetők:

dr. Veres Gábor egyetemi tanár

dr. Tokodi István gyermekgyógyász szakorvos



Csecsemőtáplálás – bioaktív faktorok vizsgálata anyatejmintákban

VASS RÉKA ANNA

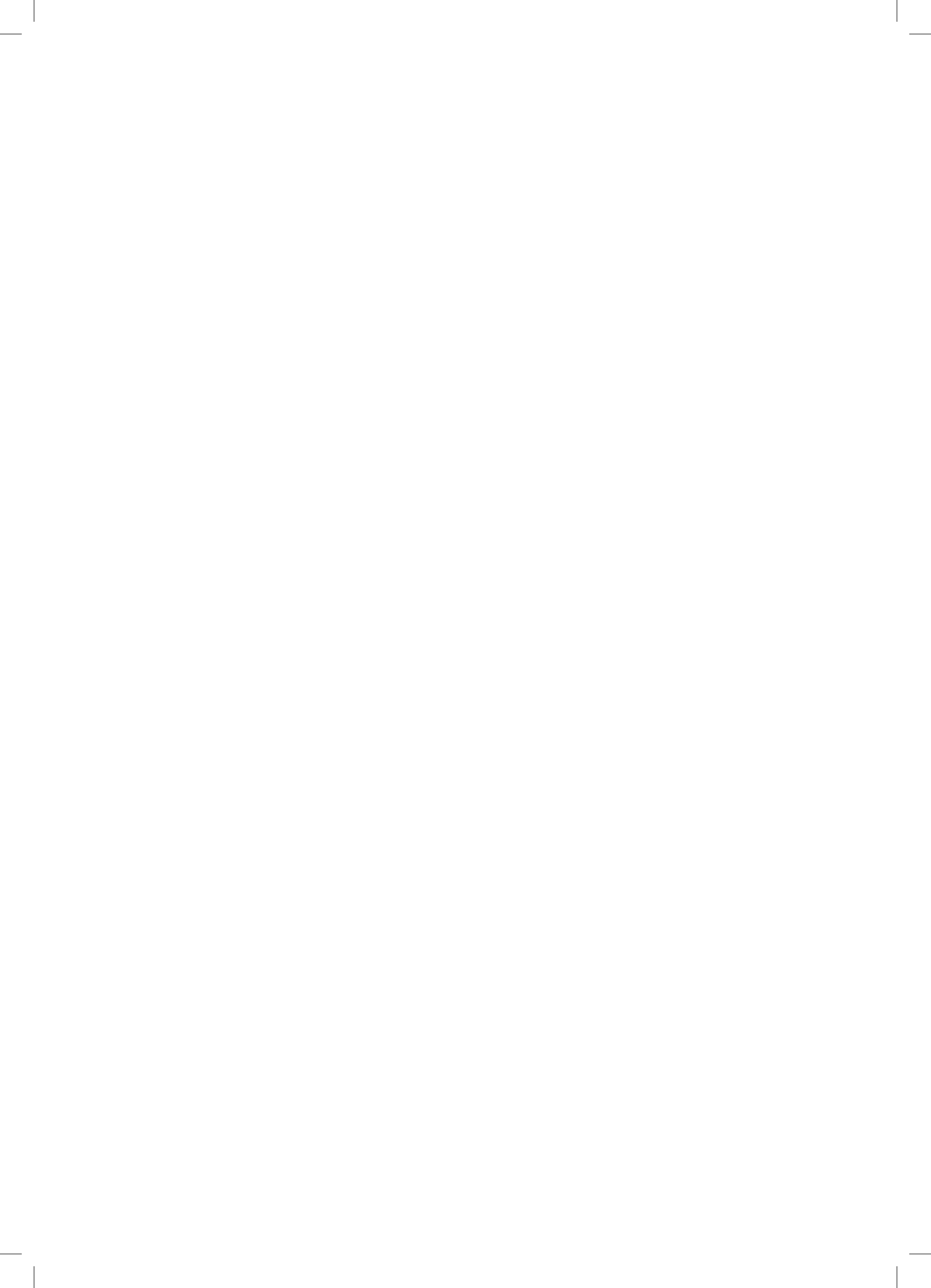
Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar V.

PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR ANATÓMIAI INTÉZET

Munkacsoportunk több éve foglalkozik a hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) laktációban betöltött szerepének vizsgálatával. Az emberi anyatejben számos más bioaktív vegyület is megtalálható, amelyek szintén fontosak lehetnek az újszülött immunkompetenciájának kialakulásában, mint a makrofág migráció inhibitor faktor (MIF) és egyéb kemokinek, proteinek (Fractalkine, MIP-1B, Eotaxin, MDC, RANTES, EGF, MCP-1, GRO, Flt-3L, CD40). Jelen vizsgálatunkban 6 hónapon keresztül követtük a faktorok változását az emberi anyatej vizes és zsíros fázisában. Az jól ismert, hogy az anyatej összetételét számos külső tényező befolyásolja, így az újszülött neme is, ezért kísérleteink második felében azt vizsgáltuk, hogy van-e különbség a lány és fiú újszülöttek anyatej mintái között. Vizsgálatunk során a szoptatás első hat hónapjában 5 ml anyatejet gyűjtöttünk havi egy alkalommal. A mintákat centrifugálással vizes és lipid fázisra bontottuk. A lipid fázist szonikáltuk, majd ultracentrifugálással abból egy zsíros és egy újabb vizes frakciót nyertünk. A minták MIF tartalmát ELISA kit segítségével, a többi bioaktív faktort Luminex módszerrel mértük. A zsírtalanított tejminták PACAP mennyiségét radioimmunoassay módszerrel vizsgáltuk. A rendelkezésünkre álló irodalmi adatok alapján, méréseink során elsőként tudtuk kimutatni ezen bioaktív faktorokat a tejminták mindhárom fázisában, ahol mindegyik faktor esetében szignifikánsan magasabb koncentrációt mértünk a vizes fázisban. Szintén elsőként végeztünk hosszú távú 6 hónapos követést, amely során elsődleges méréseink nem találtak szignifikáns változást az egyes faktorok szintjében a vizsgált periódus alatt, azonban egyes kemokinek mennyisége emelkedő tendenciát mutat (pl.: MIF, CD40, Fractalkine). Az újszülöttek neme alapján szignifikáns eltérést eddig nem tudtunk detektálni. Jövőbeni célunk ezen bioaktív faktorok laktációban kifejtett hatásának pontos feltérképezése további klinikai és molekuláris biológiai vizsgálatok segítségével.

Témavezető:

Dr. Tamás Andrea egyetemi docens



OPERATÍV SZAKMÁK
sebészet



Az ALPPS által indukált szerkezeti és keringési változások vizsgálata rágcsálómodell segítségével

ANKER PÁLMA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar III.

I. Sz. SEBÉSZETI KLINIKA

Bevezetés: A nagy parenchyma veszteséggel járó májreszekciónál a posthepatectomiás májelégtelenség súlyos komplikáció, amely az elégtelen nagyságú májremnanttal állszoros kapcsolatban. Az ALPPS (Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy) segítségével gyorsabb és nagyobb mértékű regeneráció indukálható összehasonlítva az egyéb májparenchyma-volumen növelő stratégiákkal. **Célkitűzés:** Célunk a humán ALPPS beavatkozás közben megfigyelt változások szimulálása és reprodukálása rágcsálómodell segítségével. **Anyagok és módszerek:** Hím Wistar patkányokon ALPPS-t valamint vena portae ligatúrát (PVL) hajtottunk végre, mely során a parenchyma 70%-át kirekesztettük a portális keringésből, valamint elvégeztük annak transectióját (ISS) a 3. és 4. lebény közötti avasculáris zónában, a PVL előtt és után, valamint ISS után laser doppler flowmeter segítségével mikrocirkulációs áramlásmérést végeztünk. 0, 24, 72 és 168h regenerációs idő elteltével az állatokat termináltuk, ennek során vérvétel, valamint szövettani mintavételezés történt a máj portálisan perfundált 3. és deportalizált 4. lebényéből. A szövettani mintákat hematoxilinosin festéssel jelöltük. Meghatározásra került a májlebények regenerációs rátája, valamint számszerűsítettük a bennük megfigyelhető apoptotikus, necrotikus és proliferációs jelenségeket, a vérmintákból AST és ALT meghatározás történt. **Eredmények:** A 3. lebény regenerációs rátája a 72. órától szignifikánsan magasabbnak adódott az ALPPS csoportban a kontrollcsoportoz képest ($289,3 \pm 3,9\%$ vs. $241,3 \pm 4,5\%$). Az ezen csoportba tartozó állatok portálisan perfundált májlebényében szignifikánsan intenzívebb mitotikus aktivitás figyelhető meg. A deportalizált lebények mikrocirkulációs áramlásában a kontrollcsoportoz képest jelentős csökkenés következett be ISS után ($78,2 \pm 34,1$ vs. $101,9 \pm 22,0$ u/s). A portális keringésből kirekesztett lebényben 24 óra elteltével szignifikánsan emelkedett mind az apoptotikus testek száma, mind pedig a necrotikus területek mérete. Az AST és ALT értékek a műtét után szignifikáns növekedést mutattak a kontrollcsoportoz képest. **Következtetés:** Az általunk felállított ALPPS modell alkalmas a humán beavatkozások közben észlelt változások szimulálására.

Témavezető:

Dr. Szijártó Attila Ph.D. egyetemi adjunktus



„Véres hot-shot” – új reperfúziós technika a szívtranszplantációban

BARABÁS JÁNOS IMRE

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

SEMMEIWEIS EGYETEM, VÁROSMAJORI SZÍV,- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

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 halálozások 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 háromszor ismételve hideg cardioplégiás oldattal perfundálja a coronaria ágakat, illetve a sinus coronariust. Evvel biztosítva a myocardium hibernáltságát az operáció közben. Munkacsoportunk 2013 óta az általunk kifejlesztett és elnevezett 'véres hot-shot' perfúziós oldattal hibernálja a myocardiumot. Az oldat fele részben tartalmazza a recipiens 26 Celsius fokos véréét, másik felében emelt koncentrációban szabadgyök fogó alfa-ketoglutarátot, 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 kiemelt a myocardiumból az ischémiás időben felhalmozódó metabolitokat és tápanyagokkal látta el azt, csökkentette az acidózist, illetve az osmolaritási különbségeket az interstitiumban. Mindezek mellett a reperfúzió során jelentkező inhomogén hőmérsékletet a melegebb, de nem testhőmérsékletű perfúziós oldat kiegyenlítette. Ezek eredőjeként a myocardium kevésbé károsodott, amelyek együttesen magyarázzák a posztoperatív eredményeinket.

Témavezető:

Dr. Hartyánszky István egyetemi docens



Vena portae okklúzió indukálta májfunkció-változások

BENCSECS MÁTÉ

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMEIWEIS EGYETEM I. SZ. SEBÉSZETI KLINIKA

Bevezetés: A májban található malignitások jelenleg egyetlen ismert kuratív terápiája a májresekción. A műtéti megoldásnak azonban sok esetben határt szab a posztoperatív májelégtelenség. A szelektív porta véna okklúzió (PVO) a kiterjesztett májresekción után visszamaradó májtömeg (FLR=future liver remnant) funkcionális elégtelenségét hivatott kiküszöbölni. **Célkitűzés:** A posztokklúziós tömegváltozásokkal megfigyelhető funkcionális eltérések vizsgálata szelektív epeúti drainage segítségével. **Anyagok és módszerek:** Hím Wistar patkányokon (n=36) a máj tömegének közel 80%-át kitevő III-VII májlebenyeket ellátó véna portae ágak lekötését végeztük. PVL előtt, illetve azt követően 24-, 48-, 72-, 120-, 168 órával ellenőriztük a morfológiai (lebenytömeg, hisztológia), keringési (laser doppler flowmetry) és funkcionális (laboratóriumi vér teszt, indocyanin-green (ICG) plasma disappearance rate (PDR); epetermelés és biliáris ICG exkréció (ICG%)) változásokat. **Eredmények:** A PVL a lekött lebenyek atrófiáját ($3,55 \pm 0,04$ vs $1,01 \pm 0,16$ g/100g ttkg), míg a portális keringésüktől nem megfosztott lebenyek hipertrófiáját ($1,02 \pm 0,12$ vs $3,37 \pm 0,3$ g/100g ttkg) idézte elő. A kirekesztett lebenyek mikrocirkulációja csökkent, míg az ép keringésű lebenyeké szignifikánsan emelkedett, maximumát a műtétet követő 2. napon érve el. A laboratóriumi paraméterek és a teljes máj epetermelése szignifikáns mértékben nem változott. Ugyanakkor a máj kiválasztó funkciója átmenetileg jelentős mértékben (48. óra; $p < 0,01$) károsodott, majd a műtét utáni 5-7. napra visszatért a kiindulási értékre. A lekött lebenyek epetermelése, ICG%-ja a műtétet követően jelentősen csökkent és tartósan szupprimált maradt, míg a nem lekött lebenyek átmeneti funkciózavarát követő ugrásszerű emelkedés epetermelésükben és ICG%-jükben ($23 \pm 5,09$ vs $87,49$ g \pm 7,41 μ l/min/ttkg, $6,74 \pm 0,53$ vs $26,53 \pm 2,17$), mértékében meghaladta a lebeny tömegnövekedését (328% vs 380%, illetve 393%). **Következtetés:** A PVO-t követő átmeneti májfunkció-károsodás később a portális ellátásukat megtartó lebenyek funkcionális hipertrófiájának köszönhetően gyors ütemben helyreáll. Eredményeink alapján a kirekesztésből kihagyott lebenyek funkcionális kapacitása jelentősebb mértékben nő meg, mint az a tömegnövekedésből adódna.

Témavezető:

Dr. Szijártó Attila Ph.D. egyetemi adjunktus



A colorectalis májáttétek invazív kezelési lehetőségei

FEKETE LAURA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

SEMMEIWEIS EGYETEM TRANSZPLANTÁCIÓS ÉS SEBÉSZETI KLINIKA

Bevezetés: A colorectalis carcinoma májáttéteinek 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 májáttétek 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. csoport: az átlagéletkor 58,2 év, a férfi/nő arány 2:1 volt. Az áttétek átlagos száma 2,1, mérete 27,6mm volt. II. 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 májáttétek elhelyezkedés miatti irresecabilitása, kisméretű recidívák májresectio utáni kezelése volt. III. 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 elhelyezkedés miatti irresecabilitása, a betegek csökkent műtéti terhelhetősége volt. A három kezelési lehetőséget összehasonlítva, az overall survival (OS) tekintetében a műtéti, a progression-free survival (PFS) tekintetében a kombinált kezelés előnyösebb, a különbség nem szignifikáns. Az egyedüli ablatív kezelés eredményei nem szignifikáns mértékben, de elmaradnak az előző két terápiás lehetőség mögött. **Következtetés:** Műtéti kezeléssel az OS, kombinált kezelés esetén a PFS eredményei kedvezőbbek. Egyedüli ablatív kezeléssel a lokális betegség-kontroll biztosítható előrehaladott malignus betegség, alacsony műtéti 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 30mm, a radiofrekvenciás abláció felső határa alatt maradt.

Témavezető:

Dr. Végső Gyula egyetemi adjunktus



A különböző mértékű portális kirekesztés által indukálódott májregeneráció vizsgálata

LATIN VIKTÓRIA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar III.

I. Sz. SEBÉSZETI KLINIKA

Bevezetés: A szelektív portális véna ligatúra (sPVL) miatt létrejövő hemodinamikai változások hatására, az azonos oldali lebenyekben atrófia, míg az ellenoldali lebenyekben kompenzatórikus hipertrófia jön létre. A blood-flow hipotézis szerint a kialakuló portális áramlásfokozódás során ható nyíróerők a regeneráció aktiválásban, és fenntartásában meghatározó szerepet játszanak. **Célkitűzések:** Kísérleteink célja, hogy a különböző mértékű portális kirekesztések következtében kialakuló májregenerációt és a portális nyomás változásait vizsgáljuk. **Anyagok és módszerek:** Hím Wistar patkányok (220-250 g, n=72) májának 70% (III-V), 80% (III-VII) és 90%-a (I-V) került portális kirekesztésre. sPVL utáni 0., 24., 48., 72., 120. és 168. órában a vena portaeba helyezett kanül segítségével megmértük a portális nyomást a májlebenyek tömegét, a regenerációs rátát, valamint a szövettani változások elemzésének céljából szövettani mintavétel, és HE festés történt. **Eredmények:** A szövettani minták mindhárom csoportban nekrozis mutattak a lekötött májlebenyekben, míg a nem-lekötött májlebenyekben hipertrófia volt megfigyelhető, aminek oka a sejtek fokozott mitotikus aktivitása volt. A hipertrófizált májlebenyeknél a regeneráció mértéke erős korrelációt mutatott a portálisan lekötött májlebenyek arányával. (168 h: 70% vs. 80%: $1,7 \pm 0,1$ vs. $3,5 \pm 0,4$, $p < 0,05$; 80% vs. 90%: $3,5 \pm 0,4$ vs. $6,1 \pm 1,7$, $p = 0,05$; 70% vs. 90%: $1,7 \pm 0,1$ vs. $6,1 \pm 1,7$, $p < 0,05$). A regeneráció mértékével párhuzamosan változott a portális lekötés által kiváltott portális nyomásemelkedés nagysága (0 h: 70% vs. 80%: $17,1 \pm 2,0$ vs. $19,8 \pm 1,1$ Hgmm, $p > 0,05$; 80% vs. 90%: $19,8 \pm 1,1$ vs. $26,4 \pm 7,7$ Hgmm, $p > 0,05$; 70% vs. 90%: $17,1 \pm 2,0$ vs. $26,4 \pm 7,7$ Hgmm, $p = 0,05$), mely a 168 órás adatok alapján a 80%-os és 90%-os csoportban szignifikánsan magasabb szinten stabilizálódott (168 h: 70% vs 80%: $9,8 \pm 0,3$ vs. $13,5 \pm 0,7$ Hgmm, $p < 0,01$; 80% vs 90%: $13,5 \pm 0,7$ vs. $15,5 \pm 3,7$ Hgmm, $p > 0,05$; 70% vs 90%: $9,8 \pm 0,3$ vs. $15,5 \pm 3,7$ Hgmm, $p = 0,05$). **Következtetés:** A portális perfúzióból részesülő lebenyek nagyobb fokú regenerációja váltható ki a parenchima nagyobb mértékű portális kirekesztésével, amelynek háttérében a kirekesztés mértékével arányosan növekvő portális nyomásemelkedés állhat.

Témavezetők:

Dr Sziártó Attila egyetemi adjunktus



Metastaticus gerincdaganatok prognosis függő szövődményei

MEZEI TAMÁS

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

NAGY TAMÁS

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMEIWEIS EGYETEM IDEGSEBÉSZETI TANSZÉK

Háttér: A daganatos betegségekben alkalmazott onkológiai kemo- és sugárterápia használatával a várható élettartam növekszik, így egyre gyakrabban jelennek meg a malignus betegségek gerincet érintő metasztázisai. A malignitások közel 70%-ánál kell számolni a csigolyák érintettségével, mely esetekben a modern műtéti megoldások jobb életminőséget biztosíthatnak, mint a radioterápia önmagában. Célkitűzés: Célunk az Országos Klinikai Idegtudományi Intézetben áttétes gerinctumorról kezelt esetek műtéti tapasztalatainak összefoglalása. Továbbá adataink felhasználásával, a szövődmények előrejelezetőségének vizsgálata volt. Módszer: Retrospektív módon adatbázist készítettünk az intézetben 2008 és 2015 között kezelt gerincáttétes betegek adataiból. Két ismert prognózis rendszer csoportjainál vizsgáltuk a komplikációk előfordulásának gyakoriságát. Statisztikai tesztekhez Khi²-próbát használtunk. Eredmények: A fenti időszakból 385 beteg adatait tudtuk felhasználni. A páciensek 44%-ánál a Th gerincszakaszt érintették az áttétek és 27,5%-ban multiplex elváltozások voltak megfigyelhetők. Komplikációk a műtétek 42,5%-ához társultak. Vizsgálataink során azt találtuk, hogy az intenzív osztályos ellátás szükségessége összefüggésben áll az egyik rendszer rosszabb prognózisú csoportjával, viszont a vérzéses szövődményeket a betegek állapotától függetlenül találtuk. Következtetések: A heterogén beteganyag alapján személyre szabott kezelési tervet kell kidolgozni. A komolyabb komplikációkra fel tudunk készülni a betegek anamnézisének megfelelő ismeretével, illetve a pontrendszerek segítségével.

Témavezetők:

Prof. Dr. Banczerowski Péter egyetemi tanár

Dr. Czigléczi Gábor rezidens



Gén-polimorfizmusok, mint rizikófaktorok a Marfan-szindróma kardiovaszkuláris manifesztációinak előrejelzésében

SAYOUR, ALEX ALI

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SZABÓ LILLA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

SEMMEIWEIS EGYETEM VÁROSMAJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

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, profilaktikus műtéttel (n=17); C csoport: súlyos kardiovaszkuláris érintettség, akut műtéti indikációval (n=27): aorta aneurizma (n=14) és aorta disszekció (n=13) (C1 és C2 alcsoport); 117 kontrollalany. Megvizsgáltuk a homocisztein, folsav és B12 vitamin szérumszinteket valamint a metilén-tetrahidrofolát redukáz (C677T és A1298C), metionin-szintáz (A2576G) és metionin-szintáz redukáz (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 folát ciklus 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 prevencióc célú szedésének lehetőségét rizikófaktorokkal rendelkező Marfan-szindrómás betegek körében.

Témavezetők:

Dr. Benke Kálmán PhD hallgató

Dr. Radovits Tamás egyetemi adjunktus



Az MR-képalkotás szenzitivitása és specificitása a térdízületi porcfelszínek megbetegedéseiben

SZÖGI MIKLÓS

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SUSZTÁK NÓRA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMEIWEIS EGYETEM ORTOPÉDIAI KLINIKA

Bevezetés : Jelen felmérés célja az MR-diagnosztika specificitásának, szenzitivitásának, pozitív prediktív értékének, és negatív prediktív értékének vizsgálata a térdízület intraarticularis felszíneinek pathológiás elváltozásaiban. A térd vizsgálatára a legjobb eljárás az ízület arthroscopos tükrözése. Ezt vettük „gold standerdnek”. Az MR-képalkotás a legújabb a non-invazív vizsgálatok közül. Alkalmas 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 felszín vizsgáltuk. A vizsgálatba a két meniscus sérüléseit is beválasztottuk. A keresztszalagok sérüléseit nem számszerűsítettük. Az arthroscopos eljáráshoz hasonlítottuk az MR által detektált elváltozásokat, majd abból statisztikai úton kettős kontingenciatáblázattal számoltunk . A porckárosodásokat nem osztottuk fel súlyosságuk szerint, pusztán a beteg-nem beteg megkülönböztetéseket használtuk. Az arthroscop számára hozzá nem férhető subcondralis laesiokkal sem számoltunk. Eredmények : 48 beteg térd MR-felvételét dolgoztuk fel, ebből 21 férfi és 27 nő volt. Az átlagéletkor 55 év a nőknél, 51 év a férfiaknál. A legtöbb sérülést (34) a medialis meniscuson találtunk. A legkevesebb sérülést a tibia plateau lateralis szenvedte el (11). Az arthroscop összesen 169 esetben talált pathológiás elváltozást. A legmagasabb szenzitivitást (94%) a medialis meniscus, 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 értékek: tibia plateau medialis (92%), patella facies articularis (62%) adta. Aze 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.

Témavezető:

Dr. Bartha Lajos egyetemi adjunktus



A degeneratív spondylolisthesis eszközös fúziós sebészi kezelésének hatása az életminőségre

VARGA VINCE

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

IDEGSEBÉSZETI TANSZÉK

Bevezetés: A spondylolisthesis műtéti kezelését illetően a mai napig nincs egységes álláspont. 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 betegeknél 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, 2 beteg állapota nem változott, 7 beteg állapota pedig a műtét ellenére romlott. A paraméterek közül a legkifejezettebb (55,5%-os) csökkenést a fájdalom mutatta. Az Oswestry életminőség skála szerinti szigorúbb kritériumot (mérsékelnél 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 pontosabb indikáció felállítás és az optimális kezelés meghatározásának céljából azonban további vizsgálatok szükségesek.

Témavezetők:

Prof. Dr. Banczerowski Péter egyetemi tanár

Dr. Misik Ferenc István rezidens

POSZTER



Morton neuroma – A klinikus dilemmája

CSERCSIK RITA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

SEMMEIWEIS EGYETEM ORTOPÉDIAI KLINIKA

Bevezetés: A Thomas George Morton ortopédsebész leírásáhozköthetően ismertté vált Morton neuroma diagnosztikája, terápiája a mai napig számos nehézséget okoz a klinikusoknak. Klasszikus tünettana a III-as, IV-es lábujj közötti területet érintő, terhelés illetve járás közben kialakuló éles, hasító fájdalom, melyet a láb oldalirányú összenyomásával, valamint a "Mulder's click" manőverrel provokálhatunk. Ugyanezen a területen jelentkezhet zibbadás, érzéskiesés is. Kivizsgálás tekintetében a klinikai tünetek, fizikális vizsgálat, ultrahang és MRI vizsgálat súlya mindmáig ellentmondásos, mind Klinikánk betegek körében végzett vizsgálatunk, mind a nemzetközi irodalom tükrében. **Célkitűzés:** Célünk volt ennek a nehezen objektívizálható, sokfelől megközelíthető betegség kivizsgálásának, a műtéti indikáció felállításának területén szerzett tapasztalatainkat elemezni, valamint összevetni a nemzetközi irodalomban leírt stratégiákkal és eredményekkel. A klinikusok számára a napi gyakorlatban is potenciálisan hasznos irányelveket kerestünk. **Módszertan:** Kutatásunk során a Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinikáján 2004-2014 között Morton neuroma diagnózissal operált betegek körében retrospektív vizsgálat keretén belül elemeztük a klinikai tünetek, a fizikális vizsgálat, az ultrahang és MRI vizsgálat eredményeinek összefüggését a szövettani vizsgálat eredményével. A műtét sikerességét a szövettani eredmény pozitivitása, illetve betegelégedettségi kérdőívek alapján vizsgáltuk. **Eredmények:** Eredményeink alapján 47 esetben történt műtét, (neurectomia) Morton neuroma diagnózissal, szövettan 44 esetben állt rendelkezésünkre, melynek alapján Morton neuromának bizonyult 36 eset (82%). Utánkövetés során 19 beteg 22 műtéttel kapcsolatban kaptunk információt. Ezen válaszok alapján a műtét eredményével az esetek 82%-ában voltak elégedettek a páciensek. Képpalkotó vizsgálat a preoperatív diagnosztika során 9 esetben készült, 6 esetben rendelkezünk információval az eredményéről. Az ismert képpalkotó vizsgálati eredmények közül mindössze három egyezett a későbbi szövettani diagnózissal. **Konklúzió:** A fizikális vizsgálat érzékenysége összevethető a képpalkotó vizsgálatok szenzitivitásával. A képpalkotó vizsgálatok helyét az atípusos esetekben, bizonytalan klinikai diagnózis esetén látjuk.

Témavezetők:

Dr. Hetthéssy Judit Réka klinikai szakorvos

Dr. Mády Ferenc ny. egyetemi docens



A vena portae intersegmentalis anastomosisai és jelentőségük a máj rosszindulatú daganatainak sebészi kezelésében

FEKETE LAURA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

SEMMEIWEIS EGYETEM ANATÓMIAI, SZÖVET- ÉS FEJLŐDÉSTANI INTÉZET

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, 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 műgyanta-keverékkel. A parenchymát KOH-oldattal eltávolítottuk; az érötvények poszt-korróziós, full left-full right split vonalú preparálása után a talált anastomosisokat elemeztük. **Eredmények:** Módszerünk kidolgozását követően 18 preparátum bizonyult alkalmasnak anastomosis-vizsgálatra. Az egyes segmentumok közt 13 esetben figyeltünk meg anastomosisokat. A leggyakrabban előforduló, egyben legfontosabb típus a jobb és bal v. portae rendszerét összekötő, IVb-V. segmentum közti anastomosisok, amelyek 12 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. A collateralisok a máj valamennyi segmentumával és az elsőrendű v. portae ágakkal is összeköttetésben állnak. Kiemelendő 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 (3 eset) és indirekt (7 eset) összeköttetések bírnak a legnagyobb jelentőséggel, és 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 cholecystectomy lehetősége az eredménytelenség egyik okának kizárására.

Témavezetők:

Dr. Kiss Mátyás egyetemi tanársegéd

Prof. Dr. Kóbori László egyetemi tanár



Assessment of efficiency and quality of exosomes isolation using size exclusion chromatography

GABRIELSEN ANDREA

Semmelweis University Faculty of Medicine IV.

ONÓDI ZSÓFIA

Semmelweis University Faculty of Medicine V.

DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY AND PHARMACOTHERAPY

Background: Exosomes may play a key role in intercellular communication and could 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 plasma using different SEC media. **Methods:** Blood plasma from male Wistar rats was loaded onto each of the following gravity-eluted columns: 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. 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.

Supervisors:

Tamás Baranyai PhD student

Zoltán Gíricz senior research fellow



Gliózis vizsgálata humán organotipikus retinatenyészetben

HUDÁK MÁRIA ANNA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

ANATÓMIAI, SZÖVET-ÉS FEJLŐDÉSTANI INTÉZET

Az idegszövet-károsodás hatására fellépő gliózis patomechanizmusa részleteiben kevésbé ismert, és tudásunk jelentős része állatkísérletes eredményekből származik. Egy, a kutatócsoportunk által kifejlesztett eljárás segítségével a világon egyedülként képesek vagyunk az emberi retinát szerkezetét megtartva több, mint tíz héten át életben tartani, és rendszerünk lehetőséget kínál a gliózis humán modellezésére is. Munkánkban a tenyészetekben fellépő gliózis morfológiai elemzését mutatjuk be, külön figyelmet fordítva a Müller-sejteket, asztrocitákat és mikroglia sejteket érintő elváltozásokra. Kísérleteinkhez agyhalott felnőtt szervdonorokból eltávolított rövid post mortem idejű (<2 óra) szemeket használtunk fel. A bulbusokból izolált retinadarabokat a laboratóriumunkban fejlesztet szérumentes tápoldatban éltettük túl 1-10 hétig. A tenyészetek fixálását követően immunhisztokémiai vizsgálatokat végeztünk glia-specifikus markerek segítségével. A retina struktúrája és rétegei mindvégig megtartottak maradtak, és az összes sejttípus túlélte. A gliózisa utaló jelként változó mértékű szöveti ödéma lépett fel. A hipertrófikus Müller-sejtekben a vimentin és GFAP expressziója a tenyésztési idővel párhuzamosan fokozódott. A Müller-sejtek külső végtalpain apró nyúlványok jelentek meg, és a membrana limitans externa sérülésének következményeként helyenként a bel-és kültagok közé fotoreceptor sejttestek vándoroltak ki. Az S100 β ellenes antitest segítségével gliózisban is különbséget tudtunk tenni a Müller-sejtek és az asztrociták között. A belső retinában duzzadt citoplazmájú reaktív asztrociták jelentek meg, melyek felszínnel párhuzamos nyúlványai a belső plexiform rétegben vastag köteget alkottak. A gliózis jeleit mutató tenyészetekben a mikroglia sejtek a külső retinában is megjelentek, szemben a kontroll szövetekkel, melyekben a mikroglia sejtek előfordulása jellemzően a belső retinára korlátozódott. Eredményeink alátámasztják a különböző típusú gliasejtek eltérő szerepét a gliózisban. Humán modellünkben az egyes sejttípusok reakciója külön-külön is vizsgálható, és rendszerünk egyedülálló lehetőséget nyújt klinikai relevanciával bíró kérdések vizsgálatára, így a gliózist gátló szerek in vitro tesztelésére is.

Témavezető:

Szabó Arnold Egyetemi tanársegéd



A vaszkuláris homograft beültetés hosszú távú eredményei

KÓKAI JUDIT

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

MOLNÁR ANNA BARBARA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

VÁROSMAJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA, ÉRSEBÉSZETI TANSZÉK

Bevezetés: A kadáverből származó artéria és véna szegmensek beültetése ma a végtagmentés céljából végezhető érsebészeti rekonstrukciós lehetőségek egyik utolsó állomását képezi. Homograft beültetés legtöbbször műanyag graft infekcióját követő lágyrészfertőzés vagy alsó végtagi iszkémia miatti gangréna esetén javasolt, nem elérhető autológ véna esetén. A beültetett homograftok hosszú távú eredményeit befolyásoló tényezők azonban nem tisztázottak. **Célkitűzés:** Megvizsgálni a beültetett homograftok hosszú távú eredményeit (primer nyitvamaradási arány, reoperációk aránya, végtagmentési arány, halálozás), illetve a homograftok tulajdonságainak szerepét. **Módszerek:** A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 2007.05.01 és 2014.07.31 közötti 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 műtéti indikáció 45 esetben függött össze lágyrész infekcióval: 31 graft fertőzés, 3 pulzáló hematoma, 7 szeptikus vérzés, 4 graftocután fisztula. A műtéti indikáció hátterében 92 esetben állt végtagi iszkémia: 32 alsó végtagi akut iszkémia, 38 száraz gangréna és 25 nedves gangréna. További 3 esetben aneurizma reszekcióra, 11 esetben felső végtagi, nyaki vagy hasi 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 83,0%, 3 hónap alatt 75,1%, 6 hónap alatt 65,3% 1 év alatt 55,0%, 3 év alatt 40,7% volt, leggyakoribb szövődményként okklúzió jelentkezett. Az AB0 vércsoport kompatibilis graftok beültetése nem járt kedvezőbb hosszú távú eredményekkel. A választott homograft eredete alapján rizikó faktort jelent a beültetett felületes véna saphena magna érszakasz (HR=1,7; p=0,001), illetve a kompozit áthidalás (HR=2,4; p=0,004). **Következtetés:** A primer nyitvamaradási arányok a nemzetközi tapasztalatokkal egyeznek. Az AB0 vércsoport kompatibilitás figyelembe vétele a graft-beteg kiválasztásnál nem indokolt.

Témavezetők:

Dr. Nagy Zsuzsa klinikai szakorvos

Dr. Szeberin Zoltán egyetemi docens



A fogmosás és különböző vasoaktív reflexek hatása a humán fogíny vérkeringésére

PETHŐ ORSOLYA

Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar IV.

KONZERVÁLÓ FOGÁSZATI KLINIKA

Bevezetés: A laser speckle contrast analysis (LASCA) egy új, noninvazív, 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 drótáthúzással 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 szájhigiénés tevékenységek során.

Témavezetők:

Dr. Lohinai Zsolt egyetemi docens



Cukorbeteg gyermekek fogazati állapota és fogászati szorongásának jellemzése a kórtörténet és a laborvizsgálatok ismeretében

KOVÁCS MARCELL

Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar V.

SEMMEIWEIS EGYETEM GYERMEKFOGÁSZATI ÉS FOGSZABÁLYOZÁSI KLINIKA

Bevezetés: A cukorbetegség (DM), egy olyan komplex, multifaktoriális folyamat, melynek ismert tünete az éhomi vércukorszint emelkedése, de emellett még számos tünettől 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-es gyermekek fogazati állapotának és szorongásának felmérése illetve összehasonlítása a hasonló korú egészséges gyermekekével, továbbá eredményeink klinikai vonatkozásainak megállapítása. **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 gyűjtöttünk laboratóriumi paramétereket, amit a később elemeztünk. Egészséges kontroll céljából a Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika fogszabályozási rendelésére érkezett páciensei közül random módon választottunk ki pácienseket. Shapiro-Wilk teszttel történt normalitás 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 76%-ának, az egészségesek 48%-ának volt 0 a DMF értéke. A szorongási szint átlagosan 8,8-volt, ami az irodalmi adatokhoz képest (10,7) alacsonyabb. Elvégeztük a kezdeti HbA1c illetve a DMF számok összevetését. Eredményeink alapján nem találtunk szignifikáns összefüggést a két érték között ($p>0,05$). **Következtetések:** Vélhetően egy szűk populációt vizsgáltunk, ahol a gyermekek folyamatos kontrollálása következtében egy egészségtudatosabb nevelés, illetve nagyobb szülői odafigyelés látható az egészséges életmóddal kapcsolatban. Felmerül az alacsony szénhidrát tartalmú étrend illetve a megfelelő szájhygiéné protektív hatása.

Témavezető:

dr. Fábrián Gábor egyetemi docens



Primer spinális glioblastoma multiforme kezelése

NAGY ZOLTÁN

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar III.

SEMMEIWEIS EGYETEM IDEGSEBÉSZETI TANSZÉK

Primer spinális glioblastoma multiforme kezelése Bevezetés Az intramedulláris gerincvelői daganatok második leggyakoribb formája az astrocytoma. Azastrocytomák 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 kórlefolyás 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 nyomkövetésére a kezelésekk alatt. Multicentrikus vizsgálat szükséges az optimális kezelési protokoll kialakítására a kis esetszám miatt.

Témavezetők:

Prof. Dr. Habil. Banczerowski Péter egyetemi tanár

Dr. Czigléczki Gábor idegsebész rezidens



A megyei öngyilkossági állapot felmérése a megelőzés tükrében

PÁLLA PÉTER

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

SEMMEIWEIS EGYETEM IGAZSÁGÜGYI ÉS BIZTOSÍTÁS-ORVOSTANI INTÉZET

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 szuicid 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 célokom, hogy válaszokat adjak azokra a kérdésekre, miszerint kit, mikor és hogyan érjenek el a szuicid prevenciót jelentő beavatkozások. Vizsgálatom tárgyát az 1995 és 2014 közötti időszak magyarországi befejezett öngyilkosságai 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. Eredményeim az öngyilkossági ráta és a felsorolt paraméterek közti 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.

Témavezető:

Dr. Dósa Ágnes egyetemi docens

KONZERVATÍV
ORVOSTUDOMÁNY

kardiológia



Az alvásidő hatása a koronária betegség kialakulására

BELICZAI-MAROSI GABRIELLA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

DANICSKA DALMA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

MTA-SE „LENDÜLET” KARDIOVASZKULÁRIS KÉPALKOTÓ KUTATÓCSOPORT,
VÁROSMÁJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SEMMELWEIS EGYETEM

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 beteget 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 képezték. 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.

Témavezetők:

Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus

Dr. Molnár Andrea Ágnes tudományos munkatárs



A hypertrophiás cardiomyopathia szív mágneses rezonanciás jellegzetességei és ezek prognosztikus szerepe

DOHY ZSÓFIA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

SZIMA-MÁRMAROSI ESZTER

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

SEMMEIWEIS EGYETEM VÁROSMAJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

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; $47,6 \pm 13,7$ év) és 24 gyermek HCM-es beteg (17 fiú; $11,8 \pm 3,0$ 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 (MaxEDWT). A késői kontrasztanyag-halmozásos felvételeken kvantifikáltuk a fibrózist. A betegeket a Medsol rendszerből, telefonos, és kérdőíves módon utánköveztük, a nem várt kardiális eseményeket: szíveredetű hospitalizációt, halálozást, kamrai tachycardia miatt leadott implantálható cardioverter defibrillátor terápiát rögzítettük. A férfiak között 16 csúcsi formát találtunk, ez a morfológia alacsonyabb LVMi-vel ($83,5 \pm 13,7$ vs. $102,2 \pm 35,0$ g/m²) és maximális falvastagsággal ($17,4 \pm 2,8$ vs. $23,5 \pm 5,4$ mm) járt. Hús férfi esetében obstruktív típust (HOCM) találtunk, mely magasabb EDVi-vel ($99,6 \pm 18,1$ vs. $90,8 \pm 16,5$ ml/m²) és MaxEDWT-vel ($25,1 \pm 6,2$ vs. $21,6 \pm 5,1$ mm) járt. A férfiak és nők összehasonlítása során a férfiaknál szignifikánsan magasabb ESVi ($34,8 \pm 9,8$ vs. $29,4 \pm 7,9$ ml/m²), EDVi ($92,8 \pm 17,2$ vs. $80,9 \pm 13,2$ ml/m²), SVi ($59,2 \pm 10,6$ vs. $51,5 \pm 9,4$ ml/m²) és LVMi ($98,9 \pm 33,0$ vs. $79,3 \pm 23,0$ g/m²) paramétereket találtunk. A gyermekek és felnőttek paramétereit összehasonlítva nem találtunk eltérést a fibrózis kiterjedésében és a MaxEDWT-ben. Az összes beteget vizsgálva a fibrózis kiterjedése pozitívan korrelált a LVM-gel és a MaxEDWT-vel ($p < 0,001$), és negatívan az EF-val ($p < 0,05$). Az utánkövetés során (1216 ± 449 nap) HOCM esetében rosszabb prognózist tapasztaltunk ($p < 0,05$). Az életkor, a LVMi és az EDVi együttesen befolyásolták a nem várt események előfordulását. Az MR vizsgálat pontos morfológiai és szöveti információt nyújt, így szerep lehet a különböző HCM-es csoportok elkülönítésében és a komplex rizikóbecslés folyamatában.

Témavezetők:

Dr. Vágó Hajnalka egyetemi adjunktus

Dr. Czibalmos Csilla Phd hallgató



The impact of different fat compartments on the presence of coronary artery disease

DROBNI ZSÓFIA DÓRA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

KOLOSSVÁRY MÁRTON

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

*MTA-SE LENDÜLET KARDIOVASZKULÁRIS KÉPALKOTÓ KUTATÓCSOPORT,
VÁROSMAJORI SZÍV ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SEMMELWEIS EGYETEM*

The impact of different fat compartments on the presence of coronary artery disease
Z.D. DROBNI1 zsofi.drobni@gmail.com, M. Kolossvary1, D. Horcsik1, J. Karady1, A. Jermendy1, A.D. Tarnoki2, G. Jermendy3, B. Merkely1, P. Maurovich-Horvat1; 1:MTA-SE Cardiovascular Imaging Research Group Heart and Vascular Center, Semmelweis University, Budapest, Hungary 2:Department of Radiology and Oncotherapy, Semmelweis University 3: Bajcsy Zsilinszky Hospital keywords: cardiovascular system, abdomen, cardiac CT, epidemiology, atherosclerosis Purpose: Previous studies suggested a pathophysiological link between ectopic adipose tissue depots and coronary artery disease (CAD). We sought to assess the relationship between epicardial fat volume (EFV), subcutaneous adipose tissue area (SAT), visceral adipose tissue area (VAT) and the presence of CAD as assessed by coronary CTA. Methods and Materials: We included subjects from the BUDAPEST (Burden of Atherosclerotic Plaques Study in Twins) study. The patients were recruited from the Hungarian Twin Registry. Readers assessed every coronary artery segment for the presence of atherosclerotic plaque. We classified the patients into CAD and no CAD groups, and calculated the segment involvement score (SIS: total number of segments with any plaque). In addition we measured the EFV on the coronary CTA dataset and the SAT, VAT on a single CT slice acquired at the L3/L4 level. Results: In total we included 195 asymptomatic subjects with no history of CAD (mean age: 56.1±9.4, female 64.1%). 106 participants had any plaque with a median SIS of 3.0 (IQR: 1.0-5.0). Used robust maximum likelihood estimated clustered standard errors correcting for family clustering. Logistic regression was performed in Mplus 7.31 to assess the independent predictors of the presence of CAD. The EFV (odds ratio [OR]:1.32; p=0.001), age ([OR]:1.1; p<0.001), female ([OR]:0.1; p=0.000), hypertension ([OR]:3.3; p<0.05) are independent predictors of CAD. Conclusion: Independent of the traditional risk factors EFV is associated with the presence of CAD. This finding supports the hypothesis that EFV promotes coronary atherosclerosis development.

Témavezetők:

Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus
Jermendy Ádám radiológus szakorvosjelölt



A paroxizmális pitvarfibrilláció ablációs kezelésének hosszú távú eredményei

HERCZEG SZILVIA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

SZABÓ TAMÁS

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMEWEIS EGYETEM, VÁROSMAJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

Bevezetés A katéteres ablációval végzett pulmonalis 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 (PF) miatt abláción átesett beteget ($64 \pm 11,66$ 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 PF-s epizódot rögzítettünk. Meghatároztuk, a kiindulási paraméterek sikerességét előrejelző képességét (CHA₂DS₂-VASC-pontrendszer összetevői ill. pitvari paraméterek). Továbbá összehasonlítottuk az abláció előtti és utáni (22 ± 13 hónap) echokardiográfiás vizsgálat során meghatározott pitvari dimenziókat: 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 feltételezett prediktorok közül a CHA₂DS₂-VASC ≥ 3 pontszám tendenciózusan 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 echokardiográfiás mérések alapján a bal pitvari átmérők átlagosan $3,57 (\pm 0,46)$ mm-t, míg a jobb pitvari átmérők $2,34 (\pm 0,43)$ mm-t csökkentek ($p=0,0002$). Következtetések Klinikánk sikeraránya azonos a nemzetközi sikerességi eredményekkel, alátámasztva 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.

Témavezetők:

Dr. Széplaki Gábor egyetemi adjunktus

Dr. Gellér László egyetemi docens



ST-elevációs myocardialis infarktus klinikai jeleivel járó szívizomgyulladás mágneses rezonanciás jellegzetességei

HORVÁTH BEÁTA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

DOHY ZSÓFIA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

SEMMEIWEIS EGYETEM VÁROSMAJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

A szívizomgyulladás változatos klinikai megjelenéssel járó kórkép, melynek egyik formája az ST-elevációs myocardialis infarktust (STEMI) utánzó myocarditis. Vizsgálatunk célja a STEMI klinikai jeleivel járó myocarditis szív mágneses rezonancia (MR) jellegzetességeinek, ill. utánkövetésben 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 utánkövetést végeztünk (utánkövetési idő: 1409 ± 716 nap). A mozgó MR felvételek alapján meghatároztuk az ejekciós frakciót (EF), a bal kamrai volumeneket, verőtérfogatot, izomtömeget és testfelszínre számított értékeiket; késői kontraszthalmozással akután a nekrosis, utánkövetés során a fibrózis kvantifikációját végeztük. Az akut MR vizsgálat során a subepicardialis nekrosis és ödéma leggyakoribb lokalizációja a basalis inferolateralis 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 összehasonlítva 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 $6,6 \pm 7,1$ g), a bal kamrai izomtömeg csökkent ($128,0 \pm 28,4$ vs $112,7 \pm 23,6$ g) ($p < 0,001$). 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 $7,8 \pm 4,9$ g) ($p < 0,01$). A klinikai utánkövetés során 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 utánkövetés jó prognózist igazolt.

Témavezetők:

Dr. Vágó Hajnalka egyetemi adjunktus

Dr. Csécs Ibolya Phd hallgató



Rutin laboratóriumi paraméterek szerepe szívelégtelenség reszinkronizációs kezelésében, a húgysav jelentősége

JUHÁSZ DÁVID IMRE

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

PARÁZS NÓRA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

SEMMEIWEIS EGYETEM VÁROSMAJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

Bevezetés: A kardiális reszinkronizációs terápia (CRT) során javul a vesefunkció, csökken a szérum kreatinin szint. Nincs adat azonban arra vonatkozóan, hogy a CRT milyen hatással van a húgysav, vagy a karbamid szintjére. Feltételeztük, hogy CRT kezelés hatására kedvező szisztémás biokémiai változások következnek be, melyek meghatározhatják a betegek túlélését és a kezelésre adott választ. **Módszerek:** 122 egészséges kontrol személyen és 129 krónikus szívelégtelen betegen echocardiográfiát és rutin laboratóriumi vizsgálatot végeztünk 20 paraméter meghatározásával CRT beültetés előtt és 6 hónappal, illetve 2 évvel a beültetés után. A vizsgálat végpontjaként az öt éves mortalitást és a hat hónapos reverz remodelációt (legalább 15%-os bal kamrai ejekciós frakció növekedés) tekintettük. **Eredmények:** Szignifikánsan csökkent a szérum húgysav [alap: 432 (331-516), 6 hónap: 372 (304-452), 2 év: 340 (290-433) mmol/L; $p < 0.001$] és a karbamid [8.3 (6.4-11.5), 8.0 (6.3-11.1), 6.8 (5.0-9.7) mmol/L; $p < 0.001$] szintje. Multivariábilis regressziós analízisben egyedül a szérum 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 szérum húgysav 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. **Következtetések:** CRT kezelés hatására szisztematikus szervfunkció javulások mennek végbe, melyet jól jeleznek a rutinszerűen vizsgált biomarker szint változások. A szérum húgysav mérése prognosztikus információval bírhat a kezelés kimenetelét illetően.

Témavezetők:

Dr. Széplaki Gábor egyetemi adjunktus

Dr. Boros András Mihály tudományos munkatárs



Comprehensive analysis of ischemic conditioning techniques in a porcine model of acute myocardial infarction

MAKKOS ANDRÁS

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

SEMMEIWEIS EGYETEM FARMAKOLÓGIAI ÉS FARMAKOTERÁPIÁS INTÉZET

Ischemic pre-, post- and remote conditioning are cardioprotective in animal models of acute myocardial infarction (AMI). However, their effect in clinical trials is still inconclusive, which could be attributed to the difficulties of the evaluation of cardioprotection. Our aim was to compare the cardioprotective effect of ischemic post- and remote conditioning by histological staining and magnetic resonance imaging (MRI) after AMI in a clinically relevant porcine model. Animals were randomized into ischemic (Isch), pre- (IPreC), post- (IPostC) and remote conditioned (RIC) groups. In general anesthesia, the anterior descending branch of the left coronary artery (LAD) was occluded for 90 min with balloon catheter (index ischemia). In IPreC group before the index ischemia 3×5-5 min, in IPostC group after the index ischemia 6×30-30 sec LAD occlusion/reperfusion cycle was applied. RPerC performed by 4×5 min compression of the hind limb. After 3 hours of reperfusion, myocardial necrosis was significantly decreased by IPreC, but not by IPostC and RIC as assessed by histological staining (Isch: 38.12±6.05%, IPreC: 12.15±2.94%*, IPostC: 38.14±4.89%, RPerC: 32.43±3.19%; % of AAR). There was no difference in the area at risk (AAR) among groups. As evaluated with cardiac MRI (late gadolinium enhancement) after 3 days, myocardial necrosis was not changed among groups (Isch: 14.34±2.39%, IPreC: 9.01±2.32%, IPostC: 12.47±2.0%, RIC: 14.33±1.75%; % of left ventricle), while myocardial edema (T2-weighted MRI) was significantly decreased by IPostC and RIC (Isch: 30.38±4.05%; IPostC: 18.52±1.80%*; RPerC: 17.40±2.68%*; % of left ventricle). Microvascular obstruction was also decreased by IPreC and IPostC (Isch: 1.25±0.62%; IPreC: 0.12±0.12%*; IPostC: 0.26±0.15%*; % of left ventricle). *p<0.05 vs. Isch. In our translational model the T2-edema reduction showed that edema cannot be define as AAR. Similar to MVO reduction, T2-edema reduction with no changes in infarct size can be an independent marker of cardioprotection.

Témavezetők:

Dr. Baranyai Tamás PhD hallgató

Dr. Gircz Zoltán tudományos főmunkatárs



Hosszú távú mechanikus bal kamrai keringéstámogató kezelés: híd a szívátültetésig

PÉCSI-HUSZÁR ZOLTÁN

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMEIWEIS EGYETEM VÁROSMAJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

A végstádiumú szívelégtelenség definitív terápiája a szívátültetés. Hosszú várólista idő, romló funkcionális állapot vagy magas pulmonáris 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 (szérum kreatinin és teljes bilirubin), valamint a szívelégtelenséget jelző plazma NT-proBNP érték változását, továbbá regisztráltuk a fellépő szövődményeket. Az adatokat átlag±szórás formában adtuk meg, a statisztikai analízishez párosított T-próbát alkalmaztunk. Az LVAD kezelésben részesülő betegeink 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 máj funkció (bilirubin: $19,6\pm 9,5$ vs. $14,3\pm 6,8$ $\mu\text{mol/l}$, $p=0,04$) javult. A kisvérkörü ellenállás a beültetés után átlagosan 339 nappal mérve szignifikáns csökkenést mutat ($5,3\pm 2,2$ vs. $2,8\pm 0,7$ Wood egység, $p<0,01$). A plazma NT-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%), gasztrointesztinális 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 pulmonáris hipertónia csökken. Mindez elfogadható szövődményráta és alacsony mortalitás mellett valósul meg, így az LVAD kezelés jó módszer a betegek szívátültetésig történő életben tartására.

Témavezető:

Dr. Sax Balázs egyetemi adjunktus



The differential diagnosis of acute coronary syndrome without culprit lesion using magnetic resonance imaging

SZIMA-MÁRMAROSI ESZTER

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

HORVÁTH BEÁTA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

SEMMEIWEIS EGYETEM VÁROSMAJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA

Around 7-15% of coronary angiographies performed due to suspicion of acute coronary syndrome (ACS) with increased troponin level do not establish coronary disease. The routinely used diagnostic tools are not feasible to assess the diagnosis in many cases. The aim of our study was to investigate the diagnostic role of cardiac magnetic resonance (CMR) with clinical signs of ACS but normal coronary angiography. Our prospective study was performed in 195 consecutive patients (140 males; 38 ± 16 y) with positive troponin levels, persistent chest pain and ST-T abnormalities. They underwent CMR examination after the coronary angiography in the first 1-7 days. In long and short-axis planes ECG synchronized cine movie, T2-weighted spectral inversion recovery (SPIR), and delayed contrast enhancement (DE) images were taken. Left ventricular end-diastolic and end-systolic volumes, ejection fraction (EF), mass were evaluated, localization of the oedema and the wall motion abnormalities were investigated, the myocardial necrosis was quantified using DE images. Laboratory parameters (high sensitive troponin-T (hsTnT), creatin-kinase MB, C-reactive protein) were analyzed. The CMR proved the diagnosis of myocarditis in 125 patients (106 male), myocardial infarction (MI) in 30 cases (17 male), Tako-Tsubo cardiomyopathy in 16 women, myocardial contusion in one case and there were no abnormality (normal group) in 23 patients (16 male). Patients with myocarditis were younger, patients with Tako-Tsubo were older than the others (myocarditis: 31 ± 11 ; MI: 48 ± 16 ; Tako-Tsubo: 66 ± 11 y; $p < 0.001$). In Tako-Tsubo the EF was lower (42.1 ± 9.6 vs MI: 56.3 ± 6.8 , myocarditis: 55.2 ± 8.2 ; $p < 0.001$). In myocarditis the extent of necrosis was larger than in MI (20.7 ± 15.1 g vs 14.2 ± 11.3 g; $p < 0.01$). The extent of necrosis negatively correlated with the EF ($p < 0.05$) both in myocarditis and MI. The normal group had lower hsTnT levels than the patients with myocarditis and MI ($p < 0.001$). The CMR changed the referring diagnosis in 69 cases (35%). In cases of patients with symptoms of ACS and normal coronary angiography the CMR has an essential role to clarify the diagnosis and to provide precise morphological and functional information about these conditions.

Témavezetők:

Dr. Vágó Hajnalka egyetemi adjunktus

Dr. Suhai Ferenc Imre szakorvosjelölt



A jobb kamra longitudinális és radiális funkciójának meghatározása háromdimenziós echokardiográfia segítségével HTX-en átesett betegeken

TOKODI MÁRTON

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

FARKAS FERENC BALÁZS

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar II.

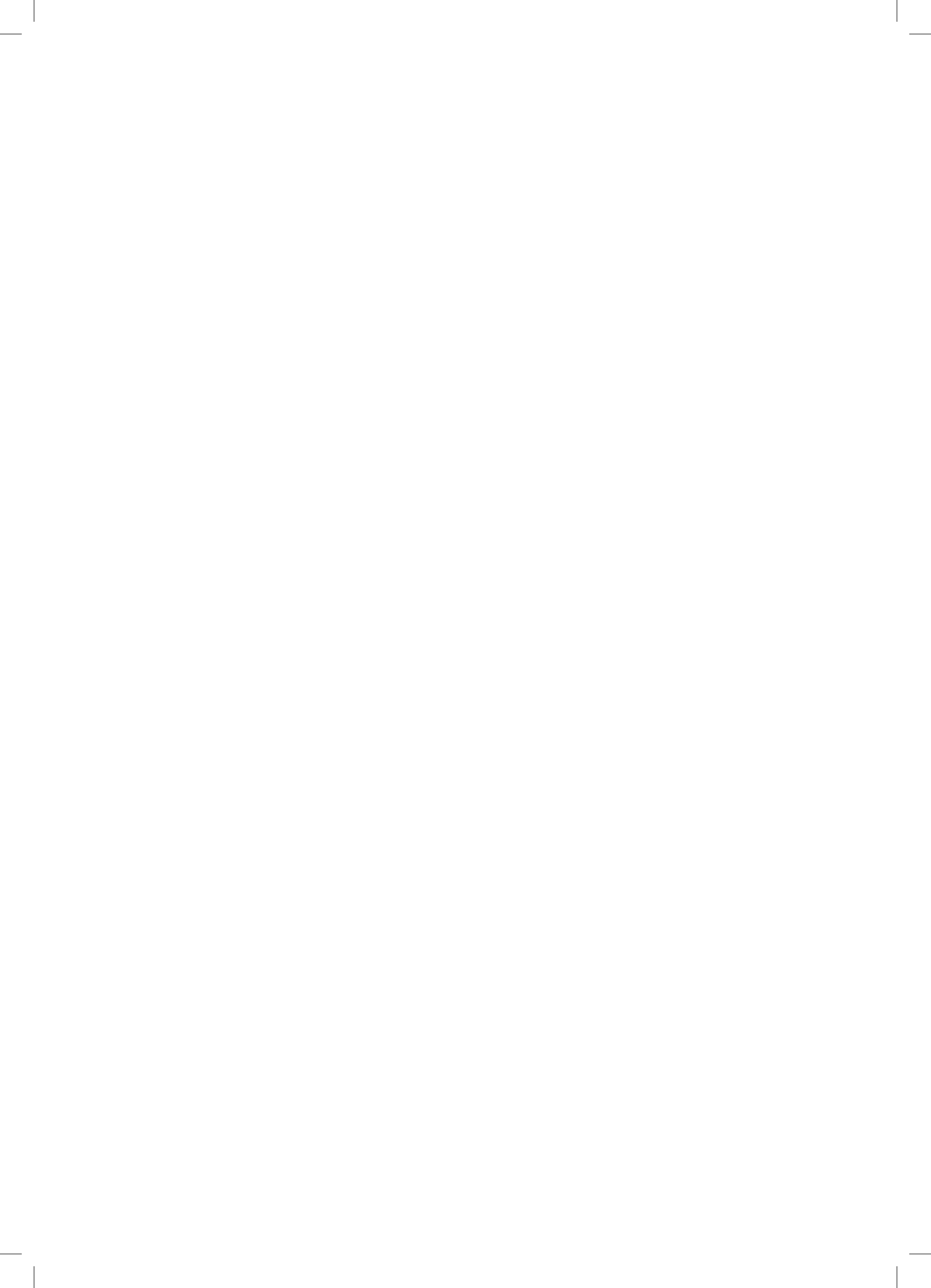
VÁROSMAJORI SZÍV- ÉS ÉRGYÓGYÁSZATI KLINIKA, SEMMELWEIS EGYETEM

Hagyományosan a longitudinális rövidülést tartják a jobb kamra funkció legmeghatározóbb komponensének. Ugyanakkor a radiális kontrakciók kiemelt szerephez juthatnak egyes kórállapotokban. Célunk a jobb kamra funkció longitudinális és radiális komponenseinek számszerűsítése, valamint egymáshoz viszonyított arányának összehasonlítása volt az idő függvényében szívtranszplantáción átesett (HTX) betegeken háromdimenziós (3D) echokardiográfia segítségével. Vizsgálatunkba 51 HTX beteget vontunk be, mellettük 35 életkorban és nemben illesztett egészséges önkéntest vizsgáltunk. Tizenöt beteg egy éves utánkövetését is elvégeztük. A hagyományos echokardiográfias protokollon kívül 3D felvételeket készítettünk apikális nézetből. Dedikált szoftverrel (TomTec 4D RV-Function 2) létrehoztuk a jobb kamra 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 kiszámíthatóvá vált a longitudinális (LEF) és a radiális ejekciós frakció (REF). Az EDV növekedett, a TEF pedig enyhén csökkent volt a HTX betegeken a kontrollokhoz viszonyítva (EDV: 96 ± 27 vs. 80 ± 26 ml, TEF: 47 ± 7 vs. $51 \pm 4\%$, $p < 0,01$). A kontrollokban a TEF-et elsősorban a longitudinális funkció határozta meg (LEF $\beta = 0,64$, REF $\beta = 0,54$, $R^2 = 0,52$, $p < 0,001$), ezzel szemben a transzplantáltakban a radiális irány vált a fő komponenssé (LEF $\beta = 0,49$, REF $\beta = 0,84$, $R^2 = 0,87$, $p < 0,001$). Az egy éves utánkövetéskor az EDV és a TEF nem különbözött a korábban mért értékektől (EDV: 101 ± 21 vs. 96 ± 27 ml, TEF: 52 ± 9 vs. $47 \pm 7\%$, $p = \text{NS}$). A longitudinális funkció jelentősen javult (LEF: 12 ± 4 vs. $15 \pm 5\%$, TAPSE: 14 ± 3 vs. 17 ± 3 mm, $p < 0,05$), viszont a radiális funkció maradt a domináns (LEF $\beta = 0,48$, REF $\beta = 0,66$, $R^2 = 0,65$, $p < 0,001$). A TAPSE összefüggést mutatott a HTX után eltelt idővel ($r = 0,57$; $p < 0,001$). Eredményeink megerősítik azt a feltételezést, miszerint HTX után a radiális kontrakciónak nagyobb szerepe van a jobb kamra funkciójának fenntartásában. Idővel a longitudinális funkció javul, azonban a radiális mozgás marad a meghatározó.

Témavezetők:

dr. Kovács Attila klinikai orvos

dr. Assabiny Alexandra klinikai orvos



ALAPKUTATÁS

idegtudományok



Az agyi mikrovérzések szerepe – biztonságosak-e az új típusú antikoagulánsok?

KARÁDI ZSÓFIA NOZOMI

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM KLINIKAI KÖZPONT NEUROLÓGIAI KLINIKA

Bevezetés. A tartós, preventív antikoagulálás már régóta elsődleges a pitvarfibrilláló betegek primer és szekunder preventiójában. A közelmúltig ennek egyetlen lehetőségét a K-vitamin antagonisták szerek jelentették, egyre terjed azonban az új típusú orális antikoagulánsok (NOAC) alkalmazása. Előnyük, hogy csökkentik a vérzésveszélyt, tehát az intracraniális vérzések gyakoriságát is, melyeket pedig az MRI-vel detektálható agyi mikrovérzések előre jelezhetik. A trombocita-aggregációgátlók és a hagyományos orális antikoagulánsok növelik a mikrovérzések előfordulását, jelezve a vérzéskockázatot; NOAC szerekkel kapcsolatban azonban nem támaszkodhatunk ilyen adatokra. Célkitűzés. Jelen vizsgálatunk célja az agyi mikrovérzések esetleges progressziójának és a kialakuló intracerebrális vérzések, illetve ischaemiás epizódok megfigyelése pitvarfibrilláló, cerebrovaszkuláris eseményen átesett betegeinkben, akiknél újonnan állítottunk be NOAC kezelést. Módszerek. Vizsgálatunkat tizenhárom pitvarfibrilláló, akut stroke epizódot követően direkt thrombin-inhibitor (dabigatran-etexilát) kezelésre beállított beteg bevonásával végeztük. Követéses elrendezésben MRI képalkotást végeztünk; a kezdeti felvételt egy hónapos kontroll mérés követte. Az SWI szekvencia lehetővé tette az agyi mikrovérzések számbeli és térbeli megítélését, majd Slicer3D szoftveres értékelés során rögzítettük a mikrovérzések méretében és számában bekövetkezett változásokat. Eredmények. Az egy hónapos követéskor a mikrovérzések kiterjedésében többnyire (n=9) progressziót figyeltünk meg (+25,108% vs. kiindulási felvétel). Közülük öten korábban antiaggregációs vagy antikoaguláns kezelésben részesültek. Két betegnél nem észleltünk mikrovérzéseket sem a kezdeti, sem a követéses felvételen. Szintén két esetben csökkent a mikrovérzések térfogata. Vizsgálati végpontjaink - az agyi makrovérzés vagy ischaemia - egyik betegnél sem alakult ki. Következtetés. Ezen eredmények felhívják a figyelmet a kombinált gyógyszeres kezelés kedvezőtlen következményeire, valamint arra is rámutatnak, hogy a NOAC szerek alkalmasak lehetnek az intracerebrális vérzések kivédésére. A NOAC kezelés biztonságosságának, hosszútávú előnyeinek vizsgálatához további, hosszútávú és speciális betegcsoportokra kiterjedő megfigyelés szükséges.

Témavezetők:

Dr. Szapáry László egyetemi docens

Dr. Csécsei Péter szakorvos



Oxytocin és galanin neuronok szülés és szoptatás közben bekövetkező aktiválódásáért felelős neuronális bemenetek anyapatkányokban

KELLER DÁVID

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMEIWEIS EGYETEM ANATÓMIAI, SZÖVET- ÉS FEJLŐDÉSTANI INTÉZET

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). Nem ismert azonban a két sejttípus viszonya, valamint az aktiválódás módja. Kutatásaink során az oxytocin, illetve galanin tartalmú sejtek feltérképezése, kolokalizációjának vizsgálata patkány agyakon végzett 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 sejttestjei és proximális dendritjei körül, beleértve az oxytocin-negatív galanin tartalmú sejteket is. A medialis paraventricularis magba bejuttatott cholera toxin b retrográd tracerrel igazoltuk, hogy az ide vetülő TIP39 rostok a thalamus posterior intralamináris magjából (PIL) erednek. Kutatócsoportunk korábbi eredményei 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 szülés után a TIP39 a PIL területén lévő sejttestekben immunfestéssel még nem kimutatható, ezért jelen kísérleteink során a parturíció által indukált c-fos expressziót a calbindin-immunoreaktív sejtekben mutattuk ki. Összefoglalva megállapítható, hogy a preoptikus terület és a paraventricularis hypothalamikus mag galanin és oxytocin neuronjainak szabályozásában valószínűleg részt vesz egy, a hátsó thalamusból eredő felszálló pálya. Ez a kölykök felől érkező bemenet mind az oxytocin felszabadulásában, mind pedig az anyai motiváció és viselkedések fenntartásában fontos szerepet tölthet be.

Témavezetők:

Dr. Dobolyi Árpád tudományos főmunkatárs

Dr. Vitéz-Cservenák Melinda tudományos munkatárs



Fotoreceptorok morfológiai elemzése human organotipikus retinatenyészetben

LACZKÓ KATALIN

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

ANATÓMIAI, SZÖVET- ÉS FEJLŐDÉSTANI INTÉZET

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 cornea transzplantáció céljából eltávolított, rövid post mortem idejű (0-4 óra) szemek hátsó pólusát használtuk fel. A bulbusból izolált centrális retina darabokat szérumentes tápoldatban tartottuk életben egy-öt hétig. A fixált szöveteket fagyasztott metszetként, illetve whole mount preparátum formájában vizsgáltuk. A fotoreceptorok megkülönböztetésére specifikus opszin ellenes antitesteket használtunk. Az interfotoreceptor 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 tenyészetekben a retina morfológiája megtartott maradt, és az összes sejttípus túlélte. A csapok morfológiája és sűrűsége az ötödik hétre sem változott számottevően. A csapok és pálcikák kültagjai fokozatosan degenerálódva megrövidültek és elvékonyodtak, míg a beltagok 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 kültag 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 tenyészetekben. Eredményeink a funkció részleges megtartottságára utalnak. Modellünk kivételes lehetőségeket nyújt nem csak alap-, hanem klinikai jelentőséggel bíró transzlációs kísérletek elvégzésére is.

Témavezető:

Dr. Szabó Arnold egyetemi tanársegéd



Natalizumab (Tysabri) treatment two-year follow-up in remitting-relapsing multiple sclerosis (MS)

NYILAS NÓRA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

SEMMEIWEIS EGYETEM MR KUTATÓ KÖZPONT (MR RESEARCH CENTRE OF SEMMELWEIS UNIVERSITY)

AIM OF THE STUDY: By processing the information from a 2-year follow-up (FU) of our patients on Tysabri therapy, we assessed the effect of treatment on disease progression and general condition. **MATERIALS AND METHODS:** 43 patients (8 males), mean age at disease onset $26,4 \pm 7,8$, mean disease duration $7,5 \pm 5,2$ years before Tysabri. 3 patients not treated with immunosuppressant prior to Tysabri. MR study was performed (according to MS protocol: 3D FLAIR, axial PD-T2, DTI, contrast-enhanced 3D T1) on a 1.5 or 3T scanner. Evaluated MR signs: new or growing T2, contrast-enhancing T1 lesions. We compared our results with Expanded Disability Status Scale (EDSS) score and annual relapse rates and we defined the NEDA-3 (No Evidence of Disease Activity) prevalence. **RESULTS:** 30 (70%) patients didn't have progression on MRI. Progression was detected in 10 (23%) patients at 1. or 2. year FU and in 3 (7%) at both. After 2-year FU, 6 of 9 patients (67%) didn't show further progression. Progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) was not found despite JC virus positivity (original JCV +/-ratio was 17/26, after 2 years 23/20). NEDA-3 was fulfilled in 21 (49%) patients. Patients with persistent MRI progression (either during the 2 year FU or later) achieved less criteria of NEDA than those without further MRI progression. **CONCLUSIONS:** The efficacy of Tysabri treatment can be proved by the absence of MRI progression, by clinical information and NEDA-3. Regular MRI monitoring recommended to detect PML may also be useful to detect unresponsive patients as shown by our results. Our further purpose is to evaluate other MRI and clinical parameters.

Témavezető:

Prof. Dr. Barsi Péter egyetemi tanár



A PrRP hatása a REM alvást elősegítő MCH neuronokra

OCSKAY KLEMENTINA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar III.

SEMMEIWEIS EGYETEM ANATÓMIAI, SZÖVET- ÉS FEJLŐDÉSTANI INTÉZET

A prolaktin-releasing peptid (PrRP) anorexigén neuropeptid, mely szerepet játszik az energia homeosztázisban, a stresszválaszban és az alvás-ébrenlét ciklus szabályozásában. Ez utóbbira vonatkozóan ellentmondó adatok jelentek meg; REM csökkentő és növelő hatást is leírtak. A PrRP-t expresszáló sejtek a nucleus dorsomedialisban (DM), valamint a nyúltvelői noradrenerg A1 és A2 sejtcsoportokban találhatóak. Utóbbiak rostjai tirozin-hidroxiláz pozitivitás alapján elkülöníthetők. A PrRP rostok a hypothalamust sűrűn behálózzák. A PrRP receptorai a GPR10 és az NPPF-receptor 2, szintén kimutathatók a hypothalamusban. Ugyanakkor a dorsolaterális hypothalamus és a zona incerta területén melanin-koncentráló hormon (MCH) termelő neuronokat is találunk. Ismert, hogy az MCH fontos szerepet játszik a REM alvás iniciálásában és fenntartásában, az MCH neuronok a REM alvás alatt fokozottan tüzelnek. Az MCH/Fos kettős jelölt neuronok száma a REM epizódok számával szorosan korrelál, így ez a festés markerként használható a REM alvás mennyiségének becslésére. Korábbi kísérleteinkben kimutattuk, hogy REM alvás megvonás után megemelkedett a PrRP expresszió a DM területén és az A1 sejtcsoportban. Az ezt követő REM rebound a DM-ben az expresszió normalizálódását okozta, míg az A1-ben nem. Feltételeztük, hogy a PrRP az MCH neuronokra hatva befolyásolhatja a vigilanciát. Kísérleteink során immunhisztokémiai módszerekkel vizsgáltuk ennek lehetséges morfológiai alapjait patkányokban. Ezenkívül, 72 órás REM alvás megvonás után intracerebroventrikulárisan PrRP-t illetve fiziológiás sóoldatot adtunk be, majd 2h visszaalvás után elemeztük a PrRP MCH neuronális aktivációra (Fos pozitívítás) kifejtett hatását. Eredményeink szerint az MCH sejtek megközelítőleg 28%-a szoros kapcsolatokat alakít ki PrRP-rostokkal. A rostok mind agytörzsi, mind pedig hypothalamikus eredetűek. A beadott PrRP szignifikánsan csökkentette az alvás után aktivált MCH sejtek számát. A hatás irányultsága arra utal, hogy a PrRP gátolja a REM alvást. Ennek egyik lehetséges módja az MCH sejtek gátlása hypothalamuson belül. A PrRP REM alvásra gyakorolt hatásában a DM PrRP sejtek specifikusan, az A1-ben találhatóak a stresszel összefüggésben vesznek részt.

Témavezetők:

Dr. Tóth Zsuzsanna tudományos főmunkatárs



A prefrontális kéreg funkcionális konnektivitásának leírása közeli infravörös spektroszkópia (NIRS) és hálózatelmélet alkalmazásával

RÁCZ FRIGYES SÁMUEL

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

SEMMEIWEIS EGYETEM ÉLETTANI INTÉZET

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-képalkotással non-invazív módon rekonstruálható. Célunk 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 küszöbérték mellett - előállítottuk a kapcsolati hálót leíró élsúlyozott és bináris gráfokat. Ezekben a kapcsolati telítettség jellemzésére a denzitás (D), a integráció leírására a csoportképzési együttható (C) ill. a tranzitivitás (T), a szegregáció számszerűsítésére az átlagos legrövidebb 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 küszöbérték 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-képalkotással 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.

Témavezetők:

Dr. Eke András, PhD egyetemi docens

Dr. Mukli Péter egyetemi tanársegéd



Kombinált replikációs hibák Huntington-kórban

SZIRMAI DANUTA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMEIWEIS EGYETEM GENOMIKAI MEDICINA ÉS RITKA BETEGSÉGEK INTÉZETE

Háttér: A Huntington-kór (HD) monogénes betegség, melyet az IT15 gén CAG-repeat expansziója okoz. Az intracelluláris toxikus fehérje aggregátumok mitochondriális diszfunkciót okozhatnak. Ennek pathogenezeise nem ismert pontosan, de a mutáns huntingtin többek között a PGC-1 α expressziót is megváltoztatja, mely a mitochondriális biogenezisben is szerepet játszik. Ma már tudjuk, hogy a mtDNS-nek is létezik javító apparátusa, melyben a RAD51 és MGME1 gének játszanak fontos szerepet. Cél: HD betegekben a betegség 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 tünetek kialakulásáért. HD betegekben az mtDNS deléció jelenlétét vizsgáltuk, valamint deléció esetén a mitochondriális repair-ért felelős RAD51 és az MGME1 géneket elemeztük. Betegek és módszerek: A 100 HD beteg (53 nő, 47 ffi, életkor:49.04 \pm 13.41 év) mellett 100 PMP22 gén deléció/duplikációt hordozó beteget (47 nő, 53 ffi életkor:34.78 \pm 12.17 év) vizsgáltunk, mint betegségkontroll.Emellett 100 egészséges egyén (65 nő, 35 ffi, életkor:31.28 \pm 9.24 év) adatait is elemeztük. Az mtDNS deléciót long PCR technikával mutattuk ki. Az mtDNS repair enzimek génjeit Sanger-szekvenálással analizáltuk. Eredmények: A 100 HD beteg között 25 esetben, a betegségkontroll csoportban 12 esetben és az egészséges kontrollok között 6 esetben volt jelenmtDNS deléció. A mtDNS deléciók száma a beteg csoportban a kontrollhoz képest szignifikánsan magasabb volt (Yates'p=0.0004365). Eredményeink arra utalnak, hogy a mtDNS delécióval bíró betegekben a klinikai tünetek korábban manifesztálódhatnak. Az 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 egészségekben, melyet a mutáns huntingtin gén távolhatásának vélünk, az alapján, hogy az mtDNS repair-ért felelős gének szekvenciájában patogén eltérés nem igazolódott.Nem zárható ki, hogy a kóros huntingtin által eredményezett PGC-1 α expresszió-csökkenés játszik fontos szerepet ezen mtDNS defektus kialakulásában.

Témavezető:

Prof. Dr. Molnár Mária Judit egyetemi tanár



A secretagogin kalciumkötő fehérje előfordulása és szerepe emlős agytörzsében

ZAHOLA PÉTER

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

SEMMEIWEIS EGYETEM ANATÓMIAI, SZÖVET- ÉS FEJLŐDÉSTANI INTÉZET

A Ca-kötő fehérjék két típusa ismert: a felesleges és káros mennyiségű intracelluláris Ca-ot megkötő pufferek, valamint a jelátviteli kaszkádokat szabályozó Ca-szenzorok. A secretagogin nevű, nemrégiben leírt Ca-szenzor protein jelenlétét több szervben kimutatták már, beleértve az agyvelőt is. Míg a secretagogin tartalmú neuronok előfordulása az előagyban jórészt ismert, e fehérje expressziós mintázata az agytörzsben mindeddig felderítetlen maradt. Célunk az volt, hogy megismerjük a secretagogin fehérje eloszlási mintázatát az emlős agytörzsében, és megismerjük annak funkcionális szerepét. Vizsgálatainkat 10 hím patkányon (felnőtt, Wistar), 2 humán mintán (TUKEB 84/2014) és 15 darab 20 napos patkány embrió agytörzséből készített primer neuron kultúrán végeztük. A transzkardiálisan perfundált 4 állati és immerzióval fixált humán mintákból kriosztáton készült metszeteken egyszeres immunhisztokémiai jelöléssel tettük láthatóvá a secretagogint expresszáló sejteket. Többszörös immunhisztokémiai jelölést alkalmazva konfokális lézer szkennning mikroszkóp segítségével megvizsgáltuk a secretagogin tirozin-hidroxiláz előfordulásához való viszonyát. Géncsendesítéses kísérleteinket *in vivo* és *in vitro* végeztük. Előbbi esetén 6 hím patkány IV. agykamrájába juttatunk rövid interferáló oligonukleotidot (siRNA), míg utóbbinál 20 napos patkány embriók agytörzséből készítettünk disszociált sejt kultúrát. Fehérje analíziseinket Western blot, nukleinsav analíziseinket kvantitatív, valós idejű PCR módszerrel végeztük. Kimutattuk, hogy secretagogin patkány agytörzsében jellemzően a noradrenerg központokban fordul elő. Bizonyítottuk, hogy a tirozin-hidroxiláz expresszáló neuronokban jellemzően secretagogin is kifejeződik. A secretagogin 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 secretagogin interaktív partnere a tirozin-hidroxiláz expressziójáért és foszforilációjáért felelős ERK1/2 MAP kináz. Megállapítjuk, hogy a secretagogin egy jól használható neurokémiai marker emlős agytörzsi neuroncsoportok elkülönítésére. Feltételezzük, hogy szerepet játszik a tirozin-hidroxiláz expresszió és foszforiláció szabályozásában.

Témavezető:

Dr. Alpár Alán egyetemi docens



KONZERVATÍV
ORVOSTUDOMÁNY

*onkológia, urológia,
nőgyógyászat, szülészeti,
szemészet, bőrgyógyászat,
fül-orr-gégészet*



A 2-es típusú cukorbetegségben kialakuló belső retina elváltozások vizsgálata állatmodellen

HAJDÚ ROZINA IDA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar III.

SEMMEIWEIS EGYETEM SZEMÉSZETI KLINIKA

CÉLKITŰZÉS: Ismert, hogy cukorbetegségben már a manifeszt retinopathia kialakulása előtt károsodhat a neuroretina. A károsodás korai morfológiai markerének klinikailag a ganglionsejtréteg (GCL) kimutatható vékonyodását tartják. Állatmodellben a neuroretina degenerációja jól vizsgálható, de a GCL veszteséggel kapcsolatos eredmények ellentmondásosak. Célunk a ganglionsejtek denzitásának, regionális eloszlásának kvantitatív elemzése és a GCL további sejtes elemeinek karakterizálása volt 2-es típusú cukorbetegség (T2DM) állatmodelljében. **MÓDSZEREK:** Vizsgálatainkat a 32. héten feldolgozott ZDF és kontroll patkányon végeztük (n=8/csoport). A GCL neurális elemeit immunhisztokémiai reakciókkal jelöltük teljes retinákön és fagyasztott metszeteken, majd Zeiss LSM 780 konfokális mikroszkóppal felvételeket készítettünk. Teljes retinákön preparátumonként átlagosan 80 ± 14 mintavételi ponton megszámoltuk a jelölt sejteket, majd az adatok alapján ganglionsejt sűrűség térképet készítettünk Fiji és GeoDa szoftverek felhasználásával. Fagyasztott metszeteken vizsgáltuk az apoptózis mértékét a GCL-ben, illetve a ganglionsejt alpopulációk és további sejtes elemek morfológiai, számbeli és jelölődésbeli változását. A kontroll (K) és diabeteses (DM) csoportok adatait Mann-Whitney U-teszttel és kétmintás t-próbával hasonlítottuk össze. **EREDMÉNYEK:** A teljes retinákön számolt átlagos ganglionsejt sűrűség nem különbözött szignifikánsan a kontroll és cukorbeteg csoport között (K: 1418 ± 171 vs. DM: 1647 ± 49 db/mm², átlag \pm SD). A periféria és a legnagyobb sejtsűrűségű area között mért denzitás gradiens nem mutatott szignifikáns eltérést egyetlen fő anatómiai irányban sem, amit a sűrűségi térképek átnézeti képei alátámasztottak. Az apoptotikus Tunel+ sejtek száma nem különbözött szignifikánsan a két csoportban (K: $1,38 \pm 1,54$ vs. DM: $1,26 \pm 1,24$ db, átlag \pm SD). Összesen több, mint 15 különböző antitesttel jelöltük a GCL neurális elemeit. Bár bizonyos jelöléseknél a morfológiai és jelölődésbeli mintázat eltérő diabetesben, szignifikáns sejtszám csökkenést a jelölt populációk egyikénél sem találtunk. **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.

Témavezetők:

Dr. Somfai Gábor Márk egyetemi adjunktus

Dr. Lukáts Ákos egyetemi adjunktus



A humán papillomavírus pozitivitás és a prognózis összefüggésének vizsgálata fej-nyaki daganatos betegekben

HÖRCSIK DOROTTYA VERONIKA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

MIHÁLYI RÉKA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

FÜL-ORR-GÉGÉSZETI ÉS FEJ-NYAKSEBÉSZETI KLINIKA

Célkitűzés:A fej-nyaki laphámsejtes daganatok(HNSCC) Magyarországon a negyedik leggyakoribb daganattípusnak számítanak, s prognózisuk rendkívül rossz. A dohányzás és alkoholfogyasztás mellett a HNSCC legfontosabb rizikófaktora a HPV fertőzés. Célunk volt magyarországi HNSCC HPV-pozitivitási arányának meghatározása, illetve a klinikopatológiai paraméterekkel, túléléssel, terápiás válasszal való összefüggés vizsgálata. **Módszerek:**Kutatásunk során a 2012 és 2014 között, a SE Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikáján diagnosztizált és kezelt betegeket vizsgáltuk. A betegek tumorblokkjaiból TMA 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 programmal történt. Pozitívnak tekintettük az expressziót, amennyiben a tumorsejtek legalább 75%-a festődött. Az eredmények statisztikai elemzéséhez Pearson-féle khi-négyzet próbát, Fisher-féle egzakt tesztet, Kaplan-Meier analízist, ill. Cox-regressziót végeztünk. **Eredmények:** A 125 beteg mintájából 110 esetben volt értékelhető p16 státusz. 19 betegnél találtunk p16-pozitív primer tumort. Legnagyobb arányban az oropharynx tumorai esetén (38,1%). A szájgarati daganatok esetében szignifikáns összefüggés mutatkozott a p16 pozitívitas és a betegek túlélése között: a p16 pozitív tumorok szignifikánsan jobb túléléssel párosultak (medián túlélés 30,3 vs. 8,8 hónap, $p=0,002$). Szignifikánsan jobban reagáltak a p16 pozitív tumoros betegek a neoadjuváns kemoterápiára: objektív válaszadási ráta: 100% vs. 67,9%, $p=0,017$. A p16-pozitív tumorokat PCR-rel vizsgálva 9 esetben tudtuk kimutatni HPV DNS jelenlétét. Az oropharynx tumorok esetén a p16 specificitása 60%-nak tekinthető. A kettős pozitívitas kedvezőtlenebb túléléssel párosult (medián túlélés: 9,2 vs. 25.9 hónap, $p= 0,016$). **Konklúzió:** Eredményeink alapján a hazai oropharynx tumorok mintegy 38,1%-a tekinthető p16-pozitívnak, ez az eredmény megfelel a nyugat-európai adatoknak. Szignifikáns összefüggés mutatkozott a kemoterápiára adott válasz és a p16-pozitivitas között, megfontolandó a p16, mint prediktív marker felhasználása a klinikumban.

Témavezetők:

Dr. med. habil. Tamás László egyetemi docens

Dr. Dános Kornél klinikai orvos



A varicocele új műtéti indikációi és a műtéti típusok eredményessége

KESZTHELYI MÁRTON

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMEIWEIS EGYETEM UROLÓGIAI KLINIKA

Bevezetés: Korábbi években a varicocele 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 spermáparaméterek. Manapság a legeredményesebb a mikrosebészeti eljárás, ezt követi alaparoscopos 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 évemmeddő kapcsolatban (WHO) élő férfiak adatait vettük fel, akiknél tapintható varicokelét igazoltunk. A klasszikus spermaanalízis mellett a spermiumfunkciót hyaluronsav-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:** Szűrésre került 180 beteg között 48 esetben indikáltunk műtéti beavatkozást az új kritériumrendszer alapján. A műtétes betegek esetén a kiindulásisperma-paraméterek 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. Ahárom hónapos nyomonkövetés 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 sperma-paraméterek 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 herevisszér-tágulat "gold standard" műtéti eljárása a subinguinális, mikrosebészeti varicocele műtét.

Témavezető:

Dr. Kopa Zsolt egyetemi docens



Methotrexat kezelés mellékhatásainak vizsgálata psoriasisban

KISS NORBERT

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

SEMMEIWEIS EGYETEM BŐR-, NEMIKÓRTANI ÉS BŐRONKOLÓGIAI KLINIKA

Bevezetés: A pikkelysömör (psoriasis) egy krónikus, gyulladáshoz vezető megbetegedés, amely a bőrt és az ízületeket érinti. A methotrexat (MTX) a leggyakrabban alkalmazott szisztémás gyógyszer psoriasis kezelésében, amelynek legfontosabb mellékhatása a hepatotoxicitás. A tranziens elasztográfia (Fibroscan) a májfibrózis meghatározásának és a máj zsírtartalom mérésének új, nagyon érzékeny módszere. Célunk a MTX mellékhatásainak vizsgálata volt, különös tekintettel a májkárosító hatásra. **Módszerek:** 38 psoriasisban szenvedő beteget vizsgáltunk, akik $2,29 \pm 1,31$ g összdózisban kaptak MTX kezelést, 43 ± 27 hónap alatt. 18-an egyidejűleg biológiai terápiás kezelés alatt is álltak. Minden betegtől vért vettünk, vércép és klinikai kémiai vizsgálatok készültek. Meghatároztuk a betegek BMI-jét, megmértük a haskörfogatukat, a testzsírszázalékot és hasi ultrahang (UH) vizsgálatot végeztünk. Fibroscan vizsgálattal meghatároztuk a máj tömörségét (kPa), amely a májfibrózis, és a Controlled Attenuation Parameter-t (CAP, dB/m), amely a zsírmáj mértékét adja meg. **Eredmények:** A betegek átlagos májtömörség értéke $6,57 \pm 3,6$ kPa, CAP értéke 288 ± 68 dB/m volt. A betegek 24%-ánál májfibrózist, 68%-ánál közepes vagy súlyos fokú zsírmájat találtunk. Minden olyan betegnél, akinél májfibrózis mutatkozott, egyidejűleg zsírmáj is jelen volt. A MTX terápia időtartama, kumulatív dózisa és a biológiai terápia megléte nem mutatott összefüggést a májfibrózis vagy a zsírmáj fokával. A betegek átlagos BMI-je 30 ± 6 , haskörfogata 102 ± 17 cm, testzsírszázaléka $32,7 \pm 9\%$, trigliceridszintje $1,6 \pm 0,7$ mmol/l volt. A BMI és a haskörfogat értékei szoros összefüggést ($p < 0,001$) mutatnak a májfibrózis és a zsírmáj mértékével, míg a testzsírszázalék és trigliceridszint csak a zsírmáj mértékével korrelált. A hasi UH vizsgálat szenzitivitása a zsírmáj kimutatására 56% volt. **Következtetés:** Biológiai terápia egyidejű alkalmazása nem növeli a MTX májkárosító hatását. Azon betegeknél, akik régebb óta, vagy nagyobb dózisban kapnak MTX-ot, nem nő a rizikó a májkárosodásra. Vizsgálatunk alapján elhízott betegeknél a MTX májkárosító hatása kifejezettebb, a rizikó felmérésére a BMI és a haskörfogat mérése a legalkalmasabb. A hepatotoxicitás incidenciáját tekintve a MTX terápiát kapó psoriasisos betegeknek javasolt a Fibroscan vizsgálat.

Témavezető:

Dr. Wikonkál Norbert egyetemi tanár



Vaszkuláris inzulin rezisztencia vizsgálata PCOS kombinált rágcsló modelljében

LAJTAI KRISZTINA

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar VI.

SZIVA RÉKA ESZTER

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

SEMMEIWEIS EGYETEM II. SZÜLÉSZETI ÉS NŐGYÓGYÁSZATI KLINIKA

Bevezetés: Kísérletünk során egy új, kombinált, transzdermális tesztoszteron-kezelésen illetve D-vitaminhiányon alapuló PCOS modellt hoztunk létre, melynek segítségével vizsgáltuk a hiperandrogén állapot, illetve a D-vitamin modulációs hatását az inzulinfüggő vazorelaxációra. Ismert, hogy PCOS-ban gyakori a szisztémás inzulin rezisztencia - feltételeztük ennek vaszkuláris megjelenését, tehát az inzulinfüggő vazorelaxáció csökkenését. **Módszerek:** Kísérletünk során negyvenhat Wistar nőstény patkányt, négy csoportban vizsgáltunk (n=11-12): az állatok egyik fele 8 hétig D-vitamin szupplementációban részesült, a másik fele D-vitamin mentes tápot kapott. Ugyanígy a D-vitaminpótolts és hiányos állatok egyik fele transzdermális tesztoszteron kezelésben részesült, másik fele kontrollként szolgált. Ezt követően miográf segítségével vizsgáltuk az izolált thoracalis aorta-ringek inzulin hatására kialakuló relaxációs képességét noradrenalin által kiváltott prekontrakciót követően. Ezután a ringeket NO-szintáz gátló (L-N-Nitroarginin metilészter) oldatban inkubáltuk, majd újra vizsgáltuk az inzulin hatását. **Eredmények:** Az inzulin hatására létrejövő relaxáció szignifikánsan csökkent a D-vitamin mentes táppal táplált csoportban a kontrollcsoportéhoz képest (kontroll $53,64 \pm 54,04$ vs D-vitaminmentes $9,43 \pm 19,12$ $p < 0,0001$). A NO-függő jelátviteli út gátlásakor e különbség jelentősen mérséklődött, - nagyobb inzulin koncentrációknál kisebb mértékű, de még szignifikáns csökkenés mutatkozott az inzulinfüggő vazorelaxációban a kontroll csoportéhoz képest. **Következtetések:** A D-vitamin hiánya szignifikánsan csökkenti az inzulin által létrehozott relaxációt. Ez a hatás részben NO-függő, de egy része NO-gátlást követően is megmarad. PCOS patkány modellünkben a nagyerek szintjén sikerült kimutatnunk az inzulinfüggő érválasz csökkenését, azaz a vaszkuláris inzulin rezisztenciát, melyet a megfelelő D-vitamin ellátottság nagyrészt ellensúlyozott.

Témavezetők:

Dr. Várbíró Szabolcs egyetemi adjunktus

Dr. Tarsabó Róbert egyetemi tanársegéd



Vita maxima terhelést követő érhártya változások dinamikus vizsgálata

PÁLYA FANNI

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar V.

SEMMEIWEIS EGYETEM SZEMÉSZETI KLINIKA

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 megismételtük 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: $225.6\pm 39.4\ \mu\text{m}$, 15. perc: $212\pm 34.1\ \mu\text{m}$ és 60. perc: $217.0\pm 34.0\ \mu\text{m}$, $p<0.05$ 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, élsportolókat is bevonva tervezzük vizsgálni az érhártya fizikai terhelés során fellépő változásait.

Témavezetők:

Dr.Somfai Gábor Márk egyetemi adjunktus

Dr.Szalai Irén egyetemi tanársegéd



A magzatvíz vizsgálat indikációinak változásai a PTE KK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán 2011 és 2014 között

STADLER VIVIEN

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar IV.

PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM KLINIKAI KÖZPONT SZÜLÉSZETI ÉS NŐGYÓGYÁSZATI KLINIKA

A PTE KK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán a 80-as évek óta végeznek magzatvíz mintavételeket, kezdetben AFP meghatározás, később, 2000-től magzati kariotípus meghatározás céljából. Az invazív vizsgálatok vetélési kockázattal rendelkeznek (0,5-1%), ezért a felajánláshoz a megfelelő indikáció és a szülő beleegyezése elengedhetetlen. A vizsgálatok alapjául kezdetben az anya életkora szolgált. Az ultrahang diagnosztika fejlődése és a szérumban mért biokémiai paraméterek vizsgálata lehetővé tette az egyéni kockázat meghatározását. Ez segített a várandósoknak az invazív vizsgálatról szóló döntés meghozatalában. Ezekkel a módszerekkel 85-90% közötti detekciós arányt lehet elérni. A legújabb módszer- amit a klinikai gyakorlatba két éve vezettek be- a magzati szabad DNS kimutatása az anyai szérumból. Ez a módszer már 99%-os detekciós rátával rendelkezik. Mivel a szérumszűrések a társadalombiztosítás által nem finanszírozottak, nem minden várandós tudja a kockázat meghatározást igénybe venni. 2014. július elsejétől a genetikai tanácsadásra beutalás rendje megváltozott, valamint a terhesgondozás protokolljából az anyai szérum AFP meghatározás kikerült, ezáltal a magzatvíz mintavétel indikációjában is változások következtek be. A vizsgált négy éves időszakban 1110 vizsgálat történt, ezeknek az adatait elemeztük éves bontásban az indikációk megoszlása szerint. Az invazív vizsgálatok során 92 kromoszómarendellenességet diagnosztizáltunk.

Témavezetők:

Dr. Veszprémi Béla egyetemi docens

Dr. Gomány Zsuzsa szakorvos