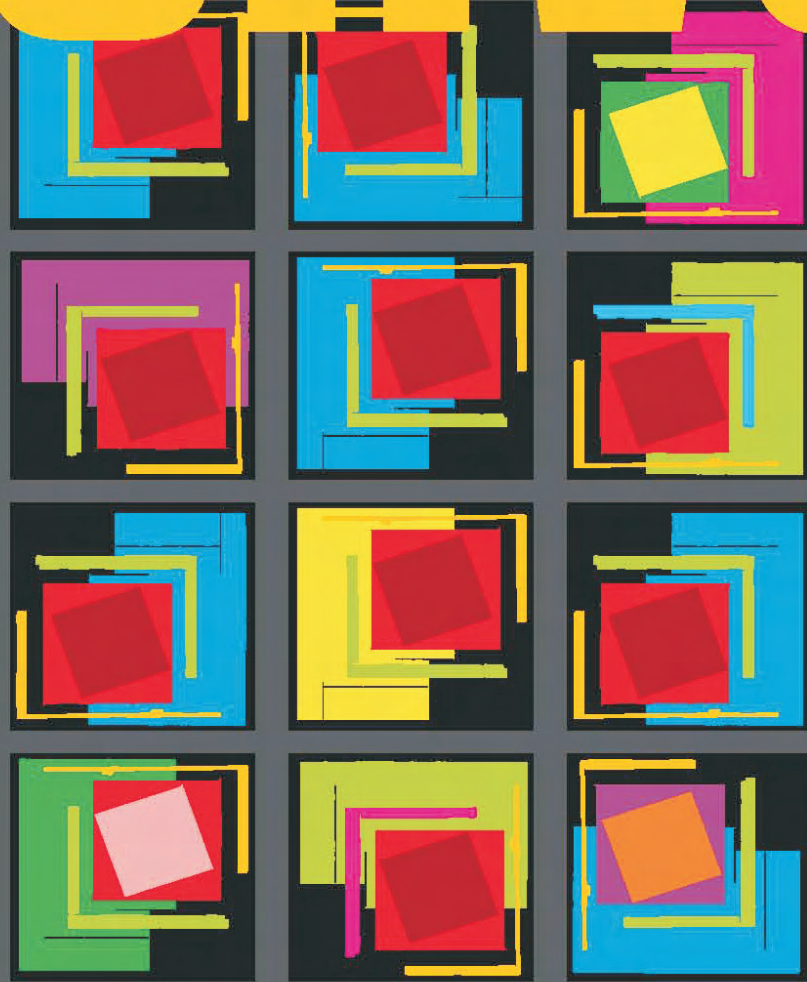


2014.
LXXXIX.
évfolyam,
2. szám

ORVOS- KÉPZÉS



- ▶ **Semmelweis International Students' Conference, 2014**
- ▶ **Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia, 2014**



FELELŐS SZERKESZTŐ

Merkely Béla
merkely.bela@kardio.sote.hu

FŐSZERKESZTŐK

Gál János
janos.gal67@gmail.com

Langer Róbert
roblanger@hotmail.com

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG

Graduális képzés

Matolcsy András
matolcsy@korb1.sote.hu

PhD-képzés

Szél Ágoston
rektor@semmelweis-univ.hu

Szakorvos-továbbképzés

Szathmári Miklós
szathmari.miklos@med.semmelweis-univ.hu

Rezidens- és szakorvosképzés

Préda István
predadr@gmail.com

Tagok

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

Az ORVOSKÉPZÉS megjelenik negyedévente. Megrendelhető a Kiadótól.

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

ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális képzés folyóirata
Alapítva 1911-ben
2014; LXXXIX. évfolyam, 2:93-364.
Tudományos Diákköri Konferencia

Orvosképzés Szerkesztőség:

1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Kiadja és terjeszti:

Semmelweis Kiadó
1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Telefon: 210-4403

Fax: 210-0914, 459-1500/56471

Internet honlap:

www.semmelweiskiado.hu

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

Szerkesztő:

VINCZE JUDIT
vincze.judit@
kiado.semmelweis-univ.hu

Kiadásért felel:

TÁNCOS LÁSZLÓ
tancos@mail.datanet.hu

Hirdetésszervező:

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

Nyomdai előállítás:

Avaloni Kft.

ISSN 0030-6037



Semmelweis Kiadó
www.semmelweiskiado.hu



ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális

képzés folyóirata

Alapítva 1911-ben

2014; LXXXIX. évfolyam, 2:93-364.

Tudományos Diákköri Konferencia



E-ORVOSKÉPZÉS

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

Semmelweis International Students' Conference, 2014

Semmelweis University, Budapest

(H-1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.)

3rd April 2014

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia, 2014

Semmelweis Egyetem,
Nagyvárad téri Elméleti Tömb

(1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.)

2014. április 2–4.

A HELYI SZERVEZŐBIZOTTSÁG TAGJAI /
MEMBERS OF THE ORGANIZING COMMITTEE

Prof. Merkely Béla,

a TDT elnöke /

President of the Council of Students' Scientific Association

Dr. Káldi Krisztina,

a TDT alelnöke /

Vice-president of the Council of Students' Scientific Association

Dr. Széplaki Gábor

a TDT titkára /

Secretary of the Council of Students' Scientific Association

továbbá/and

a Tudományos Diákköri Tanács (TDT) tagjai /

the members of the Council of Students' Scientific Association

Barabás Zsófia

Dr. Boros András Mihály PhD-hallgató

Gyenesné Becsey Gabriella

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

Dr. Nagy Klaudia Vivien PhD-hallgató

Dr. Perge Péter PhD-hallgató

TARTALOM / CONTENTS

A Semmelweis International Students' Conference, valamint
a Semmelweis Egyetem Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi
Diákköri Konferencia támogatói /
*Supporters of the Semmelweis International Students' Conference
and the Medical, Pharmaceutical And Dental Student Conference
of Semmelweis University* 97

Angol nyelvű köszöntő / *Foreword in English* 98

Magyar nyelvű köszöntő / *Foreword in Hungarian* 99

A Tudományos Diákköri Tanács tagjai /
Members of the Council of Students' Scientific Association. 100

Semmelweis International Students' Conference 2013. 101



Bírálok / *Scientific committees.* 102

Áttekintő program / *Program table.* 103

Részletes program / *Detailed program* 104

Előadások összefoglalói / *Abstracts* 108

**Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi
Diákköri Konferencia 2013.** 139



Kiváló Tudományos Diákköri Nevelők. 140

A Semmelweis Egyetem Kiváló Diákkörösei 142

A 2012. évben elsőszerezős publikáció megjelenéséért díjazottak 144

Gyakorlati verseny a nemzetközi TDK konferencia keretein belül /
*Practical competition under the auspices of the Semmelweis International
Students Conference* 145

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri
Konferencia bizottságai 147

Semmelweis Egyetem, Orvos- és Gyógyszerésztudományi
Diákköri Konferencia áttekintő programja 152

A TDK-konferencia programja / Tartalom / Contents 155

A TDK-konferencia előadásainak összefoglalói 173

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri
Konferencia előadói – Névmutató /
Lecturer of the conference – Index 361



ORVOSKÉPZÉS folyóirat szerzői útmutatója

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

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

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

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

(1) A címlapon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, a szerzők neve, valamint a szerzők munkahelye, a kapcsolattartó szerző pontos elektronikus és postai címének megjelölésével. (2–3) Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön oldalon, a következő szerkezet szerint: „Bevezetés” („Introduction”), „Célkitűzés” („Aim”), „Módszer” („Methods”), „Eredmények” („Results”) és „Következtetések” („Conclusions”) lényegre törő megfogalmazása történjék. A magyar és az angol összefoglalások terjedelme – külön-külön – ne haladja meg a 200 szót (kulcsszavak nélkül). A témához kapcsolódó, maximum 5 kulcsszót az összefoglaló oldalán, azokat követően kérjük feltüntetni magyar és angol nyelven. (4) A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni abc-sorrendben. (5) A szövegtörzs szerkezete világos és az olvasó számára átlátható legyen. Eredeti közlemények esetén a „Bevezető”-ben röviden meg kell jelölni a problémafelvetést, és az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti

közleményekre és összefoglalókra kell szűkíteni. A „Módszer” részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a közölt eredmények születtek. Korábban közölt módszereket esetén csak a metodika alapelveit kell megjelölni, megfelelő irodalmi hivatkozással. Klinikai vizsgálatoknál a kéziratához csatolni kell az illetékes etikai bizottság állásfoglalását. Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia – Egészségügyi Tudományos Tanács – állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes, melyre a metodikai részben utalni kell. A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni. Az „Eredmények” és a „Megbeszélés” részeket világosan kell megszerkeszteni. Referálók közlemények benyújtása esetén a szövegtörzs altémákra osztható, melyeket alcímek vezessenek be. Összefoglaló referátumoknál a szövegtörzs terjedelme ne haladja meg a 30 000 karaktert (szóközzel), eredeti közleménynél (klinikai, vagy kísérletes) ne haladja meg a 20 000 karaktert (szóközzel), esetismertetésnél ne haladja meg a 10 000 karaktert (szóközzel), előadási összefoglaló esetén pedig ne haladja meg a 8000 karaktert (szóközzel).

Irodalom: a hivatkozásokat (maximum 50, előadási összefoglalónál maximum 10) a szövegben való megjelenés sorrendjében tüntessék fel. A szövegben a hivatkozást a sorszáma jelöli.

Hivatkozás címre: sorrendben: szerzők neve (6 szerző felett et al./és mtsai), cikk címe, folyóirat neve (Index Medicus szerint rövidítve), év; kötetszám:első-utolsó oldal. Példa: 1. Kelly PJ, Eisman JA, Sambrook PN. Interaction of genetic and environmental influences on peak bone density. Osteoporosis Int 1990; 1:56-60. **Hivatkozás könyvfejezetre,** sorrendben: a fejezet szerzői. A fejezet címe. In: szerkesztők (editors). A könyv címe. A kiadás helye, kiadó, megjelenés éve; fejezet első-utolsó oldala. Példa: 2. Delange FM, Ermans AM. Iodide deficiency. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. Werner and Ingbar's the thyroid. 7th ed. Philadelphia, Lipincott-Raven, 1996; 296-316.

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

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

Ábrák: külön-külön lapokon kérjük. Csak reprodukálható minőségű ábrákat, fényképek küldését kérjük (min. 300 dpi felbontásban), a korábban megjelölt file formátumokban. A kézirat elfogadása esetén a nyomtatott ábrát kérjük beküldeni a szerkesztőségbe és az ábra hátoldalán puha ceruzával kérjük jelölni a szerző nevét, arab számmal az ábra sorszámát és a vertikális irányát.

A formai hiányossággal beküldött kéziratokat nem tudjuk elfogadni. A gyors lektori és korrektúrafordulók érdekében kérjük a legbiztosabb levelezési, illetve e-mail címet, telefon- és faxszámot megadni. Elfogadás esetén külön levélben kérjük jelezni, hogy a szerzők a közleménnyel egyetértenek (és ezt aláírásukkal igazolják), valamint lemondanak a folyóirat javára a kiadási jogról. Írásbeli engedélyt kérünk mellékelni a már közölt adat/ábra felhasználása, felismerhető személy ábrázolása, szerzőnek nem minősülő személy nevének említése/feltüntetése esetén. A szerkesztőség az általa felkért szakértők személyét titkossággal kezeli. A kézirat tulajdonjoga a megjelenésig a szerzőt illeti meg, a megjelenés napján tulajdonjoga a kiadóra száll. A megjelent kéziratok megőrzésére szerkesztőségünk nem tud vállalkozni.

A kéziratok benyújtását a következő címre várjuk:

Dr. Merkely Béla egyetemi tanár, felelős szerkesztő
Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ
1122 Budapest, Városmajor u. 68
Tel: (06-1) 458-6810
E-mail: orvoskepzes@kardio.sote.hu

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

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



RICHTER GEDEON Nyrt.

Astellas Pharma Kft.

Egis Gyógyszergyár Nyrt.

Johnson & Johnson Kft.

Családorvos Kutatók Országos Szervezete (CSAKOSZ)

Aritmia Kutatás - Gyógyítás Alapítvány

Mozsonyi Sándor Alapítvány

Magyar Transzplantációs Társaság

Magyar Diabetes Társaság

Magyar Élettani Társaság

Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság

Magyar Immunológia Haladásért Alapítvány

Magyar Tüdőgyógyász Társaság

Selye János Magyar Magatartástudományi és Magatartásorvoslási Társaság

Magyar Orvosi Kamara

Magyar Gyógyszerészeti Kamara

Procter&Gamble Central Europe

SEMMEIWEIS EGYETEM Fogorvostudományi Kar Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

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

* 2014. március 19-ei adatok / Data as of 19 March 2014

Dear Students, dear Audience,

It serves for my great pleasure to welcome you all to the Semmelweis International Students' Conference. I am delighted to have the possibility to open a scientific meeting uniting 58 young researchers from sixteen foreign universities of different parts of the world (Catholic University of the Sacred Heart, Rome; Karolinska Institutet, Stockholm; Medical and Pharmaceutical University of Târgu Mureş, Romania; Medical University of Warsaw, Poland; Moscow State University of Medicine and Dentistry, Russia; Novosibirsk State Medical University, Russia; Omsk State Medical Academy, Russia; Oporto University, Portugal; Peoples' Friendship University of Russia; Pirogov Russian National Research Medical University; Second University of Naples - School of Medicine and Surgery, Italy; Siberian State Medical University, Russia; South Ural State Medical University, Russia; Students' Society of McGill University (SSMU), Canada; Tver State Medical Academy, Parma; Italy; University of Edinburgh, United Kingdom). I believe that Budapest is just about to be the perfect place for such an occasion.

This year, for the very first time, under the auspices of the Semmelweis International Students Conference, the Semmelweis Students' Scientific Association also organizes three practical competitions: a Surgery Practical Competition, János Kabay Pharmaceutical Practical Team Competition, a Dentistry Practical Competition.

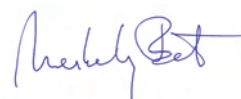
The purpose of this initiative as well as the above competitions is to enable the participants of the conference to compare not only their theoretical scientific qualification, but also their practical, problem-solving abilities with those of the other students from different countries.

The conference welcomes papers in the following sessions: basic sciences, clinical sciences, pharmaceutical and pharmacological sciences, and dentistry. Participants also have the great opportunity to attend the lecture of Prof. Tatiana S. Sorokina, Head of the History of Medicine Department, Peoples' Friendship University of Russia, on the great Russian surgeon, Nikolay Pirogov (1810-1881).

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

2th April 2014, Budapest, Hungary

Yours sincerely,



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



DR. MERKELY BÉLA
az ORVOSKÉPZÉS felelős szerkesztője

Tisztelt Előadók, Részvevők és Bizottsági Tagok!

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

2014. évi konferenciánkra 358 előadással jelentkeztek a hallgatók. Az előzetes bíráló bizottság szakmai véleményezése alapján a Tudományos Diákköri Tanács az előadások több mint 99%-át fogadta el. A tudományos ülés létrejöttének jelentős támogatásáért a Richter Gedeon Nyrt. a „Simmelweis Egyetem Tudományos Diákkörének Kiemelt Támogatója” címet kapta meg.

Idén is tovább erősödnek nemzetközi kapcsolataink. Konferenciánkra ezúttal 16 egyetemről érkeznek a külföldi hallgatók, összesen 58 előadással, hogy megmérettessenek az idén harmadik alkalommal megrendezésre kerülő nemzetközi TDK-konferencián (Catholic University of the Sacred Heart, Róma; Karolinska Institutet, Stockholm; Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, Târgu Mureș; Medical University of Warsaw, Lengyelország; Moscow State University of Medicine and Dentistry, Oroszország; Novosibirsk State Medical University, Oroszország; Omsk State Medical Academy, Oroszország; Oporto University, Portugália; Peoples' Friendship University of Russia, Oroszország; Pirogov Russian National Research Medical University, Oroszország; Second University of Naples - School of Medicine and Surgery, Olaszország; Siberian State Medical University, Oroszország; South Ural State Medical University, Oroszország; Students' Society of McGill University (SSMU), Canada; Tver State Medical Academy, Parma; Olaszország; University of Edinburgh, Egyesült Királyság). A vendégelőadó Prof. Tatiana S. Sorokina, a Peoples' Friendship University of Russia Orvostörténeti Tanszékének elnöke, a nagy orosz sebészről, Nikolay Pirogovról beszél majd. Előadásának címe: The Great Russian surgeon Nikolay Pirogov (1810-1881).

Ebben az évben a Tudományos Diákköri Tanács kezdeményezésére a konferencián résztvevő hallgatóknak három gyakorlati versenyen is lehetőségük nyílik a nemzetközi TDK konferencia keretében összemérni tudásukat: a Sebészeti Gyakorlati Versenyen egyénileg, a Kabay János Gyógyszerészeti Gyakorlati Versenyen 3-5 fős csapatokban, illetve a Fogászati Gyakorlati Versenyen egyénileg. Az újító kezdeményezés és az adott versenyek célja, hogy az elméleti megméretetés mellett a konferencia résztvevői gyakorlati tudásukat is összeméressék külföldi kollégáikkal.

Az egyetemi konferenciánkon kiváló teljesítményt nyújtó előadóknak lehetősége nyílik a XXXII. Jubileumi Országos Tudományos Diákköri Konferenciára részvételt nyerni. 2015-ben Budapest ad majd otthont az Orvos- és Egészségtudományi Szekciónak. A jövő évi konferencián egyetemünk jelentősen több hallgatójának lesz alkalma szerepelni (169), mint a korábbi években, köszönhetően a tudományos diákköri műhelyek folyamatos, magas színvonalú felkészítő tevékenységének, hallgatóink korábbi Országos Tudományos Diákköri Konferenciákon való kiemelkedő eredményeinek, továbbá a Tudományos Diákköri Tanács kitaró munkájának. A delegálás során – a tavalyi gyakorlatot követve – a bíráló bizottságok írásos ajánlást adnak, a végleges döntést pedig a Tudományos Diákköri Tanács hozza meg.

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

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

Budapest, 2014. április 2.

Üdvözlettel,

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

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

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

Dr. Bánhegyi Gábor egyetemi tanár / professor
Dr. Daragó László egyetemi docens / associate professor
Dr. Kállai-Szabó Nikolett adjunktus / assistant professor
Dr. Kovács Gábor egyetemi docens / associate professor
Dr. Kovács Katalin egyetemi docens / associate professor
Dr. Kóhidai László egyetemi docens/ associate professor
Dr. Lohinai Zsolt adjunktus / assistant professor
Dr. Pilinszki Attila adjunktus / assistant professor
Dr. Prohászka Zoltán egyetemi tanár / professor
Dr. Sótónyi Péter adjunktus / assistant professor
Földvári-Nagy Lászlóné Dr. Lenti Katalin főiskolai docens / college associate professor
Dr. Szijártó Attila adjunktus / assistant professor
Dr. Tábi Tamás adjunktus / assistant professor
Dr. Törő Klára egyetemi docens / associate professor
Dr. Varga Gábor egyetemi tanár / professor
Dr. Várnai Péter egyetemi docens / associate professor
Dr. Radák Zsolt egyetemi tanár, dékán, intézetigazgató / professor, dean, Head of Department

Hallgatói tagok / Members of student

Dr. Csete Dániel PhD-hallgató / PhD student
Dr. Csordás Katalin PhD-hallgató PhD student
Dr. Dobai Adrienn PhD-hallgató / PhD student
Farzad Hashemi hallgató (FOK) / student
Jan Grimminger (Asklepios Medical School)
Heim Attila ügyvivő-szakértő / management consultant
Dr. Herczeg Kata PhD-hallgató / PhD student
Dr. Kálmán Fanni Sára PhD-hallgató / PhD student
Dr. Marosi Attila PhD-hallgató / PhD student
Dr. Nagy Klaudia Vivien PhD-hallgató / PhD student
Dr. Toldi Gergely rezidens / rezident
Dr. Turóczy Zsolt PhD-hallgató / PhD student
Dr. Farkasdi Sándor PhD-hallgató / PhD student
Haraszti Réka Ágnes PhD-hallgató / PhD student



Semmelweis International Students' Conference 2014

Scientific committees of the Semmelweis International Students' Conference

Basic Sciences I.

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

Members: Tamás HORVÁTH MD
assistant professor, Heart and Vascular Center, Semmelweis University
Levente KISS MD
assistant lecturer, Institute of Human Physiology and Clinical Experimental Research,
Semmelweis University

Basic Sciences II, Pharmaceutical and Pharmacological Sciences

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

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

Clinical Sciences I.

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

Members: László HERSZÉNYI MD
associate professor, II. Department of Internal Medicine, Semmelweis University
Endre ZIMA MD
assistant professor, Heart and Vascular Center, Semmelweis University

Clinical Sciences II.

President: László ENTZ MD
professor, Head of Department, Heart and Vascular Center Semmelweis University

Members: Miklós TÓTH MD
associate professor, II. Department of Internal Medicine
Tamás RADOVITS MD
assistant professor, Heart and Vascular Center, Semmelweis University

Clinical Sciences III., Dentistry

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

Members: Zsolt LOHINAI MD
associate professor, Department of Conservative Dentistry, Semmelweis University
Beáta BENCSEK MD
assistant professor, Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery

Program overview of Semmelweis International Students' Conference, 2014

3RD APRIL 2014. (THURSDAY)						
TIME / ROOM	"TANÁCSTEREM"	"DISZPÁHOLY"	"SZ4"	"SZ5"	"SZ8"	"SZ9"
ROOM / TIME						
8:30-9:00	Opening ceremony					
9:00-9:30	Lecture of Prof. Tatiana S. Sorokina					
9:30-10:00						
10:00-10:30						
10:30-11:00						
11:00-11:30						
11:30-12:00						
12:00-12:30						
12:30-13:00						
13:00-13:30						
13:30-14:00						
14:00-14:30						
14:30-15:00						
15:00-15:30						
15:30-16:00						
16:00-16:30						
16:30-17:00						
17:00-17:30						
17:30-18:00						
18:00-18:30						
18:30-19:00						
19:00-19:30						
19:30-	Closing Ceremony, Banquet					

Program of Semmelweis International Students' Conference, 2014/ Contents

3 APRIL 2014 (THURSDAY)

OPENING CEREMONY – 'TANÁCSTEREM'

8:30-9:30	<p><i>Opening speech of Prof. Béla Merkely, president of Students' Scientific Association</i></p> <p><i>Speech of Prof. Mária Judit Molnár, vice rector of scientific affairs, Semmelweis University</i></p> <p><i>Speech of Aleksey U. Abramov, Dean of the Faculty of Medicine of Peoples' Friendship University of Russia</i></p> <p><i>Lecture of Prof. Tatiana S. Sorokina Head of the History of Medicine Department, People's Friendship University of Russia:</i></p> <p><i>"The Great Russian surgeon Nikolay Pirogov (1810-1881)".</i></p>
-----------	---

BASIC SCIENCES I. – "SZ5" 10:00-13:30

10:00-10:15	Daniela Arduini V. Francesca Luongo IV. Catholic University of the Sacred Heart Rome	A mutation in the magnesium channel MAGT1 is responsible for an unusual variant of X-linked ATRX syndrome	p. 108
10:15-10:30	Alexandra Doronina V.	Age-related apoptosis of cardiomyocytes	p. 108
10:30-10:45	Giordano Rocco II. Catholic University of the Sacred Heart Rome	Alternative splicing of human insulin receptor gene (INSR) in type I and type II skeletal muscle fibers of patients with myotonic dystrophy	p. 109
10:45-11:00	Timofeeva Yuliya VI. Novosibirsk State Medical University	Decorin expression in the endometrial ovarian cysts is modulated by combined oral contraceptives	p. 109
11:00-11:15	BREAK		
11:15-11:30	Dalma Kellermayer IV., Ede Birtalan VI. Semmelweis University	Detailed hemodynamic characterization of athlete's heart using left ventricular pressure-volume analysis in a rat model	p. 110
11:30-11:45	Olga Vladimirova V. SBEI HVT OmSMA MINZDRAVA RUSSIA	Diagnostics of a chronic endometritis: from complexity of morphological verification to advantages of a biomarker method	p. 110
11:45-12:00	Seda Grigoryan III. Peoples' Friendship University of Russia	Effects of chitinases on the cell wall of Candida fungi	p. 111
12:00-12:15	Lara Ottaviani III., Domenico D'Amario VI. Catholic University of the Sacred Heart Rome	Functionally Competent Cardiac Stem Cells Can Be Isolated From Patients Using Endomyocardial Biopsies	p. 111
12:15-12:30	BREAK		
12:30-12:45	Oscar Eriksson V.	Intracellular Ca ²⁺ signalling in Notch3 deficient vascular smooth muscle cells	p. 112
12:45-13:00	Issa Pour-Ghaz VI. Josef Mansour VI. Semmelweis University	Mitochondrial diaphorases as NAD ⁺ donors supporting substrate-level phosphorylation in anoxia	p. 112
13:00-13:15	Andrea Siracusano III., Domenico D'Amario VI. Catholic University of the Sacred Heart Rome	Protein Disulfide Isomerase is a key regulating factor of Cardiac Stem Cell function during hypoxia.	p. 113

13:15-13:30	Yasmin Fathi IV. Karolinska Institutet	The role of KIRS and KIR ligands on the outcome of multiple myeloma patients following autologous stem cell transplantation	p. 113
-------------	---	---	--------

BASIC SCIENCES II, PHARMACEUTICAL AND PHARMACOLOGICAL SCIENCES – "SZ5" 14:00-17:00

14:00-14:15	Stylianos Serghiou V. University of Edinburgh	An in vitro model of neurodegeneration	p. 114
14:15-14:30	Dolotkazin Daniyar IV. Peoples' Friendship University of Russia	Antihypoxic, antiarrhythmic, choleric and sedative effects of proanthocyanidins (Yantatsin), extracted from alhagi	p. 114
14:30-14:45	Dmitry Shek IV. Peoples' Friendship University of Russia	Matrix metalloproteinases in extracts of malignant and normal tissues: association with selected characteristics of breast cancer	p. 115
14:45-15:00	Ekaterina Rasner III. Peoples' Friendship University of Russia	Morphological and anatomical study of leaves <i>Stevia rebaudiana</i> Bertoni	p. 115
15:00-15:15	BREAK		
15:15-15:30	Anna Aseeva II. Tver State Medical Academy	Morphology of the fetus affected by the retrograde arterial perfusion syndrome	p. 116
15:30-15:45	Levente-Pál Kucserik VI., Gergő Ráduly V. University of Medicine and Pharmacy of Târgu Mureș	NCAM and NSE immunoreexpression in the human fetal digestive tract	p. 116
15:45-16:00	Gennady Kuzin IV., Maria Kamneva IV. People's Friendship University of Russia	Restorative effect of allogenic Sertoli cells' culture on cryptorchid testes on animal model	p. 117
16:00-16:15	BREAK		
16:15-16:30	Valeriya Vikhareva V., Ekaterina Mikhailitskaya V. Siberian State Medical University	Spectrum of antimicrobial action of various extracts from <i>Coluria geoides</i>	p. 117
16:30-16:45	Zalán Benedek VI., Zsolt András VI. University of Medicine and Pharmacy of Târgu Mureș	The biointegration of different type of synthetic meshes-experimental study	p. 118
16:45-17:00	Gabriella Smedfors IV. Karolinska Institutet	The nerve growth inhibitory NOGO receptor 1 augments locomotor sensitization and alters spine expression in response to cocaine	p. 118

CLINICAL SCIENCES I. – "DÍSZPÁHOLY" 10:00-14:00

10:00-10:15	Antonina Hiteva VI. Tver State Medical Akademy	Timekeeping stages of the open embolectomy from the left pulmonary artery in simulative experiment	p. 124
10:15-10:30	Boglárka Belényi VI., Nimród Tubák IV. University of Medicine and Pharmacy of Târgu Mureș	Blood pressure variability as an additional cardiovascular risk factor based on 24-hour blood pressure monitoring	p. 119
10:30-10:45	Anatoliy Karasev VI. Mikhail Zastrozhin VI. Peoples' Friendship University of Russia	Bronchial asthma and diabetes mellitus type 1 in children	p. 119
10:45-11:00	Ettore Campagnano VI. Second University of Naples - School of Medicine and Surgery	Chronic HCV infection, metabolic derangements and cardiovascular diseases	p. 120
11:00-11:15	BREAK		

11:15-11:30	Maria Ivanova VI., Nadezhda Manukhina VI. Peoples' Friendship University of Russia	Course of pericarditis, associated with intracellular infection	p. 120
11:30-11:45	Renáta Czegő VI. Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógy- szerészeti Egyetem	Early postoperative status after heart transplantation	p. 121
11:45-12:00	Maria Margarida, Ventura Santos Silva VI. Oporto University Portugal	Platelet profile after pediatric heart surgery	p. 121
12:00-12:15	Erika Gódor V., Blanka Krisztina Szilágyi V. Semmelweis University	Relationship of pulse wave velocity, carotid and femoral intima-media thickness	p. 122
12:15-12:30	Pavel Khochunsky IV., Irina Rezvova IV. Peoples' Friendship University of Russia	Visit-to-visit blood pressure variability in patients with uncomplicated arterial hypertension	p. 125
12:30-12:45	BREAK		
12:45-13:00	Aniko Horvath V., Zsuzsanna Kurti V. Semmelweis University	The anatomic variability of the right posterior hepatic artery (RPHA) and its importance in liver surgery	p. 123
13:00-13:15	Gellérd Márkos - Gergely VI., Annamária Pakucs VI. Universitatea de Medicina si Farmaci din Tirgu Mures	The prevalence of cerebral vasospasm after aneurysm rupture according to their types and localization	p. 123
13:15-13:30	Andrea Szegeti VI., Ágnes Szakács Paál VI. University of Medicine and Pharmacy of Târgu Mureș	The risk factors of postoperative infections in open heart surgery	p. 124
13:30-13:45	Gergő Merkely V., Dalma Kellermayer IV. Semmelweis University	Total aortic arch replacement: Superiority of decellularized allografts compared with conventional prostheses	p. 125
13:45-14:00	Márton Kolossváry IV. Semmelweis University	Semiautomatic Transluminal Attenuation Gradient Assessment in Coronary Computed Tomography Angiography	p. 122

CLINICAL SCIENCES II. – "SZ4" 10:00-13:45

10:00-10:15	Andrea Szasz VI. University of Medicine and Pharmacy Targu Mures	Conservative Treatment of Congenital Clubfoot : Kite's vs. Ponseti's method	p. 126
10:15-10:30	Kamneva Maria IV. Peoples' Friendship University of Russia	Endoscopic hemostasis in patient with ulcer gastroduodenal hemmorage	p. 126
10:30-10:45	Pakucs Annamária VI., Czegő Renáta VI. Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógy- szerészeti Egyetem	Evaluation of traumatic cranio-cerebral injuries operated in emergency	p. 127
10:45-11:00	Rianne Micelle III. Peoples' Friendship University of Russia	Haemorrhagic dengue fever: a case report from Brazil	p. 127
11:00-11:15	BREAK		
11:15-11:30	Kristina Alekhina III. South Ural State Medical University	Molecular genotyping of Human Papilloma Virus High Risk in senior students of higher educational institutions	p. 128
11:30-11:45	Henrik Bäcker VI. Semmelweis University	Real-time xCELLigence impedance analysis of porcine heart-scaffold recellularization with human cells	p. 128

11:45-12:00	Imre Viktor Óriás IV. Gábor Szudi VI. Semmelweis University	Retrospective study on the clinical effectivity and security of levosimendan	p. 129
12:00-12:15	Zsófia Botár VI. University of Medicine and Pharmacy of Targu Mures	Selenium treatment in chronic autoimmune thyroiditis	p. 129
12:15-12:30	BREAK		
12:30-12:45	Ekaterina Tarbaeva V., Jeffrey Poplavsky IV. Peoples' Friendship University of Russia	Study of the Life Quality of patients with multiple sclerosis using questionnaires MSIS-29 and MOS SF 36	p. 130
12:45-13:00	Kovács Árpád Ferenc VI. University of Medicine and Pharmacy of Targu Mures	The correlation between vaginal infection during pregnancy, the emergence of perinatal infections and their outcome	p. 130
13:00-13:15	Maria Dvornikova VI. Pirogov Russian National Research Medical University	The role of diagnostic procedures in the treatment of patellar dislocation in children	p. 131

CLINICAL SCIENCES III, DENTISTRY – 'SZ4' 14:45-17:00

13:45-14:00	Magdalena Walczak V. Medical University of Warsaw, Poland	Music in the dental office: preferences of Budapest Inhabitants	p. 133
14:00-14:15	Yan Ning Neo V. University of Edinburgh, United Kingdom	Profile of the ocular dimensions, interocular asymmetry and their associations in an older while population: The Edinburgh Eye Study	p. 134
14:15-14:30	Irina Chanchikova VI. Evgeny Sirotkin V. Peoples' Friendship University of Russia	Researching the cause-effect relations between nose, pharynx and larynx pathology in the adult population	p. 135
14:30-14:45	Konstantin Koval VI. Peoples' Friendship University of Russia	Percutaneous radiofrequency rhizotomy in the management of patients with trigeminal neuralgia and cluster headache	p. 134
14:45-15:00	BREAK		
15:00-15:15	Evgeny Sirotkin V. Irina Chanchikova Peoples' Friendship University of Russia	The use of grbas scale to evaluate the quality of voice in russian-speaking patients	p. 137
15:15-15:30	Tyan Alexandr V. Atlukhanov Ramzes SSMU	Assess vestibular function in patients with double side sensoneural loss 4 befor and after cochlear implantation.	p. 132
15:30-15:45	Roman Volberg VI. MSUMD	The local application of autologous fibroblasts obtained from oral mucosa to eliminate gingival recessions and soft tissues deficiency	p. 136
15:45-16:00	BREAK		
16:00-16:15	Nataly Bezmenova V. South UralStateMedical University	Metod of creation an individual profile eruption of temporary abutments in the manufacture of ortopedic designs of dental implants	p. 133
16:15-16:30	Daria Pavlova VI., Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)	Surgical treatment of the trachea and larynx stenosis in children	p. 136
16:30-16:45	Dilafruz Yunusov V. Omsk State Medical Academy, Omsk. Russia	Rehabilitation method with nasopharyngeal adenoiditis in children using low-frequency ultrasound	p. 135
16:45-17:00	Noémi Kovács V. Semmelweis University	Establishment of parodontal ligament stem cell clones and a comparative study of their osteogenic differentiation	p. 132

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

A mutation in the magnesium channel MagT1 is responsible for an unusual variant of X-linked ATRX syndrome

Arduini Daniela V.,
Luongo Francesca IV.
Catholic University of the Sacred Heart Rome
arduinidaniela@libero.it, francescaluongo@hotmail.it

ATRX syndrome results from mutations in the ATRX gene and is mostly characterized by severe intellectual disability (ID) and distinct facial features. A new variant of the syndrome was identified in a family with five males showing ID, dysmorphic features and a range of skin abnormalities (e.g. generalized pruritus, crinkly skin, cutaneous flushing, marked decrease in sensitivity to temperature and/or pain and grooved nails). Of note, the skin/nail pathology is a unique finding that has not been previously reported in ATRX syndrome patients. Genetic characterization of this variant identified a single base pair deletion in the last exon of ATRX and a de novo 0.8kb intronic duplication in MagT1. MagT1 is a plasma membrane Mg²⁺ channel expressed ubiquitously, with particular abundance in epithelial cells. Genetic changes in MagT1 have been previously reported in a family with X-linked ID and more recently associated with X-linked immunodeficiency.

The aim of our work was to assess the functional implications of the novel MagT1 mutation, and verify its causative role in the present ATRX syndrome variant.

B lymphocytes from affected, carrier and control subjects were transformed by EBV and maintained in culture as lymphoblast cell lines (LCL). MagT1 mRNA expression and protein levels were assessed in LCL by real time PCR and western blot, respectively. Functional analysis of MagT1 channel activity was performed by measuring basal Mg²⁺ influx ability in Mag-Fluo-4 loaded LCL by spectrofluorimetry.

We show that the novel MagT1 mutation resulted in lower gene expression, both at the mRNA and protein level, in LCL from patients vs. carrier or control subjects. Furthermore, basal Mg²⁺ influx ability was also significantly decreased in patient cells, which suggests an impairment of cellular magnesium homeostasis.

In conclusion, our data demonstrate that MagT1 disruption functionally contributes to the atypical presentation of ATRX syndrome in the studied family. We believe it could account for the cutaneous pathology, as normal magnesium homeostasis is important for skin health. In addition, this study highlights that multiple mutations can contribute to the phenotypic variability of syndromic ID, and emphasizes the importance of correlating clinical phenotype with genomic and cell function analyses.

Wolf FI, Trapani V. (2012) Magnesium and its transporters in cancer: a novel paradigm in tumour development. *Clin Sci* 123(7): 417-427

Wolf FI, Trapani V. (2011) MagT1: a highly specific magnesium channel with important roles beyond cellular magnesium homeostasis. *Magnesium Res* 24: S86-S91

Trapani V, Farruggia G, Marraccini C, Iotti S, Cittadini A, Wolf FI. (2010) Intracellular magnesium detection: imaging a brighter future. *Analyst* 135:1855-1866

Supervisor(s): Valentina Trapani, senior research fellow, I. Department of Pathology and Experimental Cancer Research

Age-related apoptosis of cardiomyocytes

Doronina Alexandra V.
aleksandra.doronina@science4health.org

Introduction. Mammalian ageing process is associated with elevated levels of oxidative damage of DNA, proteins, and lipids as a result of unbalanced prooxidant and antioxidant activities. Oxidative stress may activate multiple cell signaling pathways including pathways involved in apoptosis. Cardiomyocytes have limited regenerative capacity, such that cell death can result in a loss of viable contractile elements and a decrease in cardiac functional reserve during normal ageing. The goal of the current study was to investigate the age-related dynamics of apoptotic rate and caspase-3 (apoptosis-related cysteine peptidase) activity in left ventricular cardiomyocytes of male Wistar-Kyoto rats.

Materials and methods. A total of 24 male Wistar-Kyoto rats of different ages (8 weeks, 15 weeks, 52 weeks) were used in the study. Left ventricular tissue was stored in 10% neutral buffered formalin for histologic studies or frozen for biochemical analyses. Caspase activity was measured in cell lysates according to the manufacturer's recommendations («Caspase 3 Assay Kit, Colorimetric», Sigma). The terminal deoxynucleotidyl transferase deoxyuridine triphosphate nick end labeling (TUNEL) assay was performed using the «Apo-BrdU-IHC In Situ DNA Fragmentation Assay Kit» (BioVision).

Results: Our results show that compared with 8-week old rats (7,50±0,73%), the number of TUNEL positive nuclei appeared to be markedly increased in hearts of 1-year old rats (11,53±0,90%). The measurement of caspase 3 activity in myocardium exhibited age-related decrease of the enzyme activity, which in 1-year-old rats (0,13±0,02) became lower than in 8-week-old animals (0,22±0,03).

Conclusion: ageing is accompanied by increased programmed cell death in left ventricular myocardium and caspase independent mechanisms are predominant in its implementation.

Azova M.M., Blagonravov M.L., Demurov E.A., Frolov V.A. Energy deficit as a possible factor for the induction of caspase-dependent apoptosis in left ventricular myocardial cells during genetically dependent and secondary arterial hypertension // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* — 2012. — Vol. 153. — No 6. — 825-827.

Supervisor(s): Madina M. Azova, associate professor, Department of Genetics, Cell- and Immunobiology, Mikhail L. Blagonravov, professor, Department of Pathophysiology

Alternative splicing of human insulin receptor gene (INSR) in type I and type II skeletal muscle fibers of patients with myotonic dystrophy

Giordano Rocco Il.

Catholic University of the Sacred Heart Rome

roccogiordano88@gmail.com

INSR, one of those genes aberrantly expressed in myotonic dystrophy type 1 (DM1) and type 2 (DM2) due to a toxic RNA effect, encodes for the insulin receptor (IR). Its expression is regulated by alternative splicing generating two isoforms: IR-A, which predominates in embryonic tissue, and IR-B, which is highly expressed in adult, insulin-responsive tissues (skeletal muscle, liver, and adipose tissue). The aberrant INSR expression detected in DM1 and DM2 muscle tissues, characterized by a relative increase of IR-A vs. IR-B, was pathogenically related to the insulin resistance occurring in DM patients.

To assess if differences in the aberrant splicing of INSR could underlie the distinct fiber type involvement observed in DM1 and DM2 muscle tissues, we have used laser capture micro dissection (LCM) and RT-PCR, comparing the alternative splicing of INSR in type I and type II muscle fibers isolated from muscle biopsies of DM1, DM2 patients and controls.

In the controls, the relative amounts of IR-A and IR-B showed no obvious differences between type I and type II fibers, as in the whole muscle tissue. In DM1 and DM2 patients both fiber types showed a similar, relative increase of IR-A vs. IR-B, as also evident in the whole muscle tissue.

Our data suggest that the distinct fiber type involvement in DM1 and DM2 muscle tissues would not be related to qualitative differences in the expression of INSR.

LCM can represent a powerful tool to give a better understanding of the pathogenesis of myotonic dystrophies, as well as other myopathies.

Santoro M, Piacentini R, Masciullo M, et al. Alternative splicing alterations of Ca²⁺ handling genes are associated with Ca²⁺ signal dysregulation in DM1 and DM2 myotubes. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2013 Jul 29. doi: 10.1111/nan.12076

Santoro M, Masciullo M, Pietrobono R, et al. Molecular, clinical, and muscle studies in myotonic dystrophy type 1 (DM1) associated with novel variant CCG expansions. *J Neurol.* 2013 May; 260(5):1245-57.

Supervisor(s): Massimo Santoro senior research fellow, Fondazione Don Gnocchi, Rome

Decorin expression in the endometrial ovarian cysts is modulated by combined oral contraceptives

Timofeeva Yuliya V.I.

Novosibirsk State Medical University of Medicine

julie_srg@mail.ru

Some proteoglycan expression increases in cancer and correlates with metastasis. So we decided to explore the connective tissue remodeling in endometriosis.

The goal: to study decorin expression in the endometrial ovarian cysts considering monophase low-dose combined oral contraceptives (COCs) administration.

Materials and methods. We examined 14 women with ovarian endometrial lesions aged from 21 to 47 years (27.7 ± 5.2 years). COCs during 6 months before the surgery used 5 patients. It was performed routine surgical treatment: 13 women – laparoscopic cyst husking and one case – Pfannenshtil laparotomy, supravaginal hyster- and adnexectomy. For two-step streptavidin-biotin immunohistochemical analysis, 5 mkm paraformaldehyde-fixed, paraffin-embedded samples of endometrial cyst were examined for dermatan sulfate proteoglycan decorin expression. A quantitative analysis of immunohistochemical reaction products, visualized by diaminobenzidine (DAB), was performed using a microscope Axio Scope.A1, camera AxioCam MRc5 and the software ZEN blue (C. Zeiss). For the further processing of the data the program Statistica 6.0 was used.

Results. The 2nd degree of ovarian endometriosis was established in 6 (42.9%), the 3rd degree - in 8 (57.1%) patients. Endometrial cysts were characterized by almost total endometrial epithelial desquamation and high cellular collation of cytogenic stroma. The COCs administration promoted the fibrosis development with cellular infiltration reduction and synthesis of fibrillar component of connective tissue. Cytogenic stroma of ovarian endometrial cysts was characterized by more prominent decorin expression with the intracellular concentration of the DAB-positive products compared the samples of patients treated COCs before the surgery ($p = 0.047$). The fibrous tissue of endometrial cyst was characterized by focal and diffuse extracellular decorin expression associated with the collagen fibers localization. Simultaneously the fibrous parameters had virtually no differences depending on COCs administration, with statistically insignificant tendency to increase the numerical indices ($p = 0,055$).

Conclusion. Considering the presence of fundamental analogies between the endometrial disease and cancer, we have particularly demonstrated the proteoglycan decorin expression in surgical endometrial cysts depending the COCs administration.

Timofeeva Yu.S., Avdiyuk G.A. CLINICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY OF OVARIAN ENDOMETRIOSIS // Materials of the V International scientific conference SCIENCE4HEALTH 2013. - Moscow, Russia. - P. 113-114.

Supervisor(s): Marinkin I.O. professor, I. Department of Obstetrics and Gynecology, Aidagulova S.V. professor, Central Scientific Laboratory

Detailed hemodynamic characterization of athlete's heart using left ventricular pressure-volume analysis in a rat model

Kellermayer Dalma IV.,
Birtalan Ede VI.,
Semmelweis University
dalmakeller@gmail.com; birtalanede@gmail.com

Long-term exercise training is associated with characteristic structural and functional changes of the myocardium, resulting in a condition called athlete's heart. Although exercise-induced left ventricular (LV) hypertrophy has been investigated by several groups in animal models, a detailed hemodynamic characterization is not available. We aimed at understanding the functional and morphological changes in the heart following a three-month-long training period in a rat model.

Athlete's heart in rats was induced by swim training. The swimmer group was exposed to 200 min/day exercise for 12 weeks. The control group swam only 5 min/day. Following the training period we assessed LV hypertrophy with echocardiography and performed LV pressure-volume (P-V) analysis with a pressure-conductance microcatheter to investigate in vivo cardiac function. Finally, cardiac tissue histology was examined.

Echocardiography showed hypertrophy which was confirmed by LV wall-thickness (LV mass index: 2.41 ± 0.08 vs. 2.03 ± 0.08 g/kg, $p=0.006$) and heart weight data (1.73 ± 0.08 vs. 1.41 ± 0.03 g, $p<0.001$). Histology also verified LV hypertrophy (cardiomyocyte diameter: 17.1 ± 0.6 vs. 14.4 ± 1.0 μ m, $p=0.007$). We found unaltered heart rate, arterial pressure and LV end-diastolic volume along with decreased LV end-systolic volume, thus increased stroke volume (175 ± 8 vs. 145 ± 8 μ l, $p=0.017$) and ejection fraction (73 ± 1 vs. 64 ± 2 %, $p<0.001$) in the swimmers by invasive hemodynamic measurements. The P-V-loop-derived sensitive, load-independent contractility indexes, such as slope of end-systolic P-V relationship or preload recruitable stroke work (77 ± 7 vs. 54 ± 5 Hgmm, $p=0.012$) were significantly increased. The observed improvement of ventriculoarterial coupling along with increased LV stroke work (15 ± 1 vs. 11 ± 1 Hgmm-ml, $p=0.003$) and mechanical efficiency (92 ± 9 vs. 60 ± 6 mW, $p=0.007$) reflect improved mechanoenergetics of athlete's heart. Despite the significant hypertrophy, we observed unaltered LV stiffness and improved LV active relaxation (Tau: 9.6 ± 0.3 vs. 10.9 ± 0.3 ms, $p=0.006$).

According to our knowledge this is the first study that characterizes functional changes and hemodynamic relations in exercise-induced cardiac hypertrophy.

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

Supervisor(s): Tamás Radovits MD, PhD assistant lecturer Heart and Vascular Centre – Department of Cardiology, Attila Oláh MD, PhD-student, Heart and Vascular Centre – Department of Cardiology

Diagnostics of a chronic endometritis: from complexity of morphological verification to advantages of a biomarker method

Vladimirova Olga V.
SBEI HVT OmSMA MINZDRAVA RUSSIA, Medicine
vladimirovaovmsk@mail.ru

Introduction. Today about 30% of couples meet difficulties with conception of the child, to 80% of cases are caused by chronic endometritis (CE) existence. Difficulties of diagnostics of CE are bound to impossibility to make the diagnosis on the basis of general clinical methods of research. Today "the gold standard" is the morphological method with detection of plasmocytes in a stroma of endometrium, difficulties are bound to a choice of criterion of diagnostics and variability of an assessment of a preparation different researchers. Solution - creation of a marker way of diagnostics which would allow objectively and to draw in a short space of time the conclusion about existence. Research objective: assessment of efficiency of various ways of diagnostics of CE.

Materials and methods. For research 95 samples of a tissue an endometrium were taken, from them 50 specimens were stained in the traditional way (a hematoxylin and eosine) and 45 with immunohistochemical detections of CD-138 of positive cells in a stroma an endometrium. 4 pathologists were offered to make the diagnosis with use of traditional approach and with application of a marker method of detection of CD138-positive plasmocytes. At data processing the method of an assessment of a consent of experts (Cohen's kappa) is used.

Results. In a course to an assessment rather frequent discrepancy of opinion of the experts, caused by variability of identification of plasmocytes was taped by a traditional method, and at an assessment of the preparations painted by a method of an immunohistochemistry, in most cases the opinion of pathologists coincided. The Kappa coefficient made at a traditional method - 0,42 and with CD138 - 0,86.

Conclusion. Consent coefficient between researchers at an immunohistochemical method 0,86 that corresponds to very good level of a consent, at a traditional method – 0,46, the average level of a consent. Disadvantage of an immunohistochemical method is possibility of two-dimensional reactions, when are painted not only plasmocytes, but also epithelial cells. Despite it, an immunohistochemistry – a convenient and reliable way of detection of endometrial plasmocytes at CE. Broad application of this technique assumes improvement of accuracy of diagnostics and reduce examiner bias.

Keywords. Chronic endometritis, biomarkers, diagnostics of sterility, CD138

Mozgovoi S.I. Clinicomorphological rationale for treatment optimization in patients with endometrial hyperplasia / S.I. Mozgovoi [et al] // Russian Messenger of Obstetrician-Gynecologist, 2010. - a 10 (3). - P. 16-20.

Mozgovoi S.I. Endometrial polypi: clinical and morphological correlations / S.I. Mozgovoi [et al] // Problems of reproduction, 2010. - a3. - P. 30-34.

Supervisor(s): Sergei I. Mozgovoi PhD MD Professor of Pathology Department, Department of Pathology, Oxana V. Lazareva PhD Assistant of Obstetrics and Gynecology Department, I. Department of Obstetrics and Gynecology

Effects of chitinases on the cell wall of *Candida* fungi

Grigoryan Seda III.

Peoples' Friendship University of Russia

sedagr@gmail.com

The cell wall of pathogenic yeast of the genus *Candida* consist of three components: mannan, glucan and chitin. Chitin in the cell wall of yeast is generally present in the amount of up to 10 %. In our previous study, lyticase, the effective enzyme of soil bacteria *Cellulomonas cellulans* was proven to be successful in causing lysis of these layers and enhanced the effect of various antimycotic medications [Sachivkina et al., 2013]. The next step in our study was the search for analogous producers of microbial origin that could cause the lysis of the chitin layer of the fungal cell wall with a subsequent goal of creating a new complex antifungal medication of biological origin, acting simultaneously on all three layers of the cell wall of *Candida*. Chitin is one of the most widespread bio-polymers. Its modification and degradation occurs in nature through various chitinolytic enzymes. One of the key aspects among the various areas of practical applications of these enzymes is the development of biologically-based medical control of fungal pathogens adversely affecting humans. These types of fungicides are environmentally safe biological agents and are cheap to produce. In this study we explored the antagonistic interaction of chitinases with yeast-like fungi of the genus *Candida*. We used three different strains of microorganisms: *Bacillus licheniformis*; *Cellulomonas cellulans*; *Aspergillus foetidus*. Our technical objective was to reduce the duration of incubation and to maximize the output of chitinase, as well as to simplify of the media. For successful cultivation of the microorganisms, the following media was applied (g/L of dry substrate): yeast *S. cerevisiae* 50-150; 1.0 L water, pH 8.0. The cells of *S. cerevisiae* used in the method described contain molecules of chitin, which serves as a direct inducer of chitinase production. Optimal culture growth conditions were identified for all three strains producing the enzyme in maximum quantity. The germination of the filamentous forms of *Candida albicans* treated with culture fluid from *Aspergillus foetidus* was inhibited by 35-50% on the second day of incubation. Our next step is the isolation and characterization of purified chitinase, determining its activity in unit/ mL of medium, as well as the degree of suppression of fungal growth in vitro and in vivo.

The effects of microbial enzyme lyticase on the development of vaginal candidosis.

Supervisor(s): Nadezhda Pavlovna Sachivkina, associate professor, Department of Medical Microbiology

Functionally Competent Cardiac Stem Cells Can Be Isolated From Patients Using Endomyocardial Biopsies

Ottaviani Lara III,

D'Amario Domenico VI.

Catholic University of the Sacred Heart Rome

l.iaia@hotmail.it; domenico.damario@gmail.com

Intracoronary infusion of Cardiac Stem Cells (CSCs) isolated from right atrial appendage, resected during CABG is effective in improving left ventricular systolic function and reducing infarct size in patients with ischemic heart failure. We sought to develop in vivo, a minimally invasive and reproducible methodology for the isolation and expansion of CSCs from endomyocardial biopsies (EMB) in humans.

In our center, 35 patients with clinically suspected myocarditis (n=20) and/or cardiomyopathy of nonischemic origin including those with infiltrative or connective tissue disease (n=15) underwent either selective LV-EMB (n=26), selective RV-EMB (n=9), or biventricular EMB (n=5) after coronary angiography. Cardiovascular magnetic resonance was performed in all patients. Moreover, EMB were drawn according to intracardiac eocardiographic imaging and under 3D-electroanatomic guidance (3-EAM).

Samples not used for diagnostic purposes were enzymatically dissociated, and the unfractionated cell population was expanded for 22±4 days. In all patients considered, CSC were successfully isolated. After expansion cells were sorted for c-kit: c-kit positive CSCs were obtained in all patients considered and characterized. At P6, 70% (69±5.3%) of CSCs still expressed c-kit in culture and were negative for markers of hematopoietic and mesenchymal lineage. Only a small fraction of CSCs were positive for markers of myocyte, endothelial or smooth muscle cell lineage. Population doubling time was calculated and averaged 27.5±2.2 hours. Additionally at P6, CSC were exposed to a pulse of bromodeoxyuridine and analyzed 12 hours later: 8.1±1.3% CSC were positive for BrdU. Telomere length was measured in CSCs by flow-FISH: telomeres varied from 6.3 to 7.8 kbp, far from telomere lengths associated with replicative senescence and growth arrest. Consistently, only 3.1±1.6% of CSCs were positive for p16INK4a.

In the present study, we established the conditions for the isolation and expansion of c-kit-positive CSCs from EMB. 3-EAM guidance may allow to accurately identify low voltage areas corresponding to areas of active inflammation or scar tissue, thus improving safety and harvesting performance even in the setting of non-ischemic cardiomyopathies.

Growth properties of cardiac stem cells are a novel biomarker of patients' outcome after coronary bypass surgery.

D'Amario D, Leone AM, Iaconelli A, Luciani N, Gaudino M, Kannappan R, Manchi M, Severino A, Shin SH, Graziani F, Biasillo G, Macchione A, Smaldone C, De Maria GL, Cellini C, Siracusano A, Ottaviani L, Massetti M, Goichberg P, Leri A, Anversa P, Crea F. *Circulation*. 2014 Jan 14;129(2):157-72

Supervisor(s): Domenico D'Amario research fellow, I. Department of Internal Medicine

Intracellular Ca²⁺ signalling in Notch3 deficient vascular smooth muscle cells

Eriksson Oscar V.

oscar.eriksson@stud.ki.se

Introduction: Notch receptors constitute a simple yet versatile signalling pathway. Notch3 is primarily expressed in vascular smooth muscle cells and plays an important role in the development of the vascular system. The signalling pathway is also important in a number of small vessel diseases, including pulmonary arterial hypertension and CADASIL; a hereditary stroke disorder. Connections have been made between the pathogenic mechanisms underlying these diseases and the altered vascular myogenic tone and response observed in Notch3 deficient mice.

Aims: To determine whether Ca²⁺-signalling, an important agent in mediating a myogenic response, is altered in Notch3^{-/-} cells compared to Notch3^{+/-} and wild-type cells.

Materials and methods: Vascular smooth muscle cells isolated from aortas of Notch3^{-/-}, Notch3^{+/-} and wild-type mice were cultured and studied using confocal microscopy with Fluo-4 as a fluorescent marker of free cytoplasmic intracellular Ca²⁺. Thapsigargin, a SERCA-channel blocker, and extracellular Ca²⁺ were added to the cells to study changes in intracellular Ca²⁺-concentrations.

Results: The experiment did not show statistically significant differences in Ca²⁺-release from the sarcoplasmic reticulum after the addition of Thapsigargin in Notch3^{-/-} cells compared to Notch3^{+/-} and wild-type cells. While the degree of variability between studies was high, a trend of lower Ca²⁺ release from Notch3^{-/-} cells was observed.

Conclusions: The findings indicate that the Ca²⁺-storage capacity could be reduced in Notch3^{-/-} cells, but further studies are needed as the results from this study are inconclusive.

No previous publications.

Supervisor(s): Urban Lendahl professor, Department of Cell and Molecular Biology, Karolinska Institutet, Tanya Henshall research fellow, Department of Cell and Molecular Biology, Karolinska Institutet

Mitochondrial diaphorases as NAD⁺ donors supporting substrate-level phosphorylation in anoxia

Pour-Ghaz Issa SE ÁOK VI,

Mansour Josef SE ÁOK VI.

ipourghaz@gmail.com, josef.j.mansour@gmail.com

Substrate-level phosphorylation mediated by succinyl-CoA ligase in the mitochondrial matrix produces high-energy phosphates in the absence of oxidative phosphorylation. Furthermore, when the electron transport chain is dysfunctional, provision of succinyl-CoA by the alpha-ketoglutarate dehydrogenase complex (KGDHC) is crucial for maintaining the function of succinyl-CoA ligase yielding ATP, preventing the adenine nucleotide translocase from reversing. We addressed the source of the NAD⁺ supply for KGDHC under anoxic conditions and inhibition of complex I. Using pharmacologic tools and specific substrates and by examining tissues from pigeon liver exhibiting no diaphorase activity, we showed that mitochondrial diaphorases in the mouse liver contribute up to 81% to the NAD⁺ pool during respiratory inhibition. Under these conditions, KGDHC's function, essential for the provision of succinyl-CoA to succinyl-CoA ligase, is supported by NAD⁺ derived from diaphorases. Through this process, diaphorases contribute to the maintenance of substrate-level phosphorylation during respiratory inhibition, which is manifested in the forward operation of adenine nucleotide translocase. Finally, we show that reoxidation of the reducible substrates for the diaphorases is mediated by complex III of the respiratory chain.

Mitochondrial diaphorases as NAD⁺ donors. Kiss G, et al, FASEB J. 2014 Jan 3

The negative impact of a-ketoglutarate dehydrogenase complex deficiency. Kiss G et al, FASEB. 2013, Jun; 27(6):2392-406
Forward operation of adenine nucleotide translocase during F0F1-ATPase reversal. Chinopoulos C, et al, FASEB J. 2010 Jul; 24(7):2405-16

Supervisor(s): Christos Chinopoulos senior lecturer, Department of Medical Biochemistry

Protein Disulfide Isomerase is a key regulating factor of Cardiac Stem Cell function during hypoxia

Siracusano Andrea III,
D'Amario Domenico VI.

Catholic University of the Sacred Heart Rome
andrea.sr.89@hotmail.it.; domenico.damario@gmail.com

The human heart is a self-renewing organ characterized by the presence of c-kit-positive cardiac stem cell (hCSC) stored in niches and widespread within the myocardium. Stem cell niches are exposed to low oxygen tension and this metabolic adaptation offers a selective advantage to CSC compared to terminally differentiated cells, such as myocytes, during hypoxia. However, the molecular mechanisms are poorly understood. Protein disulfide isomerase (PDI), is a member of the unfolded protein response, which is activated to prevent protein misfolding during stress, as occurs during ischemia. The objective of this work was to determine whether PDI is present and functional in CSC and it is involved in the preservation of the stem cell pool during hypoxia.

Surgical specimens were collected from the atrial and ventricular myocardium of 21 patients and hCSCs and myocytes were isolated. This cohort of patients included 20 women and 16 men affected by ischemic cardiomyopathy; 11 patients also had diabetes. Age was comparable in women and men. The yield of CSCs harvested from each sample did not vary with age or diabetes

The PDI was very low expressed in the myocytes, sampled from the ventricle and atria of the patients investigated. Interestingly, by qRT-PCR, a 2000-fold difference was found in PDI expression comparing CSC and myocytes. Subsequently, the effects of hypoxia (1% O₂) were studied in hCSCs in vitro and analyzed at 12, 24, 48 and 96 hours. With respect to cells cultured in normoxia, 1% O₂ led to upregulation of PDI and HIF1 α transcripts in a time dependent manner. This results were coupled with an increase of the transcripts for the stemness associated genes c-kit, Oct4, Nanog and IGF-1R. Moreover, a high correlation was found between the expression of PDI in the CSC and the infarct size evaluated 5 months after revascularization. A highly significant direct correlation between improvement of ejection fraction at FU and hCSC length of telomeres ($p < 0.01$; R2 0.33) telomerase activity ($p < 0.05$; R2 0.38) and PDI expression was observed ($p < 0.05$; R2 0.41).

In conclusion, our data indicate PDI is a key regulator of CSC response to hypoxia and favors the conservation of their undifferentiated phenotype and most importantly their potential activation after injury.

Growth properties of cardiac stem cells are a novel biomarker of patients' outcome after coronary bypass surgery.

D'Amario D, Leone AM, Iaconelli A, Luciani N, Gaudino M, Kannappan R, Manchi M, Severino A, Shin SH, Graziani F, Biasillo G, Macchione A, Smaldone C, De Maria GL, Cellini C, Siracusano A, Ottaviani L, Massetti M, Goichberg P, Leri A, Anversa P, Crea F. *Circulation*. 2014 Jan 14;129(2):157-72

Supervisor(s): Domenico D'Amario research fellow, I. Department of Internal Medicine

The role of kirs and kir ligands on the outcome of multiple myeloma patients following autologous stem cell transplantation

Fathi Yasmin IV.
Karolinska Institutet of Medicine
negin.fathi@stud.ki.se

Introduction: Multiple myeloma (MM) is the second most common hematological malignancy and to-date no curative treatment is available. Current insights into NK cell biology and the mechanism steering its activity holds promise in improving the treatment of MM. NK cell activity is regulated by a balance of signals received from inhibitory and activating receptors expressed on NK cells. An important group of receptors are Killer Immunoglobulin like Receptors (KIRs) encoded by inhibitory and activating genes. KIR ligands are HLA class I molecules. Two KIR genotypes, A/A and Bx have been identified.

Aims: To assess the role of KIR-KIR ligand mismatch, KIR Bx genotype and activating KIRs on the outcome of MM patients undergoing autologous stem cell transplantation (SCT). **Material and Methods:** We performed a retrospective study on 17 randomly selected MM patients undergoing autologous SCT. DNA was extracted and genotyped for KIRs and KIR ligands by performing PCR followed by gel electrophoresis. KIR-KIR ligand mismatch, KIR genotype (Bx vs A/A) and activating KIRs were identified and correlated to the clinical outcome of each patient. Time to treatment-free survival was estimated using Kaplan-Meier survival analysis. Treatment-free survival was defined as the time from transplantation to disease progression with an indication for treatment.

Results: KIR-KIR ligand matched patients were associated with improved outcome compared with KIR-KIR ligand mismatched patients ($p=0.12$). Patients with one mismatch were associated with better outcome compared with two mismatched patients ($p=0.34$). Patients with KIR Bx genotype were associated with better outcome ($p=0.14$). The activating KIR2DS1 and KIR3DS1 were associated with an improved outcome compared to patients lacking these receptors ($p=0.09$ and $p=0.13$, respectively). KIR2DS2 positive patients were associated with worse outcome ($p=0.08$). No difference was seen in KIR2DS3 ($p=0.42$).

Conclusions: The KIR and the KIR ligand status can potentially predict the clinical outcome of MM patients following autologous SCT. Prognosis can possibly be improved in MM patients undergoing autologous SCT by selecting patients with specific combinations of KIRs and KIR ligands.

Doxorubicin sensitizes human tumor cells to NK cell- and T-cell-mediated killing by augmented TRAIL receptor signaling.

Selenite induces posttranscriptional blockade of HLA-E expression and sensitizes tumor cells to CD94/NKG2A-positive NK cells.

Regulation of interleukin-4 signaling by extracellular reduction of intramolecular disulfides.

Primary human tumor cells expressing CD155 impair tumor targeting by down-regulating DNAM-1 on NK cells.

Supervisor(s): Mattias Carlsten research fellow, I. Department of Internal Medicine

An in vitro model of neurodegeneration

Serghiou Stylianos V.
University of Edinburgh
stelios.serghiou@gmail.com

Multiple Sclerosis (MS) is the commonest cause of nontraumatic disability in young adults. It is traditionally seen as an autoimmune inflammatory condition, where primary loss of myelinating oligodendrocytes is followed by secondary axonal degeneration. However, although relapses of MS can be reduced using anti-inflammatory medication, still the majority of MS patients accumulate disability and develop progressive disease, suggesting that inflammatory relapses may be poorly related to neurodegeneration, which underlies the progressive phase of MS and is currently untreatable.

It is difficult to reliably study the neurodegenerative component of MS because mouse models of its neurodegenerative aspect are limited. Therefore, we aimed to create an in vitro model for (1) the study of neurodegeneration and (2) subsequent screening for novel neuroprotective agents.

Brain slices were taken from P0-2 mice and cultured *ex vivo*. On day 12 of culture, slices were either demyelinated using lysophosphatidylcholine to mimic aspects of MS, transected with a needle to produce traumatic neuronal injury, or left intact as a control. Slices were then examined morphologically and immunohistochemically using confocal microscopy on day 13.

In traumatized slices, the area adjacent to the transection was found to harbour a marked decrease in the number of axons (Neurofilament-positive) ($p < 0.001$) and the amount of dephosphorylated neurofilament heavy chains (SMI32 staining) present ($p < 0.001$), as well as a more moderate reduction in axonal diameter ($p < 0.001$), compared to controls. This area was also distinctly characterised by morphological features of axonal pathology, such as axonal bulbs, beading, 'wiggleness' and axonal toroids. Similarly, the group of demyelinated slices also showed a reduction in the number of axons ($p < 0.01$) and SMI32 staining ($p < 0.05$), with an especially evident reduction in axonal diameter ($p < 0.001$), compared to controls. These changes in morphology were positively correlated with each other and with the extent of demyelination ($p < 0.01$).

We conclude that axonal diameter, number of axons and SMI32 staining are useful markers of neurodegeneration in *ex vivo* brain slice cultures and may facilitate research into the neurodegenerative aspect of MS, enhancing the process of drug discovery.

Muenzel EJ et al., *Drugs* 2013 Dec 73(18):2017-29. Miron VE et al., *Nat Neurosci.* 2013 Sep16(9):1211-8. Boyd A et al., *Acta neuropathologica* 2013 Jun125(6):841-59. Yuen TJ et al., *Brain.* 2013 Apr136(4):1035-47. Wu LMN et al., *Current Biology* 2012 Oct 23;22(20):1957-61 Muenzel EJ et al., *Glia.* 2012 Feb60(2):253-70. Jarjour AA et al., *Glia.* 2012 Jan60(1):1-12. Zhang H et al., *Exp Neurol.* 2011 Jul230(1):138-48 Piaton G et al., *Brain.* 2011 Apr134(4):1156-67. Huang JK et al., *Nat Neurosci.* 2011 Jan

Supervisor(s): Anna Williams, senior research fellow,
Department of Neurology

Antihypoxic, antiarrhythmic, choleric and sedative effects of proanthocyanidins (yantatsin), extracted from alhagi

Daniyar Dolotkazin IV.
Peoples' Friendship University of Russia
ddaniyar@mail.ru

Alhagi (camel thorn) is a perennial herb. It blooms in May and September, fruited in August-October. Propagated by seeds and by root shoots. Grows in all areas of Central Asia, on the plains, the hills, the foothills of the central zone adyr, fields, and along roads. As a weed grows in the fields and along the irrigation network.

Materials and Methods. Yantatsin drug is 80% alcohol extract which contains an amount of purified proanthocyanidines derived from the aerial parts of Alhagi.

The following effects of yantatsin were studied: cholagogue effect, antiarrhythmic effect, antihypoxic effect and sedative effect. Experiments were conducted on rats and minä.

Effect on hypoxia was studied in a model of hypobaric hypoxia: The rise in the pressure chamber to a height of 10 km (1 min - 1 km) and exposure for 30 minutes.

Akonitin arrhythmia was induced by intravenous administration of aconitin in the dose of 20 mg/kg. Adrenalin arrhythmia was induced by intravenous administration of epinephrine in the dose of 30 mcg/kg. Yantatsin was administered *per os* for 15 - 20 min. before the administration of arrhythmogenic agents.

Yantatsina choleric effect was studied in experiments on white rats. Under nembutal anesthesia (40 mg per kg) after opening the abdominal cavity, and then were separated bile duct, which was cannulated and studied the amount of bile.

To investigate sedation yantatsina examined the effect of the extract of yantak on hypnotic effect of chloral hydrate.

Results: Yantatsin has a strong antihypoxic effect. Under the action of yantatsin lifespan of mice in a hypobaric hypoxia increased by 46%. Antiarrhythmic effect of yantatsin manifested in preventing akonitin and adrenalin arrhythmias, extending the latent time of arrhythmias and shortening the duration of the arrhythmia. Yantatsin stimulates choleresis function and in 30 minutes after injection increases the biles amount on 40%. The peak of choleric effect starts in 2 hours after injection. Volume of secretes bile increas by 130%. Yantatsin has a sedative effect and prolong the somnific effect of chloralhydrate on 39.3%

Conclusion: In yantatsin revealed pronounced antihypoxic, antiarrhythmic, choleric and sedative effects. This drug is promising for further research

Determination of the pharmacological activity of the liquid extract of dandelion root

Comparison choleric activity of extracts from certain plants of Uzbekistan

About the pharmacological action of the extract of the roots and rhizomes of *Rhodiola semenovii* (Rh.s.).

About antigipoxyc and antioxidant activity of proanthocyanidins from certain plants of Uzbekistan.

Altogether more than 150 publications

Supervisor(s): Anvar Kurmukov professor, Department of
Pharmacology and Pharmacotherapy

Matrix metalloproteinases in extracts of malignant and normal tissues: association with selected characteristics of breast cancer

Shek Dmitry IV.
Peoples' Friendship University of Russia
shekz@mail.ru

Introduction: In the structure of malignant lesions in many countries breast cancer (BC) belongs to the 1st place since 1985 (Kris MG et al., 2011). The degree of tissue remodeling determined by the equilibrium state between metalloproteinases (MMPs) and their endogenous inhibitors. Modern literature data indicates that high levels of expression of MMP-2 and -9 in the tumor are associated with a low degree of differentiation and progression of adenocarcinoma of the lung, bladder and ovarian carcinoma. Expression of MMP-7 is detected in epithelial tumors of the gastrointestinal tract, prostate carcinoma and breast cancer. In this regard, various MMPs are currently considering as a possible biological markers of prognosis and drug sensitivity of malignant tumors.

Aim of research: To examine the association of MMP-2, MMP-7, MMP-9 in patients' tissues with breast cancer (BC). **Materials and methods:** As a research material we used extracts of malignant and normal tissues of 45 female breast cancer patients aged 27 to 74 years. MMP's immunoassay of tissue's extracts was performed using standard kits for direct enzyme's immunoassay: «Human / Mouse / Rat MMP-2 (total)», «Human MMP-7 (total)», «Human MMP-9 (total)» (all - Quantikine®, R&D Systems, USA). Measurements were performed on an automatic universal microplate reader ELX800 (Bio-Tek Instruments, Inc., USA). Statistical processing of the material used software package Statistica 6.0. **Results:** I stage of breast cancer was diagnosed in 22,2%, II stage - at 53,3%, III stage - 24,5%. 48,9% had metastatic lesion of the regional lymph nodes, but nobody had distant metastasis. Most patients histologically had infiltrative ductal variant of breast cancer (80%). Dominated part of patients were with moderate differentiated breast cancer (75,6%). High differentiated breast cancer diagnosed in four cases, which was only 8,9% from the total group. Surgical treatment was performed to all patients. Analysis of the immunoenzyme tests' results showed a significant increase in tissue of MMP-2 (40,1 ng/mg of protein), MMP-7 (0,7 ng/mg of protein) in patients with breast cancer compared with normal tissues (MMP-2 = 10,5 ng/mg of protein; MMP-7 = 0,2 ng/mg of protein) of the breast.

Conclusions: We diagnosed a significant increase of MMP-2, MMP-7 in tissues of patients with breast cancer compared with normal tissues of the breast.

Chibisova A. Yu., Kuznetsova O. M. Early screening of breast cancer. // Materials of conference. - Moscow. - 2011. - P.27

Supervisor(s): Kuznetsova O. M. associate professor, Department of Biochemistry

Morphological and anatomical study of leaves Stevia rebaudiana Bertoni

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

Stevia leaves from the consumer packings made in the Russian Federation and China, and contents the filter packages from consumer packing "Drink tea "Sweet" (Tea black with a stevia and mint)" has studied. External signs of leaves as medicinal raw materials (MRM) have studied with used a binocular microscope of MBS-10. For carrying out microscopic researches prepared slides according to "Technique of microscopic and microchemical research LRS" (Russian State Pharmacopoeia XI). Used LOMO microscope Mikmed – 1 with binocular AU-12 1,5x (an eyepiece 10x, lenses 10x, 20x, 40x). Photos have received by means of the Cannon power Shot A450 camera and edited in the Microsoft Office Picture Manager program. For carrying out qualitative tests used the cooled and filtered water and aqueous-alcoholic extraction from stevia leaves. Reactants: solution of 2,5% NaOH concentrated by HCl, magnesium shaving, 2% FeCl₃ solution, 10% an aqueous solution of ink. On external signs the integral raw materials represent short petiole leaves of an oval form. Leaf basis is the wedge shaped. Leaf margins is toothed. Color of leaves from the top party green, from the bottom – gray-green. The smell is absent. At anatomic research of leaves of a stevia the following diagnostic signs are revealed: sinuous walls of cages of epidermis from both parties of a leaf. Stomatal apparatus is of anomocytic type with 4-5 near epidermal cells. On the bottom false skin often meet trichoms. They are located both on the sheet edge and on all sheet plate and are presented by prime multicellular hairs (on the average on 6-7 cells). Trichoms located on the sheet edge, often break off. When receiving water and aqueous-alcoholic extraction at raw materials of the Chinese production more saturated aroma and color of solution has noted. Existence in leaves of a stevia of mucilages, saponins, flavonoids, tanning agents are established. Qualitative tests on presence of saponins and flavonoids in MRM of the Chinese production yielded the negative result. We investigated drink tea "Sweet" representing packed-up dosed production. Leaves of black tea diagnosed visually. Authenticity of leaves of mint established on existence in a micropreparation of etherolied pieces of iron of a spherical form, the endevise of diacytic type and prime multicellular hairs with a roughly warty surface.

V International Scientific and practical Conference of young scientific "SCIENCE4HEALTH 2013", collection of theses

Supervisor(s): Decent Babaeva H.Y. scientific advisor, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy

Morphology of the fetus affected by the retrograde arterial perfusion syndrome

Aseeva Anna Il.
Tver State Medical Academy
aska-alex1@mail.ru

The research aims at examining anatomy of the fetus affected by the retrograde arterial perfusion syndrome.

Materials and methods: There was carried out an examination of the male fetus delivered in preterm birth of monochorionic twins (X-ray data, macrodissection and histologic examination).

Results: There was found a clubfoot involving both the feet, webbed toes (2 and 3) of the left foot, no head and upper extremities; genitals as an edematous penis. The given X-ray pictures reveal a formed spinal column, lower extremities, buds of the 8 upper ribs and collar bones. A head and cranial bones as well as a cervical spine and blade bones are absent. The muscular tissue is found only in the tailor's muscle. Other muscles feature edematous conjunctive tissues. The fatty tissue is not developed all over the body and represents yellow loose conjunctive structures. The urogenital system is normally formed, the kidneys have a lobuled structure, descent of the testis is not full, the testes are located in the upper third of the abdominal canal. The diaphragm is not developed and represents a primordium in the form of a filmy conjunctive membrane located in the upper part of the trunk. The digestive system has a pharyngeal recess, a weasand primordium, a gullet, a stomach primordium, pouches in the gut wall corresponding to pancreas and liver primordia. The small and large intestines are not differentiated. The rectum has a normal structure and terminates at the anus. The vessels of the lower extremities below the inguinal ligament have no deviations. Among the vessels in the abdominal space these are the umbilical arteries branching from the external iliac arteries that seem to be the most pronounced. The aorta is thin, towards the upper part of the trunk it forms several branches having blind ends in the soft tissues. The visceral branches of the abdominal aorta are absent. Histologic examination of skin from different body areas: The endepidermis layers are not differentiated, the horny layer is not observed (no translucent, granular, spinous layers). There are no papillae in the dermis containing vessels and nerve terminals. The skin appendages (hair follicles, oil and sweat glands) are absent. The vessels of the skin are not developed. The dermis consists of a loose conjunctive tissue. The fatty tissue is not developed.

Supervisor(s): Blinova N.V. scientific advisor, Department of Anatomy, Histology and Embryology

NCAM and NSE immunoexpression in the human fetal digestive tract

Levente-Pál Kucserik VI.,
Gergő Ráduly V.
University of Medicine and Pharmacy of Târgu Mureş
k.levente.p@gmail.com, raduly_gergo@yahoo.com

Introduction: Neural cell adhesion molecule (NCAM, CD56) and neuron-specific enolase (NSE) are thought to play an important role in migration and localization of ganglion cells during embryogenesis. NCAM is a cell-surface glycoprotein, mediates cell-cell adhesion during development of nerve tissue, and participates in neurite fasciculation, axon-muscle interaction, and in the association of nerve growth clones with glial precursors. Neuron-specific enolase (NSE) is a unique form of the glycolytic enzyme enolase found exclusively in neurons and neuroendocrine tissues, and a valuable additional marker for visualization of the intrinsic intestinal innervation. The aim of the study is to examine the immunoexpression of NSE and NCAM during the development of the intrinsic innervation of the human fetal digestive tract. *Material and methods:* We performed the dissection of the digestive tract of 8 post-mortem human fetuses from the material of the Department of Anatomy and Embryology of the University of Medicine and Pharmacy Târgu Mureş. Fetal age was determined using crown-rump length (CRL) (min. 7cm – max. 22cm). The 3 µm thick sections obtained from the formalin fixed and paraffin embedded resection tissue specimens were routinely dewaxed and rehydrated. Antigen retrieval was performed by pressurized steam cooking (citrate solution, pH=6) followed by endogenous peroxidase blocking. We used the following monoclonal antibodies: CD56 (Novocastra, clone 1B6, 1:1000), NSE (Novocastra Ready to use, clone 5E2). Ultravision Labeled Polymer system (LabVision, Fremont, CA, U.S.A.), and DAB developing was used for detecting primary antibodies. Negative controls were performed by omitting the primary antibody. Results NCAM and NSE positive clusters of ganglion cells can be demonstrated on weeks 9-12 in the muscularis propria, while in the submucosa these are well visible during weeks 13-16 in the esophagus, stomach, small intestine and colon.

Conclusions: Our observations support already existing data related to the development of the enteric nervous system.

Supervisor(s): Pap Zsuzsanna senior lecturer, Department of Anatomy, Histology and Embryology, Dénes Lóránd senior lecturer, Department of Anatomy, Histology and Embryology

Restorative effect of allogenic Sertoli cells' culture on cryptorchid testes on animal model

Kuzin Gennady IV.,
Kamneva Maria IV.,
People's Friendship University of Russia
gennady.kuzin@science4health.org,
maria.kamneva@science4health.org

It is known that about half of the cases of infertility in marriages are caused by the male of which about a third is caused by cryptorchidism by frequency [Toppari J, Kaleva M (1999)]. The aim of our research is a study of influence undifferentiated Sertoli cells' culture on a spermatogenesis after their allogenic transplantation into testicular tissue of cryptorchid testes. Materials and methods: the study was carried out on 47 juvenile outbred white male rats at age of 20 days. The animals were divided into 3 groups: 1 (20 rats), 2 (rats) and 3 (27 rats). In all groups we performed testes' displacement into abdominal cavity, fixed it to the front abdominal wall and leaved it there in range from 21 days to 90 days depending on the group. Then we made orchiopexy - the operation to descend the testes into the scrotum. A duration of exposition of the rats' testes of group 1 was 21 days. We divided this 20 rats into 4 equal subgroups and removed all testicles from one subgroup at the moment of the orchiopexy and then 14, 21 and 28 days later. Rats' testes from group 2 we exposed into the abdominal cavity for 28 days. Then we also formed 4 equal subgroups and extracted all testes as in previous group. Animals from group 3 we divided into 4 subgroups: A (7 rats), B (7 rats), C (7 rats) and D (6 rats). The exposition of rats' testes was 90 days. During orchiopexy we injected into interstitial testicular tissue culture of Sertoli cells in Dulbecco's modified eagle medium (DMEM) 1,2 mm cells/ 100 microliter in each testicle of all rats' gonads from subgroup A and we injected only DMEM into all testes' gonads from subgroup B. The gonads from subgroup C were removed at the moment of orchiopexy. The testes from subgroup D we used as histology control 1 and 3 months after orchiopexy. Results: There was medium-scale restoration of spermatogenesis in convoluted seminiferous tubules in group 1 (50,413% average sections of tubules with normal spermatogenesis on 28th day after orchiopexy). We could see a lack of reversibility of degenerative processes in the animals' gonads from group 2 (0%). In group 3 restoration of spermatogenesis to the stage of spermatozoon's was only in subgroup A (32,51%) compare to another subgroups (1,203%±0,311%). Conclusion: culture of allogenic Sertoli cells cause stimulative effects on restoration of spermatogenesis even in irreversible cases.

Kuzin G.V., Rajoo K.K., Bychkov V.A. - Restoration of spermatogenesis with highly differentiated Sertoli cells in bilateral abdominal cryptorchidism in animal model - Abstractbook of Semmelweis Students' Conference 2013, p.20 - Budapest, Hungary
Kuzin G.V., Titarov D.L. - Treatment of cryptorchidism using Sertoli cells therapy in an animal model - Abstractbook of 24th European Students' Conference 2013, p.219 - Berlin, Germany

Supervisor(s): Smirnova E.D. professor, Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy, Titarov D.L. associate professor, Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy

Spectrum of antimicrobial action of various extracts from *Coluria geoides*

Vikhareva Valeriya V.,
Mikhailitskaya Ekaterina V.
Siberian State Medical University
krolik303@mail.ru, uzen63@mail.ru

Relevance. In today's world synthetic antibiotics are widely used to treat infectious diseases. Due to their high effectiveness against a wide spectrum of various pathogens their usage became universal in clinical practice. Unfortunately, despite high efficiency, microorganisms are capable of rapidly developing resistance to these drugs. As a result, use of more potent drugs, which commonly exert toxic and other undesirable effects on the patient, becomes a necessity. This is why, search for naturally occurring substance, which in combination with synthetic antibiotic would slow development of drug resistance in microorganisms, became the main aim of our research. For the study we used extracts of the plant *Coluria geoides* which used as analgesics, biocides and antiseptics

The purpose of research - evaluation latitude spectrum antimicrobial action of extracts of *C. geoides*.

Materials and methods. Extracts of *Coluria geoides*, obtained by the means of ethanol percolation (K1 and K2 with the use of 40 and 70% ethanol respectively) and re-percolation (K3 - 40% ethanol), are known to contain phenol eugenol - a naturally occurring substance chosen for this study. The following microorganisms were used to assess its efficiency at various dilutions: *S.aureus* 209, *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa*, *E.coli* 25922, *E.coli* 1257, *S.aureus* (R), *S.aureus* (S) (microbial load - 1 million cells per ml). Different dilutions of the extract were then mixed with meat-peptone broth and then used for incubation with each microorganism at 37C for 18-24 hours. Afterwards, number of grown colonies were counted.

Results. Extract K1 showed bactericidal properties against staphylococci and *P. aeruginosa* and bacteriostatic action against the rest of microorganisms used in this study, except for *E. Coli*, which was unaffected. Extract K2 displayed bactericidal and bacteriostatic action against strains of staphylococci. Other microbes were affected only when high concentrations of K2 were used. Extract K3 was shown to yield bacteriostatic effect only against staphylococci.

Conclusions. Extract K1 has the broadest spectrum of activity. Extract K4 has the narrowest range directed against Gram-positive bacteria. This study also showed that percolation method with 40% ethanol was the most efficient at phenol eugenol extraction, which resulted in a broader antimicrobial spectrum.

1. Study of antimicrobial properties of various extracts from *C.geoides*//The Russian 71th Student Conference them.Pirogov N.I.Tomsk.2012.
2. Antibacterial effect of extracts *C.geoides* on organisms with different cell wall//The 16th All-Russian biomedical conference of young researchers.St.Petersburg.2013.
3. Dependence of antibacterial activity of extracts from *C.geoides* from structure of the cell wall of microorganisms//The Russian 71th Student Conference them.Pirogov N.I.Tomsk.2012.

Supervisor(s): Karpova M.R. doctor of medicine science, Faculty of microbiology and virology

The biointegration of different type of synthetic meshes-experimental study

Benedek Zsolt VI,
András Zsolt VI.
University of Medicine and Pharmacy of Târgu Mureș
benedek.zsolt@gmail.com, andraszsolt@gmail.com

Introduction, background: Nowadays the gold standard surgical treatment of the abdominal hernia consists in the use of different type of meshes. Several type of synthetic materials are used and each causes foreign body reaction. It is up to the surgeon which mesh type will be used, usually depending on localization, anatomy, particular aspects and, not less importantly, financial possibilities.

Aims of study: We conducted an experimental study in order to compare the biointegration and tissue response to three mesh types, inserted in various layers of the abdominal wall of rats.

Materials and methods: Mesh types used: monofilament polypropylene, polyethylene terephthalate 3D and silicone coated polypropylene. These were surgically inserted in the abdominal wall of albino Wistar rats. The 40 rats were grouped according to the layer into which the mesh was inserted and mesh type. 3 groups to each type of mesh, 1 control group. The meshes were sutured in different layers of the abdominal wall. After 30 days the rats were sacrificed and the meshes were removed "en bloc" with the subcutaneous tissue, muscular layer and peritoneum. After paraffin embedding, 4-5 micron sections were performed and stained with HE. We excluded 4 cases (2 animals died shortly after the intervention, 2 cases due to suppuration). Tissue response (fibrosis, inflammation) was measured using quantitative and semi-quantitative morphometry.

Results: After comparing the histology of the 36 cases included in the study we found that polyethylene terephthalate 3D mesh induces significantly more fibrosis compared to polypropylene mesh. Tissue reaction, including fibrosis, is reduced around the polypropylene mesh. We also observed that fibrosis is more intense towards aponeurosis and peritoneum. Tissue reaction is minimal towards the subcutis. Multifilament sutures incited more intense lympho-plasmacytic response as compared to monofilament sutures. Tissue reaction was absent or minimal in the control group.

Conclusions: We can conclude that the 3D mesh shows better biointegration if it is used in proper circumstances. It's well tolerated by the organism if sutured to the aponeurosis and preferable with monofilament stitches. Further studies are needed to assess the possible local and general complications related to synthetic meshes.

Supervisor(s): Orsolya Bauer MD resident doctor, 1st Clinic of Surgery, Mures County Clinical Hospital, Tibor Mezei MD, PhD assistant lecturer, Pathology Department Mures County Emergency Clinical Hospital

The nerve growth inhibitory nogo receptor 1 augments locomotor sensitization and alters spine expression in response to cocaine

Smedfors Gabriella IV.
Karolinska Institutet Neuroscience
gabriella.smedfors@stud.ki.se

Introduction: The central nervous system (CNS) is a highly plastic environment where continuous alterations of neural circuits serves the lifelong ability to learn, memorise and adapt. Despite this capacity, the CNS is highly resilient to regenerate if injured. Strong nerve growth inhibition is exerted by in part Nogo receptor 1 (NgR1), which induces growth cone collapse by dysregulating the cytoskeleton. Nogo receptor 1 is downregulated in response to novel or intense stimuli thus these events allow change of neural circuits. Strong stimuli from psychostimulant drugs consequently downregulate Nogo receptor 1 but also initiate persistent locomotor sensitization as well as structural plasticity expressed as an increase in dendritic spines in the drug related nucleus accumbens, events hypothesised to underlie the development of addiction. Thus we hypothesized that overexpression of Nogo receptor 1 through its effect to limit structural plasticity would hinder drug induced locomotor sensitization as well as negatively regulate spine consolidation. *Aims:* Determine if overexpression of Nogo receptor 1 impacts locomotion and/or dendritic spines in nucleus accumbens. *Material and Methods:* Mice overexpressing Nogo receptor 1 (MemoFlex) (n=24) and controls (n=24) received 10 days of saline or cocaine injections, each followed by 1.5 h locomotor activity registration in open field boxes. After 30 days of withdrawal, mice were sacrificed and brains were Golgi stained for analysis with light microscope and the NeuroLucida software. No mice were excluded. *Results:* Interestingly, MemoFlex mice ran 67 % more after cocaine injections (p= 0.024) but showed a 5 % reduction in dendritic spines (p = 0.018) compared to control mice that received cocaine. *Conclusions:* Our findings indicate that while MemoFlex mice sensitize more than controls their density of spines decreased significantly in nucleus accumbens. This indicates that locomotor sensitization is not directly related to spinogenesis in nucleus accumbens. A lower density of spines indicates less plastic capacity. Since there is a need of plasticity to create memories, the Nogo receptor 1 could stand as an important receptor for future studies of addictive behavior.

Differential concerted activity induced regulation of Nogo receptors (1-3), LOTUS and Nogo mRNA in mouse brain. 2013 Neuronal overexpression of Nogo receptor 1 in APPsw/PSEN1(ΔE9) mice impairs spatial cognition tasks without influencing plaque formation. 2013 Orchestrated regulation of Nogo receptors, LOTUS, AMPA receptors and BDNF in an ECT model suggests opening and closure of a window of synaptic plasticity. 2013 Nogo receptor 1 regulates formation of lasting memories. 2009.

Supervisor(s): Tobias Karlsson PhD, Neuroscience

Blood pressure variability as an additional cardiovascular risk factor based on 24-hour blood pressure monitoring

Belényi Boglárka VI,
Tubák Nimród IV.

University of Medicine and Pharmacy of Târgu Mureş
belenyi_boglarka@yahoo.com, tubaknimrod@yahoo.com

Introduction: In the last 10 years the evaluation of blood pressure variability (BPV) as an additional CV risk factor captured the attention of researchers. To evaluate BPV a new index has been proposed, the average real variability (ARV). Objectives: Our goal was to evaluate 24 hour BP variability using the ARV for systolic BP (SBP) values in inefficiently treated hypertensive patients, to quantify its relation to left ventricular hypertrophy (LVH).

Material and methods: 50 inefficiently treated hypertensive patients (17 male, 33 female, mean age 63,98 ±12.14 years), BP greater than 140/90 mmHg, were admitted in County Clinical Hospital Tîrgu-Mureş. Hypertension was defined based on ABPM (ambulatory blood pressure monitoring) criteria: awake mean BP, below 135/85 mmHg, or asleep BP mean below 120/70 mmHg. To assess left ventricular hypertrophy, we performed resting electrocardiogram, two-dimensional (2D) echocardiography. Based on LVMI, patients were classified into two groups: group I: 25 patients with LVH, with LVMI > 131 g/m², group II: 25 patients without left ventricular hypertrophy, LVMI<130 g/m². We performed 24-hour ambulatory blood pressure monitoring with a validated device (ABPM05-Meditech). Measurements were taken every: 15 minutes at daytime and nighttime. Data were collected as raw data, using statistical analyses.

Results: The group with left ventricular hypertrophy had statistically significant difference in asleep BP variability 12,56±0.6 versus 10,15±0.6 mmHg in the group without LVH (p=0.0116). We found a significant difference in 24-hour systolic BP variability between the group with LVH, with a systolic ARV of 12,39±0.4 mmHg, respectively 10,77±0.4 mmHg in the group (p=0.0211) without LVH. An increase in awake systolic blood pressure variability is positively correlated with increased LVMI (p= 0.03, r = 0.29). There was significant correlation between asleep SBP variability and left ventricular hypertrophy (p = 0.04, r = 0.28), and 24-hour systolic BPV and increased LVMI, (p=0.04, r = 0.28).

Conclusion: Greater awake, asleep and 24-hour systolic BP variability is associated with left ventricular hypertrophy. The ARV overcomes deficiencies of the commonly used SD. Based on circadian blood pressure profile, blood pressure variability of the patient, drug therapy may be conducted more efficiently, avoiding early target organ damage.

Supervisor(s): Annamária Magdás MD, PhD Internal Medicine Department IV, County Clinical Hospital, Romania, Alexandru Ince professor, Internal Medicine Department IV, County Clinical Hospital, Romania

Bronchial asthma and diabetes mellitus type 1 in children

Karasev Anatoly VI,
Zastrozhin Mikhail VI.
Peoples' Friendship University of Russia
Karaseva81@mail.ru, Rudnmed@yandex.ru

Objective: To establish frequency of bronchial asthma (BA) in children with diabetes mellitus type 1 (DM1) and features of DM1 course in children with BA.

Materials and Methods: Design – retrospective, prospective, cohort, comparative study; 7230 histories (2003-2012) of children with DM1 were analyzed. 2 groups were compared: study group – DM1 with BA (n=74), control group – DM1 only (n=62). Asthma control was assessed according to the GINA (2012) criteria. The severity of symptoms was established according to the classification accepted in the RF. DM1 compensation was assessed by glycated hemoglobin (HbA1c) level according to the American Diabetes Association recommendations (2005). HbA1c was used to categorize glycemic control according to the American Diabetes Association recommended age-specific cut off points for good control (7.5% -8.5% at younger than 6 years, 8.0% at age 6-12 years, 7.5% at age 13-18 years, and 7.0% at age 19 years and older). Statistical data processing was carried out by using software package «Statistica 6.0» (StatSoft, USA, Windows XP) with parametric and non-parametric tests.

Results: 74 children had BA with DM1 (1.02%). There was a reliable increase (p<0.05) of BA incidence in 2008-2012 (0.96%) compared to 2003-2007 (0.71%). Boys predominated in the study group (n=41), the average age was M 10 [6.75;14.81] years. 16% had uncontrolled BA, 24% - controlled, 60% - partially controlled. 33 (44,6%) had DM1 diagnosed for the first time, the rest 41 (55,4%) had DM1 diagnosed previously, the average duration of DM1 was M 4.75 [1.15; 8.35] years. 12 (16%) patients had a BA attack, and 8 of them had decompensated DM1. 3/4 of the study group had decompensated DM1: decomp. without ketosis - 36%, ketosis - 30%, ketoacidosis - 8% . In the control group – 4/5 of patients: decomp. without ketosis - 32%, ketosis - 23%, ketoacidosis - 18%, ketoacidic coma - 8%. Comparison has allowed us to establish reliable decrease of HbA1c level in study group compared to the control group (M 9.1 [7.22;10.98]% vs 11 [8.91;13.05]%; p<0.001).

Conclusions: Low (1,02%) frequency of BA with DM1 compared to population (5%) frequency of BA can be interpreted as indirectly confirming the “hygiene” concept of the pathogenesis of atopic diseases. Differences in the degree of DM1 compensation in study and control group can be associated with well-controlled BA.

Халед М., Овсянников Д.Ю., Петряйкина Е.Е., Застрожин М.С., Карасев А.Л., Бузина Н.В. Частота бронхиальной астмы у детей с сахарным диабетом 1-го типа, XXIII Национальный Конгресс по болезням органов дыхания, г. Казань (сборник), с.65

Khaled M., Zastrozhin M.S., Karasev A.L. Frequency of Atopic Diseases in Children with Diabetes Mellitus Type 1. V International Scientific Conference Science4Health, 2013, Moscow. p.174

Supervisor(s): Ovsyannikov D.Y. professor, I. Department of Pediatrics, MD Khaled M. Postgraduate, I. Department of Pediatrics

Chronic HCV infection, metabolic derangements and cardiovascular diseases

Campagnano Ettore VI.
Second Univerisity of Naples - School of Medicine and Surgery
ettorecampagnano@virgilio.it

Hepatitis C virus (HCV) infection is endemic worldwide. Chronic HCV infection may cause hepatic and extrahepatic diseases. HCV is also considered a “metabolic” virus associated with a specific metabolic syndrome, namely HCV-associated dysmetabolic syndrome (HCADS), consisting of steatosis, hypocholesterolemia and insulin resistance.

Steatosis is a feature of HCV infection. The mechanisms of its development are complex. Steatosis that is prevalently viral is associated with HCV genotype 3, and steatosis that is prevalently metabolic is associated with non-3 genotypes. Viral steatosis is correlated with the level of HCV replication, whereas metabolic steatosis is related to insulin resistance.

It has been shown that up to 50 % of the patients with HCV may have type 2 diabetes. Type 2 diabetes and insulin resistance are independent predictors of a more rapid progression of liver fibrosis, impaired response to antiviral treatment in chronic hepatitis C and increased susceptibility to hepatocellular carcinoma. The mechanisms by which HCV may induce insulin resistance are complex: HCV core protein interacts with insulin receptor substrates signalling (IRSs), increases the levels of TNF- α , and reduces the synthesis of Glucose transporter type 4.

Recently, it has been reported that chronic HCV infection is a risk of cardiovascular diseases, as well as with atherosclerosis and heart diseases and stroke. In particular, Lee et al (Stroke 2010;41:2894-2900) in a community-based prospective cohort study enrolling 23.665 people, showed that the cumulative risk of cerebrovascular deaths was increased 2.7-fold in anti-HCV-ab-positive subjects. Adinolfi et al (Atherosclerosis 2012;221:496-502) demonstrated that HCV patients had a significant higher prevalence of atherosclerosis than that observed in HCV-negative control group (53.7% vs 34.3%, respectively). Adinolfi et al (Atherosclerosis 2013, 231:22-26) showed a higher prevalence of HCV in patients with stroke than in control group (26.8% vs 6.6%).

HCV can induce atherosclerosis through several mechanisms. HCV replicates within carotid plaques and HCV-related cryoglobulinemia can play a role. Overall, chronic HCV infection represents a condition promoting pro-inflammatory molecules, which trigger atherogenesis and favour its complications leading to an increased prevalence and mortality of cardiovascular diseases.

Professor Adinolfi LE is author of about 250 publications. - Clinically-irrelevant positivity for serum proteinase 3-ANCA in HIV disease. Int J Immunopathol Pharmacol. 2013 Oct-Dec;26(4):957-9.

Chronic HCV infection and inflammation: Clinical impact on hepatic and extra-hepatic manifestations. World J Hepatol. 2013 Oct 27;5(10):528-540. Review.

Chronic HCV infection is a risk factor of ischemic stroke. Atherosclerosis. 2013 Nov;231(1):22-6. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.08.003.

Supervisor(s): Luigi Elio Adinolfi professor, I. Department of Internal Medicine

Course of pericarditis, associated with intracellular infection

Ivanova Maria VI.,
Manukhina Nadezhda VI.
Peoples' Friendship University of Russia
ivanmari.s@yandex.ru, n.manochina@mail.ru

Materials and methods: This investigation was performed on the base of Morozovskaya Children City Hospital of Moscow. We investigated 70 children and adolescents (26male, 44female) from 1month to 17years old (middle age is 7,8+/-1,8years), hospitalized in the period from 2001 to 2012year with pericardial diseases.

Tests for immunological markers (specific IgM and IgG) were obtained for Herpes virus family (Herpes simplex virus types 1 and 2 -HSV-1 and HSV-2, cytomegalovirus -CMV, Epstein-Barr virus -EBV, human herpesvirus 6 -HHV-6), Mycoplasma pneumoniae, Chlamydomphila pneumoniae in 46 cases(65,7%) with pericarditis.

Results: Of 46 patients, controlled for positive immunological markers of infectious pathogens (specific antibodies IgM), 10 children had acute or persistent herpes-virus infection, 8 had Mycoplasma and/or Chlamydomphila. It was more common to detect IgG antibodies to the appropriate membrane or intracellular pathogens (21). In 16 of the 46 children there was a combined infection: 10 patients – with 2 pathogens at 6 – with three simultaneously. In the analysis of clinical manifestations, laboratory and instrumental indices depending on the pathogen associated with pericarditis, the following data was shown: positive IgM herpes infections occurred more frequently with large effusion with fibrin, the threat of tamponade, subepimyocarditis and signs of systemic inflammatory response (leucocytosis, increased CRP). In 5 of 9 children with active current polyserositis intracellular infection was detected, indicating that the high reactivity of patients with pericarditis associated with these pathogens. Please, note that all patients with markers of HHV6 (3) indicated for acute severe pericarditis with circulatory failure 2B stage, large effusion, mild thrombocytosis, increased creatine kinase and lactate dehydrogenase and reduced gamma-globulins.

Based on our data and according to many authors we can suggest that the presence of IgM- specific antibodies to the herpes family, Chlamydomphila pneumonia and Mycoplasma pneumonia especially while detection of specific IgG antibodies in children with severe pericarditis is not causative marker of the disease, but a consequence of activation of persistent infection in altered immune response.

Modern structure of pericardial diseases and its clinical and instrumental characteristics in children - Journal Pediatrics n.a. Speransky G.N. 2013 No. 5

Supervisor(s): Kantemirova M.G. scientific advisor, II. Department of Pediatrics, Ovsiannikov D.U. research professor, II. Department of Pediatrics

Early postoperative status after heart transplantation

Renáta Czégő VI.

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem
 czego_renata@yahoo.com

Introduction: Cardiac transplantation is the treatment of choice for patients with severe heart failure, who have major symptoms despite maximum medical therapy. In the last years long-term survival among heart transplantation was increased as a result of improvements in immunologic and anti-infectious treatments.

Aim: The aim of our study was to follow up the outcome of patients after heart transplantation in the early postoperative phase.

Material and method: We performed a retrospective study on 45 patients (37 male, 8 female, mean age 50,13, 41 HTx, 4 HTx and RTx simultaneously) who underwent heart transplantation in two institutions: Városmajor Clinic of Semmelweis Medical University Budapest and Cardiovascular Diseases and Transplantation Institute of University of Medicine and Pharmacy Targu Mures, during 2011 and 2012, with diagnoses of DCM, RCM and LCOS. We analyzed the preoperative cardiac status, comorbidities, recipient and donor features, myocardial ischemia and cardiopulmonary bypass times, the postoperative treatment and complications.

Results: Postoperative complications were present in 37,7% of the patients. Renal failure was present in 28,8%, PGF in 20%, infections in 17,7%, sepsis in 13,3%, total mortality rate of 22,2%, early mortality rate within a month 11,1%. 37,7% of the patients needed mechanical circulatory support pre- and/or postoperatively (13,3% ECMO and/or VAD, 24,4% IABP). The mean duration of CPB was 186,93 min and aortic crossclamp time 106,25 min. The length of stay in the intensive care unit was 19,8 days, with a mean mechanical ventilation time of 63,31 hours. 35,5% of the patients had diabetes. Tricuspidal valve insufficiency occurred in every case.

Conclusions: In spite of major surgical interventions, the most of the heart transplant patients had a good outcome, with only a few complications in the early postoperative period. The good donor-recipient management, the mechanical circulatory support program reduced the number of complications and helped the treatment of patients with primary graft failure and promoted a successful outcome.

No former publications.

Supervisor(s): Dr. med. habil. Szabolcs Zoltán associate professor, Department of Cardiac Surgery, Dr. Kovács Judit senior lecturer, Department of Anesthesiology and Intensive Therapy

Platelet Profile After Pediatric Heart Surgery

Ventura Santos Silva VI.,

Maria Margarida VI.

Oporto University, Portugal

margarida_ventura@hotmail.com

Cardiopulmonary bypass during heart surgery is a well-known cause of hematologic disturbances in the postoperative period. The aim of our study was to analyze the platelet count evolution in a pediatric population until the 10th postoperative day after cardiac procedures and to relate this evolution with intraoperative factors, as the need or not of a cardiopulmonary bypass (CPB) circuit. We used a cross-sectional design to analyze all the patients admitted to the Intensive Care Unit of our institution after being submitted to heart surgery from January 1, 2013 to December 31, 2013. All patients' medical records were reviewed and data management was done with the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) software. Platelet count was performed preoperatively and on a daily basis during the length of stay in the Intensive Care Unit for each patient and thrombocytopenia was defined as a platelet count of less than 100 000/mm³. Of the 71 pediatric patients studied (32 girls and 39 boys, mean age 5,13 ± 4,95 years), 84,5% were submitted to cardiac procedures with the use of a CPB circuit. The platelet profile proved to be very different according to the occurrence or not of CPB during surgery. We observed that in the subgroup of children that didn't undergo CPB none of them presented thrombocytopenia in the postoperative phase and the platelet count was very stable over the days. In those patients subjected to CPB 50% developed thrombocytopenia postoperatively and the platelet count fell sharply on postoperative day 1 and continued falling until day 5, when it reached a nadir, steadily increasing from that day on.

Role of viruses and atypical bacteria in asthma exacerbations among children in Oporto (Portugal). MJ Silva, A Bonito Vítor, et al. *Allergol Immunopathol* 2007; 35 (1): 4-8

Atopic disease and body mass index. MJ Silva, J.M. Gonçalves Oliveira, et al. *Allergol et Immunopathol* 2007; 35 (4): 130-5

Ischemic subglottic damage following a short time intubation. MJ Silva, A Ribeiro, et al. *European Journal of Emergency Medicine* 2008; 15(6): 351-3

Why use non-invasive ventilation in infants with spinal atrophy

Supervisor(s): Marta João Rodrigues da Silva assistant lecturer, Pediatric Intensive Care Unit & Pediatrics, Hospital de S. João, Oporto, Portugal

Relationship of pulse wave velocity, carotid and femoral intima-media thickness

Gódor Erika SE ÁOK V.,
Szilágyi Blanka Krisztina SE ÁOK V.
godorerika@gmail.com, szilagyi.blanka.krisztina@gmail.com

Background and objective: Pulse wave velocity, marker of arterial stiffness has been consistently reported as a strong cardiovascular risk factor. We aimed to investigate its relationship with the wall thickness of carotid and femoral arteries.

Methods: 82 healthy twin subjects (mean age 55±9 years) underwent aortic pulse wave velocity (aoPWV) measurements with oscillometry (Arteriograph) and carotid-femoral (cfPWV), carotid-brachial (cbPWV), carotid-radial (crPWV) PWV was measured with applanation tonometry (Millar SPT-301). Tonometric signals were recorded with Biopac MP100 with AcqKnowledge 3.9.1 software. The signals were analyzed by a custom, in-house built software. Intima-media thickness (IMT) was determined by B-mode ultrasonography on the right side over the common femoral (CFA), common (CCA) and internal carotid (ICA) arteries and analysed by QLAB software. Association between IMT and PWV was assessed by age and sex corrected Spearman correlation analysis.

Results: IMTs on CFA were related to both central and peripheral PWV indices, with the exception of crPWV (Spearman rho = 0.396, 0.448 and 0.327 for aoPWV, cfPWV and cbPWV respectively, p<0.0001 for all). CCA IMT correlated with all PWV measurements, except for carotid-radial PWV (rho=0.508, 0.376 and 0.297 for aoPWV, cfPWV and cbPWV respectively, p<0.0001 for all). The weakest association between PWV and IMT was found in ICA (rho=0.276, 0.251 for aoPWV, cfPWV). cbPWV and ICA IMT relation showed only a statistical tendency (rho=0.150, p=0.054).

Conclusions: AoPWV, cfPWV and cbPWV are higher in patients with increased carotid and femoral IMT, while crPWV showed no relationship with these. These results can help understand the association of arterial stiffness with carotid/femoral atherosclerosis.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Supervisor(s): Tamás Horváth MD assistant lecturer, MTA-SE "Lendület" Cardiovascular Imaging Research Group, Heart Center, Semmelweis University, Budapest, Hungary, Ádám Domonkos Tárnoki MD PhD assistant lecturer, Department of Radiology and Oncotherapy, Semmelweis University, Budapest, Hungary

Semiautomatic Transluminal Attenuation Gradient Assessment in Coronary Computed Tomography Angiography

Kolossváry Márton IV.
Semmelweis University
martonandko@gmail.com

Aims and objectives: The aim of this study was to assess the feasibility of semi-automated transluminalattenuation gradient (TAG) measurements in coronary computed tomographyangiography (CCTA).

Methods and materials: CT images of eight patients (median age of 61 (37-70) years); 4 patients with significant left anterior descending (LAD) stenosis and 4 patients with no luminal narrowing were analyzed. The CCTA diagnosis of significant stenosis was confirmed by cardiac catheterization. The CCTA scans were performed with a 256-slice CT-scanner (Philips Brilliance, iCT, Best, The Netherlands). The coronary lumen was segmented and the TAG was measured with semi-automatic method using dedicated software (QAngio CT, Medis Inc, Leiden, The Netherlands). The mean luminal HU values were recorded in 0.5 mm increments. The HU values were smoothed over 20 cross-sections using a moving average filter. The distal thirds of the LADs were excluded. Linear least square regression line was fitted to the TAG. Trendline slopes were compared between the stenosis group and controls using Mann-Whitney U test.

Results: The average length of the analyzed coronary segment was 158.8mm (SD: 42.5 mm) and 164.0 mm (SD:14.5 mm) for the stenosis and for the control groups respectively. The stenosis group showed a greater attenuation gradient (-7.8 HU/10mm) compared to the control group (+2.0HU/10mm) (p<0.05).

Conclusion: The semi-automated measurement of TAG is feasible. The TAG may provide a functional aspect to aid the detection of significant coronary artery stenosis in CCTA. Larger studies are needed to determine the benefit of TAG in CCTA

Supervisor(s): Pál Maurovich-Horvat MD, Csilla Celeng MD, Semmelweis University Heart and Vascular Center

The anatomic variability of the right posterior hepatic artery (rpha) and its importance in liver surgery

Horvath Aniko V.,
Kurti Zsuzsanna V.
Semmelweis University
haniko1990@gmail.com, zsuzsa.kurti@gmail.com

Introduction: The rate of postoperative complications is ~40% in extended left hepatectomy for perihilar cholangiocarcinoma. Intraoperative injury to RPHA is considered to be the main cause in patients who underwent left-sided hepatectomy. Furthermore, protection of this artery supplying the right lateral part of the liver is essential in case of safe transplantation of the right lateral sector of the liver. Injury to RHPA could cause ischemic complications, damages of the biliary ducts, and reduction of the functional liver volume. According to international data, the injury to the RPHA is mostly caused by unexpected anatomic variations.

Objective: To examine the anatomical position of the RPHA relative to the right portal vein (RPV) and the right posterior hepatic duct (RPHD).

Methods: We injected a special color and CT density coded resin mixture into human livers through the hepatic artery proper, the portal vein and the common bile duct. The parenchyma was corroded with KOH, and then we analyzed the vascular anatomy on 42 casts: in 24 cases we examined the topography of the RPHA, RPHD and RPV and in the other 15 cases we only examined the variations of RPHA and RPV.

Results: According to Yoshioka's classification, there are 3 variations of the RPHA: supraportal (5.1%), infraportal (87.2%) and combined type (7.7%). In our series, the normal anatomic variation was also the infraportal course of the RPHA (87.17% - 34/39), like in Yoshioka's study. The supraportal (5.1% - 2/39) and combined (7.7%-3/39) types could be considered as variant anatomic patterns. We found the RPHD being supraportal in 92.6% (25/27), infraportal in 3.7% (1/27) and combined in 3.7% (1/27). We haven't found supraportal RPHA and infraportal RPHD being present together in a cast.

Conclusions: The supraportal type of the RPHA running just next to the RPHD can be an unexpected anatomic trap for the surgeon. In the combined type, the lack of the RPHA or the early branching could make it necessary to identify segmental branches as well. The knowledge of the vasculobiliary variations combined with the use of imaging technologies (MR cholangiography, CT angiography) and careful preoperative anatomic analyses are essential to reduce the number of postoperative complications.

No former publications.

Supervisor(s): Mátyás Kiss MD assistant professor,
Department of Human Morphology and Developmental
Biology, Ágnes Nemeskéri MD associate professor,
Department of Human Morphology and Developmental
Biology

The prevalence of cerebral vasospasm after aneurysm rupture according to their types and localization

Márkos – Gergely Gellérd VI.,
Pakucs Annamária VI.
Universitatea de Medicina si Farmaci din Tirgu Mures
mardracon@gmail.com, pakucs.annamaria@gmail.com

Introduction: The most frequent and lethal complication after an aneurysm rupture is cerebral vasospasm, which development and aggravation till death can not be determined and predicted based on the scientific-literature.

Aims: In our study we wanted to find out, if there is a correlation between the formation and development of cerebral vasospasm and between the types and localization of the aneurysm.

Materials and methods: We performed a prospective study on 55 patient, who suffered subarachnoid hemorrhage caused by a cerebral aneurysm rupture. In our survey we examined and processed the patients CT images (non-contrast CT and angio CT) from 2013 October effectuated at the Radiology Department of Mures County Clinical Hospital. We examined those factors which influences the appearance of the vasospasm, such as conformation, localization, geometrical type and the size of the aneurysm.

Results: Our results are the following ones:

- ▶ Three geometrical type of aneurysm: saccular 45.45%; berry 30.92%; eclipse 23.63%;
- ▶ Three major localization:
 - ▶ Anterior Communicating artery (47.27%)
 - ▶ Bifurcation of the Internal Carotid and Posterior Communicating artery (34.54%)
 - ▶ Bifurcation of Middle cerebral artery (18.19%)
- ▶ Prevalence of cerebral vasospasm: 67.27%

Conclusions: Despite of our low numbered patient sample, but there is an eye-catcher outcome that probably if someone has a ruptured, saccular aneurysm localized on the anterior communicating artery it will be followed a cerebral vasospasm.

Supervisor(s): Beáta Baróti Phd.Md., Department of
Diagnostic Radiology and Oncotherapy, István Kiss
neurosurgeon resident Md., Department of Neurosurgery

The risk factors of postoperative infections in open heart surgery

Szegeti Andrea VI.,
Szakács Paál Ágnes VI.
MOGYE

szegetiandi@yahoo.com, szakacs_paal_agnes@yahoo.com

Introduction: Postoperative infections are a well represented pathology in the cardiovascular surgery, being the leading cause of postoperative mortality. The incidence of postoperative infections is influenced by a multitude of factors such as preoperative infections, comorbidities, duration of surgical interventions and the length of stay in the intensive care unit.

Aim: The aim of our study was to evaluate the incidence of postoperative infections and the risk factors in patients after cardiac surgery with the use of cardiopulmonary bypass.

Material and method: We performed a prospective study on 84 patients (48 male, 36 female) who underwent open heart surgery from 2013 October at the Institute of Cardiovascular Diseases and Transplantation from Targu Mures. We analyzed the incidence of postoperative infection, the type of infection in relation to cardiac disease, length of the surgical intervention, the duration of mechanical ventilation, the time spent at the intensive care unit and the comorbidities of the patients.

Results: Postoperative infections appeared in 16% of the cases. The majority of infections were caused by *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* and *Candida albicans*. The incidence of infection was higher in patients with valvular heart diseases. The average duration of mechanical ventilation in patients with infection was 14 days, in the cases without infection 2 days. The most frequent comorbidity was diabetes, being present in 50% of the cases with infection, and only in 35% of patients without infection. The average time of hospitalization was 30 days in patients with infection versus 6 days in patients without infection.

Conclusions: The incidence of postoperative infections in cardiac surgery is higher in patients with diabetes and those who needed intensive care for longer period of time.

No former publication.

Supervisor(s): Dr Kovács Judit senior lecturer, Department of Anesthesiology and Intensive Therapy

Timekeeping stages of the open embolectomy from the left pulmonary artery in simulative experiment

Hiteva Antonina VI.
Tver State Medical Akademy
antonina-hiteva@mail.ru

The aim of the investigation: to practice the surgical technique of the open embolectomy from the left pulmonary artery simulating massive pulmonary embolism; timing each stage of the operation.

Materials and Methods: Imitation open embolectomy assumed sternotomy access failing the artificial circulation. Training all necessary manipulations on a fixed corpse included three stages. The first was a demonstration all manipulations by an experienced surgeon, students had the opportunity to consolidate their knowledge on surgery and topographic anatomy of the pericardium and the mediastinum. The second - perform all the manipulations by the students themselves. The third stage included individual timing stages of the operation performed by students.

Results: Full longitudinal sternotomy lasted 7 minutes. The same time is necessary for introduction the wound retractors into the wound and breeding sternum sawdusts.

Pericardiotomy lasted 5 minutes, mobilization cava veins, making taped-ligatures under these vessels - 3 minutes on each vein. Preparation the trunk of the pulmonary artery lasted 4 minutes, embolectomy - 1, minutes, suturing the pulmonary artery - 10 minutes, suturing sternum - 15 minutes, suturing the skin and subcutaneous tissue - 15 minutes.

So, in the experiment on the corpse of the students showed the possibility of open embolectomy from the pulmonary artery even by an inexperienced surgeon, wherein the time for "arrest" circulation was 1.5 minutes, total time for operation - 30 minutes. This operation must be performed if the patient has a life-threatening condition and there is no opportunity for thrombolytic therapy. Surgical embolectomy is not the complexity and requires no special equipment it is necessary only coordinated work of the medical staff because of the rapid course of the disease.

Supervisor(s): Aseev Aleksandr Vladimirovich professor, Department of Experimental and Clinical Surgery

Total aortic arch replacement: Superiority of decellularized allografts compared with conventional prostheses

Merkely Gergő SE ÁOK V.,
Kellermayer Dalma SE ÁOK IV.

gmerkely@gmail.com, dalmakeller@gamil.com

Background: Diseases of the aortic arch often require its replacement by synthetic prostheses, however, their implantation may be unfavourable for several reasons (suboptimal biomechanics, thrombogenicity, toxicity). In this study we investigated in vitro and in vivo properties of conventional prostheses and decellularized aortic arch allografts.

Methods: After preparing canine decellularized aortic arch allografts, their mechanical, histological and biochemical properties were evaluated and compared to native aortic arches and conventional prostheses in vitro. Total aortic arch replacement was performed in dogs with conventional prostheses or decellularized allografts (n=5/group). Aortic blood flow and pressure were recorded continuously, left ventricular pressure-volume relations were measured by using a pressure-conductance catheter. From the hemodynamic variables end-systolic elastance (Ees), arterial elastance (Ea) and ventriculo-arterial coupling (VAC) were calculated. Vascular impedance spectrum and characteristic impedance (Z) were assessed by Fourier analysis.

Results: Decellularized allografts showed lack of cells and DNA, intact extracellular matrix and normal collagen/elastin content. Their mechanical properties did not differ from native aortic arches and were superior to prostheses.

While Ees did not differ between the groups and over time (4.10±1.19 vs. 4.58±1.39mmHg/ml prosthesis group and 3.21±0.97 vs. 3.96±1.16mmHg/ml allograft group), Ea showed a higher increase in the prosthesis group (4.01±0.67 vs. 6.18±0.20mmHg/mL, P<0.05) in comparison to decellularized allografts (5.03±0.35 vs. 5.99±1.09mmHg/mL). This led to impaired VAC in the prosthesis group (+62.5%), while it remained unchanged in the allograft group (3.9%). Z showed a strong increasing tendency in the prosthesis group and it was markedly higher after replacement when compared to decellularized allografts (44.6±8.3dyn·sec·cm⁻⁵ vs. 32.4±2.0dyn·sec·cm⁻⁵, P<0.05).

Conclusion: Total aortic arch replacement leads to contractility-afterload mismatch by means of increased impedance and invert VAC ratio after implantation of conventional prostheses. Implantation of decellularized allografts preserves vascular impedance thereby improving ventriculoarterial mechanoenergetics after aortic arch replacement. Tissue-engineered aortic arch allografts might serve as an alternative for prostheses.

Weymann A, Schmack B, Okada T, Soós P, Istók R, Radovits T, et al. Reendothelialization of Human Heart Valve Neoscaffolds Using Umbilical Cord-Derived Endothelial Cells. *Circ J.* 2013;77:207-16

Supervisor(s): Dr. Tamás Radovits *klinikai orvos, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológia Tanszék*

Visit-to-visit blood pressure variability in patients with uncomplicated arterial hypertension

Khochunsky Pavel IV.,
Rezvova Irina IV.

Peoples' Friendship University of Russia

pavel.khochunsky@science4health.org,

irina.rezvova@science4health.org

Background: studies of P. Rothwell showed that visit-to-visit blood pressure variability (VVV) can be a significant factor for prediction of cardiovascular diseases and complications; and also a new target for antihypertensive therapy.

Objective: to study the VVV in patients with uncomplicated arterial hypertension and to determine its predictors.

Methods: pts with grade I-II hypertension were taking CCB and RAAS Inhibitors titrating doses to reach target blood pressure (TBP)<140/90mmHg during 1 yr (period of titration made 6 mo). During 1 yr (8 visits) BP and heart rate (HR) were measured on arm; central BP and arterial rigidity - with applanation tonometry. VVV is calculated as standard deviation (SD) of average BP in visits with stable therapy.

Results: 52 pts examined (20 men, average age: 58,9±9,01 yrs; BMI 26,9±2,5 kg/m²; 59,6% pts with central obesity; 7,7% smoking; 32,7% pts with dyslipidemia; 11,5% pts with DM). Initial CBP 163,4±8,1/100,9±4,2mmHg; HR 77,1±11,0bpm; All the pts reached target CBP in 6 mo of treatment. Last visit avr. BP 123,7±9,7/76,8±6,7mmHg; HR 70,8±9,8bpm. CBP dynamics during therapy: -39,7±11,5/-24,1±8,1mmHg; HR -6,3±12,7bpm. Central BP in Aorta: 1st visit (V1): 137,8±17,3/86,6±12,0mmHg. Pulse pressure (PP) 51,4±11,4mmHg, HR 65,6±10,1bpm; PWV 12,9±2,7mmHg. 4th visit(V4): 125,2±13,5/80,3±6,6 mmHg, PP 44,9±11,5mmHg, HR 64,6±7,5bpm; PWV 13,4±1,9mmHg. Δ(V4-V1): -2,1±17,2/1,2±8,1mmHg, PP -3,3±12,5mmHg, PWV 0,5±2,4mmHg. VVV: SBP 1,79-16,79mmHg, DBP 0,96-11,4 mmHg. Pts were split into tertiles by VVV (1st (lower): SD < 5,38, N=17; 2nd (average): SD 5,38-7,78, N=17 and 3rd (higher): SD > 7,78, N=18) - no difference by initial characteristics and BP. A tendency to faster reaching TBP in 1st group (V2: average SBP reached target level in 64,7% of pts with lower VVV, in 47,1% pts with higher VVV and in 35,3% pts with average VVV, differences not significant). 1st group showed significantly lower initial central PP than 2nd group (47,2±10,6mmHg vs 51,1±11,5mmHg, p<0,05) and stronger reduction during therapy than 2nd and 3rd groups, respectively 40,4±9mmHg vs 45,5±9,8mmHg vs 48,4±13,8mmHg, p<0,05.

Conclusion: VVV: SBP varies from 1,79 to 16,79mmHg, DBP from 0,96 to 11,4mmHg. Tendency to lower VVV by faster reaching TBP. Pts with VVV<5,38mmHg taking therapy show lower initial central PP and its stronger reduction during therapy.

Kobalava, IV Kotovskaia, IL Karaulova, EP Korovina, VS Moiseev Ambulatory blood pressure monitoring in essentially hypertensive patients with resistant left ventricular hypertrophy *Journal of Hypertension* Volume 20 (Suppl. 4), June 2002, page S311.

Z.D. Kobalava, I.V. Kotovskaia, I.L. Karaulova, E.V. Levasheva, V.S. Moiseev Ambulatory blood pressure monitoring in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Hypertension* Volume 22, Supplement 2, June 2004, page S170

Supervisor(s): Zhanna Kobalava *professor, Department of Internal Medicine*

Conservative Treatment of Congenital Clubfoot : Kite's vs. Ponseti' method

Szasz Andrea VI.
University of Medicine and Pharmacy Targu Mures
andrea.sz20@yahoo.com

Introduction: Congenital clubfoot (CC) is one of the most frequent orthopedic malformation with an incidence of 1-2 cases in 1000 newborns. The specific deformities are the equinus, the varus, the adduction of the forefoot and the cavus of the midfoot. It can be treated either surgical or conservative, but there is a preference for the conservative treatment. The aim of this study was to report the results of the comparison of the two methods of orthopedic treatment: Kite's method and Ponseti's method and to evaluate the usefulness of Dimeglio score.

Material and Method: From January 1st 2009 to April 30th 2012, 161 patients (74 cases bilateral) with CC, aged between 1-7 days at the first presentation, underwent treatment. From the total of 235 feet, 129 feet (54,89%) were treated by the Kite method and the rest of 106 (45,10%) were treated by the Ponseti method. Initial and 6 months after treatment Dimeglio scores were compared in each of the cases.

Result: The mean age of the patients enrolled in this study was 5,2 days. From the 161 patients, 74 had bilateral deformity and 87 unilateral deformity. 93 of the patients were males and 68 females. We used percutaneous tenotomy in 16 (15,09%) cases. Insufficient correction was observed in 39 (30,32%) patients treated by the Kite method and 9(8,49%) patients treated by the Ponseti method. Relapse in the first six months after correction appeared in 46 (35,65%) patients treated by the Kite method and 12 (11,32%) patients treated by the Ponseti method. Dimeglio score regressed from a mean of 12,12 to 4,97 in case of Kite's method and from 12,14 to 3,59 in case of Ponseti's method.

Conclusions: The study reveals that CC can be treated in either ways, but the elective treatment should be the Ponseti method because of the better outcomes. The Dimeglio score is also useful, relevant and easy to use.

Z. Derzsi, H. Gozar, F. Patraulea, Ö. Nagy: Medium term evaluation of the results achieved in the treatment of congenital clubfoot at Paediatric Surgery and Orthopaedic Clinic, Târgu-Mureş, Acta Medica Marisiensis, Vol 57, No 6 (2011), AMM-2011-57-6, 612-615
Zoltan Derzsi, Horea Gozar, Simona Gurzu, Radu Prisca, Ors Nagy: Congenital Clubfoot in Children After Walking Age: Management and Evaluation of 41 Feet with the Dimeglio Score Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2013 Dec, Vol-7(12): 2841-2843

Supervisor(s): Dr. Horea Gozar senior lecturer, Pediatric Surgery and Orthopaedic Clinic Targu Mures, Dr. Derzsi Zoltan assistant lecturer, Pediatric Surgery and Orthopaedic Clinic Targu Mures

Endoscopic hemostasis in patient with ulcer gastroduodenal hemorrhage

Maria Kamneva IV.
Peoples' Friendship University of Russia
maria.kamneva@science4health.org

Purpose of the work: Analysis of the effectiveness of commonly used methods of endoscopic hemostasis in bleeding gastroduodenal ulcer.

Materials and results: The work is based on a study of the results of treatment in 1261 patients with ulcer gastroduodenal bleeding admitted to hospital number 64 in Moscow in the period from 2010 to January 2013. The age of patients varied from 14 to 97 years. Male to female ratio of 2:1. Indications for endoscopic hemostasis were exhibited in 709 patients admitted from 1261. With signs of continuous bleeding (Forrest I) 279 hospitalized patients with signs held hemorrhage (Forrest II A and B) 430. Identify the source of bleeding because of its massiveness in primary endoscopy failed 10 of 279 patients with bleeding type Forrest I. In this cases we used injection method and radio frequency coagulation and APC. Rebleeding after endoscopic hemostasis originated in 148 patients. Distribution of the frequency of relapses bleeding depending on the method of endoscopic hemostasis and classification Forrest group when compared Forrest 1 (A and B) with a group Forrest 2 (A and B) the total number of relapses in all forms of hemostasis (72 of 75, 268 and 401 , respectively) , the number of relapses in Forrest 1A and B are statistically highly significant higher than Forrest 2A and B (p approaches 0 , Fisher's exact test). However, comparing frequency of rebleeding after APC (37 of 130), injecting hemostasis (19 of 69) and then to combined hemostasis (13 of 61) in Group Forrest 1A and B, it can be concluded that no statistical difference between them (p = 0,1925 Fisher's exact test). Similar results were obtained when comparing different methods of endoscopic hemostasis in bleeding type Forrest 1A and B. Thus, the combined use of hemostasis is statistically the most effective for all kinds of ulcer bleeding, however it is important for direct comparison results.

Conclusion: 1. Currently, the mortality rate at gastro duodenal bleeding substantially determine the outcome of bleeding in patients with severe comorbidities, as well as in elderly and senile age. 2 . Statistically significant benefit for stopping or preventing recurrence of ulcer bleeding has no way of affecting endoscopic hemostasis. All methods are equivalent.

„Results endoprosthetics the upper gastrointestinal tract self-expanding stents”; „Evaluation of the severity of the patients in emergency surgery and traumatology”; „Evaluation of the severity injury in patients with concomitant injuries, depending on the magnitude of blood loss”; „Enteroplexy in conditions of peritonitis”; “Surgical treatment of stenosis of the major duodenal papilla and choledocholithiasis using radiokoagulyatora Surgitron”

Supervisor(s): Lebedev N.V. professor, I. Department of Surgery

Evaluation of traumatic cranio-cerebral injuries operated in emergency

Annamária Pakucs VI,
Renáta Czegő VI.
Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem
pakucs.annamaria@gmail.com, czego_renata@yahoo.com

Introduction: Cranio-cerebral injury is a well represented pathology in the field of neurosurgery, being the leading cause of posttraumatic mortality. The postoperative prognosis is influenced by multiple factors such as etiology, severeness, quickness and efficiency of the intervention.

Aim: The aim of the study was to evaluate the causes and the distribution of cranio-cerebral injuries during the week and in weekends.

Material and method: We performed a retrospective study on 122 patients (103 male, 19 female) who underwent neurosurgical interventions in emergency from 2011 september to 2013 november due to cranio-cerebral injury in the Clinic of Neurosurgery of Targu Mures. We analyzed the influencing factors of the trauma, the time spent till the intervention, the average duration of the operation, the etiology of the trauma and the postoperative prognosis.

Results: The week-weekend ratio is represented by 47,5% during the week and 52,5% in weekend. The gender distribution was: male 84,4% from where during the weekend 51,5% and female 15,6%, 57,9% in the weekend. The etiological distribution: traffic accident 34%, falling from same level 12%, falling from higher levels 26%, unknown etiology 23%, aggression 5%. The average duration of the operations were the same in both groups between 1 hour and 30 minutes and 2 hours and 30 minutes. We found 6 cases during weekend and 2 cases during the week which needed reoperation.

Conclusions: The cranio-cerebral accidents are in bigger proportion during weekends, meanwhile the falls are characteristic during the week. The CCT are more common in male patients. Complications occurred more often during the weekend.

No former publication.

Supervisor(s): Dr. Madaras Alexandru, associate professor, Department of Neurosurgery

Haemorrhagic dengue fever: a case report from Brazil

Micelle Rianne III.
Peoples' Friendship University of Russia
rianne.f@hotmail.com

Introduction. Dengue fever (DF) is a common cause of arboviral infection in South America. Only in Fortaleza, the 5th most populated city in Brazil, in the year of 2011 were being registered over 110 cases of dengue fever by day. A dengue case is suspect on each patient presenting fever for seven days, accompanied by at least two symptoms such as headache, retro-orbital pain, myalgia, arthralgia, prostration or rash, with or without hemorrhage, having been in the last 15 days in a dengue transmission area. 50 year old, male, conscious, presents with classic dengue fever symptoms, abdominal pain; radiography showed an enlarged cardiac area. EKG, troponin T and cardiac enzymes pointed to an alteration in ventricular repolarization. Patient progressed with shock, cardiac insufficiency, acute renal failure and ischemic hepatitis. With treatment for the multiple conditions he made a significant clinical and biochemical improvement. He was discharged after 33 days of hospital stay.

Methods. We describe our former patient with blood results, clinical examinations and treatment taken.

Results. 50 year old, male, with a history of fever and headache nine days prior to his admission and exanthema. Worsening associated with abdominal pain and respiratory discomfort. Presents hypotension, altered sensorium, superior abdominal pain. Blood work showed leukocytosis ($22.310/\text{mm}^3$); elevated transaminases (AST 1.254 IU/L and GPT 1818 IU/L). Hematocrit decreased thanks to the fluid intake. Progressed with tender hepatomegaly. Other causes for acute hepatic failure like acute viral hepatitis, leptospirosis, malaria, Reyes syndrome were ruled out, as he had been tested for dengue IgM. A thorax radiography showed enlarged cardiac area; EKG, Troponin T (1,770 ng/ml) and cardiac enzymes pointed to myocardial infarct or myocarditis. Myocarditis was confirmed due to already known viral infection. Final diagnosis: Dengue Fever Shock Syndrome, myocarditis and ischemic hepatitis, acute renal failure.

Treatment: Dobutamine, Norepinephrine, O_2 35% . Hepatitis continued to regress. Patient was stable, discharged and recommended for future follow up.

„Effectiveness of the Lyticase in candida infection in immunocompromised individuals”

Supervisor(s): Nadezhda Pavlovna Sachivkina senior lecturer, Department of Microbiology and Virology

Molecular genotyping of Human Papilloma Virus High Risk in senior students of higher educational institutions.

Alekhina Kristina III.

South Ural State Medical University

afinarina@yandex.ru

HPV infection is an actual public health problem worldwide due to its prevalence and the ability of human papillomavirus high risk (HPV HR) to initiate the development of cervical neoplasia and invasive tumors. In the Russian Federation, cervical cancer remains a major cause of death among young women.

Aim: to study the frequency of occurrence and features of the spectrum of HPV HR genotypes senior undergraduate students in higher education institutions.

Methods: Retrospectively analyzed the outcomes of HPV testing in 342 students of senior courses of higher education institutions in Chelyabinsk (Ural Federal District, Russian Federation), aged 20-25 years, mean age - $22,2 \pm 0,9$ years. As a method of detecting and differentiating HPV HR DNA (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 types) in cervical scrapes epithelium was used PCR in real time with the device «Rotor -Gene» 6000 («Corbett Research», Australia) using the test systems produced by Rospotrebnadzor (Federal service on customers' rights protection and human well-being surveillance, Moscow). Statistical processing of the material was performed using a software package «Statistica 6.0».

Results: Studies have shown that HPV HR was detected in 64,3% (n = 220) students. One genotype was seen in 44,5% (n = 98), whereas the combination of two or more types of HPV HR detected in 55,5% (n = 122) of HPV -positive women. Conducted molecular genotyping of 220 students with the presence of HPV BP found that 16 type met in 27.2%, type 31 - 9.9%, 33 - 9.4%, 39 type - 7.9%, 52 type - 7.4% of cases. Other types of HPV HR (18, 33, 35, 45, 56, 58, 59) met less than 7% of cases. An interesting fact is that 45, 58 and 59 types of HPV have not met as mono-infection, but only in combination with other high types.

Conclusion: Feature of the progress of human papillomavirus infection of the urogenital tract in students of senior courses in higher education institutions of Chelyabinsk is the high incidence of HPV HR prevalence and the most carcinogenic type 16. Considering the findings, women in this age group with a presence in the urogenital tract HPV HR need active dynamic observation and repeat HPV testing by PCR for timely detection of viral persistence and conducting early cervical cancer prevention.

V.F.Dolgushina, O.S.Abramovskikh Prevalence of HPV genotypes in cervical pathology // Obstetrics and Gynecology, 2011, 4, P.69 - 74; L.F.Telesheva, V.F.Dolgushina, O. S.Abramovskikh et al.

Cytokine status of the cervical mucus in women with transient and persistent course HPV- infection / Microbiology Journal. (Moscow), 2012, No 4, P.118- 121;

O.S.Abramovskikh, KA Alekhina et al. Microbial view of the reproductive tract of women with HPV- infection // Bulletin of CSU. Biology, vol. 2

Supervisor(s): Ph.D., Professor Abramovskikh OS professor, Department of Genetics, Cell- and Immunobiology

Real-time xCELLigence impedance analysis of porcine heart-scaffold recellularization with human cells

Bäcker Henrik SE DM VI.

henrik.baecker@uni-heidelberg.de

Experiments on heart-scaffold represent significant pilot assays in developing bio-equivalent and immunologically inert materials of human cardiac surgery. Characterization of molecular backgrounds of cell-cell (cardiac myocyte – endothel) and cell-scaffold (extracellular matrix [ECM] - cardiac myocyte or ECM - endothel) interactions are essential to design optimal scaffold recellularization. Impedimetry is one of the most dedicated techniques to measure cell-cell and cell-ECM interactions.

Porcine heart-scaffold, derived from perfusion decellularization, was homogenized and solved in distilled water. The effect of decellularized heart-scaffold homogenizate (HS) and an adhesion enhancer molecule, fibronectin (FN) on cell adhesion was analyzed with different human cell lines – cardiomyocytes (HCM), endothelial (HMEC-1) and fibrosarcoma (HT-1080) cells. For the experiments, xCELLigence SP system was used which measures cell adhesion in a real-time and non-invasive manner via impedance sensing. Adhesion activity was quantified as the slope values of the curves calculated by RTCA 2.0 program.

Cell adhesion of human cardiomyocytes was increased significantly by FN coating (slope $1.475+0.009$) compared to control (slope $0.745+0.001$) and HS coating (slope $0.660+0.001$). The positive effect of FN was increased further in combination with HS (slope $2.406+0.018$). Endothelial cells also showed increased adhesion activity on FN and FN+HS coating (slope $2.044+0.010$ and $2.154+0.013$, respectively) compared to control and HS alone (slope $0.968 + 0.005$ and $0.931 + 0.005$, respectively). Fibrosarcoma cell line showed similar but less significant effect on different coatings.

Our study shows that the heart-scaffold containing solution of ECM peptides has a neutral effect on myocytes as well as on endothels. In contrast, fibronectin has not only itself a strong cell adhesion inducer behavior in all three model cells, but also has a synergistic effect with heart-scaffold homogenizate. Based on these results, the chances are increased to gain a targeted and optimal recellularization of porcine heart scaffolds to construct a bioartificial heart.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Supervisor(s): László Köhidai associate professor, Clinical Research Department and Department of Human Physiology, Livia Polgar PhD Student, Department of Cardiology

Retrospective study on the clinical effectivity and security of levosimendan

Óriás Imre Viktor SE ÁOK IV.,

Szudi Gábor SE ÁOK VI.

orias.viktor@gmail.com, szudi.gabor@gmail.com

Levosimendan (levo) is a calcium-sensitiser inodilator which is widely known for its positive effects on haemodynamic parameters and survival rates in various types of heart failure (HF). International studies have already supposed its proarrhythmic potency, but the background is poorly researched in this area. Our aim was to find correlation between the patient conditions, comorbidities, drug-interactions and side effects of levo therapy regarding its effectivity.

We used the medical records and charts of 216 patients with acute heart failure or acute exacerbation of chronic heart failure (NYHA stage III-IV) hospitalized between 2007 and 2011 at the Cardiovascular Centre of Semmelweis University.

The survival rates of patients with HF shown that levo is effective (at 3 months: 81,4%, at 6 months: 73,4%, at 12 months: 61,3%), but these rates are significantly lower in the subgroup of 39 patients treated with both catecholamines (CA) and levo (3 months: 61,5% $p < 0,001$, 6 months: 56,4% $p < 0,05$, 12 months: 48,7%). The average ejection fraction was 29,9% before, and 38% after the therapy. During levo therapy, the incidence of arrhythmias was 25,5%: 12,4% of the cases were atrial fibrillation, 6,7% were PSVT, 6,6% were ventricular tachycardia or fibrillation (23% of all arrhythmias). In the subgroup of patients treated with CA and levo, the incidence of all arrhythmias was significantly higher (53,84%, $p < 0,001$), and 27% ($p < 0,05$) of all arrhythmias were malignant in comparison to the levo only treated group.

Regarding our statistics and clinical experiences, we can safely state that levo has a unique positive effect on the patients' survival rates and overall medical conditions, but concurrent usage of catecholamines and levo has shown higher mortality rate and greater risk of malignant arrhythmias. We can conclude that levosimendan is a securely applicable positive inotropic agent with benign proarrhythmic effect if used in monotherapy. During treatment, the adequate monitoring of ECG and electrolytes is a must, and we suggest the administration of levo parallelly with catecholamines to be avoided.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Supervisor(s): Dr. Zima Endre egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Selenium treatment in chronic autoimmune thyroiditis

Botár Zsófia VI.

University of Medicine and Pharmacy of Targu Mures

zsafia.botar@gmail.com

Introduction. Traditionally, chronic autoimmune thyroiditis is treated with thyroxine (T4), but more recently, Selenium (Se) has also been used, either alone or in combination with T4.

Objective. To examine the evolution of Hashimoto's thyroiditis associated with hypo- and euthyroidism during its treatment, using T4, as well as T4+Se, based on its clinical course and the laboratory parameters.

Materials and methods. Between 2011-2012, 34 patients with Hashimoto's thyroiditis receiving T4+Se treatment were observed (Se dosage: 0,1-0,2 mg/day). The clinical status, as well as the levels of TPO-Ab, TSH and the FT4 were analysed both before and during the treatment. The control group consisted of 61 patients with autoimmune thyroiditis not receiving the Se treatment.

Results. For the 6-month T4+Se treatment, the TPO-Ab level decreased, on average by 61,1% (from 690 ± 363 IU/mL to 268 ± 167 IU/mL), whereas in the control group the decrease was 20,4% (from 559 ± 391 IU/mL to 445 ± 353 IU/mL). 21,4% of the patients with euthyroidism from the control group developed hypothyroidism (TPO-Ab-value: 395 ± 403 IU/mL) despite the T4 treatment. Meanwhile, none of the 16 patients treated with Se developed hypothyroidism (TPO-Ab-value 219 ± 182 IU/mL following the treatment). The TPO-Ab-value returned to normal in 6 out of the 34 patients following a six-month Se treatment, while in the control group the value returned to normal in only one patient, after one year. In patients who were not receiving any kind of medicated treatment, the TPO-Ab level increased by 27,6% (from 333 ± 283 IU/mL to 425 ± 383 IU/mL).

Conclusion. The 3 to 6 month Selenium treatment, either associated with thyroid hormones or in itself, proved to be effective in alleviating autoimmune thyroiditis, as reflected by the significantly decreasing TPO-Ab-values. Patients with autoimmune thyroiditis being treated with Selenium devolved less towards hypothyroidism in comparison to those who were not receiving the treatment.

Orvostudományi értesítő, 86. különszám, the 20th Students' Scientific Conference- 2013, Marosvásárhely

Supervisor(s): Imre Zoltán Kun, professor, II. Department of Internal Medicine, Zsuzsanna Szántó senior lecturer, II. Department of Internal Medicine

Study of the life quality of patients with multiple sclerosis using questionnaires MSIS-29 and MOS SF 36

Tarbaeva Ekaterina V.,
Poplavsky Jeffrey IV.
Peoples' Friendship University of Russia
atmlu88@mail.ru

Multiple sclerosis is a sufficiently widespread disimmune - neurodegenerative disease of the central nervous system with the vagueness of many aspects of the etiology and pathogenesis and significant clinical heterogeneity. Increased attention to the problems of multiple sclerosis (MS) due to the fact that this disease affects young people leading an active work and social life, as well as the fact that the PC at a certain stage of development leads to permanent disability.

Introductions of new methods of diagnosis and treatment of MS have led to the need to find ways to evaluate their effectiveness, which ways would be based not only on clinical results, but also on the perception of patients. One such method is to study the health-related quality of life.

Materials and Methods: Quality of life was evaluated in 100 patients (63 women, 37 men) with different types of multiple sclerosis. All patients were diagnosed with multiple sclerosis reliable. Quality of life was studied using common questionnaires MOS SF-36 and MSIS-29. The results are presented in the form of ratings on a 0-100 point scale on eight criteria, drawn up in such a way when a higher score indicates a higher level of life quality. Statistical analysis was performed using the software package Statistica for Windows 6.0. (p -level < 0.05).

Results: According to a survey on a scale of MSIS-29 has low performance of mental state and physical form. Defining components of quality of life are the health and satisfaction of the person's own life. In assessing the quality of life with the help of questionnaire MOS SF-36 revealed that indicators of mental and physical health of the surveyed patients with multiple sclerosis consistent average level.

Conclusion: Thus, when comparing the performance MOS SF-36 and MSIS-29, the highest values were found in the evaluation indicator of physical health. In general, values of parameters characterizing the physical component of health were higher than those for mental health component. The quality of life and living conditions combine a health condition that makes it possible to achieve physical, mental and social welfare and self-realization, we can assume that the population of patients were subjectively more prosperous in relation to the physical health component, testing along with this psychological discomfort.

Biochemical investigation of ventricular myocardial cell apoptosis in experimental arterial hypertension, Budapest, Hungary, 2013

Supervisor(s): Oleg E. Kononov professor, Department of Public Health

The correlation between vaginal infection during pregnancy, the emergence of perinatal infections and their outcome

Árpád Ferenc Kovács VI.
University of Medicine and Pharmacy of Targu Mures
dr.arpad@yahoo.com

Background: Even nowadays the development of infection around the perinatal period represents a significant healthcare problem. During pregnancy the maternal immune system response is different compared to those of non-pregnant women. It is more susceptible to infection, which could influence the outcome of pregnancy.

Objective: The aim of our study is to find a correlation between the perinatal infections caused by identified vaginal infection during pregnancy and the evolution of puerperal period.

Methods: We conducted a survey at the I. Obstetrics and Gynaecology Clinic in Marosvásárhely, examined 211 women, who met the inclusion criteria. We filled out a detailed questionnaire with them, furthermore we observed the development of a possible perinatal infection and its evolution.

Results: We identified modified vaginal flora in 18% of the cases, the most common pathogen was the Group B streptococcus (48.5%) followed by Escherichia coli (25.7%). 48.6% of these pregnant women received prophylactic antibiotic therapy. Overall 14 (6.54%) newborns were infected, their microbial culture results showed in 70% GBS and in 15% E-coli as the liable agents. Resistance to antibiotics was detected in 38.4%, furthermore the evolution was favourable in 92%.

Conclusions: Perinatal infections developed more frequently in those newborns, whose mothers had modified vaginal flora identified during pregnancy. The antibiotic resistance was more frequent in those newborns, whose mother received prophylactic antibiotic therapy. The main etiologic agent is still the GBS, which is followed by the E-coli, showing a growing tendency. Due to the potential development of antibiotic resistance, it would be important to adjust the antibiotic treatment to each situation and the pregnancy. This may ultimately be the key element in the pathway between the modified vaginal flora of the mother during pregnancy as well as the development of the perinatal infection and the evolution of the newborn.

There were not previous publications.

Supervisor(s): Szabó Béla professor, I. Department of Obstetrics and Gynecology

The role of diagnostic procedures in the treatment of patellar dislocation in children

Dvornikov Maria Vl.

*Pirogov Russian National Research Medical University
marussiadv@gmail.com*

Surgical treatment of patellar dislocations, acute and chronic, has evolved significantly over the past decade considering extensive research and improvements in the fields of biomechanics of patellofemoral restraints and injury patterns identified by physical examination and improved imaging techniques. However, the most effective approach to the treatment of the patellar dislocation in young adults is still in debate. The aim of this work is to investigate the role of diagnostic procedures in the treatment of patellar dislocation in children. We analyzed 30 patients (over the period of 2009-2014) Department of Traumatology at the Moscow's city hospital for children ≤ 13 . In addition to the physical examination each patient went through: radiography in direct, lateral and axial projections, tomography, magnetic resonance imaging and clinical ultrasound of the knee joints. Based on the obtained data diagnostic methods we determined the individual version of surgery treatment. Two patients underwent a medial repair (Yamamoto); 13 underwent the combination of a medial repair (Yamamoto) and a lateral release; 10 patients were performed the combination of a medial repair, a lateral release and a distal realignment; four patients were performed a reconstruction of medial patellofemoral ligament (MPFL). Postoperatively, there were no signs of patellar instability in operated children. Thus, a full examination using a modern methods of diagnostics allows one to plan a special variant of surgical treatment, reduce the rate of recurrent episodes and thereby reduce the number of required operative interventions. Moreover the use of the aforementioned methods permits broader range of operative methods of treatment used by the clinic to stabilize the patella view of specific features of each patient's knee.

Выборов Д.Ю., Петров М.А., Исаев И.Н., 2012, "Артроскопия колennого сустава у детей", Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии, том 2, №1.

Supervisor(s): Isaev Ivan, scientific advisor, I. Department of Surgery

Assess vestibular function in patients with double side sensorineural loss 4 before and after cochlear implantation.

Alexandr Tyan V.
SSMU Medicine, Ramzes Atlukhanov V. SSMU
palpebra_13@mail.ru, ramzes_21@mail.ru

Introduction: there are 360 million people with hearing diseases. The most important problems of modern otorhinolaryngology are deafness and associated social disadaptation. In 40% cases severe sensorineural hearing loss and deafness are accompanied by vestibular function disorder due to inner ear damage. Cochlear implantation is a method of choice for rehabilitation of these patients. Implants electrode array places in scala tympani for electric stimulation spiral ganglion nerve cells.

Aim of study: to assess vestibular function in patients with double side sensorineural hearing loss 4 before and after cochlear implantation.

Material and methods: 37 patients (median age was 17.3) with sensorineural hearing loss were included. Every patient underwent cochlear implantation. Total ENT examination, vestibular tests (VNG, Interacoustics), statokineziogramm (ST-150, Biomera) and caloric test were conducted. Data was collected with Otoaccess, WinPatientExpert and Noah 3.0 software. Data analysis was performed by Statistica 6.0, using nonparametric criteria. The study was conducted in 4 stages: before cochlear implantation, then the first day after surgery, the third measurement in the seventh day and the fourth in the thirtieth day after operation.

Results: All patients had no nystagmus after surgery. However they demonstrated significant ($p < 0.05$) double sided vestibular weakness in caloric test. Statokineziogramm also showed significant ($p < 0.05$) changes after cochlear implantation in position eyes open (36.5(18.5-69.9)), in position eyes closed (14.3(5.2-41.7)). During the first week after operation in position open eyes (32.6(15.8-53.9)), close eyes (19.5(12.1-38.1)). Symptom severity was decreased continuously in time. So no any significant were obtained in the thirtieth day after implantation.

Conclusion: Our study proved importance of vestibular function assessment in deaf patients planned to undergo Cochlear implantation. Major part of patients (85,2%) experienced some vestibular reactions during early post-operative period and were proved to have vestibular dysfunction. In 73.4% patients those symptoms were relieved within 7 days after operation. In 58.9 of patients we observed improvements of postural stability after Cochlear implantation.

The student scientific society. 2013 Sourcebook

Supervisor(s): Litvak M.M assistant lecturer, Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery

Establishment of parodontal ligament stem cell clones and a comparative study of their osteogenic differentiation

Kovács Noémi V.
Simmelweis University
kovacsnoemi@gmail.com

Aim: In the last decades stem cells were isolated from several dental tissues but these cell cultures are often heterogenic and it is disputed in which proportion they contain really stem cells. Our aim was to separate the parodontal ligament stem cells from the fibroblasts and compare the osteogenic differentiation process of the isolated stem cell clones.

Methods: We isolated 8 clones from a parodontal ligament stem cell (PDLSC) culture with limiting dilution. The original mixed culture and two stem cell clones (a STRO-1+ and a STRO-1-) were kept for 3 weeks in an osteogenic differentiation-stimulating medium.

The change in cell numbers was determined through DNS-isolation. Cellular viability was assessed by WST-1 proliferation test based on the measurement of mitochondrial enzyme activity. Calcium deposits, generated during the differentiation, were detected with von Kossa staining, the alkaline phosphatase (ALP) activity was measured by colorimetric method. The change in the expression of the mesenchymal stem cell markers (STRO-1, CD90, CD105, c-kit) and osteogenic markers (osteonectin, bone sialoprotein, biglycan, matrix extracellular phosphoglycoprotein) was investigated with immunofluorescence assay.

Results: Proliferation of the STRO-1+ clone is faster, than of the STRO-1- and the mixed culture. Applying osteogenic medium, the cell number grows in the mixed population while there is no significant change in the clones. The viability, based on the mitochondrial enzyme activity measurements, is not proportional with the cell numbers during differentiation. The ALP activity grows in all cultures in osteogenic medium, and intensive mineralization can be detected after 3 weeks. C-kit, CD90 and CD105 stem cell markers and the 4 osteogenic markers were expressed by all undifferentiated populations. After the osteogenic differentiation, the expression of stem cell markers decreased, while the osteogenic markers were expressed all along.

Conclusion: The results of our experiments underline that PDL stem cell cultures are heterogenic. We generated successfully STRO-1+ and STRO-1- clones. Both clone types are able to differentiate into osteogenic direction but the fibroblasts of the mixed culture proliferate further despite the differentiation cocktail. The mitochondrial enzyme activity is not suitable for cell number measurements during differentiation.

K. Kádár, M. Király, B. Porcsalmy, B. Molnár, J. Blazsek, G.Z. Rác, K. Kálló, E.L. Szabó, I. Gera, G. Gerber, G. Varga: Differentiation potential of stem cells from human dental origin – promise for tissue engineering J Physiol Pharmacol 2009, 60 (7), 167-175.

Supervisor(s): Dr. Nagy Krisztina tudományos munkatárs, Orálbiológiai Tanszék

Metod of creation an individual profile eruption of temporary abutments in the manufacture of ortopedic designs of dental implants

Bezmenova Nataly V.
South Ural State Medical University
madame-bezmenova2013@ya.ru

Background: The reconstruction of missed tooth using prosthodontical approach based on implants is a really common method. Patients have higher demands to the aesthetics of prosthetic restorations on implants each year. Unfortunately, very often the standard abutments do not allow achieving satisfactory results in the marginal zone of the gums. Outline of the eruption (generated standard abutments) often does not meet the required parameters.

Materials and methods: During our study we have used dental implants (Implantium), temporary titanium abutments, fast-setting plastic - ReFine CG, flowable sealant - 3M ESPE Filtek Supreme, analogues of the implant, a thermoplastic material - LuxaForm DMG, impression paste - 3M ESPE Express XT Penta Putty, glass ionomer composite cement measure modified - RelyX Luting 2 3M ESPE. The work was performed on the formation of the circuit eruption of gum on temporary titanium abutments, with the subsequent reception of a stamp on custom transfer and manufacture of permanent constructions on the basis of zirconium dioxide. Patients (with the abutments) were sent for prosthodontic step treatment after a successful osseointegration of implants. The first visit was taking impressions from jaws and creation of the silicone key. The second visit was to commit temporary titanium abutment and create temporary plastic construction on this abutments. An important factor in the formation of the circuit is movable part of temporary abutment, which allows creating necessary compression mucosa. Individualization of a temporary structure was the flow filling material 3M ESPE Filtek Supreme several visits number of visits depends on the size of transgingival part of the abutment. Temporary abutment was screwed to the implant analogue after the formation of the contour of the eruption. Temporary abutment was duplicated using thermoplastic material LuxaForm. We have made individual transfer by layering flow material on standard transfer. After that we took open tray impression (impression paste Express XT Penta Putty 3M ESPE and corrective body Express XT Regular Body). Individualized basis transgingival part was made from zirconium dioxide with the use of CAD CAM technology "Zirkonzahn" on a standard titanium abutment with a minimum transgingival part to 1.0 mm. The base was attached to the titanium abutment using RelyX Luting 2 3M ESPE in the dental laboratory. Fitting of individualized prosthetics was done in the oral cavity for clarifying the borders eruption and positioning of the internal hex connection. After that crown was finally fixed.

Results: Individual circuit eruption is the result of work. The width of the crown of a tooth was successfully increased; cementing border were moved to the level of marginal gingiva. We have obtained the satisfactory results according to the cervical area.

No publications

Supervisor(s): Sergey Trubetskoi, college assistant lecturer, Department of Pedodontics and Orthodontics

Music in the dental office: preferences of Budapest inhabitants

Walczak Magdalena V.
Medical University of Warsaw, Poland
magdalena.walczak10@gmail.com

Background: Plenty of people associate their visit at the dentist office with the feeling of anxiety and discomfort. Often lack of knowledge about the treatment and waiting intensify their fear which may turn into dentophobia, and even make the patients avoid the visits to the dentist office. There are plenty of research works devoted to the influence of music on stress reduction prior to the medical procedures.

Aim: The purpose of this study was to assess music preferences among the dental patients in Budapest.

Methods: The research involved examination of 104 potential patients with the use of an anonymous survey. The survey consisted of 8 questions concerning age, sex, subjective evaluation of anxiety prior to dental treatment, overall evaluation of music significance in everyday life. Afterward, the participants were asked to select a type of music they are, most likely to listen during dental treatment and to specify if they would choose headphones or not.

The questionnaire was drawn up in two language versions: Hungarian and English so as not to exclude from the research non-Hungarian speaking residents of Budapest.

Results: The choices made by women and men were significantly different. Women chose classical music, pop music and the sounds of nature as the most likely to listen while being treated by a dentist. None of the female respondents marked the following two kinds of music at all. These were: hip hop and heavy metal. Men's answers were more differentiated: similar number of male responders indicated classical music, pop music, the newest hits, rock music, hip hop and soundtracks. The least popular kinds of music among male respondents were: techno and sounds of nature. Comparable number of men and women would prefer silence during the dental appointment. All the respondents, regardless of their gender, declared they would prefer to listen to music from the speakers.

Conclusion: Appropriate selection of music and the way of listening to it, both prior to and during dental treatment, may significantly contribute to patient-friendly atmosphere at the dentist office. Patients whose anxiety is reduced with the application of audio analgesia are to return to a given office more eagerly and their treatment is to be more effective.

I do not have any other publications.

Supervisor(s): Janos Kollar, assistant lecturer, Department of Behavioral Sciences

Percutaneous radiofrequency rhizotomy in the management of patients with trigeminal neuralgia and cluster headache

Koval Konstantin V.
Peoples' Friendship University of Russia
kovalkos@yandex.ru

The purpose of this study was to evaluate the effectiveness of PRR for TN after failure of pharmacologic management. 900 patients with TN and 8 patients with cluster headaches underwent percutaneous radiofrequency rhizotomy from 2004-2011 and were prospectively evaluated. These patients were characterized by age, sex, side of the face and division(s) involved. Patients were evaluated for pain relief, recurrence requiring or not requiring re-operation, and the type and rate of complications. Results: Acute pain relief was accomplished in 98% of patients. At long-term follow-up (more than 3 months to 7 years) recurrence of tic pain required re-operation in 171 patients (19%). Disesthesia developed in 108 patients (12%). There were no mortalities, no significant morbidity and a low rate of minor complications.

The results of percutaneous radiofrequency rhizotomy in cluster headache are encouraging although there are only a handful of studies in the literature.

Key words: trigeminal neuralgia, radiofrequency rhizotomy, cluster headaches.

Surgical treatment of trigeminal neuralgia by percutaneous radiofrequency rhizotomy/Russian National Congress "Man and medicine" / abstracts, p.371

Supervisor(s): Tiurnikov V. M., associate professor,
Department of Neurology

Profile of the ocular dimensions, interocular asymmetry and their associations in an older while population: the edinburgh eye study

Neo Yan Ning V.
University of Edinburgh, United Kingdom
s1160538@sms.ed.ac.uk

Purpose: To describe the distribution, and association of ocular dimensions and interocular asymmetries with adult stature and sociodemographic status.

Methods: This was a population based cross-sectional study of adult Caucasians with cataract aged ≥ 50 in Edinburgh, Scotland. Data were available for 231 males and 279 females with phakic eyes. Axial length (AL), corneal curvature (Km) and anterior chamber depth (ACD) were measured using partial coherence laser interferometry as part of preoperative assessment. Interocular biometric asymmetry was recorded as an absolute value of difference between both eyes. Scottish Index of Multiple Deprivation (SIMD) was used to estimate patients' sociodemographic status. T-test was used to compare the mean values between males and females. Multivariate linear regression models were constructed to examine the effect of height, weight, SIMD (explanatory factors) on the ocular biometric components and their respective interocular asymmetry, controlling for age and gender.

Results: Females generally have greater mean values of interocular asymmetry in all ocular dimensions compared to males ($p < 0.001$). Mean AL (23.8mm) and ACD (3.04mm) were both higher in male than female (AL=23.2mm; ACD=3.04mm) ($p < 0.001$). Height, weight and SIMD demonstrated significant positive correlation with AL ($p < 0.001$) but do not appear to have a significant influence on the ACD. Taller and heavier persons were found to have a flatter cornea profile of less convex dioptric power. Increased height was significantly correlated to lesser degree of astigmatism ($p < 0.001$). Weight and sociodemographic status demonstrated no correlation with interocular asymmetries.

Conclusion: In this population, longer AL was found in taller, heavier and more affluent adults. ACD was independent of the influence of adult stature and socioeconomic status. Height was independently related to lesser degree of corneal astigmatism. Findings of the study suggest strong environmental determinants for the associations of adult stature and sociodemographic status with various ocular biometry and interocular asymmetries. Further identification of the environmental exposures involved may identify reversible risk factors for ocular biometry related visual impairment.

Retinal nerve fiber layer thickness and cognitive ability in older people: the Lothian Birth Cohort 1936 study. 2. Retinal nerve fiber layer thickness and cognitive ability in older people: the Lothian Birth Cohort 1936 study. 3. The association between retinal vascular network geometry and cognitive ability in an elderly population. 4. Complement factor h autoantibodies and age-related macular degeneration.

Supervisor(s): Baljean Dhillon professor, Department of
Experimental and Clinical Surgery

Rehabilitation method with nasopharyngeal adenoiditis in children using low-frequency ultrasound

Yunusovà Dilafruz V.

Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia

nesterov_ivan@mail.ru, dilafruzy@mail.ru

Introduction. Otolaryngology is the urgent problem of organ development of effective methods for the topical treatment of pharyngeal tonsil pathology. Existing methods for drug delivery because of technological imperfections is not fully exposed on the nasal tissues, do not reach the target organ.

Objective: To develop a low-frequency ultrasonic tool waveguide for local effects on the pharyngeal tonsil in children with adenoiditis.

Materials and Methods. The methods of literature search on the morphometry of the nasopharynx. Technology and conducted bacteriological experiments. The analysis of the results using the program „Statistics -7”.

Results. Literary material highlighted four types of structure of the nasopharynx and defines the types and dimensions of the pharyngeal tonsils in children and adults, for topical drug delivery. Proposed and tested a model of the waveguide feed stream of ionized solution at 45 degrees to the plane of the tool for sparing drug delivery into the nasopharynx. Analyzed the results of 500 bacteriological crops pharyngeal tonsil at adenoiditis, determined prevailing flora. Material on a series of 100 bacteriological experiments established adequacy sanitizing antiseptic action on the major bacterial pathogens adenoiditis. Developed the technology and treatment regimen in children adenoiditis for clinical testing.

Conclusions. Created tool enables the delivery of ionized MSH drug to the tissues of the nasopharynx in all types and sizes of the nasopharynx and the pharyngeal tonsil, provide sufficient irrigation while maintaining high bactericidal action on all major bacterial pathogens adenoiditis.

Нестерова К.И. и соавт. Эндоназальная хирургия ультразвуковыми инструментами в амбулаторных условиях. Рос. ринол.–2013.–2-С. 76.

Safety and feasibility of low frequency pulsed ultrasound in the nasal cavity and paranasal sinuses // International Forum of Allergy & Rhinol. – V.2, I.4, p. 303–308.

Нестерова К.И. и соавт. Влияние ультразвуковой безпункционной технологии санации околоносовых пазух на качество жизни пациентов при хронических гнойных полисинуситах. Рос. Оторин.–2011-6.–С. 110-114

Supervisor(s): Nesterova Klimentina, associate professor, Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery

Researching the cause-effect relations between nose, pharynx and larynx pathology in the adult population

Chanchikova Irina VI.,

Sirotkin Evgeny V.

Peoples' Friendship University of Russia

irinafrica@gmail.com, eugenesirotkin91@gmail.com

Background: Chronic respiratory diseases are one of the priority issues of the Public Health as they are widespread among the population. In the structure of the ENT pathology chronic diseases of the upper respiratory tract are the most common. Over the past 10 years many authors have noted the increase of chronic respiratory diseases registration in Russia and all over the world. The aim of our study was to determine the prevalence and the causal relation between nose, pharynx and larynx pathologies in the adult population of a metropolitan city to determine the relationship between this nosologies at the outpatient level in Moscow. **Materials and methods:** We presented the analysis of general and primary registration of chronic sinusitis, tonsillitis and laryngitis in adult population of one of the administrative districts of Moscow in 2011 year. This problem is often neglected at many outpatient departments. There are low disease registration and detection rates. **Results:** However, within our research there is a strong correlation ($p < 0.05$) between every primary registered pathology was proved. The Coefficient of Determination in 2011 between j32 and j35.0 was 0.77, between j32 and j37.0 - 0.84, and between j35.0 and j37.0 - 0.74. In 2012, the rates were similar - 0.79, 0.75, and 0.82, relatively. **Conclusion:** A significant association between the number of new cases of chronic sinusitis, tonsillitis and laryngitis shows pathogenetic relationship between these diseases. The lack of connection in the structure of the general Disease Registry indicates that otolaryngologists don't produce a full ENT examination, often miss the indirect laryngoscopy and postnasal rhinoscopy. There is no fastidious health assessment and no full coverage of the population in medical observation because of the increased load of doctors during reception of patients. Study of pathogenic interactions of various forms of chronic sinusitis, chronic tonsillitis and chronic laryngitis at the outpatient level in the metropolis at this stage is promising and has important medical and social importance.

Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Efimochkina K.V. Lowintensive magnetolaser therapy as an additional method of treatment of maxillary-ethmoidal sinusitis in children caused by acute respiratory viral infection.

Kastyro I.V., Popadyuk V.I. Comprehensive approach to rehabilitation of postmenopausal women with acute attack of chronic catarrhal laryngitis

Kastyro I.V., Sanzharovskaya S. Activity changes in the sympathetic and parasympathetic nervous systems after submucosal nasal septum resection

Supervisor(s): Igor Kastyro scientific advisor, Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery

Surgical treatment of the trachea and larynx stenosis in children

Pavlova Daria VI.

Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)

pavlova.ddd@gmail.com

Recently pediatric surgeons have been increasingly facing the problem of upper airway stenosis in children. This is primarily due to the early prolonged mechanical lung ventilation or malformations.

The aim of this work is to assess the possibilities of treatment of upper airway stenosis at a younger age. Over the period of 2003-2013 200 patients with "trachea stenosis" and "larynx stenosis" were being treated in the Department of Thoracic surgery of Moscow Children's Hospital No. 13. The patients were from two days to 17 years old. Totally there were performed 218 surgeries for the treatment of the upper airway stenosis. Most of the surgical interventions were performed in patients of young age groups (from one to three years old children) - 79%. Among them there were performed 86 operations in years 2003 - 2008, in years 2009 - 2013 - 132 operations. The most frequently executed surgical procedures were larynx's plastic (57), dissection of the vascular ring (30, 13 were performed thoroscopically) and resection of the trachea (17). Under the age of three months there were operated 18 children, under the age of one year - 60 children and under the age of three years - 92 children. Mortality rate was four (two percent). Postoperative complications were observed in 16 (7,3%) patients. Among the postoperative complications the following ones were registered: respiratory failure (9), pneumothorax (3), chylothorax (2), arterial bleeding (1), paresis of the vocal cords (1). The recovering of adequate breathing through the upper airway was achieved in 97,5 %

The therapeutic approach to treatment of young children with stenosis of the upper airway has changed fundamentally. Until recently, in such situations there was performed a tracheostomy and reconstructive surgery was performed at a later age. Currently, modern equipment and the level of anesthetic technique allow to perform reconstructive surgery early in life and to apply endosurgical technique. Reconstructive operations at an early age help to avoid complications associated with prolonged wearing a tracheostomy tube, which certainly increases the effectiveness of the treatment and the quality of patients life.

Разумовский А.Ю., Дегтярева А.В., Куликова Н.В., Хеоктисова Е.В., Рачков В.Е., Ускова Н.Г., 2012, "Лапароскопические операции при пороках развития желчевыводящих путей у детей", Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии, том 2, №1

Supervisor(s): Rachov Victor, scientific advisor, I. Department of Surgery

The local application of autologous fibroblasts obtained from oral mucosa to eliminate gingival recessions and soft tissues deficiency

Volberg Roman VI.

MSUMD

rrarus@gmail.com

Purpose: investigate the efficacy of local application of autologous fibroblasts obtained from oral mucosa to eliminate local gingival recession and soft tissues deficiency. *Objectives:* 1) determine the extent of growth of soft tissue in the area of recession after injection of autologous fibroblasts 2) determine the dynamics of the involution of soft tissues deficiency at the site of autologous fibroblasts injection. *Materials and Methods:* equipment for biopsy sampling and injection of autologous material, photometry, camera NIKON D700, culture of autologous fibroblasts. *Results:* the depth of the recession decreased by 2 mm and became 6 mm, the width decreased by 1 mm and became 4 mm, also the thickness of the free gingiva increased on 1 mm. *Conclusion:* This method in comparison to traditional surgery is minimally invasive. It demonstrated efficacy and safety of this method, however, to estimate the precise degree of soft tissues augmentation in comparison to traditional methods of soft tissues reconstruction further study of this technique is strictly required.

Improving the osteointegrative properties of dental implants by coating tricalcium phosphate.

Supervisor(s): Volozhin Gregoriy PhD, Department of Oro-Maxillofacial Surgery and Stomatology

The use of grbas scale to evaluate the quality of voice in Russian-speaking patients.

Sirotkin Evgeny V.,
Chanchikova Irina V.
Peoples' Friendship University of Russia
eugenesirotkin91@gmail.com, irinafrica@gmail.com

Background: Voice – is a human psychological characteristics, and it is directly linked with the anatomy and physiology of the vocal apparatus. One of the important parameters of quality of life is the quality of voice. Persons with voice pathologies range from laryngitis patients, that is a simple case and passes quickly, to those with more severe physical or organic disease, for example cancers of the larynx. The main symptom of the disorder is the voice hoarseness or dysphonia, which means changing the quality of voice reproduction. The GRBAS scale is a subjective method to measure the severity of dysphonia which is widely used in Asian countries and there is increasing interest in both Europe and the USA. **Aim:** In this study, we attempted to evaluate the quality of voice in patients with acute catarrhal laryngitis which provoked by acute respiratory viral infection with the help of GRBAS scale, adapted for the russian-speaking patients.

Materials and methods: The voice was evaluated by two groups of experts, which included phoniatician, otolaryngologist and the physician. The results of the voice quality evaluation of each group were compared in the Microsoft Office Excel application. Approximation analyses, reliability coefficient of approximation and Spearman's rank-order correlation were also calculated. In our study we use not only the GRBAS scale but also Yanagihara scale.

Results: A high degree of compliance with the scale of Yanagihara was determined for "grade of hoarseness" category: the first group $K = 0.90$, while for the second group $K = 0.92$.

Conclusion: We can conclude that the adapted GRBAS version of the scale can be successfully used for evaluation of voice quality in russian-speaking patients in outpatient conditions. In comparison with the scale of Yanagihara, the use of the adapted GRBAS scale allows to assess the quality of voice and laryngeal disorders more completely and accurately.

Kastyro I.V., Popadyuk V.I., Efimochkina K.V. Lowintensive magnetolaser therapy as an additional method of treatment of maxillary-ethmoidal sinusitis in children caused by acute respiratory viral infection

Kastyro I.V., Popadyuk V.I. Comprehensive approach to rehabilitation of postmenopausal women with acute attack of chronic catarrhal laryngitis

Kastyro I.V., Sanzharovskaya S. Activity changes in the sympathetic and parasympathetic nervous systems after submucosal nasal septum resection.

Supervisor(s): Igor Kastyro, scientific advisor

HÚSVÉTI KÖNYVKEDVEZMÉNY

Április 9-11-ig
30 %
kedvezmény

a Semmelweis Kiadó
MINDEN könyvére
a Legendus és EOK
könyvesboltokban,
személyes vásárlás
esetén!



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

A kiadó könyvei megvásárolhatók könyvesboltjainkban
vagy megrendelhetők honlapunkról.

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

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



Semmelweis Egyetem

Orvos-, Fogorvos- és

Gyógyszerész-

tudományi

Diákköri Konferencia,

2014

Kiváló Tudományos Diákköri Nevelők



Dr. Mátyus Péter, egyetemi tanár, igazgató

SE GYTK Szerves Vegytani Intézet

Mátyus Péter Professzor úr 1997 óta dolgozik a Semmelweis Egyetemen, azóta tölti be egyetemi tanárként az intézet igazgatói posztját. 2008-ban megalapította a Semmelweis Gyógyszerkutató és Gyógyszerbiztonsági Centrumát, melynek azóta is igazgatója. A Semmelweis Egyetemen kifejtett oktatói és kutatói tevékenysége mellett fontos szerepet játszik a Pázmány Péter Katolikus Egyetemen való együttműködésben. A hallgatók nevelésében betöltött munkásságát jól mutatja, hogy a Semmelweis Egyetem Gyógyszertudományok Doktori Iskola Tanácsának alapító tagja. Egyetemünkön 16 éve foglalkozik tudományos diákköri (TDK) hallgatók felkészítésével. Témavezetése alatt dolgozó 57 hallgató 25 alkalommal nyert el díjat az egyetem TDK konferenciáin, a hallgatók közül többen folytatták kutatói munkásságukat és szereztek PhD-fokozatot.

Felterjesztők: Dr. Zelkó Romána, dékán, egyetemi tanár; Dr. Tábi Tamás, adjunktus, TDT-tag, Dr. Kállai-Szabó Nikolett, adjunktus, TDT-tag, Dr. Marosi Attila, TDT-tag



Dr. Radák Zsolt, dékán

SE Testnevelési és Sporttudományi Kar

Radák Zsolt dékán úr 2001 óta a Semmelweis Egyetem dolgozója, ezt megelőzőleg a Magyar Testnevelési Egyetemen végzett eredményes oktatói és kutatómunkát. Jelenleg a Semmelweis Egyetem Testnevelési és Sporttudományi Kar dékánja, számos neves külföldi egyetem vendégprofesszora. Az oktatásban és a hallgatók nevelésében betöltött figyelemreméltó szerepét alátámasztja, hogy korábban az SE TSK Sporttudományi Kutatóintézetét vezette, jelenleg az 5. sz. Sporttudományi Doktori Iskola vezetője. Évek óta kiemelt figyelmet szentel a hallgatók tudományos munkájának elősegítésében, az általa nevelt diákok kimagaslóan jól szerepelnek a diákköri megmérettetéseken. TDK hallgatói közül többen folytatták munkájukat doktoranduszként és szereztek meg a PhD fokozatot.

Felterjesztő: Dr. Merkely Béla, egyetemi tanár, a TDT elnöke



Soósné Dr. Kiss Zsuzsanna, főiskolai docens

SE ETK, Egészségfejlesztési és Klinikai Módszertani Intézet, Egészségtudományi Klinikai Tanszék

Soósné Dr. Kiss Zsuzsanna több mint húsz éve dolgozik jelenlegi munkahelyén, 1995 óta foglalkoztat tudományos diákköri (TDK) hallgatókat. Kiemelkedően magas színvonalú oktatási és tudományos munkássága mellett aktív közéleti tevékenységet is végez. TDK hallgatóinak munkáját eredményesen irányítja, a szereplésre sikeresen felkészíti, ennek eredménye a kimagaslóan jó szereplés a tudományos megmérettetéseken. Hallgatóival jó kapcsolatot épít ki, emberi, etikai magatartása példaértékű. Az SE TDK konferenciákon évek óta végez magas színvonalú bíráló bizottsági feladatokat. A hallgatók nevelésben betöltött munkásságát jól mutatja, hogy a Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó programban mentorként is tevékenykedik.

Felterjesztő: Domján Gyula, tanszékvezető



Dr. Szijártó Attila, egyetemi adjunktus

SE ÁOK I. sz. Sebészeti Klinika

Szijártó Attila adjunktus úr 2001 óta az I. sz Sebészeti Klinika dolgozója, klinikai munkája mellett kiemelt hangsúlyt fektet a tudományos diákköri (TDK) hallgatók nevelésére. Kiemelt szerepe volt a klinika Kísérleti Sebészeti Részlegének újraszervezésében, amelynek tíz éve megbízott vezetője. Tíz éves TDK témavezetői munkássága alatt igen nagyszámú hallgatóval foglalkozott, akik kiváló teljesítménnyel szerepeltek az egyetemi, országos és nemzetközi konferenciákon. Adjunktus úr a Tudományos Diákköri Tanács aktív tagja, az egyetemi konferenciákon rendszeresen lát el bírálói feladatokat. Színvonalas nevelői kompetenciáit igazolja, hogy két hallgatója részesült MTA Pro Scientia aranyéremben.

Felterjesztő: Dr. Harsányi László, igazgató



Dr. Törő Klára Andrea, egyetemi docens

SE ÁOK Igazságügyi és Biztosítás- orvostani Intézet

Törő Klára Andrea docens asszony 1985 óta az intézet dolgozója, 2010 óta és jelenleg is kiemelkedő szerepet tölt be a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Tanácsában. Az általa nevelt hallgatók releváns, tudományosan értékes témákkal szerepelnek az egyetemi és országos tudományos diákköri (TDK) konferenciákon, előadásaikkal nagyszámú díjat nyertek el. Kiemelendő, hogy hallgatói nem csak a Semmelweis Egyetemen folytatják tanulmányaikat, hanem a Rendőrtiszti Főiskola, az Eötvös Lóránd Tudományegyetem és a Budapesti Műszaki Egyetem diákjait és foglalkoztatja. Docens asszony majdnem két évtizede állandó tagja az egyetemi és országos konferenciák bíráló bizottságainak. Kiváló nevelői készségeit a Belügyminiszter által adományozott a Rendőrtiszti Főiskolán nyújtott eredményes TDK tevékenységért elnyert kitüntetés és az OTDK-n elnyert Kiváló Témavezető kitüntetés támasztja alá.

Felterjesztő: Dr. Merkely Béla, egyetemi tanár, a TDT elnöke



Dr. Windisch Péter, egyetemi tanár

SE FOK Parodontológiai Klinika

Windisch Péter Professzor úr 1989 óta a Klinika dolgozója, magas színvonalú oktató munkássága alatt kiemelt hangsúlyt fektetett a tudományos diákköri (TDK) hallgatók nevelésére. Az elmúlt több mint egy évtizedben általa felkészített hallgatók számos díjat nyertek el az egyetem és országos TDK konferenciákon. Hallgatói nemzetközileg elismert konferenciákon is jól szerepelnek, ezáltal jelentős szerepet vállal egyetemünk nemzetközi kapcsolatainak erősítésében.

Felterjesztő: Dr. Molnár Bálint, egyetemi tanársegéd

A Semmelweis Egyetem Kiváló Diákkörösei

Dr. Balogh Réka GYOK

Témavezető: Dr. Béni Szabolcs PhD, Gyógyszerészeti Kémiai Intézet

A Gyógyszerészeti Kémiai Intézet diákköröse. Az egyetemi TDK-konferencián első, illetve harmadik díjban részesült. Az Országos Tudományos Diákköri Konferencián 2013-ban I. helyezést ért el. A Korányi Frigyes Tudományos Fórumon 2012-ben I., 2013-ban különdíjat nyert. Rektori pályamunkája I. díjat kapott. 2010/2011-es tanévben a Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, majd 2012-2013-ban a Gyógyszerészeti Kémiai Intézet demonstrátora. 2012-ben hazai tudományos folyóiratban publikált első szerzős közleményt, illetve nemzetközi impakt faktorral rendelkező folyóiratban megjelent cikk társszerzője. Egy hazai és két nemzetközi konferencián szerepelt első szerzőként. Tudományos munkásságával számos egyetemi díjat nyert el, továbbá 2012/2013-ban a Kerpel-Fronius Tehetséggondozó Program ösztöndíjában és Köztársasági Ösztöndíjban részesült. 2013. szeptembertől a Semmelweis Egyetem Gyógyszertudományok Doktori Iskola PhD-hallgatója.

Dr. Orosz Ádám Péter GYOK

Témavezető: Dr. Csík Gabriella egyetemi docens, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

A Gyógyszerésztudományi Kar hallgatójaként 2009-től a Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet diákköröse. Az egyetemi TDK-konferencián két alkalommal nyert I. díjat, az Országos Tudományos Diákköri Konferencián 2013-ban Egis Különdíjat kapott. 2011-ben Marosvásárhelyen, majd 2013-ban Moszkvában rendezett TDK-konferencián különdíjban, illetve első díjban részesült. Korányi Frigyes Tudományos Fórumon egy alkalommal II. díjazott lett. Hazai szakmai konferencián első szerzőként poszter szekcióban mutatta be tudományos eredményeit. Emellett 2012-ben nemzetközi gyógyszerészeti folyóiratban jelent meg első szerzős tudományos közleménye (IF:2,28). Három tanéven keresztül a Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet demonstrátora volt. A Kerpel-Fronius Tehetséggondozó Program tagja, Magiszter ösztöndíjas továbbá két tanévben is elnyerte a Köztársasági Ösztöndíjat.

Dr. Herczeg Kata ÁOK

Témavezető: Dr. Voszka István egyetemi adjunktus, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Orvostanhallgatóként 2007-2013 között a Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, emellett 2011-2013-ban a Szemészeti Klinika tudományos diákköröse. Az egyetemi TDK-konferencián két alkalommal I. díjban, illetve egy II. díjban részesült. Országos Tudományos Diákköri Konferencián 2013-ban II. helyezett lett. Korányi Frigyes Tudományos Fórumon I. díjas előadást tartott. Moszkvai nemzetközi diákköri konferencián 2012-ben II. díjat kapott. 2011-ben írt rektori pályamunkája dicséretben részesült. Hat alkalommal vett részt hazai tudományos konferencián első szerzős előadóként. 2008-2013 között a Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet demonstrátora. Részt vett a Kerpel-Fronius Tehetséggondozó Programban, 2010-11-ben Köztársasági Ösztöndíjas. 2010-től a Tudományos Diákköri Tanács tagja. 2013-ban szerzett orvosi diplomát *summa cum laude* minősítéssel, majd 2013. szeptembertől ösztöndíjas PhD-hallgató.

Dr. Trimmel Bálint FOK

Témavezető: Dr. Varga Gábor tanszékvezető egyetemi tanár, Orálbiológiai Tanszék

Fogorvostan hallgatóként 2008 és 2013 között az Orálbiológiai Tanszék tudományos diákköröse. Három alkalommal lett I. helyezett egyetemi TDK konferencián. Országos Diákköri Konferencián egy I. és egy különdíjat kapott. Korányi Frigyes Tudományos Fórumon különdíjas lett. 2010-ben rektori pályamunkája dicséretben részesült. Nemzetközi, impakt faktorral rendelkező tudományos folyóiratban megjelent publikáció társszerzője. 2007-től a Fogorvostudományi Hallgatói Önkormányzat tagja, melynek később alelnöke, illetve elnöke lett. 2012-2013-ban az SE Egyetemi Hallgatói Önkormányzat alelnökévé választották. 2008-2013 között az Instruktor Öntevékeny Csoport tagja. 2009-2013 között a Fogorvostudományi Kar Kari Tanácsának, továbbá 2012-2013-ban a Semmelweis Egyetem Szanátusának tagja. Számos egyetemi tudományos díjban részesült, Kerpel-Fronius ösztöndíjas.

Dr. Ágg Bence Károly ÁOK

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

A Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet (2008-2009), majd a Szív- és Érgyógyászati Klinika (2009-2013) tudományos diákköröse. Az egyetemi TDK konferencián egy I. díjat, illetve két II. díjat nyert. Korányi Frigyes Tudományos Fórumon szerepelt I. és II. díjas előadással. Marosvásárhelyi TDK-konferencián különdíjat kapott. 2013-ban Országos Tudományos Diákköri Konferencián I. díjban részesült. Rektori pályaműve 2011-ben szintén I. díjas lett. Hazai tudományos folyóiratban közölt két publikációban, illetve egy nemzetközi, impakt faktorral rendelkező folyóiratban szerepelt társszerzőként. 2012-2013-as tanévben Köztársasági Ösztöndíjas. 2009-2013 között a Magyar Marfan Alapítvány tevékeny tagja, részt vett az Országos Marfan Regiszter kialakításában. 2013-ban szerzett általános orvosi diplomát *summa cum laude* minősítéssel.

Dr. Gáti Endre ÁOK

Témavezető: Prof. Harsányi László igazgató egyetemi tanár, I. sz. Sebészeti Klinika; Dr. Nemeskéri Ágnes egyetemi docens Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

Orvostanhallgatóként az I. számú Sebészeti Klinika és a Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet diákköröse. Egyetemi TDK konferencián 2013-ban első díjat nyert, emellett három alkalommal ért el II. helyezést. Rektori pályamunkája 2012-ben I. díjban részesült, 2013-ban rektori dicséretet kapott. Számos alkalommal szerepelt hazai és nemzetközi szakmai konferenciákon első és társszerzős előadóként. 2013-ban szerzett orvostudományi diplomát *summa cum laude* minősítéssel. 2013. szeptembertől I. számú Sebészeti Klinikán sebész rezidens.

Dr. Haraszti Réka Ágnes ÁOK

Témavezető: Dr. Káldi Krisztina egyetemi docens, Élettani Intézet

Az I. számú Belgyógyászati Klinikán 2009-től, illetve az Élettani Intézetben 2010-től végzett tudományos diákköri munkát. Egyetemi TDK-konferencián összesen öt I. díjat és két II. díjat nyert. Országos Tudományos Diákköri Konferencián 2013-ban II. díjban részesült. Korányi Frigyes Tudományos Fórumon egy alkalommal III. díjas lett, emellett elnyerte a legjobb előadó különdíját. 2010-ben írt rektori pályaműve első díjban részesült. Három első szerzős publikációja jelent meg nemzetközi tudományos folyóiratokban (IF:8,7), emellett több külföldi folyóiratban megjelenő tudományos cikk társszerzője (IF:36,42). Öt alkalommal vett részt első szerzőként nemzetközi tudományos konferencián. 2011-2012-ben tíz hónapot töltött kutatói ösztöndíjjal a Heidelbergi Egyetem Biokémiai Centrumában. Két tanévben is Köztársasági és Kerpel Fronius ösztöndíjas.

Dr. Németh Balázs Tamás ÁOK

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

Orvostanhallgatóként 2009-2013 között a Városmajori Szív és Érgyógyászati Klinika tudományos diákköröse. Egyetemi TDK-konferencián három I. díjat és egy II. díjat nyert. 2013-ban Országos TDK konferencián I. és II. díjban részesült. Korányi Frigyes Tudományos Fórumon I., majd különdíjas lett. Nemzetközi TDK konferenciákon két I., egy II. továbbá két különdíjat nyert. Rektori pályamunkája II. díjban részesült. Számos alkalommal szerepelt nemzetközi konferencián első és társszerzőként. Egy magyar tudományos folyóiratban megjelent publikáció első szerzője, illetve egy nemzetközi folyóiratban megjelent cikk társszerzője (IF: 3,62). 2013-ban Eötvös Lóránd Hallgatói Ösztöndíjban, továbbá egyetemi tanulmányai alatt elért kimagasló tudományos eredményeiért Pro Scientia Aranyérem kitüntetésben részesült. 2013-ban orvostudományi diplomát szerzett *summa cum laude* minősítéssel. Jelenleg a Szív és Érgyógyászati Klinika ösztöndíjas PhD-hallgatója.

Dr. Sydó Nóra ÁOK

Témavezető: Prof. Merkely Béla igazgató egyetemi tanár, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

A városmajori Szív és Érgyógyászati Klinika diákköröseként egyetemi TDK-konferencián három I. díjat nyert. 2013-ban Országos Tudományos Diákköri Konferencián I. díjban részesült. Rektori pályázaton I. és II. díjas lett. 2009-2013 között az Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet kinevezett demonstrátora, önálló gyakorlatvezető. Hazai tudományos konferencián egy alkalommal szerepelt első szerzős előadóként, emellett számos előadás társszerzője. Elnyerte a Magiszter Program Ösztöndíját, Köztársasági Ösztöndíjat, továbbá az Eötvös Lóránd Hallgatói Ösztöndíjat. 2013-ban szerzett általános orvosi diplomát *summa cum laude* minősítéssel. 2013. szeptembertől a Szív és Érgyógyászati Klinika ösztöndíjas PhD-hallgatója.

Dr. Czigány Zoltán ÁOK

Témavezető: Dr. Szijártó Attila adjunktus, I. sz. Sebészeti Klinika

Az I. számú Sebészeti Klinikán végzett tudományos diákköri munkát 2010-2013 között. Egyetemi TDK-konferenciákon két I. díjat és egy III. díjat, az Országos Tudományos Diákköri Konferencián egy I. díjat és egy különdíjat nyert első- és társszerzős előadásaival. Elsőszerzős Rektori pályázatával II. díjban részesült. Négy tanévben keresztül végzett demonstrátori tevékenységet. Hazai és nemzetközi folyóiratokban 2 első- és 2 társszerzős közleménye jelent meg (IF:4,24). Hazai és nemzetközi tudományos konferencián 11 alkalommal szerepelt első- és társszerzős előadásaival. 2012-2013-as tanévben Köztársasági Ösztöndíjban részesült. 2012-től a European Society for Surgical Research tagja. 2013-ban általános orvosi diplomát szerzett *summa cum laude* minősítéssel. 2013-tól levelező tagozatos PhD-hallgató, jelenleg az Aacheni Egyetem Kísérletes Sebészeti Laboratóriumában végez ösztöndíjas kutatómunkát.

A 2013. évben elsőszerzős publikáció megjelenéséért díjazottak

Molnár István

Dr. Szalai István (ELTE TTK Kémiai Intézet Analitikai Kémiai Tanszék) diákköröse

Molnár István, Takács Nándor, Csörgei-Kurin Krisztina, Orbán Miklós, Szalai István. Some General Features in the Autocatalytic Reaction between Sulfite Ion and Different Oxidants. *International Journal of Chemical Kinetics* IF: 1,187
Molnár István, Csörgei-Kurin Krisztina, Orbán, Miklós, Szalai István. Generation of spatiotemporal calcium patterns through coupling a pH oscillator to a complexation equilibrium. *Chem Commun.* IF: 6,378

Gaál Anikó

Dr. Szoboszlai Norbert (ELTE TTK Kémiai Intézet) diákköröse

Gaál Anikó, Orgován G, Polgári Z, Réti A, Mihucz VG, Bősze S, Szoboszlai N, Strelci C. Complex forming competition and in-vitro toxicity studies on the applicability of di-2-pyridylketone-4,4,-dimethyl-3-thiosemicarbazone (Dp44mT) as a metal chelator. *Journal of Inorganic Biochemistry.* IF: 3,197

Dr. Orosz Ádám Péter

Dr. Csík Gabriella diákköröse (Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet)

Orosz Ádám, Mező Gábor, Herényi Levente, Jan Habdas, Majer Zsuzsa, Beata Myśliwa-Kurziel, Tóth Katalin, Csík Gabriella. Binding of new cationic porphyrin-tetrapeptide conjugates to nucleoprotein complexes. *Biophysical Chemistry.* IF: 2,283

Benke Kálmán

Dr. Szabolcs Zoltán diákköröse (Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika)

Benke Kálmán, Ágg Bence Károly, Szilveszter Bálint, Tarr Ferenc, Nagy Zsolt B, Pólos Miklós, Daróczy László, Merkely Béla, Szabolcs Zoltán. The role of transforming growth factor-beta in Marfan syndrome. *Cardiology Journal.* IF: 1,147

Dr. Haraszti Réka Ágnes

Dr. Káldi Krisztina diákköröse (Élettani Intézet)

Haraszti Réka Ágnes, Ella Krisztina, Gyöngyösi Norbert, Till Roenneberg, Káldi Krisztina. Social jetlag negatively correlates with academic performance in undergraduates. *Chronobiology International.* IF: 4,350

Gyakorlati verseny a nemzetközi TDK konferencia keretein belül

Ebben az évben, első alkalommal a Semmelweis Egyetem Nemzetközi Tudományos Diákköri Konferencia (Semmelweis International Students Conference) keretében, a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Tanácsa szervezésében három gyakorlati verseny is megrendezésre kerül:

- ▶ Sebészeti Gyakorlati Verseny (Olympics for Laparoscopic Skill),
- ▶ Kabay János Gyógyszerészeti Gyakorlati Csapatverseny (János Kabay Pharmaceutical Practical Team Competition),
- ▶ Fogászati Gyakorlati Verseny (Practical Competition in Dentistry).

Újító kezdeményezésünk és az adott versenyek célja, hogy az elméleti megmérettetés mellett a konferencia résztvevői gyakorlati tudásukat is összeméressék külföldi kollégáikkal.

A sebészeti- és fogászati gyakorlati versenyen egyéni résztvevők, míg a gyógyszerészeti versenyen 3-5 fős csapatok indulására van lehetőség.

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

A Semmelweis Egyetemen, a Tudományos Diákköri Tanács kezdeményezésére, ilyen fajta gyakorlati verseny először kerül megszervezésre. Minden kedves érdeklődő hallgatót, fiatal klinikust, oktatót sok szeretettel várunk a versenyeken.

A versenyek részletes ismertetése

Sebészeti Gyakorlati Verseny (Olympics for Laparoscopic Skill)

A verseny két részben lesz megtartva. Az első feladat laparoszkópos pelvitraîner-eken történne. A második feladat in vivo körülményekben történne meg laparoszkópos öltés elkészítésében. Minden feladat előtt egy bemutató műtét lesz megtartva a verseny standardizálása érdekében.

Kezdés árpilis 3-án 14.00, helyszín: DSRT labor, Budapest, Nagyvárad tér 4., 1. emelet.

Kabay János Gyógyszerészeti Gyakorlati Verseny (János Kabay Pharmaceutical Practical Team Competition)

A verseny a konferencia csütörtöki napján kerül megrendezésre, a gyakorlati feladatok a Gyógyszerésztudományi Kar különböző intézeteinek laboratóriumaiban lesznek megtartva.

Kezdés árpilis 3-án reggel 8:30-kor, helyszín: 1092 Budapest, Högyes Endre u. 9.

A verseny során a csapatoknak a gyógyszerésztudomány különböző területeihez kapcsolódó, gyakorlati jellegű problémákat kell majd megoldaniuk. A feladatok a szerves- és gyógyszerészi kémia vagy analízis, gyógyszertechnológia, gyógyszerhatástan, farmakognózia és gyógyszerügyi szervezés területéről kerülhetnek ki. A versenyen való sikeres részvételhez ajánlott, hogy a csapatok a gyógyszerésztudomány különböző területein megfelelő felkészültséggel rendelkező tagokból álljanak.

Fogászati Gyakorlati Verseny (Practical Competition in Dentistry)

A verseny során a résztvevőknek fogászati gyakorlati esetet kell megoldaniuk. A verseny során felső egyes fog preparációja és kompozit direkt héj restauráció készítése lesz a feladat. Minden feladat előtt egy bemutató műtét lesz megtartva a verseny standardizálása érdekében.

Kezdés árpilis 3-án reggel 8:30-kor, helyszín: 1088 Budapest, VIII. Szentkirályi u. 47., 2. emelet, Földvári Imre tanlabor.

Sok sikert kíván a szervező bizottság:

Prof. Dr. Weber György igazgató, egyetemi tanár, Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet

Dr. Lohinai Zsolt egyetemi docens, TDT-tag, Konzerváló Fogászati Klinika

Dr. Marosi Attila PhD-hallgató, TDT-tag, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Dr. Farkasdi Sándor PhD-hallgató, TDT-tag, Orálbiológiai Tanszék

Practical competition under the auspices of the Semmelweis International Students Conference

This year, for the very first time, under the auspices of the Semmelweis International Students Conference, the Semmelweis Students' Scientific Association also organizes three practical competitions:

- ▶ Olympics for Laparoscopic Skill,
- ▶ János Kabay Pharmaceutical Practical Team Competition,
- ▶ Practical Competition in Dentistry

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

In the surgical (laparoscopy) and dental competitions, participation of individual students, while in the pharmaceutical competition, participation of small teams of three to five students is possible.

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

This is the first time, when, as an initiative of the Semmelweis Students' Scientific Association, such a practical competition is being organized. All interested students, young clinicians, teachers are welcomed at the competitions.

A more detailed description of the competitions

Olympics for Laparoscopic Skill

The competition will be organized in two parts. Firstly, laparoscopic tasks on pelvitrainers will have to be solved. The second task would be the preparation of a laparoscopic stitch under in vivo conditions. Before each task, a presentation surgery will be held to ensure standardized evaluation of the tasks.

The competition begins on 4th of April at 02:00 PM, location: DSRT Lap Training Lab, Budapest, Nagyvárad square 4., 1st floor

János Kabay Pharmaceutical Practical Team Competition,

The competition will be organized on the second day of the conference. The teams will have to elaborate the practical tasks in the laboratories of the different Institutes of the Faculty of Pharmaceutical Science.

The competition begins on 3rd of April at 08:30 AM, location: Högyes Endre Street 9., Budapest, ZIP code: H-1092.

In this competition practical problems, related to various fields of pharmaceutical science, will have to be elaborated. The topics may cover organic- and pharmaceutical chemistry or analysis, pharmaceutical technology, pharmacology, pharmacognosy and pharmaceutical administration. In order to successfully compete in this contest, it is recommended, forming groups by students skilled in different fields of pharmaceutical science.

Practical Competition in Dentistry

During the competition, participants will have to solve practical stomatologic cases. Preparation of the above first dent and restoration of composite direct shell will be the main tasks. Before each task, a presentation surgery will be held to ensure standardized evaluation of the tasks.

The competition begins on 4th of April at 08:30 AM, location: 1088 Budapest, VIII. Szentkirályi u. 47, 2. emelet, Földvári Imre laboratory.

The Organizing Committee wishes you a pleasant and successful competition!

György Weber MD, Director, full professor Department of Experimental and Clinical Surgery

Zsolt Lohinai MD, associate professor, member of Students' Scientific Association, Department of Conservative Dentistry

Attila Marosi MD, Ph.D-Student, member of Students' Scientific Association, Department of Pharmaceutical Chemistry

Sándor Farkasdi MD, Ph.D-Student, member of Students' Scientific Association, Department of Oralbiology

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia bizottságai

Általános belgyógyászat, családorvostan

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

Tagok Dr. Reismann Péter klinikai orvos, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Takács István egyetemi docens, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Vajer Péter tanársegéd, SE ÁOK Családorvosi Tanszék
 Dr. Szmola Richárd klinikai orvos, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Anatómia, fejlődésbiológia

Elnök Dr. Horváth Judit intézetigazgató helyettes, egyetemi docens,
 Pécsi Tudományegyetem Anatómiai Intézet

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

Anyagcsere, endokrinológia, hematológia

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

Tagok Dr. Szabolcs István egyetemi tanár, SE ETK Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszék
 Dr. Ferencz Viktória tanársegéd, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Szombath Gergely klinikai orvos, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Grolmusz Vince Kornél PhD-hallgató, TDT-tag, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Biofizika, bioinformatika

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

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

Biokémia, laboratóriumi diagnosztika

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

Tagok Dr. Kökény Gábor adjunktus, SE ÁOK Kórélettani Intézet
 Dr. Patócs Attila egyetemi docens, SE ÁOK Laboratóriumi Medicina Intézet
 Dr. Bauer Pál egyetemi docens, SE ÁOK Orvosi Biokémiai Intézet
 Dr. Vereczkei Andrea PhD-hallgató, SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekulárisbiológiai és Patobiokémiai Intézet

Bőrgyógyászat, reumatológia, rehabilitáció

Elnök Dr. Szalai Zsuzsanna osztályvezető főorvos, Heim Pál Gyermekkorház Üllői úti telephely

Tagok Dr. Szakonyi József, klinikai főorvos, SE ÁOK Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
 Dr. Becker Krisztina adjunktus, SE ÁOK Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
 Dr. Görög Anna PhD-hallgató, SE ÁOK Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
 Dr. Lőrincz Kende Ph.D.-hallgató, SE ÁOK Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Élettan, kórélettan

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

Fogorvostudományok I.

- Elnök* Dr. Nagy Ákos Károly intézetigazgató, egyetemi docens, PTE Fogászati és Szájsebészeti Klinika
- Tagok* Dr. Rigó Orsolya szakmai és tudományos kapcsolatok vezetője,
Oral Care Scientific & Professional Relations - Procter & Gamble Central Europe South
Dr. Borbély Judit egyetemi docens, SE FOK Fogpótlástani Klinika
Dr. Horváth Attila tanársegéd, SE FOK Parodontológiai Klinika
Dr. Huszár Tamás egyetemi docens, SE FOK Arc- Állcsont- Szájsebészeti és Fogászati Klinika

Fogorvostudományok II.

- Elnök* Dr. Rakonczay Zoltán egyetemi tanár, SZTE FOK Orálbiológiai és Kísérletes Fogorvostudományi Tanszék
- Tagok* Dr. Hably Csilla egyetemi docens, SE ÁOK Élettani Intézet
Dr. Kerémi Beáta adjunktus, SE ÁOK Orálbiológiai Tanszék
Dr. Hegedűs Orsolya PhD-hallgató, SE FOK Orálbiológiai Tanszék
Dr. Gerber Gábor igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

Gasztroenterológia

- Elnök* Dr. Demeter Pál szakmavezető főorvos, gasztroenterológus szakorvos, Budai Egészségközpont
- Tagok* Dr. László András klinikai főorvos, III. sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Juhász Márk adjunktus, II. sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Müllner Katalin adjunktus, II. sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Kiss Lajos egyetemi tanársegéd, I. sz. Belgyógyászati Klinika

Genetika, molekuláris biológia

- Elnök* Dr. Váradi András munkacsoport-vezető, MTA Enzimológiai Intézet
- Tagok* Dr. Darvas Zsuzsa egyetemi docens, SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
Dr. Rónai Zsolt adjunktus, SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekulárisbiológiai és Patobiokémiai Intézet
Dr. Szilágyi Ágnes tudományos munkatárs, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Toldi Gergely rezidens, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Gyermekgyógyászat I.

- Elnök* Dr. Fogarasi András tudományos igazgató, MRE Bethesda Gyermekkorház
- Tagok* Dr. Körner Anna egyetemi docens, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Kovács Gábor igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Szőnyi László egyetemi docens, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Csordás Katalin PhD-hallgató, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Gyermekgyógyászat II

- Elnök* Dr. Mikos Borbála osztályvezető főorvos, MRE Bethesda Gyermekkorház Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály
- Tagok* Dr. Vásárhelyi Barna igazgató, egyetemi tanár, SE ÁOK Laboratóriumi Medicina Intézet
Dr. Szabó Attila egyetemi docens, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Tomsits Erika egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Jermendy Ágnes klinikai orvos, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Gyógyszertudományok I. - Farmakológia, Gyógyszertechnológia

Elnök Dr. Tihanyi Károly szaktanácsadó, Richter Gedeon NyRt., Farmakológiai és Gyógyszerbiztonsági Kutatási Főosztály

Tagok Dr. Szökő Éva egyetemi tanár, SE-GYTK, Gyógyszerhatástani Intézet
Dr. Köles László egyetemi docens, SE-ÁOK, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet
Dr. Bódis Attila osztályvezető, Richter Gedeon NyRt., Gyógyszertechnológiai Osztály
Dr. Marosi Attila PhD-hallgató, SE-GYTK, Gyógyszerészeti Kémiai Intézet

Gyógyszertudományok II. - Gyógyszeranalitika, Gyógynövény-analitika, Gyógyszerkémia

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

Tagok Dr. Tóth Gábor ny. egyetemi tanár (BME-VBK), címzetes egyetemi tanár (SE-GYTK), SE GYTK Gyógyszerészeti Kémiai Intézet
Dr. Kéry Ágnes ny. egyetemi docens, szaktanácsadó, SE-GYTK, Farmakognóziás Intézet
Dr. Tábi Tamás adjunktus, SE-GYTK, Gyógyszerhatástani Intézet
Dr. Tóth Eszter PhD-hallgató, MTA Természettudományi Kutatóintézet, MS Proteomika Csoport

Idegtudományok I.

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

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

Idegtudományok II.

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

Tagok Dr. Kálmán Mihály egyetemi tanár, TDK felelős, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
Dr. Oláh Márk tanársegéd, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet
Dr. Debreczeni Róbert egyetemi docens, SE ÁOK Neurológiai Klinika
Dr. Sipos Ildikó tanársegéd, SE ÁOK Neurológiai Klinika

Keringési betegségek, kardiológia, pulmonológia I.

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

Tagok Dr. Vágó Hajnalka adjunktus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Zima Endre adjunktus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Becker Dávid igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Édes István tanársegéd, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Keringési betegségek, kardiológia, pulmonológia II.

Elnök Dr. Czopf László egyetemi docens, oktatási dékánhelyettes, Pécsi Tudományegyetem

Tagok Dr. Nagy Viktor klinikai főorvos, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Monos Emil professor emeritus, SE ÁOK Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet
Dr. Vereckei András egyetemi docens, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Nagy Klaudia Vivien PhD-hallgató, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Keringési betegségek, kardiológia, pulmonológia III.

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

Tagok Dr. Hajas Ágota rezidens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Szilágyi Szabolcs tanársegéd, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Zsáry András adjunktus, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Németh Tamás rezidens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Keringési betegségek, kardiológia, pulmonológia IV.

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

Tagok Dr. Bohács Anikó adjunktus, Semmelweis Egyetem ÁOK, Pulmonológiai Klinika
Dr. Jánoskúti Livia egyetemi docens, SE ÁOK III. Belgyógyászati Klinika
Dr. Igaz Péter egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Szelid Zsolt László adjunktus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Kísérletes és klinikai immunológia, mikrobiológia

Elnök Dr. Sármy Gabriella egyetemi tanár, ELTE Immunológiai Tanszék

Tagok Dr. Varga Lilian tudományos főmunkatárs, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Pós Zoltán adjunktus, SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
Dr. Prohászka Zoltán egyetemi tanár, SE ÁOK III. sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Pállinger Éva tudományos tanácsadó, SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Közegészségtan, epidemiológia, orvosi történelem

Elnök Dr. Szűcs Sándor egyetemi docens, DEOEC Népegészségügyi Kar, Megelőző Orvostani Intézet

Tagok Dr. Szántó Zsuzsa egyetemi docens, SE ÁOK Magatartástudományi Intézet
Dr. Alliquander Anna tanársegéd, SE ÁOK Népegészségtani Intézet
Dr. Janik Leonárd tanársegéd, SE ÁOK Népegészségtani Intézet
Dr. Berta Balázs klinikai orvos, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Magatartástudomány, pszichiátria I.

Elnök Dr. Gádos Júlia tudományos- és orvos igazgató Vadaskert Gyermekek és Ifjúságpszichiátriai Kórház és Szakambulancia

Tagok Dr. Stauder Adrienne egyetemi docens, SE ÁOK Magatartástudományi Intézet
Dr. Mersich Beatrix adjunktus, SE ÁOK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika
Dr. Susánszky Éva egyetemi docens, SE ÁOK Magatartástudományi Intézet
Vig Katalin klinikai szakpszichológus rezidens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Magatartástudomány, pszichiátria II.

Elnök Dr. Gazdag Gábor pszichiáter szakorvos, Fővárosi Szent István és Szent László Kórház és Rendelőintézet, Szent László Kórház

Tagok Dr. Szezik Imre Tudományos munkatárs, SE Magatartástudományi Intézet
Ajtay Gyöngyi klinikai szakpszichológus, SE Klinikai Pszichológia Tanszék
Dr. Hidasi Zoltán adjunktus, SE ÁOK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika
Dr. Lázár Imre egyetemi adjunktus, SE Magatartástudományi Intézet

Ortopédia, traumatológia

Elnök Dr. Szerb Imre főorvos, Uzsoki Utcai Kórház, Ortopéd-Traumatológia, SE Traumatológiai Tanszék

Tagok Dr. Lakatos József egyetemi docens, SE ÁOK Ortopédiai Klinika
Dr. Kiss János klinikai szakorvos, SE ÁOK Ortopédiai Klinika
Dr. Flóris István osztályvezető főorvos, Országos Baleseti és Sürgősségi Intézet
III. Mozgásszervi Sérültek osztálya
Dr. Holnapy Gergely tanársegéd, SE ÁOK Ortopédiai Klinika

Patológia, onkológia, igazságügyi orvostan

Elnök Dr. Méhes Gábor igazgató, egyetemi docens, DEOEC Pathológiai Intézet

Tagok Dr. Kiss András igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet
Várnainé Dr. Tóth Zsuzsanna tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet
Dr. Lotz Gábor egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet
Dr. Peták István PhD, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Radiológia, noninvazív képalkotás

- Elnök* Dr. Gődény Mária osztályvezető, Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály
- Tagok* Dr. Karlinger Kinga általános igazgatóhelyettes, tudományos főmunkatárs,
SE ÁOK Radiológiai és Onkoterápiás Klinika
Dr. Doros Attila egyetemi docens, Transzplantációs és Sebészeti Klinika
Dr. Bability-Botos Erzsébet klinikai szakorvos, SE ÁOK Radiológiai és Onkoterápiás Klinika
Dr. Szidonya László tanársegéd, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Sebészet, idegsebészet, transzplantáció I.

- Elnök* Dr. Perner Ferenc professor emeritus, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika
- Tagok* Dr. Szabó Györgyi adjunktus, SE ÁOK Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet
Dr. Balázs Ákos adjunktus, SE ÁOK I. sz. Sebészeti Klinika
Dr. ifj. Sóttonyi Péter adjunktus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Telkes Gábor adjunktus, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Sebészet, idegsebészet, transzplantáció II.

- Elnök* Dr. Altorjay Áron egyetemi tanár, osztályvezető főorvos, Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház
- Tagok* Dr. Csukás Domokos tanársegéd, SE ÁOK Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet
Dr. Nemeskéri Ágnes egyetemi docens, SE ÁOK Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet
Dr. Sugár István egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Sebészeti Klinika
Dr. Hartyánszky István adjunktus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Sejtbiológia, sejtélettan

- Elnök* Dr. Vértessy Beáta munkacsoport-vezető, MTA Enzimológiai Intézet
- Tagok* Dr. Rónai Zsolt PhD adjunktus, SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekulárisbiológiai és Patobiokémiai Intézet
Dr. Holub Marianna adjunktus, SE ÁOK Genetikai, Sejt-és Immunbiológiai Intézet
Dr. Kiss Judit adjunktus, SE ETK Morfológiai és Fiziológiai Tanszék
Dr. Cervenak László tudományos főmunkatárs, SE III. Belgyógyászati Klinika

Szemészet, szájsebészet, fül-orr-gégészet

- Elnök* Dr. Csákó László osztályvezető főorvos, Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Osztály
- Tagok* Dr. Kraxner Helga adjunktus, SE ÁOK Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika
Dr. Lukáts Olga klinikai főorvos, SE ÁOK Szemészeti Klinika, Tömő utcai részleg
Dr. Németh Zsolt igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE ÁOK Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika
Dr. Füst Ágnes adjunktus, SE ÁOK Szemészeti Klinika

Szervezéstan, menedzsment, informatika

- Elnök* Dr. Kósa István PhD osztályvezető főorvos, egyetemi docens, Balatonfüredi Szívkórház
- Tagok* Dr. Tamus Ádám PhD egyetemi docens, Budapesti Műszaki Egyetem VIK
Dr. Kaposi András PhD igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet
Dr. Horváth Lajos PhD főorvos, Budai Irgalmasrendi Kórház
Tóth Tamás Ph.D.-hallgató, SE Egészségügyi Informatikai Fejlesztő és Továbbképző Intézet

Szülészet, nőgyógyászat, urológia

- Elnök* Dr. Lintner Ferenc osztályvezető főorvos, Szent János Kórház Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály
- Tagok* Dr. Gidai János egyetemi adjunktus, SE ÁOK II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Dr. Keszthelyi Attila adjunktus, SE ÁOK Urológiai Klinika
Dr. Molvarec Attila adjunktus, SE ÁOK I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Dr. Garbaisz Dávid PhD-hallgató, SE ÁOK I.Sz. Sebészeti Klinika

Semmelweis Egyetem, Orvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia, 2014 áttekintő programja

2014. ÁPRILIS 2., SZERDA													
IDŐPONT / TEREM	TANÁCS-TEREM	DÍSZ-PAHOLY	BARNA ELŐADÓ-TEREM	ZÖLD ELŐADÓ-TEREM	LABOR 4-5.	SZ2-3	SZ4	SZ5	SZ6	SZ7	SZ8	SZ9	IDŐPONT / TEREM
8:30-9:00	Ünnepélyes megnyitó												8:30-9:00
9:00-9:30													9:00-9:30
9:30-10:00													9:30-10:00
10:00-10:30													10:00-10:30
10:30-11:00	Gyógyszer tudományok I. Farmakológia, Gyógyszertech	Gyermekgyógyászat I. 10:00-13:45	Fogorvos tudományok I. 10:00-13:30	Keringési betegségek, kardiológia, pulmonológia I. 10:00-13:15	Szülészet, nőgyógyászat, urológia 10:00-12:15	Anyagcsere, endokrinológia, hematológia 10:00-14:00	Magatartástudomány, pszichiátria I. 10:00-12:45	Keringési betegségek, kardiológia, pulmonológia II. 10:00-12:45	Sejtbiológia, sejtleletan 10:00-12:30				10:30-11:00
11:00-11:30													11:00-11:30
11:30-12:00													11:30-12:00
12:00-12:30													12:00-12:30
12:30-13:00													12:30-13:00
13:00-13:30													13:00-13:30
13:30-14:00													13:30-14:00
14:00-14:30													14:00-14:30
14:30-15:00													14:30-15:00
15:00-15:30													15:00-15:30
15:30-16:00													15:30-16:00
16:00-16:30													16:00-16:30
16:30-17:00													16:30-17:00
17:00-17:30													17:00-17:30
17:30-18:00													17:30-18:00
18:00-18:30													18:00-18:30
18:30-19:00													18:30-19:00
19:00-19:30													19:00-19:30
19:30-20:00													19:30-20:00

2014. ÁPRILIS 3., CSÜTÖRTÖK

IDŐPONT / TEREM	TANÁCS-TEREM	DÍSZ-PÁHOLY	BARNA ELŐADÓ-TEREM	ZÖLD ELŐADÓ-TEREM	LABOR 4-5.	SZ2-3	SZ4	SZ5	SZ6	SZ7	SZ8	SZ9	IDŐPONT / TEREM
8:30-9:00	Nemzetközi TDK-konferencia megnyitó ünnepsége			Idegtudományok I. 8:30-11:45	Magatartástudomány, pszichiátria II. 8:30-10:30	Radiológia, noninvazív képalkotás 8:30-11:45			Keringési betegségek, kardiológia, pulmonológia III 8:30-11:45				8:30-9:00
9:00-9:30	Prof. Tatiana S. Sorokina előadása 9:00-9:30		Fogorvos-tudományok II 8:30-12:15										9:00-9:30
9:30-10:00													9:30-10:00
10:00-10:30													10:00-10:30
10:30-11:00													10:30-11:00
11:00-11:30													11:00-11:30
11:30-12:00													11:30-12:00
12:00-12:30													12:00-12:30
12:30-13:00													12:30-13:00
13:00-13:30													13:00-13:30
13:30-14:00													13:30-14:00
14:00-14:30													14:00-14:30
14:30-15:00													14:30-15:00
15:00-15:30	Kísérletes és klinikai immunológia, mikrobiológia		Általános belgyógyászat, családorvosstan										15:00-15:30
15:30-16:00													15:30-16:00
16:00-16:30													16:00-16:30
16:30-17:00													16:30-17:00
17:00-17:30													17:00-17:30
17:30-18:00													17:30-18:00
18:00-18:30													18:00-18:30
18:30-19:00													18:30-19:00
19:00-19:30													19:00-19:30
19:30-	Nemzetközi TDK Konferencia díjátadó ünnepsége, fogadás												19:30-

A 2014. évi TDK-konferencia programja / Tartalom / Contents

2014. ÁPRILIS 2. SZERDA

ÜNNEPÉLYES MEGNYITÓ – TANÁCSTEREM

08:30–10:00	<p><i>Prof. Dr. Szél Ágoston, a Semmelweis Egyetem rektorának megnyitó beszéde</i></p> <p><i>Prof. Dr. Merkely Béla, a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Tanácsa elnökének beszéde</i></p> <p><i>A Semmelweis Egyetem Kiváló Tudományos Diákköri Nevelője egyetemi kitüntetések átadása</i></p> <p><i>A Semmelweis Egyetem Kiváló Diákkörösei kitüntetések átadása</i></p> <p><i>„A Semmelweis Egyetem Tudományos Diákkörének kiemelt támogatója” oklevél átadása</i></p> <p><i>Publikációs pályázat díjainak átadása</i></p> <p><i>Felkért előadás:</i></p> <p><i>Prof. Dr. Radák Zsolt, dékán, intézetigazgató, Testnevelési és Sporttudományi Kar, Sporttudományi Kutatóintézet: „ Igaza volt Darwinnak, hogy a fitt tovább él?”</i></p>
-------------	--

ANYAGCSERE, ENDOKRINOLÓGIA, HEMATOLÓGIA – SZ2-3. TEREM, 10:00-14:00

10:00-10:15	Varga Vivien SE ÁOK IV.	A 9-cisz retinsav gátolja a H295R mellékvesekéreg-carcinoma növekedését in vitro és in vivo	182. oldal
10:15-10:30	Skultéti Dalma SE ÁOK IV. Kis Dániel SE ÁOK IV.	A csökkent baroreflex-érzékenység hátterében a neurális összetevők károsodása áll 2-es típusú cukorbetegségben	182. oldal
10:30-10:45	Bárczi Adrienn SE ÁOK IV.	A diabéteszes nefropátia és komorbid depresszió közötti kapcsolat: a Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) szerepe	183. oldal
10:45-11:00	Reiter Zsófia SE ÁOK V.	A korábban fennálló gesztációs diabetes (GDM) hatása az orális glukóz tolerancia teszt (OGTT) során keletkező vércukorgörbe alakjára	183. oldal
11:00-11:15	Liebe Rebeka SE ÁOK IV.	A pheochromocytomák genetikai hátterének vizsgálata	184. oldal
11:15-11:30 Szünet			
11:30-11:45	Braun Marcell SE ÁOK V. Hankó László SE ÁOK V.	A trabekuláris csont index (TCSI) meghatározása Cushing-szindrómás betegeken	184. oldal
11:45-12:00	Vági Orsolya Erzsébet SE ÁOK V. Kempner Miklós Soma SE ÁOK VI.	A vékonyrost neuropathia és a kardiovaszkuláris autonóm neuropathia összefüggése 2-es típusú diabéteszes betegeken	185. oldal
12:00-12:15	Prokop Susanne SE ÁOK IV. Dénes Réka PPKE II.	A wolframin gén szabályozó régiójában lévő variánsok a cukorbetegség lehetséges genetikai rizikófaktora	185. oldal
12:15-12:30	Hecz Magdalena Mária SE ÁOK V. Kató Karina Piroska SE ÁOK V.	CYP24A1 gén szerepének vizsgálata humán papilláris pajzsmirigy karcinómában	186. oldal
12:30-12:45	Márton Dalma SE ÁOK V.	Csonttömeg és törési valószínűség gyulladásos bélbetegségekben	186. oldal
12:45-13:00 Szünet			
13:00-13:15	Mikes Bálint SE ÁOK VI.	Endothel sérülés akut thromboticus thrombocytopeniás purpurában és összefüggései a természetes immunitás aktiválódásával	187. oldal

13:15-13:30	Perge Pál SE ÁOK V.	Növekedési hormon (GH) pótló terápia hatékonyságának vizsgálata gyermekkorban	187. oldal
13:30-13:45	Zeke Helga Gyöngyi SE ÁOK V.	Posaconazol plazmaszint monitorozása	188. oldal
13:45-14:00	NagyJudit Petra SE ÁOK VI.	RAAS-gátlás hatásának vizsgálata az érfalrugalmasságra diabeteses patkányokon	188. oldal

FOGORVOSTUDOMÁNYOK I. – BARNA ELŐADÓTEREM, 10:00-13:30

10:00-10:15	Gaga Zsannett SE FOK V.	A keratinizált gingiva szerepe az implantátumok hosszú távú stabilitásában és a periimplantitis kialakulásában	208. oldal
10:15-10:30	Visnyai Krisztina SE FOK V.	A maradófogak csíráhiányának előfordulási gyakorisága, az ezzel összefüggő tejfog perzisztencia vizsgálata	208. oldal
10:30-10:45	Fenyő Attila SE FOK V.	A mechanikai plakk-kontroll hatékonysága az instruálás módszerének tükrében	209. oldal
10:45-11:00	Hermann Boglárka Réka SE FOK V. Göndöcs György SE FOK IV.	Alveolus prezervációs műtéti beavatkozások radiológiai értékelése	209. oldal
11:00-11:15	Szünet		
11:15-11:30	Bársony Nóra Alexandra SE FOK V. Németh Boglárka Anna SE FOK V.	Biológiai mediátorok alkalmazásának vizsgálata a parodontális sebézetben	210. oldal
11:30-11:45	Bársony Nóra Alexandra SE FOK V. Laczkó Roland SE FOK IV.	Chlorhexidin tartalmú lakk szerepe a szájüregi egészség fenntartásában magas rizikójú páciensekben (előzetes eredmények)	210. oldal
11:45-12:00	Balázs Mónika SE FOK V.	Gyors palatinális tágitás szeptális hatékonysága különböző korcsoportokban	211. oldal
12:00-12:15	Mikecs Barbara SE FOK IV.	Parodontális plasztikai sebészeti műtétek vérkeringésének vizsgálata	211. oldal
12:15-12:30	Szünet		
12:30-12:45	Fábián Dóra SE FOK V. Lévay Szilvia Enikő SE FOK IV.	Reziduális tünetek hatása a stroke-ot elszenvedett betegek szájüregi állapotára. Epidemiológiai szűrővizsgálat. I. A parodontium állapota	212. oldal
12:45-13:00	Lévay Szilvia SE FOK IV. Fábián Dóra SE FOK V.	Reziduális tünetek hatása a stroke-ot elszenvedett betegek szájüregi állapotára. Epidemiológiai szűrővizsgálat. II. A maradó fogak állapota	212. oldal
13:00-13:15	Kiss Eszter SE FOK V.	Tej- és maradófogak baleseti sérülései	213. oldal
13:15-13:30	Németh Boglárka Anna SE FOK V. Fajt Eszter SE FOK V.	Vérlemezékben gazdag plazma, természetes csontásvány és kollagén membrán regeneratív sebészeti alkalmazásának hosszú távú értékelése	213. oldal

GYERMEKGYÓGYÁSZAT I. – DÍSZPÁHOLY, 10:00-13:45

10:00-10:15	Szadmár Enikő SE ÁOK V.	A hypocapnia kialakulásának vizsgálata hypothermiával kezelt asphyxiás újszülöttekben	233. oldal
10:15-10:30	Trojnár Eszter SE ÁOK V.	A komplement H faktor rokon 1 fehérje B-sejt epitópanalízise autoimmun hemolitikus urémiás szindrómában	233. oldal
10:30-10:45	Lippai Rita SE ÁOK VI.	A PPAR- γ és a TSLP szerepének vizsgálata gyermekkori coeliákiában	234. oldal
10:45-11:00	Giczi Diána SE ÁOK IV.	A széklet calprotectin szerepe gyulladásoos bélbetegségben (IBD) és szisztémás infekciókban	234. oldal
11:00-11:15	Szünet		
11:15-11:30	Németh Viktor Péter SE ÁOK IV.	Aktuális diagnosztikai és terápiás kihívások újszülöttkori szepszisben	235. oldal
11:30-11:45	Kőhalmi Kinga Viktória SE ÁOK IV.	Befolyásolja-e a gyermekkorban alkalmazott danazol kezelés a hereditár angioödémában szenvedő gyermekek növekedését?	235. oldal

11:45-12:00	Schlick-Szabó Anna Krisztina SE ÁOK V.	Beszédfeldolgozás vizsgálata benignus centrotemporalis epilepsziás gyermekekben	236. oldal
12:00-12:15	Mudra Katalin SE ÁOK IV. Skalleberg Andreas SE ÁOK VI.	Biztonság thrombocytaszám gyermekkori központi idegrendszeri tumorok esetén	236. oldal
12:15-12:30 Szünet			
12:30-12:45	Őri Dorottya SE ÁOK V.	CMV infekciók diagnosztikája és kezelése a mai magyar gyermekgyógyászati gyakorlatban - Egy multicentrikus felmérés	237. oldal
12:45-13:00	Kovács Kata SE ÁOK V. Tarsoly Lilla SZTE ÁOK VI.	Kortizol-vérszintek és a hidrokortizon-szupplementáció hatása hipotermiával kezelt aszfíxiás újszülöttek sokszervi elégtelenségében	237. oldal
13:00-13:15	Boros Kriszta Katinka SE ÁOK IV., Miklósi Péter SE ÁOK VI.	Micro-RNS-ek vizsgálata Crohn-beteg gyermekekben	238. oldal
13:15-13:30	Kerényi Áron SE ÁOK VI.	Perinatális aszfíxia kezelésében alkalmazott különböző hőmérsékletek hatásának összehasonlítása: mRNS expressziós válaszok újszülött malac	238. oldal
13:30-13:45	Bajnok Anna SE ÁOK VI. Berta László SE ÁOK IV.	T limfociták kalcium beáramlási kinetikájának sajátosságai gyermekkori Crohn betegségben	239. oldal

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA, PULMONOLÓGIA I. – ZÖLD ELŐADÓTEREM, 10:00-13:15

10:00-10:15	Szabó Márta SE ÁOK V. Vágány Dénes SE ÁOK VI.	A CRT-D túlzott használata CRT-P helyett systolés szívelégtelenségben	272. oldal
10:15-10:30	Schneider Ágnes Ajna SE ÁOK V.	A mitrális regurgitáció vizsgálata a kardiális reszinkronizációs terápiával kezelt betegekben	272. oldal
10:30-10:45	Jeszenszky-Kovács Ágnes SE ÁOK V. Sipos Evelin SE ÁOK V.	A szabad thyroxin (fT4) a balkamra diasztolés funkciózavar meghatározója	273. oldal
10:45-11:00	Zsigmond Réka Ildikó SE ÁOK V.	A szív amyloidosis diagnosztikájában és kezelésében szerzett tapasztalatok	273. oldal
11:00-11:15 Szünet			
11:15-11:30	Vágány Dénes SE ÁOK VI. Szabó Márta SE ÁOK V.	Az optimális gyógyszeres kezelés hatása az ivabradin kezelésre alkalmas betegek arányára krónikus szisztolés szívelégtelenségben	274. oldal
11:30-11:45	Karády Júlia SE ÁOK V.	Bal pitvari méretek vizsgálata felnőttkorú ikrekben: genetikai vagy környezeti determináltság?	274. oldal
11:45-12:00	Csécs Ibolya SE ÁOK V. Kecskés Kinga SE ÁOK V.	Sportolói normálértékek a bal kamrai trabekulák figyelembe vételével	275. oldal
12:00-12:15	Bali Ágnes SE ÁOK VI.	Szívtranszplantáció és műszív terápia összehasonlító költséghatékonysági vizsgálata	275. oldal
12:15-12:30 Szünet			
12:30-12:45	Salló Zoltán SE ÁOK V.	Transseptális endocardialis bal kamrai elektróda beültetés – a reszinkronizáció alternatív módszere speciális esetekben	276. oldal
12:45-13:00	Schmölcz Krisztián SE ÁOK III.	Új paraméter a megőrzött ejectió frakciójú szívelégtelenségre és prekursor állapotaira jellemző bal kamrai systolés dysfunctio kimutatására	276. oldal
13:00-13:15	Szpaszkij Zsuzsa SE ÁOK V.	Veleszületett szívhibában szenvedő édesanyák magzataiban végzett echokardiográfia klinikai jelentősége	277. oldal

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA, PULMONOLÓGIA II. – SZ5. TEREM, 10:00-12:45

10:00-10:15	Kolossváry Márton SE ÁOK IV. Kocsmár Ildikó SE ÁOK III.	A koronária-geometria öröklődése	278. oldal
10:15-10:30	Kellermayer Dalma SE ÁOK IV. Ruppert Mihály SE ÁOK V.	A sportszív kifejlődésének, valamint morfológiai és funkcionális reverzibilitásának vizsgálata patkánymodellben	278. oldal
10:30-10:45	Nagy Krisztina SE ÁOK VI., Jeszenszky-Kovács Ágnes SE ÁOK V.	A szívfrekvencia-variabilitás csökken diabetes mellitusban nem szenvedő hipertóniás betegek körében: kontrollált vizsgálat.	279. oldal

10:45-11:00 Szünet			
11:00-11:15	Ruppert Mihály SE ÁOK V. Merkely Gergő SE ÁOK V.	A szolubilis guanilat-cikláz gyógyszeres aktiválásának protektív hatása nyomás-indukált patológiás szívizom-hipertrofia ellen	279. oldal
11:15-11:30	Böösí Martina SE ÁOK VI.	EGR1 és EGR2 szerepe a TIMP-1 szabályozásában myocardialis fibrózisban	280. oldal
11:30-11:45	Márky Ádám SE ÁOK IV. Varga Regina SE ÁOK III.	Funkcionális 3D vaszkuláris sejt-kultúrák humán pluripotens őssejtek endotheliális származékainak alkalmazásával	280. oldal
11:45-12:00 Szünet			
12:00-12:15	Varga Regina SE ÁOK III. Márky Ádám SE ÁOK IV.	Humán embrionális és indukált pluripotens őssejt-eredetű endothelsejtek angiogenetikai tulajdonságainak összehasonlítása	281. oldal
12:15-12:30	Konczer Stella SE ÁOK VI.	Jobb kamra funkció vizsgálata élsportolóknál speckle tracking echocardiographiával	281. oldal
12:30-12:45	Kecskés Kinga SE ÁOK V. Czibalmos Csilla SE ÁOK V.	Szív mágneses rezonancia vizsgálat szerepe a fiziológiai sportadaptáció és a hypertrophiás cardiomyopathia differenciáldiagnosztikájában	282. oldal

MAGATARTÁSTUDOMÁNY, PSZICHIÁTRIA I. – SZ. 4. TEREM, 10:00-12:45

10:00-10:15	Strényer Zsuzsanna SE ÁOK V.	A krónikus szegény szerepe a szomatizációs zavarban	305. oldal
10:15-10:30	Tihanyi Benedek SE ÁOK VI. Pathó Zoltán ELTE III.	A pszichés jóllét és a fizikai terhelésre adott hormonális válaszok összefüggései: új és ismert pszichobiológiai kapcsolatok	305. oldal
10:30-10:45	Biró László ELTE V.	A szociális izoláció indukálta abnormalis agresszió és a prefrontális kéreg: strukturális, funkcionális és epigenetikai változások	306. oldal
10:45-11:00 Szünet			
11:00-11:15	Kovács Vivienne SE ÁOK V. Fodor Zsuzsanna SE ÁOK IV.	Az enyhe kognitív zavar szűrése számítógépes logikai játékok segítségével	306. oldal
11:15-11:30	Lakatos Viktor László SE ÁOK IV., Kis Dániel SE ÁOK IV.	Decreased Carotid Distensibility Is Present But Does Not Explain the Impairment of Baroreflex-Function in Schizophrenic Patients	307. oldal
11:30-11:45	Sánta Krisztina SE ÁOK V.	Idősödő 2-es típusú cukorbetegség végrehajtó funkcióinak változásai	307. oldal
11:45-12:00 Szünet			
12:00-12:15	Balkovics Zita SE ÁOK VI.	Kognitív funkciók vizsgálata gyermekkori medulloblastomás betegeknél	308. oldal
12:15-12:30	Hajnal Luca SE ÁOK IV. Radics Dóra	Mentalizációs és emlékezeti zavar vizsgálata borderline személyiségzavarban, affektív zavarban szenvedő és illesztett egészséges személyek körében.	308. oldal
12:30-12:45	Marosi Csilla SE ÁOK VI.	Vizuális eltérési negativitás vizsgálata szkizofréniában	309. oldal

SEJTBIOLOGIA, SEJTÉLETTAN – SZ. 6. TEREM, 10:00-12:30

10:00-10:15	Soós Péter Tamás SE ÁOK III. Kalocsai Réka BME I.	A cirkadián óra szerepe neutrofil granulociták szabályozásában	343. oldal
10:15-10:30	Farkas János SE ÁOK IV.	A foszfolipáz Cγ2 genetikai hiányának hatása az oszteoklasztok RANKL-indukálta kalciumszint-oscillációira	343. oldal
10:30-10:45	Tallóssy Bernadett SE ÁOK VI.	A hormon-indukált PIP2-depléción receptor-internalizációra gyakorolt hatása a lokális inozitol-lipid szabályozás fontosságára utal	344. oldal
10:45-11:00 Szünet			
11:00-11:15	Lengyel Miklós SE ÁOK V.	A PLCβ szerepe a TASK-1 háttér kálium csatorna szabályozásában	344. oldal
11:15-11:30	Rokonay Réka SE GYTK V.	A triptofán 46 és a tirozin 42 szerepet játszik az 5-BDBD gátló hatásában a P2X4 receptorokon	345. oldal

11:30-11:45	Katona Dávid SE ÁOK V.	Az intramitokondriális cAMP vizsgálata H295R adrenokortikális sejtben	345. oldal
11:45-12:00 Szünet			
12:00-12:15	Pató Anna SE ÁOK IV.	Duox1 NADPH oxidáz szerepe epidermális sejtek hidrogén-peroxid termelésében	346. oldal
12:15-12:30	Tóth Balázs Gábor SE ÁOK V. Varga Csaba Máté SE ÁOK V.	Mikroglia sejtek metabolikus szubsztrát-preferencia vizsgálata	346. oldal

SZÜLÉSZET, NŐGYÓGYÁSZAT, UROLÓGIA – LABOR 4-5., 10:00-12:15

10:00-10:15	Kaszás Zita ELTE IV:	A korai kompaktálódás szerepe a humán in vitro fertilizációs kezelése során	357. oldal
10:15-10:30	József Zsófia SE ÁOK VI.	A Streptococcus B pozitivitás jelentősége terhességben: a kimentelt befolyásoló tényezők 144 eset kapcsán	357. oldal
10:30-10:45	Héra Anna SE ÁOK VI.	AZ AMPK (AMP aktivált protein-kináz) szerepe a preeclampsia kialakulásában	358. oldal
10:45-11:00	Valcseva Éva SE ÁOK VI.	Az óriásmioma mint kockázati tényező a myoma embolizáció klinikai gyakorlatában	358. oldal
11:00-11:15 Szünet			
11:15-11:30	Balogh Bernadett SE ÁOK VI.	Császármetszés és életminőség	359. oldal
11:30-11:45	Lénárt Julianna SE ÁOK V., Bartha Luca SE ÁOK IV.	MEK1 gén csendesítésének hatása a carboplatin rezisztenciára ovarium carcinoma (CAOV-3) sejtvonalon	359. oldal
11:45-12:00	Pap-Tuka Örkény SE ÁOK V. Baranyai Dávid SE ÁOK VI.	Onkoplasztikai technikák alkalmazása az emlősebészetében	360. oldal
12:00-12:15	Tóth Fruzsina SE ÁOK VI.	Urogenitalis prolapsus miatt végzett műtétek összehasonlítása a szövődmények tükrében	360. oldal

GYÓGYSZERTUDOMÁNYOK I. - FARMAKOLÓGIA, GYÓGYSZERTECHNOLÓGIA – TANÁCSTEREM, 10:30-14:30

10:30-10:45	Czakó Balázs SE ÁOK V.	A chloramphenicol kardioprotektív hatásáért az autofágia a felelős	246. oldal
10:45-11:00	Tolonic Angéla SE GYTK V.	Antidepresszáns gyógyszervegyületek hatásának vizsgálata neuroblasztok differenciálódására	246. oldal
11:00-11:15	Olajos Eszter Ajna SE ÁOK VI., Márta Alexa SE ÁOK III.	Az acetyl-L-carnitin egérgyagra gyakorolt hatásának in vivo vizsgálata PET/SPECT/MRI-vel	247. oldal
11:15-11:30	Nagy Katalin SE GYTK IV.	Daunorubicin-aminosav konjugátumok szintézise és DNS-sel való kölcsönhatásának jellemzése	247. oldal
11:30-11:45	Mércz Kitti SE ÁOK V.	GnRH-III alapú gyógyszer-szállító konjugátumok citotoxikus és sejt-adhézióra kifejtett hatásának vizsgálata human BeWo chorio cc. Sejtvonalon	248. oldal
11:45-12:00 Szünet			
12:00-12:15	Bogáthy Emese SE GYTK V.	Gyógyszerek szorongásra kifejtett hatásainak előre jelezhetősége szociális interakció teszttel	248. oldal
12:15-12:30	Rávai Éva SE GYTK V.	Gyógyszeres mikroszférák mint hatóanyagleadó rendszerek	249. oldal
12:30-12:45	Császár Barbara BME II.	Komplex gyógyszerhordozó nanorészecskék előállítása és vizsgálata	249. oldal
12:45-13:00	Mervai Zsolt SE GYTK V.	Lignán vegyületek hatásának vizsgálata SW480 colon carcinoma sejteken	250. oldal
13:00-13:15	Kósa Nikoletta SE GYTK V.	Liposzómák mint gyógyszer szállító rendszerek a TBC terápiájában	250. oldal
13:15-13:30 Szünet			

13:30-13:45	Kiss Fanni SE GYTK V.	Okoz-e strukturális és funkcionális átépülést a quercetin hosszú távú adagolása patkány koronária arteriolákon?	251. oldal
13:45-14:00	Csorba Veronika SE GYTK V.	Polimer alapú mikroszálak előállítás és potenciális gyógyszerhordozóként történő alkalmazása	251. oldal
14:00-14:15	Gaál Anikó SE GYTK IV.	Rézkelátorok in vitro citotoxicitásának összehasonlító elemzése kémiai és biológiai módszerekkel	252. oldal
14:15-14:30	Gacsályi Panna SE GYTK V.	Szájban széteső tabletták formulálása és vizsgálata	252. oldal

SZEMÉSZET, SZÁJSEBÉSZET, FÜL-ORR-GÉGÉSZET – LABOR 4-5., 12:30-15:45

12:30-12:45	Hécz Réka SE ÁOK IV.	A femtolézeres műtéti sebek és a kézzel ejtett sebek összehasonlítása az indukált asztigmia és a magasabbrendű aberrációk tekintetében.	347. oldal
12:45-13:00	Kecskeméti Nóra SE ÁOK VI.	A GJB2 és GJB6 gének mutációjának vizsgálata szenzorineurális halláscsökkenésben szenvedő betegek körében	347. oldal
13:00-13:15	Horváth Erzsébet SE ÁOK V. Dékány Szilvia SE ÁOK V	A szaglászökkenés differenciáldiagnosztikája	348. oldal
13:15-13:30	Szentpéteri Szófia SE ÁOK V. Dékány Szilvia SE ÁOK V.	A szaglászökkenés vizsgálata neurodegeneratív megbetegedésben szenvedőknél a Neurológiai Klinika betegek körében	348. oldal
13:30-13:45 Szünet			
13:45-14:00	Kapi Zsófia SE ÁOK VI.	Az EGFR mutációi befolyásolják az immunrendszer működésén alapuló anti-EGFR antitest terápia hatékonyságát kísérletes fej-nyaki daganatokban	349. oldal
14:00-14:15	Talpai Szabolcs SE ÁOK V. Mező Marléne SE ÁOK VI.	Ciszpaltin okozta akut ototoxicitás vizsgálata otoakusztikus emisszióval	349. oldal
14:15-14:30	Füzes Attila SE ÁOK V.	Erbitux-szal kiegészített Taxotere-Platidium-5-fluorouracil indukciós kemoterápia hatásosságának vizsgálata fej-nyaki laphámrákos betegekben	350. oldal
14:30-14:45	Vadócz Rebeka SE FOK V. Kiss Bence SE FOK V.	Különböző donorhelyről származó autológ csontgraftok átépülésének vizsgálata CBCT segítségével	350. oldal
14:45-15:00 Szünet			
15:00-15:15	Deme Anna SE ÁOK VI.	Méniére betegek kezelési lehetőségei hallásállapotuk függvényében	351. oldal
15:15-15:30	Koreny Dóra SE ÁOK V.	Műköny alkalmazása allergiás conjunctivitis panaszainak enyhítésére gyermekeknél	351. oldal
15:30-15:45	Polczer Enikő SE ÁOK VI.	Vestibularis rehabilitáció átesett betegek utánkövetése	352. oldal

SEBÉSZET, IDEGSEBÉSZET, TRANSZPLANTÁCIÓ I. – SZ. 6. TEREM, 12:45-16:00

12:45-13:00	Barabás János Imre SE ÁOK IV.	A bal kamra aneurysma 3D modellezése és irányított sebészete	331. oldal
13:00-13:15	Fink Katalin SE ÁOK VI. Czobor Nikolett Ráhel SE ÁOK V.	A folyadékútlőtés és a posztoperatív szövődmények kapcsolata szívűtéten átesett gyermekeknél	331. oldal
13:15-13:30	Drozgyik Dóra Lilla SE ÁOK III. Tihanyi Dóra Krisztina SE ÁOK IV.	A mikrokeringés szerepe az alsó végtagi ischaemiát követő távoli szervi vékonybél károsodások kialakulásában	332. oldal
13:30-13:45 Szünet			
13:45-14:00	Kodácsi Roland SE ÁOK VI. Fink Katalin SE ÁOK VI.	A posztoperatív chylothorax és a szövődmények kapcsolata nyitott szívűtéten átesett gyermekekben	332. oldal
14:00-14:15	Misnyovszki Péter SE ÁOK IV. Czobor Nikolett Ráhel SE ÁOK V.	A regionális időjárás hatása gyermekkori szívűtétek kimenetelére	333. oldal
14:15-14:30	Bélteki Judit SE ÁOK IV. Forgó Bianka SE ÁOK IV.	A szövődményes akut B típusú aorta disszekció új kezelési lehetősége: stent graft beültetéssel szerzett kezdeti tapasztalatok	333. oldal

14:30-14:45	Tihanyi Dóra Krisztina SE ÁOK IV., Csákó Bence SE ÁOK V.	Alsó végtagi érműtétek vázizom és veseszövődményeinek megelőzése NIM-811 alkalmazásával	334. oldal
14:45:15:00 Szünet			
15:00-15:15	Hüttl Artúr SE ÁOK V. Hüttl András SE ÁOK VI.	Arteria subclavia percutan transluminális angioplastica (PTA) versus stentelés - hosszútávú eredmények	335. oldal
15:15-15:30	Benke Kálmán SE ÁOK VI. Szabó Lilla SE ÁOK III.	Bentall-műtét: negyed évszázad klinikai tapasztalatai	335. oldal
15:30-15:45	Kovács Hanga SE ÁOK VI. Forgó Bianka SE ÁOK IV.	Elektív infrarenális aorta aneurizma sebészi kezelésének korai és késői mortalitása és morbiditása	335. oldal
15:45-16:00	Vezér Márton SE ÁOK VI. Borbás Márton SE ÁOK VI.	Pitvarfibrilláció a mitrális rekonstrukciós műtét kapcsán - a sebészi beavatkozás szerepe. GOKI tapasztalatok	336. oldal

SZERVEZÉSTAN, MENEDZSMENT, INFORMATIKA – SZ.5. TEREM., 13:00-15:30

13:00-13:15	Kolossváry Márton SE ÁOK IV.	Adatbázis-építés és strukturált leletezés kialakítása CT laborban	353. oldal
13:15-13:30	Tahirák Enikő SE EKK III.	Az arteriograph mérési eredményeinek statisztikai vizsgálata	353. oldal
13:30-13:45	Czobor Nikoletta Ráhel SE ÁOK V., Fink Katalin SE ÁOK VI.	Evidencia-alapú gondolkodás: aneszteziológusok és orvostanhallgatók evidencia-értékelő képességének összehasonlítása	354. oldal
13:45-14:00 Szünet			
14:00-14:15	Horváth Tímea Beatrice SE EKK III.	Intelligens otthon idősokorúak életvitelének segítésére	354. oldal
14:15-14:30	Danyi Lajos Konrád SE EKK III.	Kiemelt egészségügyi intézmény folyamatmógtató informatikai rendszerének fejlesztési lehetőségei, mint az outputnövelés eszközei	355. oldal
14:30-14:45 Szünet			
14:45-15:00	Ménesi Ivett SE EKK III.	Lehetőségek a terhesgondozásban	355. oldal
15:00-15:15	Fodor Adrienn SE EKK III.	MI az fMRI szolgálatában	356. oldal
15:15-15:30	Széchényi-Nagy Balázs SE EKK, ÁOK V.	Szülészeti ellátásbiztonságot meghatározó tényezők vizsgálata kis esetszámmal dolgozó városi kórházakban	356. oldal

BÖRGYÓGYÁSZAT, REUMATOLÓGIA, REHABILITÁCIÓ – SZ.4. TEREM, 13:15-15:15

13:15-13:30	Király Julianna SE TSK III. Varsányi István ELTE IV.	A testtömeg hatásának in vivo vizsgálata a végtagizületek anyagcseréjére	198. oldal
13:30-13:45	Polgár Karolina SE ÁOK VI. Pap Dalma SE ÁOK V.	Az akut és krónikus infekciók szerepe a biológiai terápiában részeseülő psoriasisos betegek kórelfolyásában	198. oldal
13:45-14:00	Juhász Anikó SE ÁOK V. Langer Márk SE ÁOK V.	Extracelluláris vezikulák hatásának vizsgálata autoimmun arthritis modellekben	199. oldal
14:00-14:15	Márton Dalma SE ÁOK V. Keszeg András SE ÁOK V.	Hosszú távú PUVA besugárzás hatása a daganatképződés mértékére epidermálisan homozigóta MnSOD deficiens egértörzsnél	199. oldal
14:15-14:30 Szünet			
14:30-14:45	Keszeg András SE ÁOK V. Márton Dalma SE ÁOK V.	Hosszú távú PUVA kezelés hatása photoaging mértékére epidermálisan MnSOD knockout egértörzsnél in vivo kétfoton fluoreszcens mikroszkópiával	200. oldal
14:45-15:00	Fábián Melinda SE ÁOK VI.	Melanoma malignum és terhesség kapcsolata	200. oldal
15:00-15:15	Bali Ágnes SE ÁOK VI.	Osteoporosis és propriocepció	201. oldal

BIOKÉMIA, LABORATÓRIUMI DIAGNOSZTIKA – ZÖLD ELŐADÓTEREM, 14:00-17:00

14:00-14:15	Balázs Nóra SE ÁOK IV.	A hialuronsav fibrinszerkezet-stabilizáló hatása	193. oldal
14:15-14:30	Varga-Szabó Veronika Judit SE ÁOK V. Farkas Ádám Zoltán SE ÁOK V.	A neutrofil extracelluláris csapda (NET) komponensei stabilizálják a plazmaalvadékok	193. oldal
14:30-14:45	Hölgyesi Áron SE GYTK V. Essek Ferenc SE GYTK V.	A pH, mint a mitokondriális funkciók követésére alkalmas paraméter.	194. oldal
14:45-15:00 Szünet			
15:00-15:15	Esze Tamás SE ÁOK V.	Az ADP-ribóz szerepe az agyi mitokondriumban: a komplex I. gátlása	194. oldal
15:15-15:30	Radvánszki Glória SE ÁOK V.	Az inozitol lipidek szerepe a K-Ras CAAX doménjének sejten belüli lokalizációjában	195. oldal
15:30-15:45	Kacsó Gergely SE GYTK V. Ravasz Dóra SE GYTK V.	Az itakonát hatása a szubsztrát-szintúfoszforilációra izolált mitokondriumokon	195. oldal
15:45-16:00	Pál Eszter SE FOK IV. Jaczó Zsuzsanna SE ÁOK II.	Kolipáz gén variánsok elemzése diabetes mellitus-ban	196. oldal
16:00-16:15 Szünet			
16:15-16:30	Balogh Anikó SE ÁOK V. Makkos András SE ÁOK IV.	Patkány szérumból nyert exoszómák és mikrovezikulák karakterizálása és stabilitásvizsgálata	196. oldal
16:30-16:45	Kosztzyi János Gergely SE ÁOK V.	Redox molekulák Ca függő transzportja az endoplazmás retikulumba	197. oldal
16:45-17:00	László István ELTE I.	Szabad dopamin, illetve poli(szukcinimid)-dopamin gyógyszerkonjugátum enzimatisz degradációjának vizsgálata	197. oldal

ÉLETTAN, KÓRÉLETTAN – BARNÁ ELŐADÓTEREM, 14:00-17:30

14:00-14:15	Tuza Sebestyén SE ÁOK IV. Makkos András SE ÁOK IV.	A hiperkoleszterinémia kapcsolata az autofágiával és az mTOR jelátviteli útvonallal a szívben	202. oldal
14:15-14:30	Kiss Norbert SE ÁOK IV. Fekete Szilvia SE ÁOK IV.	A magasabb podocytaszám és a jobb antioxidáns védelem szerepet játszhat a Rowett patkányok vesefibrózis elleni rezisztenciájában	202. oldal
14:30-14:45	Tél Bálint SE ÁOK IV.	A PD166326 anti-leukémiás gyógyszerjelölt-molekula hatása az oszteoklasztok fejlődésére	203. oldal
14:45-15:00	Korda Dávid Ádám SE ÁOK V. Straky Zsuzsa SE ÁOK V.	A szfingomielináz diabéteszes erekben nitrogén-monoxid- és kén-hidrogén-függő relaxációt okoz	203. oldal
15:00-15:15 Szünet			
15:15-15:30	Prokop Susanne SE ÁOK IV.	A vazopresszin receptorok közti dimerizáció funkcionális jelentőségének vizsgálata	204. oldal
15:30-15:45	Fehér Boglárka SE ÁOK IV.	Angiotenzin II hatására létrejövő génexpressziós változások vizsgálata érfal simaizomsejtekben	204. oldal
15:45-16:00	Móré Dorottya SE ÁOK IV.	Az endothelium-függő vazodilatáció gátlása hozzájárul a szfingozin-1-foszfát vazokonstriktiót fokozó hatásához	205. oldal
16:00-16:15	Dancs Péter Tibor SE ÁOK V. Panta Cecília Rita SE ÁOK III.	Az LPA- és a thromboxán-receptorok szerepe a lizofoszfatidsav okozta vazokonstriktióban	205. oldal
16:15-16:30 Szünet			
16:30-16:45	Rátkai Tímea SE ÁOK IV., Takács Klára SE ÁOK IV.	Az ösztrogének kivédik a diabéteszes szív kalcium-szekvesztrációs zavarának kialakulását, így hatékonyan javítják az iszkémia-toleranciát	206. oldal
16:45-17:00	Geibl Fanni Fruzsina SE ÁOK IV. Sassani Matilde SE ÁOK IV.	Delta pH or membrane potential? The role of components of proton motive force in the production of reactive oxygen species of mitochondria	206. oldal

17:00-17:15	Csizmazia Ágnes SE ÁOK V. Marosi Gabriella SE ÁOK II.	Hogyan növeli a humán zsírszövet eredetű összeitek in vitro terápia hatékonyságát a kénhidrogén?	207. oldal
17:15-17:30	Tímár Dániel SE ÁOK III.	Konzervált aminosavak szerepe a CB1 kannabinoid receptor jelátvitelében	207. oldal

GYERMEKGYÓGYÁSZAT II. – DÍSZPÁHOLY, 14:15-17:45

14:15-14:30	Sörös Ágnes Krisztina SE ÁOK IV.	A cardialis autonóm neuropathia korai jeleinek vizsgálhatósága gyermekben	240. oldal
14:30-14:45	Szente Eszter Se ÁOK IV. Németh Anita SE ÁOK VI.	A korábban metabolikus szindróma miatt gondozott iskolások követéses vizsgálata	240. oldal
14:45-15:00	Kis Dániel SE ÁOK IV. Skultéti Dalma SE ÁOK IV.	A korrekciós műtét időpontja befolyásolhatja a baroreflex-érzékenységet komplex szívfejlődési rendellenességekben	241. oldal
15:00-15:15	Szénási Boglárka SE ÁOK VI. Eitler Katalin SE ÁOK V.	A szubkután glükóz monitorizálás(CGMS) értékes eszköz az intenzív osztályos hypo- és hyperglükémia felderítésében	241. oldal
15:15-15:30 Szünet			
15:30-15:45	Eitler Katalin SE ÁOK V. Szénási Boglárka SE ÁOK VI.	A vazoaktív szerek hatásának vizsgálata a folyamatos szubkután glükóz monitor (CGMS) pontosságára	242. oldal
15:45-16:00	Hajdu Anita SE ÁOK VI. Szegetes Réka Fanni SE ÁOK VI.	Az 1-es típusú diabeteshez (DM) társuló szervspecifikus autoimmunbetegségeket jellemző antitestek longitudinális vizsgálata gyermekekben	242. oldal
16:00-16:15	Farkas Tamás SE ÁOK VI.	Az abszolút limfocita szám prognosztikai szerepe gyermekkori akut limfoblasztos leukémiában	243. oldal
16:15-16:30	Berta László SE ÁOK IV. Bajnok Anna SE ÁOK V.	B7 kostimuláció és intracelluláris indolamin 2,3-dioxigenáz (IDO) expresszió köldökzsinór vérben és felnőtt perifériás vérben	243. oldal
16:30-16:45 Szünet			
16:45-17:00	Papp Emese Sára SE ÁOK VI.	Májtranszplantált gyermekek életminőségének vizsgálata	244. oldal
17:00-17:15	Bognár Fanni SE ÁOK VI.	Malignus gyermekkori betegségek során jelentkező mélyvénás trombózisok kezelése	244. oldal
17:15-17:30	Németh Ágnes SE ÁOK VI.	Metabolikus szindrómában szenvedő gyermekek keringő extracelluláris vezikula mintázatának vizsgálata	245. oldal
17:30-17:45	Hegyi Daniella Eszter SE ÁOK VI.	Obes és evészavaros gyermekek kardiovaszkuláris rizikójának vizsgálata	245. oldal

ORTOPÉDIA, TRAUMATOLÓGIA – SZ. 2-3. TEREM, 15:00-17:00

15:00-15:15	Rácz Hajnalka SE ÁOK V.	A rabdomiolízis vizsgálata és klinikai képeinek sajátosságai a toxikológiai osztályon kezelt páciensek tükrében	314. oldal
15:15-15:30	Szijártó Annamária SE ÁOK V. Sallai Erzsébet Zsófia SE ÁOK VI.	Az epiphyseolysis capitis femoris vizsgálata 3D járásanalízissel	314. oldal
15:30-15:45	Abonyi Bence SE ÁOK VI.	Ín graftok biomechanikai tesztelése	315. oldal
15:45-16:00	Koczka Dániel SE ÁOK V.	Korai tapasztalataink az anatómiai technikával végzett elülső keresztzalag pótlásban	315. oldal
16:00-16:15 Szünet			
16:15-16:30	Herpai Vivien SE ÁOK IV.	Korszerű eszközök és sebkötöző anyagok használata krónikus végtagi fekélyek kezelésében	316. oldal
16:30-16:45	Kirizs Róbert MOGYE ÁOK VI.	Primer gerincdaganat mortalitási pontrendszer - egy új prognosztikai eszköz fejlesztése	316. oldal
16:45-17:00	Sallai Imre SE ÁOK VI.	Részleges rotátorköpeny szakadások arthroscopos ellátásának eredményei	317. oldal

SEBÉSZET, IDEGSEBÉSZET, TRANSZPLANTÁCIÓ II. – SZ. 6. TEREM 16:15-19:30

16:15-16:30	Kosik Anna SE ÁOK V. Boros Szilvia SE ÁOK IV.	A calcineurin-inhibitorok hatása a vese renin-angiotenzin-aldoszteron rendszerére	337. oldal
16:30-16:45	Takács Tamás SE ÁOK VI. Puskás Flóra Krisztina SE ÁOK IV.	A távoli szervi ischaemiás perconditionálás mechanizmusának vizsgálata máj ischaemia-reperfusio patkánymodelljében: a neurális hipotézis	337. oldal
16:45-17:00	Fekete Laura SE ÁOK IV.	A vena portae intersegmentalis anastomosisai és jelentőségük a májsebészetben	338. oldal
17:00-17:15	Dabasi Eszter SE ÁOK V. Mészáros Anett SE ÁOK V.	Bakteriális fertőzések májtranszplantációt követően	338. oldal
17:15-17:30 Szünet			
17:30-17:45	Budai András SE ÁOK V. Lauber Dávid Tibor SE ÁOK IV.	Funkcionális és morfológiai változások a programozott májregeneráció során	339. oldal
17:45-18:00	Dobó Noémia SE ÁOK VI. Figura Bálint SE ÁOK VI.	Laparoscopos műtéti technika összehasonlítása training boxon végzett gyakorlatok és műtétről készült videók elemzésével	339. oldal
18:00-18:15	Kovács Tibor SE ÁOK V. Zichy Dorottya SE ÁOK V.	Mezenterialis iszkémia-reperfúzió és a bél-nyálkahártya barriere: gátszakadás	340. oldal
18:15-18:30	Czigléczi Gábor SE ÁOK V.	Minimálisan invazív gerincsebészeti eljárások osztályozási rendszere és alkalmazása a napi gyakorlatban	340. oldal
18:30-18:45 Szünet			
18:45-19:00	Bárány László SE ÁOK IV.	Postoperative szövődmények a cranioplastican átesett betegek körében	341. oldal
19:00-19:15	Wettstein Dániel SE ÁOK VI.	Poszt-transzplantációs HLA antitestek hatása a graft túlélésére vesetranszplantációt követően	341. oldal
19:15-19:30	Benedek Zalán MOGYE ÁOK VI.	Transzanális endoszkópos mikrosebészet: kezdeti eredményeink	342. oldal

2014. ÁPRILIS 3. CSÜTÖRTÖK

FOGORVOSTUDOMÁNYOK II. – BARNÁ ELŐADÓTEREM, 8:30-12:15

8:30-8:45	Szentpéteri Szófia SE FOK IV.	A biszfoszfonát okozta állcsontnekrozis kialakulását és prognózisát befolyásoló tényezők vizsgálata az Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika betegek körében	214. oldal
8:45-9:00	Veszeli Dóra SE FOK V. Schneider Judit SE FOK V.	A dentinpor hatása az irrigálószerek antibakteriális aktivitására	214. oldal
9:00-9:15	Üst Anna SE FOK V.	A mélyharapás előfordulási gyakorisága, etiológiai tényezői	215. oldal
9:15-9:30	Sinka Dóra BME I.	Ameloblasztok bikarbonát transzportjának vizsgálata kétdimenziós in vitro modellben	216. oldal
9:30-9:45 Szünet			
9:45-10:00	Csányi Péter SE FOK III. Fenyő Attila SE FOK V.	Az erek vazodilatációs készségének változása gingivitisben	216. oldal
10:00-10:15	Varga Eszter SE FOK V.	Fogszabályozó ívek összehasonlító vizsgálata 3D-s felülettopográfiai jellemzők alapján a klinikai alkalmazás függvényében	217. oldal
10:15-10:30	Nagy Ádám SE FOK III. Németh Júlia SE FOK III.	Humán gingiva mikrocirkulációnak non-invazív tanulmányozása meleg-teszttel	217. oldal
10:30-10:45	Harangozó Tamás SE FOK IV. Kocsis Ágnes BME III.	In-vitro tesztrendszer kidolgozása implantátumok stabilitásának vizsgálatára	218. oldal
10:45-11:00	Rácz Lilla SE FOK V. Uhrinyák Viktória SE FOK V.	Nagy tisztaságú klór-dioxid oldat fogfehérítő hatásának vizsgálata	218. oldal

11:00-11:15 Szünet			
11:15-11:30	Csák Boglárka Csilla SE FOK IV.	Nagy tisztaságú klór-dioxiddal végzett egyszeri szájbölgögetés antibakteriális hatásának vizsgálata	219. oldal
11:30-11:45	Magyar Dominika SE FOK V. Nádai Lilla BME II.	Orthodontiai ívek fizikai tulajdonságainak változása szájjvizek használata mellett	219. oldal
11:45-12:00	Koncz Szilvia SE FOK IV., Hriczó-Koperdák Gergely SE FOK V.	OSSI: Kísérletes modell az implantátum-csont kapcsolatának vizsgálatára	220. oldal
12:00-12:15	Hulmány Eszter SE FOK V.	Sulcusfolyadék vizsgálata orthodontiai kezelés alatt	220. oldal

IDEGTUDOMÁNYOK I. – ZÖLD ELŐADÓTEREM, 8:30-11:45

8:30-8:45	Urbán Eszter SE ÁOK III.	A kalcium-permeabilis AMPA-receptorok blokkolása a poszttraumás stressz-zavar patkánymodelljében	260. oldal
8:45-9:00	Teleki Gyöngyi SE ÁOK IV.	A medialis striatum/nucl. accumbens afferens projekciók (amygdala/arcopallium, thalamus) szerinti lokalizációja csirkeagyban	260. oldal
9:00-9:15	Mayer Márton SZIE II.	A median raphe új megvilágításban, mint felszálló serkentő pályarendszer	261. oldal
9:15-9:30	Balogh Eszter SE ÁOK VI. Nagy Zsolt SE ÁOK VI.	A riboflavin alkalmas lehet a migrén aura megelőzésére: retrospektív vizsgálat	261. oldal
9:30-9:45 Szünet			
9:45-10:00	Futó Ildikó SE ÁOK VI. Márta Alexa SE ÁOK III.	Általános gyulladás hatása a mikroglia-aktivációra in vivo egérmódelben	262. oldal
10:00-10:15	Bálint Flóra ELTE V.	Az ösztadiol hatásának patch clamp elektrofiziológiai vizsgálata nőstény egér agysejtet gonadotropin-releasing hormon (GnRH) neuronjain	262. oldal
10:15-10:30	Tóth Estilla Zsófia PPKE I.	Citrát szintáz enzim eloszlásának vizsgálata temporális lebeny epilepsziás páciensek hippocampusain	263. oldal
10:30-10:45	Laszlovszky Tamás PPKE V.	Elektrofiziológiailag karakterizált Median Raphe neuronok morfológiai analízise	263. oldal
10:45-11:00 Szünet			
11:00-11:15	Milley György Máté SE ÁOK V.	Herediter neuropathiák hátterében álló leggyakoribb gének vizsgálata betegeink körében	264. oldal
11:15-11:30	Hegedüs Panna SE ÁOK II. Pósfai Balázs SE ÁOK III.	Neuroigin 2 szinapszis-specifikus eloszlása a hippocampusban	264. oldal
11:30-11:45	Szocsics Péter SE ÁOK V.	Piramis sejtek morfológiai vizsgálata skizofrén betegek primer motoros kérgében	265. oldal

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA, PULMONOLÓGIA III. – SZ. 6. TEREM, 8:30-11:45

8:30-8:45	Szilveszter Bálint SE ÁOK VI., Pataki Szabina SE ÁOK VI.	A szív-CT diagnosztikus teljesítménye a bal pitvari trombus felismerésében	285. oldal
8:45-9:00	Karáczy Júlia SE ÁOK V., Keleti Teodóra Mária SE ÁOK IV.	A koronária CT vizsgálat jelentősége pitvarfibrilláció ablációs kezelést megelőzően	283. oldal
9:00-9:15	Teszák Tímea SE ÁOK IV.	A myocardialis bridge vizsgálata 256-szeletes CT-vel	284. oldal
9:15-9:30	Lakatos Regina SE ÁOK IV, Salló Zoltán SE ÁOK V.	A pitvarfibrilláció abláció hosszútávú eredményessége	284. oldal
9:30-9:45 Szünet			
9:45-10:00	Nagy Zsófia SE ÁOK IV.	A pitvarfibrilláció radiofrekvenciás, valamint első vagy második generációs cryoballonos katéterrel való ablációjának középtávú utánkövetése	285. oldal

10:00-10:15	Nowotta Fanni SE ÁOK VI., Szilveszter Bálint SE ÁOK VI.	A hosszú távú túlélés klinikai prediktorai rotatis atherectomiát követően: egy tercier intervenció centrum hosszú távú átfogó eredményei	283. oldal
10:15-10:30	Domokos Dominika SE ÁOK V.	Az ALPHA score: konstrukció és komparatív validáció	286. oldal
10:30-10:45	Sipos Evelin SE ÁOK V., Nagy Krisztina SE ÁOK VI.	Az iszkémiás szív- és a perifériás érbetegség echocardiográfiás prediktorai diabetes mellitusban nem szenvedő hipertóniás betegek körében.	286. oldal
10:45-11:00 Szünet			
11:00-11:15	Blazsetics Réka SE ÁOK IV.	Felületi potenciálkülönbség PCI-n átesett betegeknél	287. oldal
11:15-11:30	Szudi Gábor SE ÁOK VI. Óriás Viktor Imre SE ÁOK IV.	Sikerés reanimáció alatt adott adrenalin hatásának vizsgálata	287. oldal
11:30-11:45	Czibalmos Csilla SE ÁOK V. Csécs Ibolya SE ÁOK V.	ST-elevációs myocardialis infarctus MR jellegzetességei az akut szakban, illetve utánkövetés során	288. oldal

MAGATARTÁSTUDOMÁNY, PSZICHIÁTRIA II. – LABOR 4-5., 8:30-10:30

8:30-8:45	Rozsits Andrea SE ÁOK VI., Tihanyi Benedek SE ÁOK VI.	A társas támogatás és a testi-lelki jóllét kapcsolata	310. oldal
8:45-9:00	Balogh Zoltán ELTE II.	A vazopresszin szerepe az impulzív magatartás szabályozásában szűz és anyaállat Brattleboro patkányokban	310. oldal
9:00-9:15	Bulat Veronika SE ÁOK VI.	Az affektív temperamentumok szerepe a dohányzás hátterében	311. oldal
9:15-9:30 Szünet			
9:30-9:45	Tihanyi Benedek T. SE ÁOK IV.	Az energikusság, vitalitás és kimerültség pszichobiológiája	311. oldal
9:45-10:00	Ronkay Klára Ilona SE ÁOK IV., Hamvas Fumiko Panna SE ÁOK IV.	Az intraoperatív terápiás szuggesztio hatása a posztoperatív kognitív funkcióra szívűtéten átesett betegeknél	312. oldal
10:00-10:15	Horváth József SE ÁOK VI.	Szociális kogníció vizsgálata szkizofréniában	312. oldal
10:15-10:30	Fodor Zsuzsanna SE ÁOK IV., Kovács Vivienne SE ÁOK V.	Új EEG biomarkerek az időskori kognitív hanyatlás vizsgálatában	313. oldal

RADIOLÓGIA, NONINVAZÍV KÉPALKOTÁS – SZ. 2-3. TEREM 8:30-11:45

08:30-08:45	Kovács Gellért-Szabolcs MOGYE ÁOK IV., Márton Tímea BME IV.	18F-FDG in vivo biomarker farmakokinetikájának elemzése egészséges patkány agyban PET képalkotással	325. oldal
08:45-09:00	Kiss Bence SE FOK V. Vadócz Rebeka SE FOK V.	A CBCT adatbázisok objektív alkalmazása a Cranioviewer tervező-programmal, csontpótló műtétek tervezésében és ellenőrzésében	325. oldal
09:00-09:15	Pölöskei Gergely SE ÁOK VI.	A histogram, mint új eljárás, a cystosus veseelváltozások multidetektoros CT-vizsgálattal történő diagnosztikájában	326. oldal
09:15-09:30	Korsós Diána SE ÁOK VI. Budai András SE ÁOK V.	A metabolizmus vizsgálata in vivo képlakotó eljárásokkal programozott májregeneráció során	326. oldal
9:30-09:45 Szünet			
9:45-10:00	Hüttl András SE ÁOK IV., Hüttl Artúr SE ÁOK V.	Az arteria subclaviába helyezett stentek törési gyakorisága	327. oldal
10:00-10:15	Kolossváry Márton SE ÁOK IV.	Diffúziós paraméterek prediktív értéke későbbi fejlődésneurológiai kimenetel tekintetében perinatális asphyxia során	327. oldal
10:15-10:30	Somogyi Franciska SE ÁOK V.	Genetikai hatások az aorta ascendens és a truncus pulmonalis átmérőinek kialakulásában	328. oldal
10:30-10:45	Gódor Erika SE ÁOK V., Gógl Alíz SE ÁOK V.	Genetikai hatások szerepe az arteria femoralis plakkok kialakulásában	328. oldal
10:45-11:00 Szünet			

11:00-11:15	Kocsmár Ildikó SE ÁOK III. Kovács Attila SE ÁOK V.	Koronáriaplakk kvantifikációja előzetes tréning nélkül: segít-e az iteratív rekonstrukció?	329. oldal
11:15-11:30	Radvánszki Glória SE ÁOK V., Földi Júlia SE ÁOK V.	Mi befolyásolja a vena jugularis interna falának vastagságát?	329. oldal
11:30-11:45	Szilveszter Bálint SE ÁOK VI., Benke Kálmán SE ÁOK VI.	Sugarterhelés prediktorai koronária CT angiográfiás képalkotó vizsgálatokban	330. oldal

BIOFIZIKA, BIOINFORMATIKA – LABOR 4-5., 11:00-13:30

11:00-11:15	Feller Tímea SE GYTK V.	A fibrinháló rugalmasságának nano-trombelasztográfiás vizsgálata trombusképződés és fibrinolízis során	189. oldal
11:15-11:30	Fekete Iván SE ÁOK III.	A Hsp90 jelátviteli szerepének hálózatos vizsgálata	189. oldal
11:30-11:45	Losonci Gábor Óbudai Egyetem KGK III. Eitler Katalin SE ÁOK V.	Digitális jelfeldolgozás szerepe a folyamatos glukóz monitorizálásban	190. oldal
11:45-12:00 Szünet			
12:00-12:15	Nagy Bianka SE GYTK IV. Tóth Szilvia Anikó SE GYTK IV.	Fényérzékenyítők tanulmányozása sejtmembrán modelleken	190. oldal
12:15-12:30	Borka Bálint ELTE III.	Fluoreszcens jelzés kidolgozása a Rad51 rekombinááz enzim funkcionális filamentum-képzésének vizsgálatára	191. oldal
12:30-12:45	Huszár István Norbert SE ÁOK IV.	Kinetics of Exclusion Zone Formation and Nafion-induced Acidic Transition	191. oldal
12:45-13:00 Szünet			
13:00-13:15	Dávid Gergely BME V.	Posztoperatív agyi működés vizsgálata optimalizált nyugalmi fMRI-vel	192. oldal
13:15-13:30	Suszták Gábor EKF TTK VI.	Új típusú hatóanyag hordozó polimerszóma	192. oldal

IDEGTUDOMÁNYOK II. – ZÖLD ELŐADÓTEREM 12:15-15:30

12:15-12:30	Török Bibiána ELTE III.	A Brattleboro patkányok skizofrénia-szerű magatartásának epigenetikai háttere	266. oldal
12:30-12:45	Oláh Viktor János PPKE I.	A CCK-expresszálo gátló sejtek új funkcionális csoportosíthatósága egy jellegzetes kálium áram alapján	266. oldal
12:45-13:00	Barta Benjamin SE ÁOK IV., Kouhnavardi Shiva SE ÁOK IV.	A CD26/DPP4 enzim előfordulása és inhibitorainak hatása a patkány gerincvelőben	267. oldal
13:00-13:15	Csikota Péter ELTE IV.	A hipotalamusz paraventrrikuláris magjából felszabaduló vazopresszin szerepe a stressz-indukálta viselkedésben	267. oldal
13:15-13:30 Szünet			
13:30-13:45	Horváth András Attila SE ÁOK VI.	A neurofibroma szám prognosztikai értéke neurofibromatózisban	268. oldal
13:45-14:00	Faradzszade Lejla ELTE V.	Alvási orsók jellemzői a hálózati állapot függvényében	268. oldal
14:00-14:15	Lakatos Marcell SE ÁOK V.	Hipotermia gátló hatása az ischaemia által kiváltott dopamin felszabadulására patkány parietális cortexben (in vitro stroke modell)	269. oldal
14:15-14:30	Szoboszlay Miklós PPKE VI.	Hippocampalis CA1 piramisneuronok sejt felszíni ioncsatorna eloszlásának meghatározása	269. oldal
14:30-14:45 Szünet			
14:45-15:00	Horváth Gergő SE ÁOK VI.	Metilénkék; a potenciális neuroprotektív vegyület bioenergetikai hatásai agyi mitokondriumokon	270. oldal
15:00-15:15	Nagy Zsolt SE ÁOK VI., Balogh Eszter SE ÁOK VI.	Migrénesek alternatív gyógymódokkal kapcsolatos attitűdje	270. oldal

15:15-15:30	Pósfai Balázs SE ÁOK III., Hegedűs Panna SE ÁOK II.	N-acetil-cisztein pozitív hatása szkizofrénia-modell állatban	271. oldal
-------------	--	---	---------------

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA, PULMONOLÓGIA IV. – SZ6 TEREM 12:15-15:30

12:15-12:30	Maláti Éva SE ÁOK V., Garam Nóra SE ÁOK V.	A 70 kDa-os hőszokkfehérje (Hsp70) mint potenciális biomarker vizsgálata kissejtes tüdőrákban	289. oldal
12:30-12:45	Oroszi Dóra SE ÁOK V.	A szolubilis urokináz plazminogén aktivátor receptor (suPAR) perifériás szintje és az asztma kontroll kapcsolata asztmában és asztmás terhességben	289. oldal
12:45-13:00	Assabiny Alexandra PTE VI.	A túlhidráltság hatásának vizsgálata háromdimenziós mitrális anulusz modellezéssel hemodializált betegeken	290. oldal
13:00-13:15	Kőrösi Beáta Zita SE ÁOK V., Szilágyi Blanka SE ÁOK V.	Az örökletesség hiánya a kilélegzett illékony anyagok mintázatában. Elektronikus orral végzett ikerkutatás	290. oldal
13:15-13:30 Szünet			
13:30-13:45	Juhász Ágnes SE ÁOK V., Pap Dalma SE ÁOK V.	Dohányzás és vízipipázás hatásainak összehasonlítása a kilélegzett szén-monoxid és vizelet kotinin szintre	291. oldal
13:45-14:00	Odler Balázs SE ÁOK VI.	Enzimotló terápia hatása a pulmonális érintettségre és a perifériás immunsejtek vizsgálata Fabry betegeken	291. oldal
14:00-14:15	Kornafeld Anna SE ÁOK IV. Odler Balázs SE ÁOK VI.	Kombinált hypoxia és dohányfüst extraktum (CSE) kezelés hatása az alveoláris epithelsejtek proliferációjára és túlélésére	292. oldal
14:15-14:30	Bálint Ádám SE ÁOK V. Stein-Udvardi Réka SE ÁOK V.	Légúti mechanika COPD-ben FOT (Forced Oscillation Technique) módszerrel	292. oldal
14:30-14:45 Szünet			
14:45-15:00	Stein-Udvardi Réka SE ÁOK V., Bálint Ádám SE ÁOK V.	Légzésmechanikai hanyatlás időskorban valóság vagy mérési hiba?	293. oldal
15:00-15:15	Perlényi Nóra SE ÁOK VI.	Tüdő infektiiv megbetegedései szisztémás autoimmun kórképekben.	293. oldal
15:15-15:30	Saftics Katalin SE ÁOK VI.	Vesetranszplantált betegeken a periodikus lábmozgás súlyossága összefüggésben áll a NREM alvás alatti magasabb szimpatikus tónussal	294. oldal

KÖZEGÉSZSÉGTAN, EPIDEMIOLOGIA, ORVOSI TÖRTÉNELEM – SZ. 2-3. TEREM 12:15-15:00

12:15-12:30	Nagy Eszter SE ÁOK VI., Kolossváry Márton SE ÁOK IV.	"Budapest by night"- kardiovaszkuláris primer prevenció natív szív CT-vel	300. oldal
12:30-12:45	Géczi András Mihály SE ÁOK III.	A Broadmoor Criminal Lunatic Asylum és a 19. századi kriminálpszichiátria	300. oldal
12:45-13:00	Höröcsik Dorottya Veronika SE ÁOK III., Drobni Zsófia Dóra SE ÁOK III.	Az epikardiális zsírszövet öröklődése: klasszikus ikervizsgálat során nyert tapasztalatok	301. oldal
13:00-13:15 Szünet			
13:15-13:30	Pozsgay Erzsébet SE ÁOK V. Doros Júlia BME TTK III.	Bayes becslésen alapuló matematikai modell időjárási frontok és aorta aneurysma rupturák közti kapcsolatok vizsgálatára	301. oldal
13:30-13:45	Kiss Márton SE ÁOK V.	Egészségmagatartás és kardiovaszkuláris rizikótényezők a magyarországi roma csoportoknál	302. oldal
13:45-14:00	Szabó Gergő SE ÁOK III.	Fejezetek a hazai elektroterápiás (pacemaker) eszközök fejlődésének kezdeteiről	302. oldal
14:00-14:15 Szünet			
14:15-14:30	Lovas Attila BME V. Váradi-Törő Aletta SE ÁOK III.	Halálos kimenetelű tüdőembólia meteorológiai paraméterekkel való összefüggésének tanulmányozása Cox-féle kockázati folyamat modellel	303. oldal
14:30-14:45	Tóth Emese SE ÁOK V. Hajnal Tünde SE ÁOK VI.	HPV-oltással kapcsolatos attitűd budapesti középiskolás lányok körében	303. oldal

14:45-15:00	Farkas Csaba Bence SE ÁOK III.	Japán biológiai és vegyi hadviselés 1932-1945 között	304. oldal
-------------	--------------------------------	--	------------

ÁLTALÁNOS BELGYÓGYÁSZAT, CSALÁDORVOSTAN – BARNÁ ELŐADÓTEREM 12:45-15:30

12:45-13:00	Vadas Réka SE ÁOK VI.	A 2-es típusú diabetes rizikó és a szubklinikus atherosclerosis kapcsolatának vizsgálata	173. oldal
13:00-13:15	Földi Júlia SE ÁOK V. Hidas Dóra SE ÁOK V.	A coronaria calcium score örökletessége és összefüggése a centrális vérnyomással, az artériás stiffness-szel és a carotis intima-media vastagsággal	173. oldal
13:15-13:30	Gógl Alíz SE ÁOK V. Ferenczi Őrs SE ÁOK VI.	A genetika vagy a környezet játszik kulcsszerepet az arteria femoralisok falának megvastagodásában?	174. oldal
13:30-13:45 Szünet			
13:45-14:00	Guedada Kamilla SE ÁOK VI.	A metabolikus szindróma, A fizikai aktivitás és az evési motiváció vizsgálata	174. oldal
14:00-14:15	Kempler Miklós SE ÁOK VI. Vági Orsolya SE ÁOK V.	A szívfrekvencia-variabilitás súlyos fokú beszűkülése hipertóniás 2-es típusú cukorbetegség körében	175. oldal
14:15-14:30	Tóth Imola SE ÁOK V. Petrou Diána Rozália SE ÁOK V.	A vörösvértest méretének változékonysága a kórházi fekvőbetegek mortalitásának önálló prediktora	175. oldal
14:30-14:45 Szünet			
14:45-15:00	Petrou Diána Rozália SE ÁOK V. Tóth Imola SE ÁOK V.	A vörösvértest változékonyság és komorbiditás kapcsolata kórházi fekvőbetegekben	176. oldal
15:00-15:15	Bartha Luca SE ÁOK IV. Lénárt Julianna SE ÁOK V.	Az öregedés génextpressziós biomarkereinek független vizsgálata	176. oldal
15:15-15:30	Drobní Zsófia Dóra SE ÁOK III. Hörcsik Dorottya Veronika SE ÁOK III.	Örökletes tényezők szerepének vizsgálata az abdominális zsírszövet és a nem-alkoholos zsírmáj kialakulásában: ikervizsgálatok során nyert adatok	177. oldal

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

14:30-14:45	Gili-Kovács Judit SE ÁOK V.	A bikarbonát és az extracelluláris pH hatása a Staphylococcus aureus növekedésére és erythromycinnel szembeni érzékenységre	295. oldal
14:45-15:00	Debreczeni Márta Lídia ELTE IV.	A komplement MASP-1 hatása az endotélsejtek permeabilitására	295. oldal
15:00-15:15	Brunner Alexandra SE ÁOK V.	A Neisseria gonorrhoeae fertőzés epidemiológiája és rezisztens klónok molekuláris vizsgálata	296. oldal
15:15-15:30	Tóth Eszter Ágnes SE ÁOK IV.	Az extracelluláris vezikulák módosítják a TNF monocitákra gyakorolt hatását	296. oldal
15:30-15:45 Szünet			
15:45-16:00	Vértés Miklós SE ÁOK IV.	Az Src kinázok szerepe neutrofil granulociták mononátrium-urát kristály által kiváltott aktivációjában	297. oldal
16:00-16:15	Szombath Dávid SE ÁOK IV.	Egér eredetű neutrofil granulociták mikrovezikulum termelését kiváltó jelátviteli útvonalak	297. oldal
16:15-16:30	Czél Eszter SE ÁOK VI.	ESKAPE kórokozók gyakorisága és hatásai sebészeti intenzív osztályon kezelt betegekre	298. oldal
16:30-16:45 Szünet			
16:45-17:00	Csercsik Rita SE ÁOK IV.	Euplotes nobilii feromonok hatásának vizsgálata Tetrahymena pyriformison és humán melanoma sejtvonalon	298. oldal
17:00-17:15	Langer Márk SE ÁOK V. Juhász Anikó SE ÁOK V.	Mikrovezikulák homeosztázisának mérése.	299. oldal
17:15-17:30	Oláh Ágnes SE ÁOK IV.	Regulátoros T-sejt eltérések vizsgálata 1-es típusú diabetes mellitusban	299. oldal

PATOLÓGIA, ONKOLÓGIA, IGAZSÁGÜGYI ORVOSTAN – DÍSZPÁHOLY, 14:30-18:30

14:30-14:45	Fehér Hajnalka SE ÁOK V.	A decorin expressziójának vizsgálata humán hepatocellularis carcinomákban	318. oldal
14:45-15:00	Kató Karina Piroska SE ÁOK V., Hecz Magdalena Mária SE ÁOK V.	A genetikai tényezők hatása malignus pajzsmirigy tumorok kezelésének hatékonyságára	318. oldal
15:00-15:15	Mogyorósi Zsófia SE ÁOK V., Rozsos Eszter SE ÁOK V.	A májcirrhosis kialakulásának dinamikus vizsgálata két egér modellben	319. oldal
15:15-15:30	Szücs Armanda SE ÁOK V., Mogyorósi Zsófia SE ÁOK V.	A májfibrózis folyamatának dinamikus vizsgálata TGF- β t termelő transzgen egereken	319. oldal
15:30-15:45	Marosvári Dóra SE ÁOK VI., Téglási Vanda SE ÁOK VI.	A miRNAs-ek szerepe a mycosis fungoides pathogenezisében	320. oldal
15:45-16:00 Szünet			
16:00-16:15	Krencz Ildikó SE ÁOK V.	A platinabázisú kemoterápia hatása az mTOR kináz útvonal aktiválására tüdődaganatokban	320. oldal
16:15-16:30	Ecker Nóra SE ÁOK IV.	A vérellátás hatása a tüdőmetasztázisok növekedésére	321. oldal
16:30-16:45	Szabó Bálint Gergely SE ÁOK VI.	Az angiostatin felhasználási lehetőségei a tumorelles terápiaiban	321. oldal
16:45-17:00	Buday Zsófia Ágnes SE ÁOK V.	Az emlődaganatokban előforduló BRCA mutációk és kapcsolatuk a rutin patológiai jellemzőkkel	322. oldal
17:00-17:15	Mühl Dorottya SE ÁOK V.	Az FDG-PET/CT vizsgálat szerepe malignus emlődaganatok preoperatív stagingje során az axillaris státus meghatározásában	322. oldal
17:15-17:30 Szünet			
17:30-17:45	Harasztombi József SE ÁOK IV.	Az mTOR jelútvonal aktivitásának vizsgálata bőr és szisztémás érett T-sejtes lymphomákban	323. oldal
17:45-18:00	Rozsos Eszter SE ÁOK V., Szücs Armanda SE ÁOK V.	Erlotinib hatásának vizsgálata egereken előidézett májfibrózis modellben	323. oldal
18:00-18:15	Székely Anna Krisztina ELTE III., Futó Ildikó SE ÁOK VI.	Indukált HCC kvantifikációja geometriai parametrizációval	324. oldal
18:15-18:30	Molnár Anna ELTE III.	MicroRNAs expresszió-változások vizsgálata vastagbél-tumorsejtekben és a tumorstromában	324. oldal

GENETIKA, MOLEKULÁRIS BIOLÓGIA – LABOR 4-5. 15:00-18:00

15:00-15:15	Vilínovszki Olivér SE ÁOK V.	A CARD9 szerepe kísérletes ízületi gyulladásban	228. oldal
15:15-15:30	Csikány Nóra SE ÁOK VI.	A CYP-enzimrendszer monitorizálásának klinikai jelentősége a májtranszplantáción átesett betegeknél	228. oldal
15:30-15:45	Soltész Borbála ELTE II.	A humán RAD51 rekombinááz enzim funkcionális szerkezetvizsgálata triptofán-mutánsok segítségével	229. oldal
15:45-16:00 Szünet			
16:00-16:15	Fenyves Bánc SE ÁOK V.	A musashi szerepe Caenorhabditis elegansban – a fejtés génje?	229. oldal
16:15-16:30	Kovács Dániel Tamás SE ÁOK IV.	Az asztma hajlamának vizsgálata a YAP1 gén polimorfizmusainak szintjén	230. oldal
16:30-16:45	Mihálffy Máté SE ÁOK IV.	Génmódosított egerek létrehozása új molekuláris biológiai módszerrel	230. oldal
16:45-17:00	Sági Judit SE ÁOK V.	Génpolimorfizmusok szerepe aszparagináz-allergiában	231. oldal
17:00-17:15 Szünet			
17:15-17:30	Biró Orsolya PPKE II.	MikroRNAs-ek vizsgálata szívfejlődési rendellenességet mutató magzatok anyai plazma mintáiból	231. oldal

17:30-17:45	Argay Armanda SE ÁOK V., Békefi Réka SE ÁOK V.	Pajzsmirigy hideggöbök prediktív diagnosztikája az FNAB minták citológiai kiegészítő genetikai elemzése alapján	232. oldal
17:45-18:00	Antal Violetta SE ÁOK II.	YAP1 polimorfizmusok vizsgálata asztma endotípusokban	232. oldal

ANATÓMIA, FEJLŐDÉSBIOLOGIA – SZ2-3. TEREM 15:30-18:00

15:30-15:45	Tóth László SE ÁOK IV.	A gliovaszkuláris kapcsolatok in vivo vizsgálata: bevezető kísérletek	178. oldal
15:45-16:00	Barad Csilla SE ÁOK VI.	A sonic hedgehog növekedési faktor bélidegrendszer fejlődésére gyakorolt hatásának vizsgálata embryomanipulációs módszerekkel	178. oldal
16:00-16:15	Gerecsei László István SE ÁOK IV., Lepesi Nikolett SZIE II.	A „dizájner drog” metiléndioxi-pirovaleron (MDPV) apoptotikus hatása fejlődő egér központi idegrendszerében	179. oldal
16:15-16:30 Szünet			
16:30-16:45	Varga Alexandra SE ÁOK V. Tóth Róbert ELTE Radnóti Miklós Gyakorló Ált. Isk. és Gyak. Gimnázium 12. osztály	Az alkalikus foszfatáz retinális eloszlása fiziológias és patológias állapotokban	179. oldal
16:45-17:00	Onódi Zsófia SE ÁOK III.	Az arteria gastroduodenalis variációinak klinikai anatómiája	180. oldal
17:00-17:15	Durst Máté SE ÁOK V.	Az étel jutalomként való szerepe intrauterin alultáplált patkányok táplálékfelvételében	180. oldal
17:15-17:30 Szünet			
17:30-17:45	Molnár Attila SE ÁOK VI.	Mesenchyma differenciálódása és a körömperc csontosodása a fejlődő humán embryóban	181. oldal
17:45-18:00	Kugler Szilvia SE ÁOK III.	Új adatok az extracardialis ingervezető rendszerről – v. pulmonalis és nem v. pulmonalis eredetű aritmogén régiók szövettana és vér-ellátása	181. oldal

2014. ÁPRILIS 4. PÉNTEK

GASZTROENTEROLÓGIA – ZÖLD ELŐADÓTEREM 8:30-12:15

08:30-08:45	Garam Nóra SE ÁOK V. Maláti Éva SE ÁOK V.	A 70 kDa-os hőszokkfehérje (Hsp70) mint lehetséges biomarker colorectalis daganatban	221. oldal
08:45-09:00	László Beáta SE ÁOK V.	A betegek elvárásai a vastagbélükrözéssel kapcsolatban	221. oldal
09:00-09:15	Kis Noémi Cintia SE ÁOK IV.	A Clostridium difficile infekció előfordulása a Semmelweis Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika beteganyagán	222. oldal
09:15-09:30	Mohás Anna SE ÁOK V. Szilágyi Blanka Krisztina SE ÁOK V.	A hospitalizációs igény változása anti-TNF kezelés előtt és után, egy centrum adatai alapján	222. oldal
09:30-09:45 Szünet			
09:45-10:00	Egresi Anna SE ÁOK V. Kürtösi Anna SE ÁOK V.	A májfibrosis nem-invazív meghatározása rutinszerűen alkalmazott laboratóriumi paraméterekkel	223. oldal
10:00-10:15	Fehér Boglárka SE ÁOK IV.	A mikroRNS kifejeződés vizsgálata kefecitológias mintákon: új lehetőség a malignus pankreatobiliáris szűkületek diagnosztikájában	223. oldal
10:15-10:30	Kürti Zsuzsanna SE ÁOK V. Szabó Ágnes SE ÁOK V.	Az APC (argon plasma coagulation) kezelés szerepe a krónikus, transzfúziót igénylő gastrointestinalis vérző betegek kezelésében	224. oldal
10:30-10:45	Kürtösi Anna SE ÁOK V. Egresi Anna SE ÁOK V.	Az IL-28B és az IL-10 genotípus prediktív szerepének tanulmányozása idült hepatitis C-fertőzésben	224. oldal
10:45-11:00	Csákó Bence Dániel SE ÁOK V. Kürti Zsuzsanna SE ÁOK V.	Clostridium difficile fertőzések előfordulása és kimenetele 2010 és 2013 között a Semmelweis Egyetem I.sz. Belgyógyászati Klinikáján	225. oldal

11:00-11:15 Szünet			
11:15-11:30	Terjék Orsolya SE ÁOK VI. Piri Zsolt Mátyás SE ÁOK IV.	D-vitamin receptor polimorfizmus gyulladásos bélbetegségben szenvedő páciensek körében	225. oldal
11:30-11:45	Szabó Ágnes SE ÁOK V. Gönczi Lóránt SE ÁOK IV.	Elegendő a tuberkulin bőr teszt BCG vakináció esetén, középsúlyos és súlyos gyulladásos bélbetegekben (IBD) a látens tuberkulózis diagnózis	226. oldal
11:45-12:00	Szilágyi Blanka Krisztina SE ÁOK V. Mohás Anna SE ÁOK V.	Munkaképesség, leszázalékolás gyakorisága gyulladásos bélbetegségben	226. oldal
12:00-12:15	Répás Csaba SE ÁOK VI. Heininger Szabolcs SE ÁOK IV.	Szisztémás és lokális poli(ADP)ribóz polimeráz aktiváció Chron betegségben	227. oldal

GYÓGYSZERTUDOMÁNYOK II - GYÓGYSZERANALITIKA, GYÓGYNÖVÉNY-ANALITIKA, GYÓGYSZERKÉMIA - TANÁCSTEREM 8:30-12:30

08:30-08:45	Pálla Tamás SE GYTK III.	A baklofen konformer-specifikus paramétereinek meghatározása	253. oldal
08:45-09:00	Kiss Anikó SE GYTK IV.	A Carduus – bogáncs fajok termése: mint a furofurán szerkezetű lignán pinorezinol bőséges forrása	253. oldal
09:00-09:15	Fodor Blanka SE GYTK III.	A kábítószer aminok, különös tekintettel a meszkalin azonosítása és mérése, alkil-szilil származékokként, a gázkromatográfia tömegspektromet	254. oldal
09:15-09:30	Proszenikov Anita SE GYTK IV.	A megfelelő ciklodextrin, mint kromatográfiai szelektor kiválasztása cirkuláris dikroizmus spektroszkópia segítségével	254. oldal
09:30-09:45	Mergl Mónika SE GYTK IV.	Arctigenin nagy tisztaságban történő kinyerése a Serratula tinctoria L. festő zsoldina terméseiből, mint optimális nyersanyagból	255. oldal
09:45-10:00 Szünet			
10:00-10:15	Kiss Eszter SE GYTK IV.	Eltérően szubsztituált indolinil-glutamátok stabilitása OPA-MPA származékaikként HPLC-UV-FL detektálással	255. oldal
10:15-10:30	Horváth Dániel SE GYTK V.	Fluor tartalmú Triptofán kalitka minifehérjék térszerkezet-vizsgálata NMR spektroszkópiával	256. oldal
10:30-10:45	Jekő Anita SE GYTK V.	Foszfopeptidek dúsítása speciális fémionokat kötő mintaelőkészítő módszer alkalmazásával	256. oldal
10:45-11:00	Szabó Judit SE GYTK V.	Izoflavonoidok kimutatása UV-fluoreszcencia spektroszkópiai módszerrel különböző növények natív mintáiban és extraktumaiban	257. oldal
11:00-11:15	Molnár István SE GYTK V.	Kalcium hullámok vizsgálatára alkalmas kémiai rendszer előállítása	257. oldal
11:15-11:30 Szünet			
11:30-11:45	Szabó Eszter SE GYTK V.	L- és D-aminosav transzmitterek analízise biológiai mintákból CE-LIF módszerrel	258. oldal
11:45-12:00	Köteles István SE GYTK IV.	N-aminoalkil-normorfin származékok előállítása és szerkezetvizsgálata	258. oldal
12:00-12:15	Gampe Nóra SE GYTK IV.	Ononis spinosa izoflavonoid összetételének tandem tömegspektrometriás (LC-ESI-MS/MS) vizsgálata	259. oldal
12:15-12:30	Hujber Zoltán SE GYTK V.	Tumorsejtek bioenergetikai folyamatainak vizsgálata tömegspektrometriai módszerekkel	259. oldal
16:00-tól	DÍJÁTADÓ ÜNNEPSÉG – ZÖLD ELŐADÓTEREM		

A 2-es típusú diabetes rizikó és a szubklinikus atherosclerosis kapcsolatának vizsgálata

Vadas Réka SE ÁOK VI,
vadasreka@gmail.com

Bevezetés: A boka-kar index (BKI) és a carotis intima-media vastagság (CIMT) mérése a szubklinikus atheroscleroticus érbetegség felderítésére alkalmas noninvaszív módszerek, melyeknek a diabetes mellitusos (DM) betegek cardiovascularis (CV) rizikóbecslésében is szerepük van. Célunk a fokozott DM rizikójú csoport CV érintettségének vizsgálata volt.

Módszer: A Budakalász Epidemiológiai Vizsgálatban, mely egy önkéntes alapú szűrőprogram, 2013. decemberig 2420 fő (a felnőtt lakosság 30,4%-a) kérdőíves és fizikális vizsgálata és CV kockázatbecslése történt meg. A szűrés részeként 1134 fő CIMT mérését végeztük el. A DM rizikóját a FINDRISK pontrendszer (FR) segítségével becsültük. 12 ponttól fokozott kockázatúnak tekintettük az egyéneket. A prediabetes (PD) állapotot az 5,7-6,4% HbA1c szint jelezte. Kórosnak minősült a 0,9 alatti, valamint 1,3 feletti BKI érték, a 0,9 mm feletti CIMT átlagérték. Az ismert manifest DM-os (10,9%) valamint azokat a betegeket, akiknek a HbA1c > 6,4% (3,2%) kizártuk az analízisből.

Eredmények: A 11 feletti FR ponttal rendelkezők aránya a mintában 23,8%. Kóros CIMT 5,1%-ban, kóros BKI 11,2%-ban fordult elő. A fokozott DM rizikóval rendelkezőkben szignifikánsan gyakoribb a kóros CIMT érték (3,2% vs. 9,0%, $p=0,001$), valamint a kóros BKI (10,1% vs. 14,4%, $p=0,014$). A vizsgált mintában a PD (5,6<HbA1c%) előfordulása 38,3% volt. A FR alapján meghatározott egyes rizikó-kategóriákban a HbA1c% fokozatos emelkedést mutat (alacsony: 5,42, enyhén fokozott: 5,67, fokozott: 5,75, magas: 5,79, igen magas: 5,93). A PD-es betegek körében szignifikánsan magasabb a kóros CIMT (3,2 vs. 7,8%, $p=0,002$) és a kóros BKI aránya (8,9% vs. 13,8% $p=0,001$). A CIMT pozitív korrelációt mutat a HbA1c% szinttel ($r=0,346, p<0,001$).

Konklúzió: A fokozott DM rizikójú, illetve PD-es egyéneknél magasabb arányban fordult elő kóros CIMT és BKI érték, melyek a szubklinikus érbetegség jelenlétére hívják fel a figyelmet ebben a csoportban. A hatékony prevencióhoz a prediabetes állapot és a fokozott CV rizikó minél korábbi felismerése szükséges, melyben kiemelt szerepe lehet a FINDRISK score használatának.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Bagyura Zsolt tudományos munkatárs, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Kiss Loretta tudományos munkatárs, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

A coronaria calcium score örökletessége és összefüggése a centrális vérnyomással, az artériás stiffness-szel és a carotis intima-media vastagsággal

Földi Júlia SE ÁOK V.,
Hidas Dóra SE ÁOK V.,
foldijoo@gmail.com, hidasdori@gmail.com

Háttér és célkitűzés: A coronariákban észlelhető kalcifikáció a szív coronariáit érintő betegségek korai jele. Célunk az öröklődő faktorok coronaria calcium score-ra kifejtett hatásának értékelése volt, felmértük továbbá annak összefüggését a centrális hemodinamikai paraméterekkel és a carotis falvastagságával.

Módszer és eszközök: 57 magyar (29 monozigóta /MZ/ és 28 dizigóta /DZ/ egészséges (átlag életkor: 56 ± 9 év), a Magyar Ikerregiszterből kiválasztott ikerpárnál coronaria CT angiográfiás (Brilliance iCT, Philips Healthcare, Best, The Netherlands), oszcillometriás (Arteriográf) és a carotis communis és carotis interna artériák B-módú ultrahang vizsgálatát végeztük el. A carotis intima-media vastagság (IMT) értékét a QLAB szoftverrel mértük. Az életkorra és nemre korrigált adatok között az összefüggéseket SPSS szoftverrel számítottuk. Az MZ és DZ ikerpárok közti összefüggést a Pearson-korrelációkkal mértük fel. A nyers öröklődési mutatót a Falconer formula alapján számítottuk.

Eredmények: A coronaria calcium score értékeinek alakulásában genetikai hatást kimutatni nem tudtunk. Összefüggést találtunk a calcium score és a brachialis systolés és diastolés vérnyomás (SBP, DBP), az artériás középnyomás (MAP), a brachialis és az aorta pulzusnyomás, ill. az aorta pulzushullám terjedési sebessége (PWV) között (a korrelációs együttható értéke sorrendben: $r=0,321, 0,283, 0,253, 0,315, 0,247$ ($p<0,01$), $0,169$ ($p=0,09$) és $0,200$ ($p<0,05$)). A coronariák calciumtartalma és a carotis intima-media vastagság között összefüggést nem találtunk.

Összefoglalás: A coronariák calcium tartalma genetikai tényezők által nem meghatározott, ez az életmódbeli prevenció fontosságára hívja fel a figyelmet. Mérsékelt összefüggést mutatható ki a coronaria calcium score és a centrális/brachialis vérnyomás, MAP, brachialis PP és aorta PWV között; a calcium score és a carotis IMT között korreláció nem mutatkozott.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi tanársegéd, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Tárnoki Dávid László egyetemi tanársegéd, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

A genetika vagy a környezet játszik kulcsszerepet az arteria femoralisok falának megvastagodásában?

Gógl Alíz SE ÁOK V.,
Ferenczi Örs SE ÁOK VI.

alizditta@gmail.com, f.orsike@gmail.com

Háttér és célkitűzés: A perifériás érbetegség és az ultrahanggal meghatározott megnövekedett intima-media vastagság (intima-media thickness – IMT) gyakori kórkép, mely gyakori összefüggést mutat a kardiovaszkuláris rizikófaktorokkal és eseményekkel. Célunk az IMT örökletességének vizsgálata volt az arteria femoralis communis (AFC), arteria femoralis superficialis (AFS) és arteria femoralis profunda (AFP) esetében.

Módszerek és eszközök: A Magyar Ikerregiszterből 52 ikerpáron vizsgáltuk (26 monozygota és 26 azonos nemű dizygota; átlagéletkor 56 ± 8 év) mindkét oldali AFC, AFP és AFS ereket B-módú ultrahanggal. Az intima-media vastagságot QLAB szoftverrel automatikusan mértük. Minden fenotípust normalitásra és attól való eltérésre szűrtünk. Az egy- és kétpetéjű ikrek közötti konkordanciát Pearson-féle korrelációval állapítottuk meg. A nyers örökletesség mértékét a Falconer-képlet szerint számítottuk ki.

Eredmények: A bal és jobb oldali AFC, AFP és AFS erekben mért átlag IMT értékek $0,6 \pm 0,1$ mm (bal AFC), $0,6 \pm 0,2$ mm (jobb AFC), $0,5 \pm 0,1$ mm (bal AFP), $0,6 \pm 0,1$ mm (jobb AFP), $0,5 \pm 0,1$ mm (bal AFS) és $0,5 \pm 0,1$ mm (jobb AFS) voltak. A jobb és bal oldali AFC (1,0 és 0,52) és az AFS IMT értékek (0,38 és 0,67) magas szintű nyers örökletességet mutatnak, míg az AFP IMT esetében alacsonyabb mértékű genetikai összefüggést találtunk (0,33 és 0,10).

Következtetés: A femoralis artériák intima-media megvastagodásában felvethető a genetikai faktorok szerepe, ami felveti fontos befolyásoló hatását. A femoralis atherosclerosisra nézve magas rizikójú egyének számára hasznos lehet a korai ultrahangos szűrővizsgálat a késői szövődmények elkerülése érdekében. Az eredmények aláhúzzák az életmód szerepét is, mely szintén fontos marad a megvastagodott femoralis IMT kialakulása esetén. További vizsgálatok szükségesek ahhoz, hogy az ikerpárokban meghatározzuk az additív genetikai, illetve a közös és egyéni környezeti hatások relatív mértékét.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Tárnoki Dávid László PhD egyetemi tanársegéd, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika, Dr. Tárnoki Ádám Domonkos PhD egyetemi tanársegéd, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

A metabolikus szindróma, A fizikai aktivitás és az evési motiváció vizsgálata

Guedada Kamilla SE ÁOK VI.
guedadakamilia@gmail.com

Háttér: A metabolikus szindróma egy olyan komplex anyagcserezavar, amelyben erőteljesen megnő a kardiovaszkuláris betegségek kockázata.

Célkitűzés: A metabolikus szindróma tükrében megvizsgáltuk azt, hogy van-e kapcsolat a fizikai aktivitás, továbbá az evési motiváció és az elhízás között.

Betegek és módszer: 101 véletlenszerűen kiválasztott 16-68 év közötti egyént (49 férfi, 52 nő) vizsgáltunk. Mértük a testmagasságot, testtömeget, derékkörfogatot, számoltuk a testtömegindexet (BMI). A fizikai aktivitást az IPAQ (International Physical Activity Questionnaire), az evési motivációt TFEQ (Three-Factor Eating Questionnaire) teszt alapján mértük fel. A kapcsolat-szorosságokat Cramer féle asszociációs együtthatóval határoztuk meg.

Eredmények: BMI szerint a megvizsgált egyének 50%-a túlsúlyos ($25-29,99 \text{ kg/m}^2$), 19,7%-a elhízott ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$) volt. Haskörfogat szerint a nők 67,3%-a fokozottan kóros haskörfogatú ($>88 \text{ cm}$), 15,40%-uk mérsékelten kóros haskörfogatú (80-88 cm) volt. A férfiak 49%-a fokozottan kóros haskörfogatú ($\geq 102 \text{ cm}$), 26,5%-ban mérsékelten kóros haskörfogatú (94-102 cm) volt. Haskörfogat szerint a nők 82,7%-a, a férfiak 75%-a bizonyult elhízottnak.

Fizikai aktivitás: az átlagos teljes fizikai aktivitás 5893 MET/hét volt. A 40 év alatti korosztály kevesebbet mozgott, mint a 40 év feletti, míg az életkor előrehaladtával a BMI és a haskörfogat is nő. A nők ($p=0,16$) és a férfiak ($p=0,12$) tekintetében sem találtunk lineáris kapcsolatot a haskörfogat nagysága és a mozgás mennyisége között. Ha nemlineáris görbe-vizsgálatot végeztünk, akkor egy Gauss-görbe volt illeszthető a ponthalmazra, vagyis az egyének fizikai aktivitás egy bizonyos haskörfogatig (107,2 cm) nő, majd csökken.

Kortól, nemtől, haskörfogattól függetlenül kognitív korlátozásból ered az evési motiváció. Az evési motiváció és a haskörfogat között elhanyagolhatóan gyenge kapcsolatot találtunk.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr Nagy Viktor egyetemi tanár, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A szívfrekvencia-variabilitás súlyos fokú beszűkülése hipertóniás 2-es típusú cukorbetegség körében

Kempler Miklós SE ÁOK VI,
Vági Orsolya SE ÁOK V.

kemplersoma@gmail.com, vagiorsi@gmail.com

A kardiovaszkuláris autonóm neuropathia a cukorbetegség gyakori szövődménye, de esszenciális hipertóniában szenvedő egyéneknél is kimutatható. A szívfrekvencia-variabilitás beszűkülése a kardiovaszkuláris morbiditás és mortalitás szempontjából prognosztikus értékű. Munkánk célja a szívfrekvencia-variabilitás vizsgálata volt hipertóniás és nem hipertóniás 2-es típusú diabéteszes betegekben és diabéteszben nem szenvedő esszenciális hipertóniás egyéneknél.

Négy életkor szerint illesztett csoportot vizsgáltunk: 62 hipertóniás (átlagéletkor: 55,2±6,6 év; medián diabétesztartam: 3 év; medián hipertóniatartam: 7 év) és 40 nem hipertóniás (átlagéletkor: 52,8±8,1 év; medián diabétesztartam: 3 év) 2-es típusú diabéteszes beteget, 74 nem diabéteszes hipertóniás beteget (átlagéletkor: 53,0±12,3 év; medián hipertóniatartam: 5 év) és 25 egészséges kontroll személyt (átlagéletkor: 52,2±9,1 év). Az autonóm funkciót a kardiovaszkuláris reflextesztek és a 24 órás szívfrekvencia-variabilitás (HRV) segítségével értékeltük. A HRV-t a trianguláris index (HRV_{ti}), valamint a frekvenciataromány analízisének spektrális paramétereivel, az alacsony (LF), a magas frekvenciájú komponenssel (HF), az LF/HF hányadosal és a teljes spektrum teljesítménysűrűségével (TP) jellemeztük.

A cukorbetegség fennállása minden vizsgált HRV paraméterre negatív hatással volt: HRV_{ti} ($p < 0,001$), LF ($p < 0,0001$), HF ($p < 0,001$) és TP ($p < 0,0001$), míg a hipertónia jelenléte csak az alacsony frekvenciájú komponens ($p < 0,05$) beszűkülését okozta. A LF/HF hányados értékét sem a diabétesz, sem a hipertónia nem befolyásolta. A diabétesz és a hipertónia között szignifikáns interakció nem volt kimutatható, ami alapján kardiovaszkuláris autonóm funkcióra kifejtett hatásuk additívnak tekinthető. A spektrális paraméterek és a paraszimpatikus funkciót jelző reflextesztek esetében a legnagyobb mértékű beszűkülés a hipertóniás cukorbetegségben volt megfigyelhető. A mélylégzés teszt eredményét a hipertónia és a diabétesz negatívan befolyásolta ($p < 0,001$), hatásuk additív volt (nincs interakció, $p = 0,357$).

Az adataink alapján, a hipertóniával összehasonlítva, a cukorbetegségnek jelentősebb a kardiovaszkuláris autonóm funkcióra gyakorolt hatása. A hipertóniában és diabéteszben is szenvedő betegek esetében a legnagyobb szívfrekvencia-variabilitás beszűkülésének kockázata, ezért az autonóm funkció korai felmérése javasolt hipertóniás cukorbetegségben.

A témában a munkacsoportnak korábbi publikációja nem jelent meg.

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

A vörösvértest méretének változékonysága a kórházi fekvőbetegek mortalitásának önálló prediktora

Tóth Imola SE ÁOK V.,
Petrou Diána Rozália SE ÁOK V.

imolatoth@hotmail.com, dianapetrou@hotmail.com

Bevezetés: A vörösvértest méretének változékonysága (red cell distribution width, RDW) az erythrocyták méret szerinti variabilitásának kvantitatív mérőszáma. Korábbi kutatások igazolták, hogy a magasabb RDW szignifikáns és független prediktora a halálozásnak számos betegcsoportban.

Célkitűzés: Kórházi felvételre kerülő betegek körében vizsgáltuk az RDW és kórházi mortalitás kapcsolatát.

Módszertan: A vizsgálatba a Szent Imre Kórház osztályaira 2007 és 2010 között felvett betegeket vontuk be. Csak a kórházban meghalt vagy otthonába bocsájtott betegek adatait vizsgáltuk. A demográfiai és mortalitási adatokat, diagnózisokat és vérvételi eredményeket a kórházi elektronikus betegnyilvántartásból és a laboratóriumi adatbázisból gyűjtöttük. A komorbiditás mérésére a módosított Charlson indexet használtuk, az elemzéshez a kórházi felvétel első laborvizsgálatát vettük figyelembe. Az RDW-t kvartilisei szerint vizsgáltuk. Az RDW kvartilisek és társváltozók kapcsolatát varianciaanalízissel és chi-négyzet próbával, a kórházi mortalitással való kapcsolatukat egy- és többváltozós logisztikus regressziós modellekben vizsgáltuk. A statisztikai elemzésekhez a Stata v11.0 programot használtuk.

Eredmények: 40417 beteg adatai kerültek elemzésre. A betegek átlagéletkora 56,5±20,9 év, többségük nő (69%), 18%-uk diabéteszes volt. Az átlagos RDW érték 14,05±1,78 volt, a betegek 29,8%-ának volt az RDW szintje a referenciatartomány felett. Az RDW összefüggést mutatott az életkorral ($r = 0,1$, $p < 0,001$), a hemoglobinnal (Hgb) szinttel ($r = -0,33$, $p < 0,001$), vesefunkcióval ($r = -0,15$, $p < 0,001$), CRP szinttel ($r = 0,14$, $p < 0,001$) és a Charlson index értékével ($r = 0,17$, $p < 0,001$). A betegek átlagosan 6 (IQR: 4-9) napot töltöttek kórházban, a kórházi mortalitás 5,17% volt. Az egyes RDW kvartiliseknek megfelelően a második kvartilistől növekvő mortalitást találtunk: 3,27%, 3,02%, 4,04%, 10,24% ($p < 0,001$). Ez az összefüggés többváltozós modellben, számos társváltozóra (életkor, nem, diabétesz, Hgb, GFR, CRP, Charlson index) való korrekció után is megmaradt. A harmadik kvartilisben a mortalitás 1,38-szor (95% CI: 1,07 – 1,80), negyedik kvartilisben 1,71-szer (95% CI: 1,34 – 2,19) nagyobb, az első kvartilishez képest. Az első két kvartilis mortalitása között nem volt különbség.

Következtetés: A fenti eredmények alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy az RDW a kórházon belüli mortalitás jó prediktora.

Ambrus et al.: A vörösvértest méretének változékonysága (RDW) és az erythropoietin rezisztencia kapcsolata dializált betegek körében. MANET 2013. Hypertonia és Nephrologia 2013; 17(Suppl 2): S1-S72.

Ambrus et al.: A vörösvértest méretének változékonysága (RDW) hemodializált és peritoneálisan dializált betegek mortalitásának független prediktora. MANET 2013. Hypertonia és Nephrologia 2013; 17(Suppl 2): S1-S72.

Témavezető(k): Dr. Ambrus Csaba PhD klinikai főorvos, Főv. Önk. Szent Imre Kórház, Prof. Dr. Kiss István egyetemi tanár, SE Geriátriai Tanszéki Csoport

A vörösvértest változékonyság és komorbiditás kapcsolata kórházi fekvőbetegekben

Petrou Diána Rozália SE ÁOK V.,
Tóth Imola SE ÁOK V.
dianapetrou@hotmail.com, imolath@hotmail.com

Bevezetés: A vörösvértest méretének változékonysága (red cell distribution width, RDW) az anisocytosis kvantitatív mérőszáma, nagyobb értékek a vörösvértestek térfogatának nagyobb heterogenitását mutatják. Korábbi kutatások igazolták, hogy a magasabb RDW szignifikáns és független prediktora a halálzásnak számos betegcsoportban.

Célkitűzés: Kórházi felvételre kerülő betegek körében vizsgáltuk, hogy a magas RDW-vel jellemzett kóros mértékű anisocytosis a felvételt indokló akut betegséggel, vagy a krónikus társbetegségekkel állnak-e kapcsolatban.

Módszertan: A vizsgálatba a Szent Imre Oktatókórház osztályaira 2007 és 2010 között felvett betegeket vontuk be. A demográfiai adatokat, a kiíró diagnózisokat és vérvételi eredményeket a kórházi elektronikus betegnyilvántartásból és a laboratóriumi adatbázisból gyűjtöttük. Az elemzéshez a kórházi felvétel első laborvizsgálatát vettük figyelembe. A komorbiditás mérésére a módosított Charlson indexet használtuk, akut betegségek meglétét laboratóriumi adatok, illetve BNO kódok alapján határoztuk meg.

A kóros mértékű anisocytosis a referenciatartomány feletti RDW értékkel definiáltuk. Az RDW és társváltozók kapcsolatát chi-négyzet próbával és kétmintás t-próbával vizsgáltuk, kóros RDW érték prediktorait egy- és többváltozós logisztikus regressziós modellekben vizsgáltuk. A statisztikai elemzésekhez a Stata v11.0 programot használtuk.

Eredmények: 7705 beteg adatai kerültek elemzésre. A betegek átlagéletkora 62,3±19,7 év, többségük nő (60,0%), 19,6%-uk diabéteszes volt. Az átlagos RDW érték 14,26±1,87 volt, a betegek 35,4%-ának volt az RDW szintje a referenciatartomány felett. Az RDW összefüggést mutatott az életkorral ($r=0,16$, $p<0,001$), a hemoglobinszinttel ($r=-0,34$, $p<0,001$), vesefunkcióval ($r=-0,14$, $p<0,001$), CRP szinttel ($\rho=0,14$, $p<0,001$), és a módosított Charlson index értékével ($\rho=0,29$, $p<0,001$). Többváltozós modellben a kóros RDW értékkel független kapcsolatot mutatott az előrehaladott életkor, hemoglobinszint, és a krónikus betegségek közül a krónikus vesebetegség, szívelégtelenség, COPD, reumatológiai betegség, májbetegség és daganatos betegség jelenléte.

Következtetés: A fenti eredmények alapján a kóros mértékű anisocytosis elsősorban a krónikus betegségteherrel függ össze. A háttérben álló kóreltani folyamatok nem ismertek.

Ambrus et al.: A vörösvértest méretének változékonysága (RDW) és az erythropoietin rezisztencia kapcsolata dializált betegek körében. MANET 2013. Hypertonia és Nephrologia 2013; 17(Suppl 2): S1-S72.

Ambrus et al.: A vörösvértest méretének változékonysága (RDW) hemodializált és peritoneális dializált betegek mortalitásának független prediktora. MANET 2013. Hypertonia és Nephrologia 2013; 17(Suppl 2): S1-S72.

Témavezető(k): Dr. Ambrus Csaba Phd. klinikai főorvos, Főv. Önk. Szent Imre Kórház, Prof. Dr. Kiss István egyetemi tanár, SE Geriátriai Tanszéki Csoport

Az öregedés génextpressziós biomarkereinek független vizsgálata

Bartha Luca SE ÁOK IV.,
Lénárt Julianna SE ÁOK V.
luca.bartha@gmail.com, lenartjuli@gmail.com

Bevezetés: Az öregedés során nem csak izolált genetikai hibák jelennek meg, de vannak olyan gének és szabályozó útvonalak, amelyek minden esetben megváltoznak. Ezeket három csoportra lehet osztani: az öregedés elsődleges jellemzői primer károsító tényezőket tartalmaznak, az antagonista jellemzők az ezekre válaszként megjelenő tényezők, az integratív jellemzők pedig azok, amelyek közvetlenül megváltoztatják a szöveti fenotípust. Kutatásaink során egy kereszt-elemzésben azt vizsgáltuk meg, hogy az ezekkel a tényezőkkel összefüggésbe hozott gének közül melyik mutat életkorfüggő génextpresszióbeli eltérést független egészséges mintákban.

Módszerek: A gének listáját PubMed adatgyűjtéssel határoztuk meg. A GEO-ból összesen 965 beteg génextpressziós adatát dolgoztuk fel. A gén-chip adatokat MAS 5.0 algoritmusmal normalizáltuk, majd Spearman rang korrelációt számoltunk a minták kora és a génextpresszió szintje között.

Eredmények: A 142 azonosított gén közül 62 esetében találtunk szignifikáns összefüggést. A legjobb gének között nem volt olyan, amely ismert gyógyszerek támadáspontja lenne. Az irodalmi adatok alapján eddig csak három gyógyszer, az aspirin, a metformin és a rapamycin tudta kísérleti állatokban az élettartamot megnyújtani.

A kor előrehaladtával fokozódó kifejeződést mutató öt legjelentősebb biomarker a fehérjeházartás felborulásában részt vevő A2M és ZBTB16 gének, a sejt-szintű szenescenciában részt vevő SERPINE-1 és a genomikus instabilitásban szerepet játszó CLU és FCGR2B gének voltak. A csökkent kifejeződést mutató gének között csak kettő jelentős gént igazoltunk, a genomikus instabilitásban szerepet játszó BANF1-et és a szenescenciával kapcsolatba hozott, az emlékezés kialakulásában is kulcsfontosságú BRCA1-et. A szignifikáns gének listáján feltűnően sok olyan gént találtunk, amelyeket egy-egy tumor kialakulásával hoztak kapcsolatba, mint a BRCA1, a WNT1, az IGF1R, és a CDKN2A.

Következtetés: Az eredményeink alapján azonosított gének az öregedés biomarkerei lehetnek. A legígéretesebb gének olyan jövőbeli gyógyszerkutatások alapját adhatják, amelyek az öregedés folyamatainak lassítására (vagy visszafordítására) alkalmas terápiás eszközök kifejlesztését tűzik ki célul.

Gyorffy and Schafer, Breast cancer research and treatment 2009

Kutatócsoportunk ebben a publikációban írta le először ezt a kereszt-elemzési módszert.

Témavezető(k): Dr. Györffy Balázs tudományos főmunkatárs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Öröklődési tényezők szerepének vizsgálata az abdominális zsírszövet és a nem-alkoholos zsírmáj kialakulásában: ikervizsgálatok során nyert adatok

Drobni Zsófia Dóra SE ÁOK III.,
Hörccsik Dorottya Veronika SE ÁOK III.
zsofi.drobni@gmail.com, dorka0721@gmail.com

Elhízásban az abdominális zsírszövet növekedése és a nem-alkoholos zsírmáj (NAFLD: non-alcoholic fatty liver disease) jelenléte fokozott kardiometabolikus kockázattal jár együtt. Kevés adat áll rendelkezésre, hogy az abdominális zsírszövet alakulásában és a NAFLD jelenlétében van-e az örökletes tényezőknek jelentősége. A jelenlegi klasszikus klinikai ikervizsgálat keretén belül adatokat kívántunk nyerni arra vonatkozóan, hogy örökletes tényezők szerepet kapnak-e az abdominális zsírszövet mennyiségének és a NAFLD súlyosságának kialakulásában.

A klinikai vizsgálatban 82 felnőttkorú (35-75 év) ikerpár (22 monozygota [MZ] - életkor 59 ± 9 év és 19 dizygota [DZ] - életkor 55 ± 9 év) vett részt. A képalkotó vizsgálatot 256-szeletes CT-készülékkel (Brilliance iCT, Philips Healthcare, Best, The Netherlands) végeztük. Az ikreknél a CT-felvételek alapján meghatároztuk a haskőrfogatot, az abdominális subcutan zsírszövet és a visceralis zsírszövet mennyiségét. A máj és a lép CT-denzitását három 300 mm² ROI (region of interest) átlaga alapján kalkuláltuk. A NAFLD mértékét a máj-lép denzitásának hányadosa (CTL/S) és különbsége (CTL-S) alapján állapítottuk meg. A MZ és DZ ikerpárok közötti konkordanciát a Pearson korrelációval vizsgáltuk. Az öröklődési indexet a Falconer-módszer szerint kalkuláltuk.

Az abdominális subcutan zsírszövet mediánértéke 193,0 [IQR:144,1-250,3] cm², a visceralis zsírszövet mediánértéke 128,5 [IQR:77,2-180,5] cm² volt. Az abdominális subcutan zsírszövet, ill. a visceralis zsírszövet alakulásában az öröklődésnek meghatározó szerepe (0,79, ill. 0,74), míg a NAFLD-t jellemző paraméterek alakulásában az öröklődésnek minimális jelentősége volt (CTL/S és CTL-S: 0,12 és 0,12).

A klinikai ikervizsgálatunk eredménye arra utal, hogy az abdominális zsírszöveti raktárak alakulásában az öröklődésnek meghatározó jelentősége van, ezzel szemben a NAFLD kialakulásában a genetikai tényezők nem kapnak érdemi szerepet.

A vizsgálatot az EFSD New Horizons Programme támogatta.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi tanársegéd, MTA SE "Lendület" Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Dr. Jermendy Ádám radiológus rezidens, MTA-SE "Lendület" Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

A gliovaszkuláris kapcsolatok in vivo vizsgálata: bevezető kísérletek

Tóth László SE ÁOK IV.
tolacy@gmail.com

Bevezetés: Az asztrogliá és erekkel való kapcsolata in vivo multifoton mikroszkópia segítségével tanulmányozható. Ezzel a módszerrel a sejtmozgások követése és elektronikus hordozón való rögzítése, valamint ezekből háromdimenziós kép rekonstruálása is lehetséges. A problémát az intravitális jelölés jelenti. Ezt szupravitális festéssel vagy transzgenikus állatok alkalmazásával érjük el.

Célkitűzéseink között szerepelt a laboratóriumunkban új területnek számító in vivo képalkotáshoz szükséges gliovaszkuláris állapotmodell felállítása, a glia- és érstrukturák vizsgálatának lehetővé tétele intakt agyon, illetve léziót követően.

Módszerek: Altatásban (ketamin-xilazin) lévő 'normál', és genetikailag jelölt egereken (YFP-termelő endothel illetve fraktalkin-GFP termelő mikroglia) koponyaablakot hoztunk létre, majd a dura mater óvatos eltávolítását követően a kortext Femtonics Femto2D-Inverted (INMIND 278850) multifoton mikroszkóppal vizsgáltuk egyetemünk Biofizikai és Sugárbiológiai Intézetében. A képek és videók rögzítését követően a háromdimenziós modelleket FIJI nevű programmal készítettük. Az asztrociták szelektív jelölésére az agyfelszínre felvitt szulfurodamin 101-et, az erek jelölésére pedig farokvénán keresztül beadott FITC-dextránt használtunk, amely az érből csak a vér-agy gát sérülése esetén lép ki. Az agyi léziók létrehozására az agyfelszínhez szárazjéggel hűtött rézrudat érintettünk, más esetben a multifoton-mikroszkóp lézertényét kis területre fókuszáltuk.

Eredmények: Videofelvételeket és háromdimenziós modelleket készítettünk a kortikális erekről, illetve a körülöttük elhelyezkedő asztrogliról és mikrogliról. A gliovaszkuláris kapcsolatok jól láthatóvá váltak. Az alkalmazott fagyasztás ill. a lézertény hatására percek alatt megváltozott az erek permeabilitása, de az asztrogliá még nem mutatott reakciót. A mikroglirára fókuszált lézertény hatására a sejtek nyúlványok kinövésével reagáltak.

Összefoglalás: Az eddigi eredmények arra utalnak, hogy megkezdhetjük egyéb léziótípusok, köztük artériás elzáródás vizsgálatát. Vizsgálatainkkal szeretnénk áthidalni azt a rövid időszakot közvetlenül a lézió után, amely a szokványos szövettani módszerekkel nem vizsgálható megbízhatóan.

A vizsgálatoknak munkacsoportunkban mindemezig nem volt előzménye.

Témavezető(k): Dr. Adorján István Ph.D., tudományos munkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Kis Petik Katalin Ph.D., tudományos munkatárs Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

A sonic hedgehog növekedési faktor bélidegrendszer fejlődésére gyakorolt hatásának vizsgálata embryomanipulációs módszerekkel

Barad Csilla SE ÁOK VI.
csilla.barad@gmail.com

Az embryonális fejlődés során a velőcső nyaki szakaszának magasságából kilépő dúcléc eredetű összeitek a béltraktus falába vándorolnak, ahol a mesenchymális mikrokörnyezet hatására a bélidegrendszert hozzák létre. A béltraktus epitheliuma Sonic hedgehog (Shh) növekedési faktort termel, amely Ptch-1 receptoron keresztül a bélső mesenchymális sejteinek radiális szimmetria mentén történő differenciálódását határozza meg. Transzgenikus egémbryok, in vitro tenyésztetek és humán genetikai vizsgálatok eredményei felvetik annak lehetőségét, hogy a Shh a bélidegrendszer fejlődésében is szerepet játszik.

Jelen munkánk során a Shh vastagbél-idegrendszer fejlődésére kifejtett hatását madárembrion végzett embryomanipulációs módszerekkel tanulmányoztuk. Ehhez olyan madarakat fertőző Rous-sarcoma vírusból módosított, replikáció-kompetens vírusokból (RCAS) készített, csirke Shh gént hordozó virális vektorokat használtunk, amellyel csirke embryokban Shh-t kifejező funkció-nyerő mutáció idézhető elő. Az Shh-RCAS vírus 6 napos embryo vastagbélbe történő beinjektálás után a retrovírus beépül az osztódó sejtek genomjába és kifejezi a transzgént. Az injektálást követően az Shh-RCAS-al kezelt bélszakaszokat 8 napos embryok chorioallantois membránjára transzplantáltuk és az embryokat kikelés előtti napokig inkubáltuk. Az izolált graftok immuncitokémiai karakterizálása során megfigyeltük, hogy a fokozott Shh expresszió hatására a fejlődő bélső radiális szimmetria mentén történő fejlődése megváltozott, a bélidegrendszert alkotó ganglionok száma és mérete jóval kisebb lett és elszórtan fordultak elő a hypertrophizált bélső falában. Hasonló technikával történő cyclopamine (Shh jelátvitelt gátló növényi alkaloida) injektálás hatására a kezelt bélszakasz plexus submucosában hiperganglionózis figyelhető meg.

Eredményeink azt mutatják, hogy a Shh jelátvitel zavara a vastagbél idegrendszerének rendellenes fejlődését eredményezi, amelynek fenotípusa hasonlít a humán Hirschsprung-kór ganglionmentes szakaszokból és ectopikus ganglionokból álló bélidegrendszerére.

A témában korábban nem jelent meg publikáció.

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

A „dizájner drog” metiléndioxi-pirovaleron (MDPV) apoptotikus hatása fejlődő egér központi idegrendszerében

Gerecsei László István SE ÁOK IV.,
Lepesi Nikolett SZIE II.

lgerecsei@freemail.hu, lepesiniki@gmail.com

A szintetikus kationok családjába tartozó „designer drog”, a metiléndioxi-pirovaleron (MDPV) gyakran használt és olcsó pszichoaktív szer. Hatásmechanizmusa, különösen a fejlődő agyra kifejtett hatása, jórészt ismeretlen, annak ellenére, hogy terhes nők is előfordulnak használói között. Kutatásunk célja az volt, hogy azonosítsuk azokat a területeket a fejlődő agyban, melyek érzékenyek az MDPV potenciálisan apoptotikus hatására. Ehhez modellként posztnatális 7 napos egeret használtunk, mely megfeleltethető a harmadik trimeszterben lévő emberi magzattal az agyi területek fejlettsége szempontjából. A 7 napos C57BL/6J egereket intraperitoneálisan 10 mg/tkg MDPV-vel ill. fiziológiás sóoldattal kezeltük, majd 24 óra elteltével transzkardiálisan perfundáltuk. A dózist saját, viselkedésére vonatkozó megfigyeléseink alapján választottuk. Az agyakat ezután anti-kaspáz 3 (casp) immunhisztokémiával jelöltük, majd az apoptózist elszenvedő sejteket azonosítottuk és megszámláltuk a különböző agyterületeken. Jelentős eltérést találtunk az apoptotikus sejtek számában több agyterületen: a piriform kéregben, area retrosplenialis-ban, a gyrus cingulibis, valamint a hippocampus CA1-ben. Az apoptotikus sejtek között megtalálhatóak kérgi piramis és nem piramis neuronok, valamint a striatum közepes méretű tüskés neuronjai. A vizsgált fejlődési stádiumban a nucleus accumbens sejtjei különösen érzékenyek mutatkoztak az MDPV iránt. Casp-immunoreaktív sejtek mintegy kirajzolták a nucleus accumbens területét. Azonban amikor megisméltük a kísérletet felnőtt egerekkel, akkor nem tapasztaltunk hasonló agyi hatásokat, az MDPV ez alapján nem okoz apoptotikus eltéréseket az érett agyban. Az eredmény egybevág a feltételezéssel, miszerint a szintetikus kationok hátrányosan befolyásolják a központi idegrendszer neuronjainak integritását.

A témából még nem jelent meg publikáció. Ezen téma egy 2012-ben indult OTKA pályázat részét képezi.

Témavezető(k): Dr. Ádám Ágota tudományos munkatárs,
Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Az alkalikus foszfatáz retinális eloszlása fiziológiás és patológiás állapotokban

Varga Alexandra SE ÁOK V.,
Tóth Róbert ELTE Radnóti Miklós Gyakorló Ált. Isk. és Gyak.
Gimnázium 12. osztály.

varga.alexandra0826@gmail.com, tothrobert@gmail.com

A nem szövetspecifikus alkalikus foszfatáz (TNAP) egy ubikviter enzim, amelynek fontos szerepet tulajdonítanak a neuronális aktivitás befolyásolásában, azonban funkciója még nem pontosan ismert. Munkacsoportunk korábban különböző gerinces állatfajok nagyagykérgében mutatta ki rétegspecifikus aktivitását. Kutatásunk célja a TNAP retinális eloszlásának feltérképezése volt számos gerinces állatfajban, valamint tanulmányoztuk az enzimaktivitás változását patológiás körülmények között, streptozotocin (STZ)-indukálta diabéteszes patkányokban.

Vizsgálataink zebrahal, sügér, béka, csirke, egér, patkány, aranyhórcsóg, tengerimalac, juh, nyúl, macska, kutya, görény, mókusmajom és humán retinán végeztük. Kutatásunk első felében Western blot eljárással kimutattuk az enzim jelenlétét az ideghártyában, majd alkalikus foszfatáz enzimhisztokémiával (TNAP-EHC) megjelenítettük az eloszlási mintázatát. A vizsgált fajok túlnyomó többségében TNAP aktivitást figyeltünk meg a retinális erekben, a fotoreceptorok rétegében, valamint a szinaptikus rétegekben, a retina többi részének jelölődése az egyes specierekre jellemző eloszlást mutatott. A kapott mintázat alapján a fajokat csoportokba soroltuk, azonban az így keletkezett csoportokon belül gyakran hiányzott a közeli evolúciós rokonság, vagy a hasonló napszaki aktivitás. Patkány retinájában a TNAP-EHC a belső szinaptikus réteg (IPL) tíz alrétégét tette láthatóvá. Kutatásunk második felében azt elemeztük, hogy ezek megegyeznek-e az IPL bevett markerei által kijelölt alrétégekkel. Vizsgálati módszerként négyes immunfluoreszcens jelölést kombináltunk TNAP-EHC-vel, majd az egyes festések denzitási adataiból készített Gauss-görbék összegéből rekonstruáltuk a festések intenzitását az IPL-en belül és Bayes-féle információs kritérium segítségével megkerestük a festési mintázatokat leíró legjobb modellt. Megállapítottuk, hogy a TNAP-EHC önmagában is alkalmas azon tíz alrétégnek a láthatóvá tételére, amelyek egyébként csak négyes immunhisztokémiái festéssel jeleníthetők meg.

Diabéteszes patkányban a TNAP aktivitás általános csökkenését figyeltük meg, főként az IPL-ben. Itt csökkent TNAP aktivitást detektáltunk, míg a klasszikus markerekben nem láttunk változást. Ezen adatokból arra következtettünk, hogy a TNAP érzékeny markere a STZ-indukálta diabéteszes retinális elváltozásainak.

Fonta C et al. Areal and subcellular localization of the ubiquitous alkaline phosphatase in the primate cerebral cortex: evidence for a role in neurotransmission; CerebCortex. 2004.

Fonta C et al. Postnatal development of alkaline phosphatase activity correlates with the maturation of neurotransmission in the cerebral cortex. JCompNeurol. 2005.

Négyessy L et al. Layer-specific activity of tissue non-specific alkaline phosphatase in the human neocortex Neuroscience. 2011. Két publikáció folyamatban.

Témavezető(k): Dr. Kántor Orsolya egyetemi adjunktus
Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Dr. Somogyvári Zoltán tudományos főmunkatárs, Komplex Rendszerek és Elméleti Idegtudomány Csoport, Wigner Fizikai Kutatóintézet, MTA

Az arteria gastroduodenalis variációinak klinikai anatómiája

Onódi Zsófia SE ÁOK III.
zsofia.onodi@gmail.com

Bevezetés: az a. gastroduodenalis (aGD) hagyományos anatómiai leírásokból jól ismert verőér, ugyanakkor a pancreaticoduodenalis sulcus vascularis topográfiájáról részletes leírások a nemzetközi irodalomban a mai napig hiányoznak. Műtéti szempontból az aGD distalis része kiemelt jelentőségű a pancreas-, a gyomor- és a nyelőcső sebészetben.

Célkitűzés: az aGD-ből származó ágak variációinak vizsgálata, klasszifikációs rendszer kidolgozása és a hazai populációra vonatkozó statisztika elkészítése.

Módszerek: 53 hasi szervkomplex verőrendszerét töltöttük fel többkomponensű gyantakeverékkel az aorta abdominalisba helyezett kanülön keresztül, majd a szöveteket korrodáltuk. A készítmények artériás rendszerét makroszkóposan elemeztük, az érvariációkat osztályoztuk. A preparátumokról CT-felvételek és 3D rekonstrukciók készültek. Az aGD variációit az elágazódást kialakító artériák száma és ellátási területe alapján csoportosítottuk.

Eredmények: az aGD terminális részénél azonosítottunk bifurkáló, trifurkáló és quadrifurkáló variációkat. A hagyományos leírásokban szereplő a. gastroepiploica dextrává (aGaeD) és a. pancreaticoduodenalis superiorra bifurkáló variációt mindössze 6%-ban (3/53) találtuk, 43%-ban (23/53) azonosítottunk olyan variációt, amelyben az aGaeD és az a. pancreaticoduodenalis sup. ant. a két végág. Trifurcatiót 38%-ban (20/53), quadrifurcatiót 11%-ban (6/53) jegyeztünk le, amelyek ágai elsősorban a pancreas vagy a felső hasi régió vérellátásában játszanak szerepet. A trifurcatiók közül a komplexek 13%-ában (7/53) volt megfigyelhető az a. pancreatica transversa vagy azzal árkádolt létrehozó ág. A quadrifurcatiók 6%-a (3/53) kapcsolódott ugyanezen artériához. A háromszatú variánsok közül az összes eset 21%-ában (11/53), a négyosztatúak mindegyikében megtaláltuk az infrapyloricus vagy infraduodenalis artériát. Egy esetben az aGD lefutása atípusos volt.

Következtetés: az aGD ellátási területe gyakran nem korlátozódik a „tankönyvi” változatra, oszlási mintázata nagy variabilitást mutat. Pancreatoduodenectomiára, Child-műtetre, intrapleurális nyelőcsőpótlásra készülve, a megelőző preoperatív képalkotó vizsgálatok alapján, biztonsággal tervezhető a megfelelő beavatkozás, csökkentve a posztoperatív vérzéses szövődmények és anasztomózis insufficientia esélyét.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Gáti Endre klinikai orvos, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Nemeskéri Ágnes egyetemi docens, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

Az étel jutalomként való szerepe intrauterin alultáplált patkányok táplálékfelvételében

Durst Máté SE ÁOK V.
durstmate@yahoo.com

Háttér és célkitűzés. A magzati alultáplálás felnőttkori elhízásra hajlamosít, így számos betegség pl. a metabolikus szindróma rizikófaktora. A fenotípus kialakulásában a központi idegrendszer eltérő fejlődésének kiemelkedő szerepet tulajdonítanak. Ismert, hogy a táplálék egyben jutalom is, az egyik fő jutalomközpont az agyban a mag és héj régiókra osztható nucleus accumbens. Míg a jutalom motivációs aspektusa az egész mag területén, a hedonikus komponens a héj mediális részében reprezentálódik. Kísérleteinkben azt vizsgáltuk, vajon szerepet játszik-e intrauterin alultáplált patkányok táplálékfelvételében az étel hedonikus értéke.

Módszerek. Az anyák egy részét a terhesség teljes időtartama alatt fehérjecsökkentett tápon (FR) tartottuk, a hím utódokat tíz hetes korukban vizsgáltuk. Ekkor a korábbi tréningben átesett állatoknak cukrozott sűrített tejet adtunk ad libitum tíz percig. Az elfogyasztott mennyiséget megmértük. A patkányokat egy óra múlva leöltük, a nucleus accumbensben aktiválódott sejteket Fos immunhisztokémiával megjelöltük és megszámláltuk. A kísérletekről videofelvételeket is készítettünk, melyek alapján különböző viselkedési paramétereket határoztunk meg (ivással töltött idő, ivási epizódok száma, nyelvcsapási frekvencia).

Eredmények. Az FR állatok alacsonyabb testsúllyal születtek, de relatíve jobban gyarapodtak, mint a kontrollok. A kísérlet során az FR csoport tejfogyasztása lényegesen magasabb volt. Az elfogyasztott mennyiség a Fos-pozitív sejtek számával a héj mediális részében mindkét csoportban, a magi alrégióban az FR csoportban szorosan korrelált. Ugyanakkor a csoportok közt nem volt eltérés a Fos-pozitív sejtek számában egyik alrégióban sem. Az ivással töltött idő a kontrollhoz képest emelkedésre való tendenciát mutatott. Az elfogyasztott mennyiség az ivási idővel, illetve a nyelvcsapások számával a kontrollokban korrelált, az FR csoportban azonban nem.

Következtetések. A hedonikus komponens az FR állatok táplálékfelvételét pozitívan befolyásolja. A megnövekedett fogyasztásért részben felelős az ivással töltött idő, az FR állatok valószínűleg nagyobb, és kevésbé egyenletes kortyokban isznak. Az édes íz jutalmazó szerepe az aktivált sejtek számában jól tükröződik (csoporton belüli korrelációk), viszont az FR állatok esetében ugyanolyan mértékű aktiváció kiváltásához több tej elfogyasztása szükséges, ami megváltozott működésre utal.

Az előadással azonos témában a szerzőnek posztere jelent meg az IBRO 2014 konferencián: Durst M, Könczöl K, Palkovits M., Tóth Z. E.: Examination of the Role of Reward in Consumption of Highly Palatable Food in Intrauterin Underfed Rats.

Jelen előadás a posztert az agy nagyobb területen való vizsgálatában, valamint a viselkedés több aspektusának feldolgozásában haladja meg.

Témavezető(k): Dr. Tóth Zsuzsanna tudományos főmunkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Mesenchyma differenciálódása és a körömperc csontosodása a fejlődő humán embryóban

Molnár Attila SE ÁOK VI.
am840313@gmail.com

A végtagok embryonális differenciálódása során a csontos vázrendszert alkotó vázelemek hyalinporcosan előképzett telepből, chondrális csontosodással indulnak fejlődésnek. A porcos telepek megjelenése proximo-distális irányban történik és ehhez hasonlóan halad a perichondrális csontosodás is, amely az embryonális fejlődés 7-ik hetében, először a humerus porcívázának diaphysisében veszi kezdetét. A 7 hetes humán embryo alizarin vörös-alcián kék kettősfestési technikával történő jelölése során nagyon korai, sapka-szerű csontosodást figyeltünk meg a körömpercék distalis végén.

Jelen munkánk során ennek a sapka alakú „csontképződ-ménynek” a csontosodással való kapcsolatát és a körömperc, valamint az alap és második ujjperc mesenchymájának differenciálódási viszonyait tanulmányoztuk korai (5-13 hetes) humán embryokban. A terhesség-megszakításból származó embryokat alkohol-aceton és aldehid fixálás után hisztológiai, elektronmikroszkópiai és immunocyto-kémiai módszerekkel vizsgáltuk. A porc- és csontfejlődést a teljes végtagok alizarin vörös-alcián kék kettősfestéses megjelölésével követtük nyomon. Ezzel a módszerrel a porcszövet világoskék színűre festődik, míg a csontszövet élénkpiros festődést mutat. A 6 hetes embryóban alizarin-alcián technikával csak kék festődést mutató porcos vázrendszer figyelhető meg. A 7. héten látható először csontosodási mag a humerus telepének diaphysisében, majd 8 hetesen a radius és ulna diaphysis területén, míg a 9-12. héten a metacarpalis csontokban is kimutatható a diaphysisből kiinduló csontosodás. A phalaxok csontosodása nem követi ezt a distális irányba haladó differenciálódási folyamatot; már a 7. hetes embryonális héten megjelenik egy pirosan festődő, csontosodást jelző, sapkaszerű csontszövet a harmadik ujjperc distalis területén, amely megelőzi az alap és a középső phalaxok csontosodását. Félvékony metszetek alapján ez a csontszövet nem porcos telepből képződik, hanem a harmadik ujjperctől elkülönülve indul fejlődésnek. A végtagokból készített fagyasztott metszetek immunocyto-kémiai festésével a porcszövetet II-es típusú kollagénnel, csontszövetet osteonectin expressziója alapján határoztuk meg.

Eredményeink alapján feltételezzük, hogy a körömperc csontosodása két telepből veszi kezdetét; a distalis vég desmális alapon csontosodik, és csak később fuzionál az ujjperc proximális részének chondrális csontosodó telepével.

A témában korábbi publikáció nem készült.

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

Új adatok az extracardialis ingervezető rendszerről – v. pulmonalis és nem v. pulmonalis eredetű aritmogén régiók szövettana és vérellátása

Kugler Szilvia SE ÁOK III.
kuglerszilvia92@gmail.com

A vv. pulmonales (VP) falában jelenlévő extracardialis myocardium, mint pitvarfibrillációt okozó trigger zóna, jól ismert a kardiológiai gyakorlatban. A v. cava superior (VCS), v. cava inferior (VCI) és a sinus coronariust (SC) körülvevő extracardialis myocardium morfológiájával kevés közlemény foglalkozik, vérellátásáról nem ismert adat. Az extracardialis locusú pitvari aritmiai esetekben e területek szövettanának és vérellátásának ismerete klinikai fontosságú.

Célkitűzések: Az extracardialis aritmogén területek artériás vérellátásának feltérképezése, valamint e régiók szövettani elemzése.

Anyag és módszer: Tizenegy humán szíven vizsgáltuk az extracardialis myocardiumhüvely morfológiáját, funkcionális karakterizálására a desmin immunhisztokémiai kimutatását alkalmaztuk. E területek vérellátását 107 humán szíven tanulmányoztuk, amelyek coronariába a Kiss M. és Dorogi B. által leírt szín és CT denzitás kódolt műgyantakeveréket injektáltuk, majd a szöveteket KOH-ban lemarattuk. Két műgyantával töltött, majd formalinban fixált szíven mikrodisszekcióval tártuk fel az ereket. A CT felvételekről Volume Rendering rekonstrukció készült.

Eredmények: Az extracardialis myocardium a Purkinje rostok szövettani morfológiáját mutatja. Spirális lefutású ingerületvezető sejtkötegeket figyeltünk meg a VCS, illetve a SC falában. A megfigyelt sejtsoportok denz kötőszövetbe ágyazottak, halvány festődésű, myofibrillumban szegény sejtekből állnak. A korróziós öntvények elemzése, valamint a mikrodisszekciós feltárás során mind a VP, mind pedig a VCS, VCI és SC falában megfigyeltünk a vasa vasorumnál nagyobb átmérőjű ereket, amelyeknek egy része nodalis artériából eredt.

Következtetések: A VP, a VCS, illetve a SC myocardium sejtjei a Purkinje sejtekre jellemző morfológiát és desmin pozitivitást mutatnak. Az aritmogén régiókat a coronaria rendszer eddig nem leírt ágai látják el. A vénafalak gazdag vérellátását a fokozott anyagcserejű ingerületvezető sejtek jelenléte magyarázhatja. Klinikai jelentősége lehet annak, hogy az aritmogén régiók gyakran nodalis artériából kapják vérellátásukat.

További tervek: Az esetszám bővítése révén egy átfogó statisztika készítése az extracardialis régiók kiterjedtségéről, az ingervezető sejteket tartalmazó myocardialis hüvely megjelenéséről és elhelyezkedési mintázatának feltérképezése a VCS-ban, továbbá az egyéb nem VP eredetű aritmogén régiókban.

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

A 9-cisz retinsav gátolja a H295R mellékvesekéreg-carcinoma növekedését in vitro és in vivo

Varga Vivien SE ÁOK IV.
cobbler12@gmail.com

Bevezetés: A mellékvesekéreg-carcinoma ritka, rossz prognózisú daganat, amelynek gyógyszeres kezelése nem megoldott. Munkacsoportunk a mellékvesekéreg-carcinómáról közölt génexpressziós adatok funkcionális genomikai metaanalízise során írta le a retinoid X receptoron keresztüli jelátvitel eltéréseit, ami a mellékvesekéreg-carcinoma kezelésének új támadáspontját jelentheti. Előkísérleteinkben a retinoid X receptoron keresztül ható 9-cisRA in vitro a mellékvesekéreg carcinoma sejtvonal növekedését gátolta és szignifikáns génexpressziós eltéréseket okozott.

Célkitűzések: Jelen vizsgálatunkban a 9-cisRA hatásait vizsgáltuk in vitro az NCI-H295R mellékvesekéreg-carcinoma sejtvonalon a sejtek szaporodására és hormontermelésére (a korábbi vizsgálatainkat megismételve), valamint új megközelítésként in vivo xenograft állatmodellen.

Módszerek: Az NCI-H295R sejteket három kezelési koncentrációban (2,5x10⁻⁵ M, 5x10⁻⁵ M és 7.5x10⁻⁵ M) kezeltük 9-cisRA-val. A sejtek szaporodását áramlási citometriával, a kortizol és dehidroepiandrosteron-szulfát (DHEAS) hormonok termelését a tenyészetek felülcszójából radioimmúnassay-el mértük. A xenograft állatkísérletekhez 6 db 3 hónapos hím nude egereket használtunk, amelyekbe állatonként 6 millió NCI-H295R sejtet ültettünk. A daganatok méretét folyamatosan követtük. 30 napos megfigyelés után a daganatokat eltávolítottuk, formalinban történő fixálást követően a Ki-67 proliferációs marker immunhisztokémiai vizsgálata történt. Az in vitro vizsgálatok statisztikai elemzéséhez ANOVA-t és Tukey post-hoc tesztet, az in vivo vizsgálatához Mann-Whitney-tesztet használtunk.

Eredmények: A 9-cisRA dózisfüggően gátolta az NCI-H295R sejtek szaporodását és mind a kortizol, mind a DHEAS elválasztását. A xenograft modellben a 9-cisRA kezelt állatokban a daganatok mérete és tömege is kisebb volt a kontrollhoz képest, de ez a kis elemszám miatt nem érte el a szignifikanciát. A Ki-67 proliferációs marker pozitívítása ugyanakkor a 9-cisRA-val kezelt állatokban szignifikánsan kisebb volt (p<0.001), mint a kontrollcsoportban.

Következtetések: A 9-cisz retinsav ígéretes lehetőség lehet a mellékvesekéreg-carcinoma kezelésében. In vivo vizsgálataink további megerősítésre szorulnak, ami folyamatban van.

Antitumoral effects of 9-cis retinoic acid in adrenocortical cancer. Szabó DR, Baghy K, Szabó PM, Zsippai A, Marczell I, Nagy Z, Varga V, Eder K, Tóth S, Buzás EI, Falus A, Kovalszky I, Patócs A, Rác K, Igaz P. 2013 DOI 10.1007/s00018-013-1408-z

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

A csökkent baroreflex-érzékenység hátterében a neurális összetevők károsodása áll 2-es típusú cukorbetegségben

Skultéti Dalma SE ÁOK IV.,
Kis Dániel SE ÁOK IV.

dalma.skulteti@gmail.com, dani.kis92@gmail.com

Előzmények: 2-es típusú cukorbetegségben (DM2) a baroreflex-érzékenység (BRS) csökkent. Más kórképekhez hasonlóan, DM2-ben is, a BRS csökkenése a kardiovaszkuláris morbiditás független prediktora. Ennek mechanizmusa azonban DM2-ben nem tisztázott. A BRS két komponensre bontható: a baroreceptor érterületek rugalmasságától függő mechanikus (mBRS), és az idegrendszeri jelfeldolgozás hatékonyságából adódó neurális (nBRS) komponensre. Kérdésünk az volt, hogy DM2-ben melyik komponens károsodott.

Alanyok, módszerek: 312 DM2 beteget (61±6 év), valamint 652 korban és nemben egyeztetett kontroll alanyt vizsgáltunk a Paris Prospective Study III keretein belül. A vizsgálatok Párizsban történtek, az adatok feldolgozása laboratóriumban. Az mBRS-t az a. carotis communis disztenziibilitási koefficiensével (DC) jellemeztük, számításához az ér átmérőjét és pulztilis disztenzióját ultrahanggal, a lokális vérnyomást tonometriával mértük. Az nBRS-t a szívfrekvencia és az a. carotis communis átmérőváltozásainak összefüggése alapján határoztuk meg mint a folyamatosan mért érátmérő disztenziós ráta és az RR-intervallumok teljesítményspektrumainak transzfer funkcióját.

Eredmények (átlag±SD): A testsúly, a brachialis szisztolés és diasztolés vérnyomás, valamint a szívfrekvencia emelkedett volt DM2-betegeknél a kontrollhoz képest (81±14* vs. 75±13 kg; 137±16* vs. 132±16 Hgmm; 78±9* vs. 76±9 Hgmm; 66±10* vs. 60±9 ütés/perc). A carotis DC nem különbözött a DM2- és a kontrollcsoport között (2,01±0,73 vs. 2,15±0,79 10-3/Hgmm). Az nBRS azonban csökkent volt DM2-ben a kontrollhoz képest (0,98±0,26* vs. 1,06±0,26 ms/(µm/s)). Az összehasonlításokat logisztikus regresszióval végeztük (* p<0,01). Az nBRS-ben tapasztalt különbség az általunk vizsgált antropometriai, hemodinamikai és rugalmassági paraméterektől függetlennek bizonyult (többszörös logisztikus regresszió; p=0,019). A diabéteszes státusz a BRS neurális komponensének független meghatározó tényezője (többszörös robusztus regresszió; R²=0,03; p=0,039).

Következtetés: Az általunk vizsgált DM2-betegcsoportban az a. carotis communis rugalmassága megtartott volt, azonban az autonóm idegrendszeri működés sérült. Feltehetőleg, hogy a baroreflex idegrendszeri struktúráinak károsodott működésében a neuronális fehérjék nem-enzimatikus glikációja, a fokozott oxidatív stressz és a vasa nervorumok mikroangiopátiája játszhat szerepet.

A témával kapcsolatban kutatócsoportunknak korábbi publikációja nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Cseh Domonkos PhD-hallgató, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Sárközi Adrienn PhD-hallgató

A diabéteszes nefropátia és komorbid depresszió közötti kapcsolatot: a Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) szerepe

Bárczi Adrienn SE ÁOK IV.
adriennbarczy@gmail.com

Bevezetés: Diabéteszben (DM) és krónikus vesebetegségekben (CRF) a társuló depresszió jelentősen növeli a mortalitást. Depresszióban csökken a kulcsfontosságú Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) szintje és hasonló jelenséget tapasztaltak DM és CRF betegek szérumban. Mindezek alapján felmerül egy közös BDNF mediált jelátviteli út jelentősége a depresszió, DM és CRF patomechanizmusában; azonban a vesében ezt a mechanizmust eddig nem vizsgálták. A telmisartanról a közelmúltban igazolták, hogy javítja a kognitív funkciókat, mely felveti, hogy a DM-ben alkalmazott renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) gátlók nem csak a nefropátia, de a depresszió kezelésében is hatásos szerek.

Célkitűzés: Kísérleteinkben cukorbeteg patkányokban különböző RAAS gátlók depresszióra, vesekárosodásra és a BDNF változására kifejtett hatását elemeztünk.

Módszerek: Hím, Wistar patkányokat streptozotocinnal indukált DM 5 hetes fennállása után 2 hétig kezeltünk po. non-presszor dózisban ramiprillal (RAM), lozartánnal (LOS), spironolaktonnal (SPI) ill. eplerenonnal (EPL). Kontrollként egészséges (K), illetve kezeltlen cukorbeteg (DM) állatok szolgáltak (n=8/csoport). Vizsgáltuk az állatok vérnyomását, depresszióját, mértük a renális paraméterek változását, illetve a BDNF fehérje mennyiségét a vesében.

Eredmények: Sem a DM, sem a kezelések nem befolyásolták a vérnyomást. A DM csoportban beszűkült vesefunkciót (GFR: K:3,11±0,1 vs. DM:1,51±0,9, p<0,01) és depressziós tünet együttest észleltünk, melyet leginkább a RAM és EPL kezelések mérsékeltek (p<0,05 vs. DM). Kimutattuk, hogy a BDNF a vesében jelen van, sőt a prekursor és az érett forma eloszlása az egyes szervekben eltér. DM-ben a vesében az érett BDNF megnő, míg a prekursor forma nem változik. A RAAS gátlók az érett BDNF mennyiségét csökkentik.

Következtetés: Igazoltuk a BDNF jelenlétét a vesében. Eredményeink arra utalnak, hogy a DM-nefropátia-depresszió kialakulásában egy közös - a RAAS rendszer szabályozása alatt álló - BDNF mediált jelátviteli út vonal is szerepet játszik. Mindezek alapján felmerül a diabéteszes nefropátiában sikerrel alkalmazott RAAS gátlók újabb terápiás célpontja.

A diabétesz és depresszió kapcsolatára vonatkozó eredményeink publikálásra még nem kerültek.

Hodrea J, Fekete A és mtsai: A Diabéteszhez társuló depresszió patomechanizmusa, *MBA* 4:198-203 (2013) (összefoglaló)

Bánki N F, Fekete A és mtsai: Új terápiás támpontok a diabéteszes nephropathia kezelésében: a renin-angiotenzin-aldoszteron-rendszer és a Na/K ATP-áz szerepe, *GYERMEKGYÓGYÁSZAT* 64:(2) 70-73. (2013)

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

A korábban fennálló gesztációs diabetes (GDM) hatása az orális glukóz tolerancia teszt (OGTT) során keletkező vércukorgörbe alakjára

Reiter Zsófia SE ÁOK V.
reiter.zsofia@gmail.com

Célkitűzés: Az OGTT során észlelt monofázisos glukózgörbe csökkent inzulinérzékenységgel és β -sejt funkcióval társul, emellett a 2-es típusú diabetes (T2DM) független prediktora. Mivel a GDM is növeli a T2DM kialakulásának kockázatát, ezért vizsgálni kívántuk az OGTT görbe alakja és a terhesség alatti, illetve a jelenlegi glukóz tolerancia status kapcsolatát, valamint az OGTT görbe alakját meghatározó egyéb paramétereket.

Módszerek: Kohorszba ágyazott eset-kontroll vizsgálatban korai (n=46, 16-20. gesztációs héten diagnosztizált) és késői GDM-es (n=43, 20-28. gesztációs héten diagnosztizált), valamint kontroll (n=64, terhesség alatt normál szénhidrát-anyagcserejű [NGT]) nők vettek részt. Monofázisosnak neveztük a cukorterhelés során kialakult fordított U-alakú görbét és bifázisosnak, ha a kezdeti vércukor emelkedést követően ismételt emelkedést tapasztaltunk.

Eredmények: 3,5±0,7 (átlag±SD) évvel a szülést követően a résztvevők kora 35,1±4,0 év volt, 5,3±0,4 mmol/l éhomi és 6,1±1,7 mmol/l 2-órás vércukor értéket, 5,5±0,3% HbA1c szintet, 25,2±4,9 kg/m² BMI-t, 119±15 Hgmm szisztolés vérnyomás értéket (SBP) mértünk. 37% korai, 32% késői GDM-es, 31%-uk NGT volt a terhesség alatt. Azon nőknél, akiknél bifázisos OGTT görbét találtunk, kisebb csípőkörfogatot (100±9 vs. 104±10 cm), alacsonyabb triglicerid szintet (median [IQR] 0,9 [0,6] vs. 1,0 [0,9] mmol/l), magasabb adiponectin szintet (10,9 [7,6] vs. 8,1 [5,5] μ g/ml) mértünk, alacsonyabb volt a korábbi terhességek száma (2 [1] vs. 3 [2]) és ritkábban fordult elő korai GDM (44,9 vs. 23,3%, minden p<0,05). Nem különbözött azonban az éhomi és 2-órás vércukor, valamint inzulinszintjük, illetve BMI értékeik (minden p>0,1). Többszörös lineáris regresszióval a korai GDM-t (OR 2,85 95%CI 1,05-7,73), az emelkedett triglicerid szintet (OR 1,74 95%CI 0,97-3,10 mmol/l) és a korábbi terhességek magasabb számát (OR 1,64 95%CI 1,03-2,51/terhesség) a monofázisos görbe független meghatározóinak találtuk.

Következtetések: Az OGTT görbe alakja független volt a jelenlegi vércukor és inzulinszintektől, azonban szoros összefüggést mutatott terhesség alatti, súlyosabb (korai kezdetű) glukóz intoleranciával. Eredményeink alapján feltételezhető, hogy az OGTT görbe alakja a szénhidrát-anyagcsere károsodásának olyan korai indikátora lehet, ami az éhomi és a 2-órás plazma glukóz szintnél korábban jelezheti a fokozott diabetes kockázatot.

Kerenyi Z et al.: Megelőző gesztációs diabétesz: Az inzulinrezisztencia szindróma előjelzője? *Magyar Belorvosi Archivum* 1997; 50: 641-648.

Madarasz E et al.: Carbohydrate metabolism and cardiovascular risk factors 4 years after a pregnancy complicated by gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2009; 85: 197-202.

Elsőként vizsgáltuk korábban GDM-es nőkben az OGTT görbe alakja és a terhességi, valamint a jelenlegi glukóz tolerancia státusz kapcsolatát, három évvel a terhességet követően.

Témavezető(k): Dr. Tabák Ádám egyetemi tanár, I. Sz. Belsőgyógyászati Klinika

A phaeochromocytomák genetikai hátterének vizsgálata

Liebe Rebeka SE ÁOK IV.
rebekaliebe@gmail.com

Bevezetés: A phaeochromocytoma a mellékvesével chromaffin sejtjeiből, ritkábban a környéki idegrendszer ganglionsejtjeiből kiinduló (extraadrenális phaeochromocytoma/paraganglioma; Phaeo/PGL) neoplasia. Többségük sporadikus előfordulása, ám a betegek 25-30%-ában csírasejtes mutáció tehető felelőssé kialakulásukért. Eddigi kutatások a RET, VHL, NF1, SDHB, SDHC, SDHD, SDHAF, MAX és TMEM127 gének mutációit fedezték fel kialakulásának hátterében.

Célkitűzés: Célunk a csírasejtes mutációk gyakoriságának meghatározása volt a hazai, látszólag sporadikus Phaeo/PGL esetekben. A Semmelweis Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinikán 2002 és 2013 között kezelt 93 beteg mintáját vizsgáltuk a familiáris formákért felelős gének mutációinak előfordulása tekintetében. Retrospektív adatelemzést végeztünk a különböző alcsoportokhoz tartozó Phaeo/PGL-k klinikai és patológiai jellegzetességeinek megismerése céljából.

Módszertan: A genetikai vizsgálatot perifériás DNS-mintából végeztük, s a fent említett gének exonjait és exonközeli szakaszait polimeráz láncreakcióval (PCR) sokszorosítottuk, majd a keresett nukleotid-szekvenciákat mindkét irányból végeztünk direkt szekvenálással azonosítottuk.

Eredmények: A 93 betegből 20 esetben találtunk csírasejtes mutációt (21,5%), ebből 6 beteg RET, 3 VHL, 2 NF1, 4 SDHB, 1 SDHC, 2 SDHD és 2 TMEM127 génmutációval rendelkezett. Ezen betegek között 40% a recidiva és 20% volt a malignitás gyakorisága, s fontos kiemelni, hogy az SDHB mutációkhoz társult a legsúlyosabb klinikai kép. Az átlagéletkor 38,8 év volt, e tekintetben a sporadikus és a mutációval rendelkező betegek nem mutattak releváns eltérést.

Következtetések: A látszólag sporadikus esetek 21,5%-ában állapítottunk meg csírasejtes mutációt, ez illeszkedik a nemzetközi kutatások eredményeihez. A mutációval rendelkezők körében gyakoribb volt a recidiva és a malignus tumor, mint a sporadikus esetekben. A két csoport között nagy különbség nem észlelhető átlagéletkor tekintetében, ami arra hívja fel a figyelmet, hogy a genetikai vizsgálat végzésének javasolt időpontja kitolható az idősebb életkor felé. A vizsgálat jelentősége, hogy a genetikailag pozitív esetekben további klinikai és laboratóriumi vizsgálatok, míg egyes-égi vérokronainak genetikai szűrése javasolt.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): dr. Patócs Attila egyetemi docens, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A trabekuláris csont index (TCsI) meghatározása Cushing-szindrómás betegeken

Braun Marcell SE ÁOK V.,
Hankó László SE ÁOK V.
braunmarcell0@gmail.com, hlaszlo90@gmail.com

A trabekuláris csont index (TCsI, angolul TBS – trabecular bone score) meghatározása egy új lehetőség a csont mikroszerkezetének, és így a csontszövet minőségének tanulmányozására. A TCsI-t számoló szoftver az ágyéki gerinc csigolyáiról készült hagyományos DEXA felvétel képpontjainak szürke skála szerinti varianciáját határozza meg.

A II. sz. Belgyógyászati Klinika beteganyagából 70 aktív Cushing-szindrómás beteget (59 nő, 11 ffi), valamint 158 egészséges egyént (118 nő, 40 ffi) vizsgáltunk. Kizártuk a szubklinikai és az ectópiás Cushing-szindrómás, továbbá a mellékvesekéreg carcinomás betegeket. A csontsűrűséget (BMD) DEXA vizsgálattal (Hologic QDR 4500C) értékeltük, a TCsI értékek meghatározására TBS iNsignit szoftvert használtunk. A kapott adatokat SPSS Statistics 17.0 program segítségével elemeztük. Normalitás vizsgálat Shapiro-Wilk teszttel történt, majd Mann-Whitney, valamint T-próbákat alkalmaztunk.

40-40, életkor alapján párosított egészséges nő és férfi (életkor: $33,4 \pm 12,6$ és $33,1 \pm 12,3$ év) TCsI-e nem különbözött egymástól (átlag \pm SD, nők: $1,386 \pm 0,113$, férfiak: $1,354 \pm 0,099$). 70 aktív Cushing-szindrómás beteg TCsI-e szignifikánsan alacsonyabb volt, mint 140, nem és kor szerint illesztett egészséges személy TCsI-e ($1,331 \pm 0,117$ vs. $1,172 \pm 0,165$, $p < 0,001$). A BMD és a TBS közötti korrelációt szignifikánsnak, de viszonylag alacsonynak találtuk ($r = 0,444$, $p < 0,001$).

A csonttörést szenvedett betegek csoportját (22 beteg, 19 perifériás és 7 csigolyatörés) a nem törött csoporttal összehasonlítva szignifikáns különbséget találtunk a TCsI-ben ($1,227 \pm 0,184$ vs. $1,148 \pm 0,156$, $p = 0,031$), a BMD-ben viszont nem. 15 betegnél végeztünk a Cushing-szindróma gyógyulását követően ellenőrző DEXA-vizsgálatot. A gyógyulás után átlagosan $3,8 \pm 1,35$ évvel. Mind a TCsI z-score, mind a BMD z-score szignifikáns növekedését találtuk ($+1,073$, $p < 0,01$ ill. $+0,970$, $p < 0,01$).

Eredményeink arra utalnak, hogy a TCsI aktív Cushing-szindrómában alacsony, értéke részben független a BMD-től. A törött és a nem-törött betegek különböző TCsI-e, valamint a TCsI gyógyulás utáni változása arra utal, hogy a TCsI a csontminőség érzékeny markere lehet.

Fütő, Tóth: Skeletal differences in endogenous Cushing's syndrome. Osteoporosis Int, 19:941-949, 2008.

Szappanos, Tóth: BclI polymorphism bone mineral density in patients with endogenous hypercortisolism. Clin Endocrinol, 71:636-643, 2009.

Szappanos, Tóth: Bone turnover successful treatment. Osteoporosis Int, 21:637-645, 2010.

Tóth, Grossman A: Glucocorticoid-induced osteoporosis. Clin Endocrinol (Oxf). 79:1-11, 2013.

Témavezető(k): Tóth Miklós egyetemi tanár, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Tóke Judit egyetemi tanársegéd

A vékonyrost neuropathia és a kardiovaszkuláris autonóm neuropathia összefüggése 2-es típusú diabeteses betegekben

Vági Orsolya Erzsébet SE ÁOK V.,
Kempler Miklós Soma SE ÁOK VI.
vagiorsi@gmail.com, kemplersoma@gmail.com

Bevezetés: A vékonyrostok károsodása a legkorábbi elváltozás a neuropathia körfejlődése során, így funkcionális vagy morfológiai eltéréseiknek kimutatása a diabeteses neuropathia diagnózisának korai felállítására lehet alkalmas. A kardiovaszkuláris autonóm neuropathia jelenléte a cukorbetegség mortalitása szempontjából prognosztikus értékű. Ugyanakkor a szakirodalom ellentmondásos a vékonyrostok károsodása és az autonóm funkció közötti összefüggést illetően. Munkánk célja ezért a vékonyrost neuropathia és a kardiovaszkuláris autonóm funkció összefüggésének vizsgálata volt 2-es típusú diabeteses betegekben.

Betegek és módszerek: Vizsgálatunkba 26 2-es típusú diabeteses beteget (átlagéletkor: 64+6,7 év, átlagos diabetesstartam: 5 év (interkvartilis tartomány: 8), átlagos HbA1c érték: 6,9% (interkvartilis tartomány: 6,2; 7,4)) vontunk be. A perifériás vékonyrost funkciót a hőérzet-küszöbértékek Q-Sense készülékkel történő meghatározásával értékeltük. A hidegérzetet elsősorban a vékony myelinizált, míg a meleg hőérzetet elsősorban a vékony myelinizálatlan idegrostok közvetítik. A kardiovaszkuláris autonóm funkciót a hagyományos kardiovaszkuláris reflexesztek segítségével jellemeztük. A hőérzet-küszöbértékek és a reflexesztek eredményei közötti összefüggést a Spearman-féle rangkorrelációval jellemeztük. A kóros és ép hőérzetű diabeteses betegek összehasonlítása során Mann-Whitney-tesztet és khi-négyzet-próbát alkalmaztunk.

Eredmények: Az alsó és felső végtagon mért melegérzet-küszöbértékek és a mélylégzés-teszt eredménye között ($r=-0,413$ és $r=-0,436$, $p<0,05$), valamint a felső végtagon mért melegérzet-küszöbérték és a Valsalva-hányados értéke ($r=-0,419$, $p<0,05$) illetve a tartós kézizom-feszülést kísérő diasztolés vérnyomásváltozás mértéke ($r=0,509$, $p<0,05$) között szignifikáns összefüggés volt kimutatható. Emellett az orthostaticus hypotonia tekintetében szignifikáns különbség volt kimutatható a kóros és ép hőérzettel rendelkező diabeteses betegek között (9,2 Hgmm vs 0 Hgmm, $p=0,004$), a csoportok között antropometriai, glikémiás paraméterekben értékelhető különbség nem volt.

Következtetés: A vékonyrostok károsodása összefüggést mutat a kardiovaszkuláris autonóm funkció beszűkülésével 2-es típusú diabeteses betegekben, ezért cukorbetegségben emelkedett hőérzet-küszöbértékek esetén érdemes a kardiovaszkuláris autonóm neuropathia irányában is szűrővizsgálatot végezni.

Ebben a témában korábban nem jelent meg publikációnk.

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

A wolframin gén szabályozó régiójában lévő variánsok a cukorbetegség lehetséges genetikai rizikófaktora

Prokop Susanne SE ÁOK IV.,
Dénes Réka PPKE II.
prokopsk@gmail.com, dreka90@gmail.com

Bevezetés: A cukorbetegség (diabetes mellitus) napjaink egyik meghatározó népegészségügyi problémája, becslések szerint ma több, mint 200 millió embert érint világszerte. Genetikai hátterének megismerése és így a patomechanizmusban szerepet játszó molekuláris folyamatoknak a pontosabb megértése a hatékony kezelés és megelőzés szempontjából döntő fontosságú. Munkacsoportunk és más kutatócsoportok eredményei alapján felvetődött a WFS1 gén polimorfizmusa szerepe a betegség genetikai hátterében, munkánk során célunk - a tavalyi TDK-konferencián bemutatott eredményekből kiindulva - a promoterben elhelyezkedő 3 variáns (2 egy pontos nukleotid polimorfizmus (SNP): rs4273545 és rs4689388 valamint egy ismétlődési variáció: rs148797429) elemzése volt.

Módszerek: Az SNP-k vizsgálata PCR-RFLP-vel, az ismétlődési polimorfizmus elemzés real-time PCR segítségével történt. A 3 polimorfizmus haplotípusát Haploview 4.2 és Phase 2.1 programok segítségével határoztuk meg. Az eset-kontroll vizsgálatban 588 egészséges és 368 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő személy vett részt, a statisztikai kiértékelést khi-négyzet próbával végeztük. A polimorf variánsok hatását in vitro luciferáz riportter rendszer segítségével elemeztük.

Eredmények: Az rs148797429 ismétlődési variáció elemzésére új, megbízható, olvadáspont mérésen alapuló technikát dolgoztunk ki. Az rs4689388 polimorfizmus A ($p = 0,000225$) valamint az rs4273545 SNP T allélját ($p = 0,000341$) szignifikánsan gyakoribbnak találtuk a betegcsoportban. Bár az rs148797429 ismétlődési variáció önmagában nem mutatott összefüggést a diabetes-szel, szerepe a haplotípus analízis alapján mégis felvetődött. Az A-2x-T haplotípus rizikó (O.R. = 3,18, $p = 0,0000184$), a G-2x-G haplotípus pedig védő jellegűnek bizonyult, ami arra utal, hogy az SNP-k hatása az ismétlődési variáció hosszú (2x) formájának jelenléte esetén érvényesül főként. A polimorfizmusok hatásának in vitro elemzése jelenleg folyamatban van.

Következtetés: Vizsgálataink felvetik annak lehetőségét, hogy a wolframin fehérje megváltozott mennyisége molekuláris szinten hozzájárulhat a cukorbetegség kialakulásához. Ez összefüggésben állhat azzal, hogy a wolframin az endoplazmás retikulum stresszre adott válasz egyik szereplője, ezen folyamat optimális működése a pancreas béta sejteiben döntő fontosságú.

Kovacs-Nagy R, Elek Z, Szekely A, Nanasi T, Sasvari-Szekely M, Ronai Z.: Association of aggression with a novel microRNA binding site polymorphism in the wolframin gene. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2013 Jun; 162B(4):404-12.

Ez a közlemény a WFS1 gén más (3' UTR) régiójának polimorfizmusaival foglalkozik, a genetikai variánsok nem cukorbetegséggel, hanem pszichológiai jelleggel való összefüggését vizsgálja.

Témavezető(k): Rónai Zsolt dr. egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

CYP24A1 gén szerepének vizsgálata humán papillaris pajzsmirigy karcinómában

Hecz Magdalena Mária SE ÁOK V.,

Kató Karina Piroska SE ÁOK V.

hec.magdalen@gmail.com, katokarina@lma.hu

A D-vitamin aktív metabolitja (D-hormon) bizonyítottan gátolja a sejtnövekedést, elősegíti a sejtek apoptózisát és differenciálódását ezért gátló hatása lehet a tumorok kialakulására. Több tumor típusban (colon, emlő és prostata) igazolták a D-vitamin-hiány előnytelen szerepét. A CYP24A1 gén által kódolt fehérje (24hidroxiláz) a D-hormont inaktíválja. A fenti tumorokban korábban igazolták a 24hidroxiláz aktivitásának fokozódását.

Feltételeztük, hogy az enzim aktivitásának változása hatással lehet a papillaris pajzsmirigy tumorok (PTC) kialakulására és a betegség lefolyására is.

A kutatásba 31 férfit és 69 nőt vontunk be. A betegek átlag életkora 49,1 év (13-85 év). Közülük, 56-an a PTC szövettani beosztás alapján a klasszikus; 44-en különböző PTC variánsban szenvedtek. Követéses vizsgálatba 14 beteget vontunk be. A maximális követési idő 3 év volt.

A műtét közben nyert mintákat -72°C -on tároltuk. A homogenizáláshoz foszfát puffer slaine-t használtunk. A teljes RNS-t Roche izolációs kit-tel vontuk ki a friss és a paraffinózott mintákból is. Az expressziót TaqMan próbával határoztuk meg; a különbségeket real-time PCR technikával ellenőriztük.

Immunhisztokémiai detektálás is történt a formalinos és a paraffinos szöveteken, melyhez primer antitestként egy tisztított anti-humán CYP24A1 nyúl poliklonális antitestet szolgált.

A CYP24A1 mRNS expresszió 52 esetben megnőtt, összehasonlítva a normális pajzsmirigy szövetpárjával. Huszonnégy malignus mintában alacsonyabb transzkripciót tapasztaltunk. Tizenhárom mintában nem volt különbség a mintapárok között; 11 mintában a CYP24A1 specifikus mRNS nem volt detektálható.

Az immunhisztokémia is jelentős különbségeket mutatott a malignus sejtekben. A tumor mellett nyert egészséges szövetmintában nem találtunk, vagy igen alacsony aktivitás volt a CYP24A1 protein esetében. Ezzel szemben a daganatban szignifikánsan megnőtt az aktivitás.

Immunhisztokémiai festéssel egyértelmű változás látható a D3-vitamin inaktíváló CYP24A1 gén aktivitásában a malignus és a kontroll szövettani minták között.

A betegek követése során nem találtunk összefüggést CYP24A1 gén aktivitása és a betegség súlyossága között.

Eredményeink alapján felmerül terápiás lehetőségként D3-vitamin és/vagy CYP24A1 szelektív inhibitoros kezelés alkalmazása a PTC kezelésében.

Balla B., et al., Marked increase in CYP24A1 gene expression in human papillary thyroid cancer. *Thyroid*, 2011. 21(4): p. 459-60.

Témavezető(k): Dr. Takács István egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Lakatos Péter egyetemi tanár

Csonttömeg és törési valószínűség gyulladásoz bélbetegségekben

Márton Dalma SE ÁOK V.

marton.dalma.f@gmail.com

Az oszteoporózis a csonttömegesökkenés és a törési gyakoriság növekedése miatt a betegek és a társadalom számára fontos népbetegség. Megfigyelték, hogy gyulladásoz bélbetegségekben (IBD) 20%-kal több a csonttörés, a csípőtáji törés kockázata 59%-kal, a csigolyatörés 74%-kal nagyobb. Emiatt az IBD a szekunder oszteoporózis egyik oka lehetne, bár a törékenység mechanizmusa még nem ismert. Oszteoporózisban a törések fele csökkent csontdenzitás (BMD) miatt keletkezik, a kistraumas törések másik felénél azonban a BMD normális. Emiatt jelent meg a FRAX törési valószínűségmérés eszköz, amely a BMD mellett klinikai kockázati tényezőkkel is számol, köztük szekunder porózist okozó néhány kórképpel. Az IBD azonban nincs ezek között, sőt Miheller és mtsai IBD-ben normális FRAX értékeket találtak.

Munkánkban vizsgáltuk, hogy IBD-ben valóban gyakoribb-e a kistraumas csonttörés, és mutatkozik-e a csontdenzitás csökkenése?

110 IBD-s betegnél (80 colitis ulcerosa, 30 Crohn, 54 férfi, 56 nő, $35,2 \pm 17$ év) feljegyeztük eddigi kistraumas csonttöréseiket. DEXA-módszerrel (Prodigy, GE Lunar) mértük a lumbális gerinc, csípő és alkar BMD-t, amit életkoruk miatt Z-score (norm: ± 2) formában elemeztünk. Az eredményeket 110, kor és nem szerint illesztett beteg BMD-jével vetettük össze, akiknél más ok miatt felmerült oszteoporózis gyanújával denzitometria történt.

23 IBD-s betegnek volt kistraumas csonttörése, törési kockázatuk RR:1.41 (CI, 1.27-1.56). A BMD nem csökkent a teljes IBD-s csoportban (Z-score gerinc:-0,67, combnyak:-0,44, teljes csípő:-0,51, radius:-0,48, $p > 0.1$), sem a 40 év felettiekben (Z: gerinc:-0,65, combnyak:-0,38, teljes csípő:-0,25, radius:-0,39, $p > 0.1$). A törött IBD-sek denzitása valamivel kisebb volt (Z: gerinc:-0,79, combnyak:-0,57, teljes csípő:-0,67, radius:-0,65, $p < 0,05$), de klinikai szempontból igen csekély mértékben. A más okból felvetett oszteoporózis miatt mért betegek BMD-je minden csonton kisebb, mint IBD-ben ($p < 0.05$).

Az IBD tehát már fiatal korban fokozott törési hajlammal jár, de eredményeink szerint ezt nem denzitáscsökkenés okozza. Szemben a más okból oszteoporózisos betegekkel, az IBD-ben fokozott törékenység a csonttömegtől független - más mechanizmust kell keresni.

Nincs korábbi publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Horváth Csaba egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Endothel sérülés akut thromboticus thrombocytopeniás purpurában és összefüggései a természetes immunitás aktiválódásával

Mikes Bálint SE ÁOK VI.
mikesbalint@gmail.com

Bevezetés: A thromboticus thrombocytopeniás purpura (TTP) a thromboticus microangiopáthiák (TMA) közé tartozó, epizódokban zajló betegség. A von-Willebrand faktort hasító enzim (ADAMTS13) deficienciájának szerepe ismert a TTP-re való fogékonyság kialakításában, de az egyes betegség epizódok közvetlen kiváltó okairól keveset tudunk. Kutatócsoportunk igazolta a neutrophil granulocytá- és a komplement aktiváció szerepét a TTP pathogenesisében. Korábbi irodalmi adatok az endothel sérülés lehetséges szerepére utalnak egyes TMA-k esetén, de TTP-s betegeket, és az endothel károsodás természetes immunitással való kapcsolatát eddig nem vizsgálták.

Célkitűzés: Kutatásaink célja az endothel károsodásának vizsgálata volt klinikai vizsgálatban, akut TTP-s, kontroll betegek és egészségesek bevonásával. Vizsgálni kívántuk az endothel károsodás és a komplement ill. neutrophil aktiváció összefüggését a fenti csoportokban.

Beteg és módszerek: A vizsgálatba összesen 39 beteget (33 nő, átlagéletkor 43,7 év) és 57 kontrollt (30 nő, átlagéletkor 36,3 év) válogattunk be. A TTP diagnózisát alacsony thrombocytá szám, intravascularis haemolysis és fragmentocyták jelenléte esetén állítottuk fel. Az endothel károsodását az endothelin-1 (CT-proET-1, BRAHMS LIA, Kryptor rendszer) mérésével határoztuk meg. Statisztikai analízis során nem paraméteres t-tesztet, varianciaanalízist és korrelációszámítást alkalmaztunk.

Eredmények: Méréseink során megfigyeltük, hogy az endothelin-1 szintek szignifikánsan magasabbak a TTP akut fázisában (átlag 63,4 pmol/L, SD 30,1) összehasonlítva az egészséges kontroll csoporttal (átlag 31,2 pmol/L, SD 14,8) ill. a betegség remissziós fázisával (átlag 45,9, SD 17,4; $p < 0,0001$, ANOVA). Az endothelin-1 szintek pozitív kapcsolatot mutattak a komplement rendszer alternatív útjának (C3bBbP; $r = 0,457$ $P = 0,056$) és a terminális út (SC5b-9; $r = 0,507$ $p = 0,032$) aktivációs markereivel és nem mutattak kapcsolatot a neutrophil elasztáz szintekkel.

Következtetések: Eredményeink a TTP akut fázisában az endothel károsodására utalnak, mind remisszióhoz, mind egészségesekhez képest. Az endothel károsodás egyik lehetséges mechanizmusa eredményeink szerint a komplement rendszer aktivációja, ami arra utal, hogy ez a két tényező fontos szerepet tölt be a TTP pathogenesisében.

Bálint Mikes, György Sinkovits, Péter Farkas, Dorottya Csuka, Ágota Schlammadinger, Katalin Rázsó, Judit Demeter, Gyula Domján, Marienn Réti, Zoltán Prohászka. Elevated plasma neutrophil elastase concentration is associated with disease activity in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. Thrombosis Research

Jelen kutatásunkhoz a fent említett cikk beteg anyagát használtuk fel.

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

Növekedési hormon (GH) pótló terápia hatékonyságának vizsgálata gyermekkorban

Perge Pál SE ÁOK V.
paul.perge@gmail.com

Bevezetés: Gyermekkorban a növekedés elmaradás hátterében számos esetben áll növekedési hormon (GH) hiány. Ebben az esetben egyedüli terápia a hormonpótlás, amely gazdasági okokból, igen szűk indikációs körrel rendelkezik, ilyen például az izolált GH – hiány, a hypophysis működés zavara vagy egyes genetikai betegségek (pl: Turner szindróma).

Célkitűzés: A hazánkban elterjedt GH-pótló terápia hatékonyságának vizsgálatát, a terápia eredményességét előrelőző paraméter megállapítását tűzte ki célul.

Módszerek: Retrospektív követéses vizsgálatunk során három hazai centrumból (Simmelweis Egyetem II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Heim Pál Gyermekkorház, Markusovszky Egyetemi Oktatókórház) gyűjtöttünk adatokat. Összesen 103 GH-hiányos gyermeket vizsgáltunk, közülük végül 79 gyermek (átlag életkor $8,1 \pm 4,06$ év) került bevonásra. Minden esetben rögzítettük a perinatalis diagnózist, a GH-hiányt igazoló vizsgálatok eredményét, az antropometriai adatokat, a szülői-és számított várható testmagasságot, valamint a minimum 2 maximum 3 éves követési idő alatt, 3 havonta regisztráltuk a GH terápia hatékonyságát jellemző testmagasság, testsúly, testtömeg index (BMI) abszolút és percentilis (pc) értékeit.

Eredmények: A vizsgált 79 GH-hiányos gyermeknél a betegség hátterében 22 esetben genetikai rendellenesség (pl.: Turner szindróma), 2 esetben panhypopituitarismus, 55 esetben pedig izolált GH hiány igazolódott. A genetikailag érintett gyermekek ($n = 22$) közül 15-nek, a genetikai rendellenességet nem mutatók ($n = 55$) közül pedig mindenkinek 3 alatt volt a kiindulási testmagasság percentilise. A GH-kezelés harmadik évének végére a genetikailag érintett 17 beteg közül 8, míg a genetikailag nem érintett csoportban 49 betegből csupán 4 volt a 3 testmagasság percentilis alatt lévők aránya. A GH-kezelés során mellékhatást, káros testtömeg-növekedést nem igazoltunk.

Következtetések: A GH kezelés egy jól tolerált, mellékhatásoktól mentes kezelés. Eredményességét leginkább a betegség etiológiája határozza meg; a genetikai kórkép miatti GH-hiány nehezebben reagál a GH-pótlásra, mint az izolált GH-hiány. Mindkét csoportra jellemző azonban az, hogy a második követési év végén már látható a GH terápia eredményessége. Ezért azokban az esetekben, ahol a kívánt válasz elmarad, megfontolandó a kezelés befejezése.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Patócs Attila tudományos főmunkatárs, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Ács Orsolya PhD-hallgató

Posaconazol plazmaszint monitorozása

Zeke Helga Gyöngyi SE ÁOK V.
helgazeke@gmail.com

Bevezetés: Hazánkban évente 120-150 allogén őssejt-átültetést végeznek. A beavatkozást követően a súlyosan immunkompromittált betegek fogékonyra válnak többek között súlyos invazív gombainfekciókra. Antifungális profilaxisként gyakran használják a széles spektrumú posaconazolt. A kizárólag per os adagolás miatt a szer kinetikájában jelentős különbségek lehetnek. A személyre szabott dozírozásra való törekvés vetette fel a gyógyszer szint rutinszerű mérésére való igényt, melyre korábban hazánkban nem volt lehetőség. Célkitűzésünk a posaconazol plazmaszintjét befolyásoló gastrointestinális tényezők feltárása volt. Vizsgáltuk a szer alkalmazhatóságát, az áttöréses gomba-infekciók előfordulását, valamint a szer hepatotoxicitását is.

Betegek és módszerek: Anti-thymocyt globulin kezelé- sen, vagy allogén őssejt-transzplantáción átesett betegeket, valamint akut myeloid leukémia indukciós kezelésben részesülő felnőtteket vizsgáltunk, akik antifungális profilaxisként posaconazolt kaptak. A plazma-antigénszintet HPLC (high-performance liquid chromatography) módszerrel mér- tük heti rendszerességgel, 2012.10.01-től 2013.06.30-ig.

Eredménye: Százharmincöt betegnél (123 felnőtt, 12 gyermek) összesen 652 plazmaszint mérést végeztünk. A vizsgált betegek közül 48-nál (35,6%), összesen 52 alkalom- mal kényszerültünk más antifungális szerre váltani; 23 eset- ben terápiás (empirikusan:12, diagnosztikára alapozva:11), 29-ben profilaktikus (rossz gyógyszer szint:15, per os alkal- mazás nem működik:9, egyéb:5) célzattal. A gyermekkori el- térő gyógyszer-metabolizmus miatt őket a felnőttektől külön vizsgáltuk. Szignifikáns eltérést a felnőttek esetében talál- tunk: alacsonyabb gyógyszer szint (<700µg/l) alakult ki azon betegeknél, akiknél enterális tünetek jelentkeztek (p<0,0001), súlyos mucositisben szenvedtek (p=0,018), valamint anta- cidát kaptak (p=0,0026). Magas posaconazol szint esetén sem mértünk szignifikánsan gyakrabban GGT emelkedést, és nem tapasztaltunk gyakoribb hepatotoxicitást sem.

Megbeszélés: Vizsgálatunk eredményei alapján a posaconazol plazmaszintet szignifikánsan befolyásolhatja az alkalmazás alatti gastrointestinális tünetek megléte, a súlyos mucositis és az antacidumok adása. Toxicitást, illetve súlyos mellékhatást ritkán észleltünk. Az alkalmazhatóság legna- gyobb korlátját az intravénás kiszáradás hiánya jelenti. A terá- piás tartomány megállapítására további vizsgálatok szükse- gesek.

Nem volt korábban ilyen témájú publikációjuk.

Témavezető(k): Dr. Kriván Gergely osztályvezető főorvos, Főv. Önk. Egyesített Szent István és Szent László Kórház – Rendelőintézet, Dr. Kassa Csaba infektológus szakorvos

RAAS-gátlás hatásának vizsgálata az érfalrugalmasságra diabeteses patkányokon

Nagy Judit Petra SE ÁOK VI.
najupe@hotmail.com

Bevezetés: A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) napjainkban számos kutatás tárgyát képezi. A RAAS szerepe a vesebetegségek és az arteriosclerosisishoz vezető ál- lapotok kialakulásában bizonyított. A rendszert gátló ágensek hatásosak lehetnek a diabetes mellitushoz társuló szív- és ve- sekárosodás megállításában. A pulzushullám terjedési sebesség (PWV) ismert kardiovaszkuláris rizikót jelző mutató. Ki- fejlesztettek egy új, az applanációs tonometria elvén alapuló PWV mérésre szolgáló készüléket, mely kistestű állatokon is alkalmazható.

Célunk a PWV meghatározása egészséges és 1-es típusú diabeteses patkánymodellben, továbbá a RAAS-gátlás hatásának vizsgálata volt.

Módszer: Hím Wistar patkányoknál streptozotocinnal (65 mg/ttkg, ip.) diabetest indukáltunk. A diabetes kialakulását követő 5. héten az állatokat randomizáltuk, kialakítva a keze- lési és kontroll csoportokat (n=6-8): kezeletlen diabetes, ille- ve per os enalaprilal, losartannal, eplerenonnal, spirono- laktonnal kezelt állatok. 2 hetes kezelés után isofluran anesz- téziában PWV- (PulsePenLab) és vérnyomásmérés (Coda Monitor) történt, majd az állatokat leöltük, laborvizsgálatokat és szövettani elemzést végeztünk. Kontrollként korban illesz- tett patkányok szolgáltak.

Eredmények: A különböző csoportok vérnyomásértékei között nem volt szignifikáns különbség, a RAAS-gátlókkal kezelt állatok vércukorszintje nem különbözött. Az alacson- yabb GFR magasabb vércukor szintekkel és nagyobb szív tömeggel jár (r<-0,3; p<0,03). A PWV értéke függ a testtö- megtől, a szisztolés és diasztolés vérnyomástól (r>0,29, p<0,03). Az enalaprilal kezelt állatok PWV értéke szignifi- kánsan alacsonyabb a többi csoporthoz képest (p<0,003). A szív tömege, az intima-média távolság és a média keresztmet- szet nem mutatott eltérést a csoportok között.

Következtetések: A PWV nem invazív mérése kísérletes állatban megvalósítható. Új lehetőség az érfalrugalmasság követésére.

A kis dózisban alkalmazott enalapril - mely a vérnyomást még nem csökkenti – pozitívan befolyásolja az érfalrugalmasságot. Az ACE-gátlók diabetesben már a magas vérnyo- más kialakulása előtt kifejthetik jótékony hatásukat.

Támogatók:
OTKA 100909, TÁMOP-4.2.2-08/1/KMR-2008-0004, ETT 06-123/2009 és a Magyar Nephrológiai Társaság.

A témavezetőnek korábban nem jelent meg publikációja a témában.

Témavezető(k): Prof. Reusz György egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A fibrinháló rugalmasságának nano-trombelasztográfias vizsgálata trombusképződés és fibrinolízis során

Feller Tímea SE GYTK V.
timea.feller@gmail.com

A hemosztázis egy komplex folyamat, mely a fibrinszálakból felépülő háromdimenziós hálózat, a trombus képződés és annak felbomlása, azaz a fibrinolízis között kialakuló érzékeny egyensúly fenntartására irányul. A fibrinogén-fibrin átalakulás, illetve a fibrin degradációjának pontos molekuláris mechanizmusa jelenleg még nem teljesen ismert. A fenti folyamatok során a fibrinháló rugalmasságának és viszkozitásának időbeli változása is nagyrészt felderítetlen. A fibrinháló mechanikai jellemzőinek időbeli követésére dolgoztuk ki az erőmérő atomerő-mikroszkóppal (AFM) végzett nano-trombelasztográfát, mely során a véralvadáskor kialakuló, illetve a fibrinolíziskor felbomló fibrinhálózat viszkoelasztikus jellemzőit vizsgáljuk egy plazmacsepp belsejében függőlegesen mozgatott rugólapka segítségével.

Kísérleteink során a Laboratóriumi Medicina Intézetből származó alvadástagot, kevert humán plazmát használtunk, amelyet szobahőmérsékleten Ca²⁺-HEPES puffer hozzáadásával tárgylemezen alvasztottunk be. A viszkozitás-változásra utaló erőmérést molekuláris erőmérő AFM-mel végeztük úgy, hogy az AFM rugólapkáját állandó, 0,25; 0,5; 1, illetve 2,5 μm/s sebességgel vertikálisan mozgattuk a plazmacseppben, eközben a rugólapka elhajlásából a trombus rugalmasságával arányos rugóerőt mértük. Az erőmérés közben a már kialakult alvadékon vizsgáltuk a fibrinolízis folyamatát sztreptokináz (STK) jelenlétében: 300 μg trombushoz 6000, 3000, illetve 300 NE aktivitású STK-t pipettáztunk in situ.

A rugólapka elhajlásából számított maximális erő alapján a trombus rugalmassága jellemezhető, ennek időbeli lefutása hagyományos trombelasztogramra emlékeztet, azonban maximális értéke mintafüggő, 3–50 nN közötti. Az eltérő sebességgel végzett mérések alapján a fibrinháló rugalmassága sebességfüggő, a hálózat rugóállandója 1 μm/s-os sebesség mellett a legnagyobb. A trombus viszkozitását a rugólapka emelkedésekor és süllyedésekor mért erőgörbék alatti területek különbségével, az erő-hiszterézissel jellemeztük. A hiszterézis STK hatására később csökken, mint a maximális erő, ennek hátterében az STK hatására tengelyirányban felszakadó fibrinszálak állhatnak. A STK aktivitás növelése a maximális erő felgyorsult csökkenését vonja maga után.

A témában publikációnk még nem jelent meg.

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

A Hsp90 jelátviteli szerepének hálózatos vizsgálata

Fekete Iván SE ÁOK III.
baulde@gmail.com

A Hsp90 a sejt fehérjéinek 2-5%-át kitevő hősokk-fehérje. Szerkezete konzervált a baktériumtól az emberig. Míg baktériumokban csak a stressz alatti növekedéshez szükséges, élesztőtől esszenciálissá válik, mely egy új funkció megjelenését sejteti. Valóban, a Hsp90 a stressz hatására denaturálódó fehérjéken túl többszáz termodinamikailag instabil, ún. kliensfehérje szerkezetét stabilizálja. A kliensek közé a jelátviteli folyamatokban kulcsfontosságú kinázok, transzkripció faktorok és polimerázok tartoznak. A Hsp90 gátlószerek a kliensek funkciójának kiesése következtében gátolják a sejtproliferációt és -túlélést, így ígéretes daganat-terápiás gyógyszerjelöltek. Egy tavalyi tanulmány szerint a humán kinom 60%-a kliens, melyek Hsp90 iránti affinitása mintegy százszoros skálán változik. Témavezetőim eredménye szerint a klienseket a Hsp90 kapacitást csökkentő stressz is reverzibilisen destabilizálja, mely egy új rendszerszintű, stressz-reszponzív szabályozó lehetőséget vet fel.

Munkám során arra a kérdésre keresem választ, hogy a különféle jelátviteli útvonalak és biológiai funkciók mennyire függenek a Hsp90 működésétől. Kísérleteimben megvizsgáltam, hogy a Signalink jelátviteli hálózat mely útvonalai dúsulnak fel Hsp90 kliens kinázokban és meghatároztam, hogy az egyes útvonalak mekkora eredő affinitással igénylik a Hsp90-et. Eredményeim szerint a növekedési jelet közvetítő receptor tirozin-kináz pályák mellett a TGFβ útvonal támaszkodik leginkább a Hsp90-re, ezzel szemben a Hedgehog jel-pálya Hsp90-függetlennek bizonyult. Eredményeim az irodalomból ismert kísérletes adatokkal kongruensek és megerősítik módszerem validitását.

Jelenleg a kinázokhoz kapcsolódó biológiai funkciók Hsp90-függőségét tanulmányozom a GeneOntology adatbázis felhasználásával. Végül, a témavezetőim által kifejlesztett TURBINE szimulációs program felhasználásával a Hsp90 kapacitását dinamikusan változtatva megvizsgálom a kliensek aktivitását és a humán jelátviteli hálózat útvonalainak fluxusát, mintázatát.

Kísérleteim megválaszolhatják, milyen evolúciós szervező elv hozza létre a Hsp90 kliens hálózatát. A szimulációk kijelölhetik a kiemelten Hsp90-függő és Hsp90-független folyamatokat, mely a Hsp90-alapú gyógyszerek klinikai alkalmazásához adhat kísérletileg vizsgálható támpontokat.

Nguyen MT et al. (2013) Hsp90 chaperones PPARγ and regulates differentiation and survival of 3T3-L1 adipocytes. Cell Death Differ. 20:1654-1663.

Szalay KZ, Csermely P. (2013) Perturbation centrality and turbine: a novel centrality measure obtained using a versatile network dynamics tool. PLoS One. 8:e78059.

Jelen munka elsőként vizsgálja a Hsp90 klientele hálózatos szerveződését.

Témavezető(k): Dr. Sóti Csaba egyetemi docens, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Prof. Csermely Péter egyetemi tanár, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Digitális jelfeldolgozás szerepe a folyamatos glukóz monitorizálásban

Losonci Gábor Óbudai Egyetem KGK III.,
Eitler Katalin SE ÁOK V.

losoncigabor@gmail.com, katalin.eitler@gmail.com

Bevezetés. A folyamatos szubkután glukóz monitorizálás (CGM, Medtronic® Guardian®), mintegy egy évtizede van jelen a betegellátásban. A mérőrendszer három részből áll: szenzor, távadó, monitor. A szenzor a bőr alatti szövetek között méri a glukóz koncentrációt, a hozzá csatlakoztatott távadó továbbítja a jelet a monitornak, amely 5 percenként frissül. A CGM elsődleges szerepe cukorbetegség gondozásában van, de egyre több kutatás hangsúlyozza a CGM előnyeit súlyos, akut betegek ellátása során. A folyamatos glukóz jel eddig nem, vagy csak ritkán használt paraméterek bevezetését is lehetővé teszi. Ezen paraméterek számítása csak több különböző programmal lehetséges. Kutatásunk célja egy olyan szoftver fejlesztése, ami kiszámítja a legfontosabb CGM görbéből kapható paramétereket (célartomány felett/alatt eltöltött idő (TH/TL), görbe alatti terület (AUC), szórás (SD), napon belüli variabilitás (CONGA), napok közötti variabilitás (MODD)).

Betegek és módszer. Kezdeti vizsgálatunkba öt olyan 18 év alatti gyermekbeteget vontunk be, akiknél CGM monitorizálás folyt az I sz. Gyermekgyógyászati Klinika Intenzív Osztályán. A paraméterek kiszámításához minden betegről egy-egy 48 órás CGM mintát vettünk. Referenciaként a Medtronic® saját szoftverét használtuk az AUC, TH, TL összehasonlításához, a többihez az on-line elérhető GlyCulator®-t. A pontpárokat százalékos eltéréssel és Pearson féle korrelációval hasonlítottuk össze. Fejlesztői környezet: MATLAB® 2010b.

Eredmények. Az átlagos eltérések a referenciához képest AUC, TH, TL, SD, CONGA, MODD esetén 2%, 2%, 4%, 1%, 0%, 1%-nak adódtak. A mért 30 pontpárra kiszámított Pearson-féle korrelációs együttható: 0.99.

Összefoglalás. A kapott korrelációs együttható alapján megállapíthatjuk, hogy a referencia értékek és a saját fejlesztésű szoftver eredményei nagyon szép egyezést mutatnak. A TL esetén a kapott magasabb elérés oka a hiányzó adatok kezeléséből adódhatott. Az általunk készített szoftver lineáris interpolációval kezeli a hiányzó adatokat, míg a gyártói szoftver hiányzó adatok kezelési algoritmusát ismeretlen. Az irodalmi adatok egyelőre szegények a glukóz variabilitás intenzív terápiában játszott szerepéről. További célunk az elkészült szoftver segítségével elemezni nagyobb gyermekintenzív populációt.

Marics G, Koncz L, Körner A, Mikos B, Tóth-Heyn P: A folyamatos szubkután glukózmonitorizálás szerepe az intenzív terápiában, Orvosi Hetilap 154:(27) pp. 1043-1048. (2013)

Marics Gábor, Eitler Katalin, Szénási Boglárka, Vatai Barbara, Koncz Levente, Mikos Borbála, Tóth-Heyn Péter: Folyamatos szubkután glukóz monitorizálás gyermekintenzív osztályon, Aneszteziológia és Intenzív Terápia 43:(Suppl. 1) p. 13. 1 p. (2013)

Témavezető(k): Dr. Marics Gábor PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Tóth-Heyn Péter egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Fényérzékenyítők tanulmányozása sejtmembrán modelleken

Nagy Bianka SE GYTK IV.,
Tóth Szilvia Anikó SE GYTK IV.

nagy.bianka2@gmail.com, tszilvi92@gmail.com

Napjainkra a fotoszenzibilizációt előidéző készítmények alkalmazása elterjedt módszerré vált az orvostudomány területén. A fényérzékenyítő anyagok sejtekbe való bejutási lehetőségeinek, valamint az általuk termelt ROS mennyiségének ismerete a létrejövő fotodinamikus reakciók szempontjából meghatározó.

Munkacsoportunk fő céljai: a membrán-struktúrába épülő fényérzékenyítő membránhoz való kötődésének, illetve a membrán-környezetben való elhelyezkedésének jellemzése; besugárzás hatására képződő ROS kimutatása, valamint mennyiségének meghatározása; továbbá közvetlen sejtmembránt károsító hatásának igazolása.

A problémakört jelenleg is széles körben tanulmányozzák a sejtmembránok egyszerű modelljének tekinthető liposzómákból és porfirin típusú fényérzékenyítőkből alkotott rendszereken.

Kísérleteinkhez különböző lipidekből (DMPC, DPPC, DSPC) egykomponensű kisméretű unilamelláris liposzómákat készítettünk, fényérzékenyítőként kétfajta mezo-porfirint (MPE, MPCL) használtunk. A kész minták méreteloszlását DLS-sel határoztuk meg.

A fényérzékenyítők jelenléte miatt besugárzás hatására képződő ROS kimutatását KI-ből MoO₄ katalizátor jelenlétében képződött I₃-abszorpciós spektrumának mérésével valósítottuk meg.

TDK munkánk fő céljaként a kétféle porfirin jelenlétében az egyes modellmembrán típusok esetén képződött ROS mennyisége és a megvilágítási dózisok közti összefüggést vizsgáltuk. Ennek érdekében – jól definiált megvilágítási feltételek mellett – meghatároztuk a trijodid katalizációs maximuma körüli 10 nm-es intervallumban az átlagos abszorbanciát a besugárzási idő függvényében és ennek meredekségét használtuk jellemző paraméterként. Így kapott eredményeinket összevetettük a munkacsoport által korábban meghatározott (*) kötődési paraméterekkel.

Vizes közegben (liposzóma jelenléte nélkül) az MPCL nagyfokú ROS képző hatást mutatott, míg MPE esetén hasonló hatás nem volt megfigyelhető. A liposzómákba "beépült" MPCL sokkal nagyobb mennyiségben képzett ROS-t, mint az ugyanolyan összetételű liposzómákba beépült MPE.

ROS – reaktív oxigén származék,
DMPC – dimirisztoil-foszfátidilkolin,
DPPC – dipalmitoil-foszfátidilkolin,
DSPC – disztearoil-foszfátidilkolin,
MPE – mezo-porfirin-dimetil-észter,
MPCL – mezo-porfirin-dihidroklorid,
DLS – dinamikus fényszórásmérés,
KI – kálium-jodid, MoO₄ – molibdát, I₃ – trijodid

Veres et al. J. Phys. Chem. B. 2012; 116, (9644-9652), Veres et al. J. Phys. Chem. B. 2012; 116, (9644-9652)

Témavezető(k): Dr. Herényi Levente egyetemi docens, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Bócskei-Antal Barnabás PhD hallgató Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Fluoreszcens jelzés kidolgozása a Rad51 rekombinááz enzim funkcionális filamentum-képzésének vizsgálatára

Borka Bálint ELTE III.

borka.balint91@gmail.com

A sejtek genetikai állományának fenntartásában alapvető jelentőségű a DNS kettős törések hibamentes javító mechanizmusa, a homológ rekombináció. Ennek a több lépcsős folyamatnak kulcsszereplője eukarióta sejtekben a Rad51 fehérje. Kimutatták, hogy a Rad51 rekombinááz enzim a kettős törések helyén kialakuló egyes szálú (ss) DNS-szakaszok mint tengelyek körül jobbmenetű helikális filamentumot alakít ki önasszociáció révén (u.n. preszinaptikus filamentum). A preszinaptikus filamentum kialakulása és pontos szerkezete a homológ rekombináció további lépéseinek alapfeltétele.

Munkánkban a humán Rad51 preszinaptikus filamentumának szerkezeti feltételeit kívántuk vizsgálni. Olyan mérési módszert kerestünk, amely a preszinaptikus filamentum monomér-monomér határfelületi szerkezetére érzékeny paramétert szolgáltat, és nem kívánja meg a fiziológiás környezet és a fehérje natív szerkezetének jelentős perturbációját. A kísérletekben a munkacsoportban bakterialis expresszióval és kromatográfiás tisztítással előállított fehérjét, ssDNS-ként a kereskedelmi forgalomban elérhető 75 bázis hosszú random szekvenciájú oligót használtunk. A hRad filamentum szerkezetek kialakulását elektronmikroszkópos (EM) felvételekkel ellenőriztük (ELTE TTK).

Irodalmi adatok szerint a hRad51 bakterialis homológja, a RecA fehérje jól köti az ismert hidrofób fluoreszcens jelzőt, az ANS-t. HsRad51 jelenlétében mi is kimutattuk a hidrofób kölcsönhatással kötődő ANS-re jellemző spektrális változásokat és meghatároztuk a disszociációs állandót (Kd). A kötődés mértéke és Kd (mikroM tartományban) függött ATP és fémionok, ill. ssDNS jelenlététől. Az eredményeket EM felvételekkel összevetve, a filamentum szerkezetek alapján értelmeztük.

A munkacsoportban korábban kidolgozott módszer segítségével mértük az ANS-fluoreszcencia spektrum változását a mintára ható hidrosztatikai nyomás növelése során. Ismeretes, hogy a nyomás növelése a hidrofób kölcsönhatások disszociációjához vezet. A disszociációra jellemző karakterisztikus nyomástartomány (p1/2) a kötéseerősségre jellemző. Méréseinkben a filamentum-szerkezettől függő p1/2 értékeket találtunk, ahol a kötött ANS jelének jelentős megnövekedése hidrofób felületek megnyílását mutatta. Ezt a jelet a Rad51 monomerek határfelületi disszociációjához rendeltük. A legerősebb határfelületi kötést a hibajavításban hatékony filamentum-szerkezet esetében találtuk.

Schay G, Smeller L, Tsuneshige A, Yonetani T, Fidy J: Allosteric Effectors Influence the Tetrameric Stability of Both R- and T- states of Hemoglobin A, JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 281: pp. 25972-25983. (2006)

A cikkben leírt mérési módszert alkalmaztuk egy másik problémára

Témavezető(k): Dr. Fidy Judit egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Schay Gusztáv tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Kinetics of Exclusion Zone Formation and Nafion-induced Acidic Transition

Huszár István Norbert SE ÁOK IV.

istvan.n.huszar@gmail.com

Spontaneous exclusion of macroscopic solutes from the vicinity of hydrophilic surfaces leads to the formation of solute-free boundary regions in the aqueous phase that are referred to as “exclusion zones” (EZs). The size of EZs typically reach 700 microns in less than 10 minutes.

To understand the driving forces behind the phenomenon, we suspended 1um polystyrene microspheres in water and observed their separation from the surface of a sheet of Nafion [sulfonated polytetrafluoroethylene] in a microfluidic device. Kinetic data were obtained by subsequent video image analysis. The time (t)-dependent separation (x) of the microsphere-containing phase followed a simple, general power law under all experimental conditions: $x(t)=a*t^b$. (Curve-fitting correlation coefficients exceeded 99% in all cases.) The exponent (b) obtained from 46 experiments was 0.6 (±0.07 SD). The closeness of the exponent to 0.5 raised the possibility that the exclusion process might be driven by diffusion.

It is not only microspheres, whose aqueous suspensions change their behaviour in the vicinity of hydrophilic surfaces. Human blood repeatedly exhibited regular tri-phasic changes upon contact with Nafion. Following a few tens of seconds, the ensemble of human red blood cells started to aggregate, lyse, and finally their colour turned from red into brownish yellow. We proved with successive dilutions of washed red blood cell (RBC) suspensions that the phenomenon was independent of plasma components and lytic discolouration was not mediated by aggregation. Additionally, the substitution of Nafion with hydrochloric acid could produce qualitatively identical results. Therefore we assumed that a sudden change in acidity would be responsible for the observed phenomena also when Nafion was present.

Using clear aqueous solutions of a fluorescent pH-sensitive dye (pHrodo Red SE), we were able to visualize the development and expansion of a highly acidic surface region next to the Nafion sheet. The time-dependent spatial propagation of the acidic front also obeyed a power law with an exponent of 0.5 which is concordant with the finding in the case of excluded microspheres.

Our power function finding could also underpin the hypothesized fractal nature of EZ development, which could open new ways in understanding water in biological processes.

Huszár, I.N., Kellermayer, M. “Kinetics of Exclusion Zone Formation”. The 8th Annual Conference on the Physics, Chemistry and Biology of Water, Bulgaria, 22-25 Oct 2013 [poster]

Mártonfalvi, Zs., Kotek, Gy., Kellermayer, M. “Hidrofíli polimérfelület mentén kialakuló exklúziós vízfázis”. 38.

Membrán-Transzport Konferencia, Sümeg, 2008. [poster]

Témavezető(k): Prof. Dr. Kellermayer Miklós egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Mártonfalvi Zsolt egyetemi tanársegéd, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Posztoperatív agyi működés vizsgálata optimalizált nyugalmi fMRI-vel

Dávid Gergely BME V.
david.gergely89@gmail.com

A véroxigenizáció-függő (BOLD) funkcionális MRI (fMRI) a korábbi lokalizációs szerepén túlmenően egyre jelentősebb szerepet játszik az agy funkcionális felépítésének feltérképezésében. Erre az agy nyugalmi állapotában megfigyelhető alacsony frekvenciás spontán fluktuációk adnak lehetőséget, melyek térben távol eső, de ugyanazon funkcionális hálózathoz tartozó kérgi területek között időbeli korrelációt mutatnak [1].

TDK munkám során a resting-state fMRI módszertan még tisztázatlan kérdéseit vizsgáltam, elsősorban az ún. default mode network (DMN) funkcionális hálózatot tanulmányozva, a Semmelweis Egyetem MR Kutatóközpontjának 3T térerejű MR készülékén rögzített 32 kontroll személy adatait felhasználva. A DMN négy régióból áll: a kétoldali laterális parietális (LLP és RLP), a posterior cingularis (PCC), valamint a medialis prefrontális (MPFC) kéregből. A DMN hálózat csomópontjainak BOLD-jelei közt mérhető korrelációkat voxel-alapú, valamint ROI-alapú megközelítésben is összehasonlítottam, továbbá bemutattam az adatrögzítési paraméterek, valamint az előfeldolgozás során alkalmazott lépések hatását a számítható hálózati paraméterekre. A korreláción alapuló resting-state analízist felhasználva végül összehasonlítottam két, agyműtéten átesett páciens DMN konnektivitását a kontrollcsoporton mért értékekkel.

Eredményeim szerint a ROI-alapú számítások robusztusabbak, mint a voxel-alapúak. Megállapítottam továbbá, hogy a fehérállományban és agy-gerincvelői folyadékban mérhető átlagos jelet a ROI-idősorokból kiillesztve a nem neurológiai eredetű (fals) korrelációk hatékonyan eltávolíthatóak, a funkcionális hálózatban lévő régiók közti korrelációk megtartásával. A számított korrelációk csak legalább 5 perces mérések esetében tekinthetők stabilnak és megbízhatónak. A két műtéten átesett alany DMN konnektivitása között jelentős különbségeket tapasztaltam, míg az első alany értékei a kontrollcsoportnak megfelelőek voltak, addig a második, jóval nagyobb lézióval rendelkező alany esetén az RLP-LLP között a kontrollcsoporthoz képest szignifikánsan kisebb korreláció állt fenn.

A kontrollalanyokon optimalizált adatrögzítési és feldolgozási lépések alkalmazásával a nyugalmi fMRI alkalmas agyunk funkcionális hálózatainak pusztán leírásán túl a működés posztoperatív változásainak bemutatására is.

1. Biswal et al.. Magn Reson Med 1995;34:537–41.

A dolgozatomban két, agyműtéten átesett páciens funkcionális hálózatát elemeztem a ROI-alapú korreláció módszerrel. Korábban ez az összehasonlítás már megtörtént egy másik módszerrel (ICA), az én munkám ennek a kutatásnak a kiegészítésének tekinthető. Az erről szóló előadás: Miképp befolyásolja a nyugalmi fMRI-vel azonosítható hálózatokat a retrosplenialis epilepszia műtéti megoldása utáni állapot? Kozák Lajos Rudolf, Entz László, Szabó Ádám, Rudas Gábor, Halász Péter

Témavezető(k): Dr. Kozák Lajos Rudolf egyetemi adjunktus, MR Kutatóközpont, Dávid Szabolcs fizikus, Richter Gedeon Nyrt.

Új típusú hatóanyag hordozó polimerszóma

Suszták Gábor EKF TTK VI.
gabor.susztak@gmail.com

A polimerszóma olyan mikro- és/vagy nanoméretű üreges gömb (gömbhéj), amelynek belső folyadékterét vékony polimer réteg választja el a külső folyadék fázistól. Az üreges részecskék iránt egyre nagyobb érdeklődés mutatkozik a széleskörű orvosi biológiai, kémiai és mérnöki alkalmazásoknak köszönhetően. Polimerszómákat eddig speciális amfifil blokk-kopolimerek önrendeződésével állítottak elő. Kutatómunkám célja új típusú biokompatibilis hatóanyag hordozó részecskék előállítását, melyhez a poliaszparaginsav anhidridjét, a poliszukcinimid-et használtam. Az általam előállított részecskék szerkezetét fény-, kétfoton-, és konfokális mikroszkóppal vizsgáltam, méreteloszlását a Gauss-eloszlásfüggvény segítségével határoztam meg.

Az üreges részecskék előállításának első lépéseként poliszukcinimid és anionos tenzid keverékéhez olajat adagoltam intenzív kevertetés mellett, melyet a tenzid a fázishatáron adszorbeálódva apró cseppek formájában stabilizál. Az olaj feleslegbe kerülésével olyan emulzió alakul ki, melyben a diszpergált poláris (polimert tartalmazó) folyadékcseppek belsejében olajcseppek vannak. A második lépésben a poliámin keresztkötő hozzáadásával a poláris fázisban játszódik le a térhálóítási reakció. A fénymikroszkópos vizsgálatok a polimerszómák üregességére utalnak, amit konfokális és kétfoton mikroszkópos vizsgálatokkal bizonyítottam. A fénymikroszkópos képeket elemezve meghatároztam a részecskék átmérőjének várható értékét, amely az alkalmazott tenzid mennyiségétől függően 10–25 µm-nek adódott. A mérési adatokat felhasználva azt kaptam, hogy a kevertetés sebességének és a tenzid mennyiségének növelése növeli a részecskerendszer monodiszperzitását. A polimerszómák belseje és a külső folytonos fázis közötti anyagtranszport tanulmányozásához kivontam az olajat a részecskék belsejéből, amely a gömbök jelentős deformációjához vezetett. A folyamat reverzibilitását bizonyítja, hogy a részecskék poláris oldószerben visszanyerik eredeti gömb alakjukat.

Poliszukcinimid felhasználásával elsőként állítottam elő üreges polimerszómákat, melyek méreteloszlása a kísérleti paraméterek változtatásával befolyásolható. A kifejlesztett emulziós eljárási módszer ígéretes a poliszukcinimid alapú hatóanyag hordozók területén.

Az előadásban új eredményeket mutatok be, melyeket még nem publikáltunk.

Témavezető(k): Dr. Zrínyi Miklós egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Borsos Attila tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

A hialuronsav fibrinszerkezet-stabilizáló hatása

Balázs Nóra SE ÁOK IV.
balaazs.nora@gmail.com

A hialuronsav (HA) egyike az extracelluláris mátrix komponenseknek, az egyetlen nem szulfatált glukozaminoglikán, diszacharid egységekből épül fel, amelyek N-acetilglukozaminból és glukuronsavból állnak. A polimer molekulasúlya egy millió Da körüli, de gyulladásban kisebb formában is előfordulhat. Számos folyamatban, többek közt sebgyógyulásban, atheroscleroticus plakkokban, trombusokban mutatták ki nagy mennyiségben. Ehhez kapcsolódik kutatásunk, mely a HA fibrinszerkezetre és fibrinolízisre gyakorolt hatását vizsgálja. Kísérleteink során különböző hosszúságú HA komponenseket használtunk, egy natív készítményt (1500 kDa), valamint abból szonikálás vagy sósavas kezelés útján nyert 500 kDa, ill. 15-30 kDa fragmentumokat. Eltérő hosszúságukat agaróz gélelektroforézissel ellenőriztük. A HA fibrin kialakulására gyakorolt hatását fényszórás alapján vizsgáltuk. A használt trombin koncentrációk (0,1 -0,5 U/ml) mellett azt találtuk, hogy a különböző HA variánsok késleltetik a fibrinháló kialakulását és a maximális turbiditás körülbelül 10%-kal megnőtt. A turbiditás növekedését a fibrinszálak vastagodása eredményezte, amit a minták scanning elektronmikroszkópos (SEM) vizsgálatával igazoltunk. A fibrinolízis turbidimetriás vizsgálatára több modellt alkalmaztunk. Az egyik módszer szerint az alvadás és a fibrinolízis párhuzamosan zajlott, mivel a reakcióelegy fibrinogént, trombin, plazminogént (Plg) és szöveti típusú plazminogén-aktivátort (tPA) vagy utóbbi kettő helyett plazmint tartalmazott a HA-ak mellett. Ezen reakciók során lassabb lízist figyeltünk meg 500 kDa feletti (natív és szonikált) HA fragmentumok jelenlétében. A másik modellben először alvadékokat készítettünk, mely tartalmazta a HA variánsokat is, majd ezt emésztettük plazminnal, ill. az alvadékhhoz adtuk a Plg-t, amit a felszínre mért tPA segítségével aktiváltunk, elindítva ezzel a lízist. Ebben a modellben a HA nem lassította a lízist. Szintetikus peptid szubsztrátokkal végzett mérések során HA-ak hatására sem a plazmin, sem a trombin aktivitása nem változott, valamint fibrinfelszínen ill. oldatban végzett tPA-val történő Plg aktiválásban sem észleltünk eltérést. Összefoglalva, a HA hatására vastagabb szálakból álló fibrinháló jön létre, mely plazminnal szemben ellenállóbb. Ez atheroscleroticus plakkokban, plakk erózió esetén stabil trombusok kialakulásához vezethet.

Rottenberger Z, Komorowicz E, Szabó L, Bóta A, Varga Z, Machovich R, Longstaff C, Kolev K. Lytic and mechanical stability of clots composed of fibrin and blood vessel wall components. *J Thromb Haemost.* 2013;11(3):529-38.

A fibrin szerkezetét és fibrinolízisét hialuronsav jelenlétében korábban nem vizsgáltuk, az előzőekben használt anyagok (decorin, decorin core protein, dermatánszulfát, kondroitinszulfát, kollagén fragment) csökkentették a fibrinszerkezet stabilitását.

Témavezető(k): Dr. Komorowicz Erzsébet egyetemi adjunktus, Orvosi Biokémia Intézet, Dr. Kolev Kraszimír egyetemi docens, Orvosi Biokémia Intézet

A neutrofil extracelluláris csapda (NET) komponensei stabilizálják a plazmaalvadékokat

Varga Szabó Veronika Judit SE ÁOK V.,
Farkas Ádám Zoltán SE ÁOK V.
vaszaveju@gmail.com, mrrordas@gmail.com

A NET egy főként DNS-ből és hisztonfehérjékből álló struktúra, melyet granulociták bocsátanak ki gyulladási környezetben. Korábban megmutattuk, hogy DNS \pm hisztonfehérjék jelenlétében módosult szerkezetű, mechanikus és enzimatis hatásokkal szemben ellenállóbb fibrinalvadék keletkezik. Jelen kísérleteinkkel a DNS \pm hisztonok alvadására, fibrinszerkezetre, valamint fibrinolízisre gyakorolt hatását vizsgáltuk egy komplexebb rendszerben: plazmaalvadék és neutrofil granulociták felhasználásával.

A plazmaalvadék szerkezetében létrejövő változásokat pásztázó elektronmikroszkópos (SEM) felvételek és permeációs vizsgálatok segítségével követtük. A DNS és hisztonok trombinaktivitásra gyakorolt hatásait koagulométerben vizsgáltuk. A plazminogén alvadékfelszíni aktivációját spektrofotometriával (kromogén szintetikus szubsztráttal) követtük. Konfokális lézermikroszkóp (CONF) alatt (fluoreszcens fibrinogén- és szöveti típusú plazminogén-aktivátor[tPA]-variánsokat használva) figyeltük meg a fibrinolitikus front haladását. Turbidimetriás eljárással vizsgáltuk a DNS \pm hisztonok, illetve forbol-mirisztát-acetáttal (PMA) aktivált granulociták jelenlétében létrejött trombusmodellek oldódását.

A koagulometriás mérések során a hiszton az antitrombin trombinaktiváló hatását heparin mellett is gátolta, míg a hozzáadott DNS a gátlást részben felfüggesztette. A SEM felvételeken 250 μ g/mL hiszton vagy 50 μ g/mL DNS 10%-kal növelte az átlagos fibrinszálátmérőt. A plazmaalvadék permeációs konstansát (Ks) mindkét vizsgált NET komponens csökkenté (Ks[10-9 cm²]=6,43 \pm 2,58 kontroll; 3,68 \pm 0,91 +hiszton; 3,13 \pm 1,13 +DNS). A plazmaalvadék felszínén DNS 20%-kal lassította, míg hiszton \pm DNS 25%-kal gyorsította a plazminogén tPA-indukált aktivációját. A CONF vizsgálat esetében DNS és hiszton együttes jelenléte 28%-kal csökkentette a lízisfront haladásának sebességét plazmaalvadékban, a turbidimetriás mérések során pedig mind a DNS/hiszton, mind a PMA-aktiválta granulociták jelenléte szignifikáns növekedést okozott a 90%-os lízisig eltelt időben (PMA-mentes kontroll: 43 \pm 5,7 min; PMA: 107,2 \pm 14,3 min).

A NET, illetve a DNS \pm hisztonok interferálnak mind az alvadási, mind a fibrinolitikus rendszer komponenseivel. Így in vivo, a NET-tartalmú gyulladási góccok a hemosztázis rendszerével kontaktusba kerülve egy szerkezetében megváltozott, csökkent litikus érzékenységgű alvadék kialakulását segíthetik elő.

Longstaff C, Varjú I, Sótonyi P, Szabó L, Krumrey M, Hoell A, Bóta A, Varga Z, Komorowicz E, Kolev K. *J Biol Chem.* 2013 Mar 8;288(10):6946-56.

Kutatócsoportunk korábbi publikációját követően kísérleteinket kiterjesztettük komplex rendszerekre plazmaalvadék, illetve sejtes elemek használatával. Munkánk során új módszerek kerültek bevezetésre: Trombinaktivitás mérése koagulometria segítségével, alvadék-permeációs vizsgálat, plazminogén-aktiváció vizsgálata alvadékfelszínen spektrofotometriával.

Témavezető(k): Dr. Kolev Kraszimír egyetemi docens, Orvosi Biokémia Intézet, dr. Varjú Imre tudományos segédmunkatárs, Orvosi Biokémia Intézet

A pH, mint a mitokondriális funkciók követésére alkalmas paraméter

Hölgyesi Áron SE GYTK V.,
Essek Ferenc SE GYTK V.
playsd02@gmail.com, essferi@gmail.com

A sejt homeosztázisának szempontjából meghatározó szerepet betöltő mitokondriumok számos funkciót látnak el. Ezen folyamatok kielégítő leírásához sok különböző paraméter ismerete szükséges, vagyis egyetlen módszer sohasem alkalmas a mitokondrium bioenergetikai leírására.

Jelen kísérleteinkben célul tűztük ki annak vizsgálatát, hogy az extramitokondriális pH változás mérése milyen mértékben alkalmas a mitokondriális funkciók követésére.

Méréseinket tengerimalac agyból izolált intakt mitokondrium preparátumokon végeztük. A pH változást az Oroboros Instruments oxygraph készülékéhez csatlakoztatott pH elektróddal mértük. Ezzel párhuzamosan ugyanazon kamrában az oxigén fogyását a készülék beépített Clark-típusú elektródjával, a membránpotenciál változásait pedig safranin fluoreszcenciás módszert alkalmazva vizsgáltuk. Továbbá az energiatermelő folyamatokat szeparáltan, az ATP termelés mérésén keresztül követtük. A pH mérések érzékenységének növelése céljából a kísérletek során alkalmazott közeg pufferkapacitását jelentős mértékben csökkentettük a szokványoshoz képest.

Kísérleteinkben a mitokondriumok különböző funkcionális állapotait követtük nyomon az extracelluláris pH mérésével. Az ATP-t szintetizáló mitokondriumok az extracelluláris közeget lúgosítják és a lúgosodás sebessége arányos az ATP szintézis intenzitásával. Szétkapcsoló anyag hatására a mitokondriális oxidáció meggyorsul, az oxidatív dekarboxilezésből származó szén-sav savanyodást eredményez. Az ATP-t szintetizáló mitokondriumokhoz ha légzési lánc gátlót adunk, akkor mind az ATP szintézisből származó lúgosodás, mind a dekarboxilezésből következő savanyodás megszűnik, és a pH átmenetileg állandó marad. Továbbá a módszer alkalmas az alternatív mitokondriális elektron-transzfer jelenség bioenergetikai hatékonyságának megítélésére is.

A mitokondrium működésének mechanizmusához hozzátartozik a közeg pH-jának változtatása. Kísérleteink alapján elmondhatjuk, hogy az extramitokondriális pH-t az oxidatív foszforiláció (ATP szintézis) lúgosítja, a dekarboxilezés a citrát-körben és az ATP hidrolízis pedig savanyítja. Összességében az extramitokondriális pH mérése bonyolult mitokondriális folyamatok leképezésére alkalmas, és egyszerűségéből adódóan nagyobb költségű analitikai folyamatokat is kiválthat.

A témavezetőnek nem volt ebben a témakörben korábbi publikációja.

Témavezető(k): Dr. Tretter László egyetemi tanár, Orvosi Biokémia Intézet

Az ADP-ribóz szerepe az agyi mitokondriumban: a komplex I. gátlása

Esze Tamás SE ÁOK V.
eszetomi91@gmail.com

Liang és mtsai (1999) elsőként írták le a mitokondriális NADáz enzimet, amely két intracelluláris Ca^{2+} mobilizáló másodlagos hírvivő molekulát, a cADPR-t és a NAADP-t szintetizálja. A NADázok rendelkeznek cADPR-hidroláz aktivitással is, amely növeli a mitokondriális ADP-ribóz (ADPR) mennyiségét. A mitokondriumban ezen raktár szerepét további NAD-dependens szignalizációs utak is biztosítják. Az ADPR mitokondriális membránon való átjutása nem tisztázott, irodalmi feltételezések szerint a mitokondriális Permeabilitási Tranzíciós Póruson (mPTP) keresztül valósul meg.

Munkánk során vizsgálni kívántuk az ADPR hatását a Ca^{2+} -indukálta Ca^{2+} transzportra agyi mitokondriumban. Előzetes publikációk leírták, hogy az ADPR gátolja az intakt NADH-ubiquinon oxidoreduktázt (KiADPR=30 μ M).

Fluorimetriás méréseinkkel kimutattuk, hogy alacsony Ca^{2+} , csökkent/emelt ADP és emelt Mg^{2+} koncentráció mellett az ADPR (30-200 μ M) jelenléte nem változtatja meg sem a komplex I., sem a komplex II. által fenntartott protongrádiens terhére felvett Ca^{2+} mennyiségét. Ezzel szemben, ha a komplex I. biztosítja a protongrádiens, magas Ca^{2+} , csökkent/emelt ADP, és emelt Mg^{2+} koncentráció mellett az ADPR gátolja a Ca^{2+} felvételt. Magas Ca^{2+} -mal kiváltott Ca^{2+} felvétel sebességét elsődlegesen nem az uniporter kapacitása szabja meg, hanem a légzési lánc, esetünkben a komplex I. aktivitása. A Ca^{2+} felvétellel párhuzamosan az ADPR csökkentette az O_2 -fogyás sebességét az ADP koncentráció függvényében, növelte a mitokondriális duzzadást, és membránpotenciál változást okozott. Fiziológiánál nagyobb Ca^{2+} jelenlétében számolva az mPTP-n keresztül történő Ca^{2+} kiáramlás nettó Ca^{2+} felvételre kifejtett csökkentő hatásával, „PT pórus nyitás” kísérleteket végeztünk, amelyben az ADPR indukálta a PT pórus nyitást, ciklosporin A-val a folyamat gátolható volt.

A fent említett körülmények között az ADPR indukált komplex I. gátlás és a mPTP pórus aktiválása előre vetíti, hogy a mitokondrium nemcsak ADPR raktárként szolgál a TRPM2 csatorna aktiválása számára, hanem magas intracelluláris Ca^{2+} körülmények között befolyásolja a mitokondrium Ca^{2+} homeosztázisát.

A témavezetőnek nem volt ebben a témakörben korábbi publikációja.

Témavezető(k): Dr. Bak Judit egyetemi adjunktus, Orvosi Biokémia Intézet

Az inozitol lipidek szerepe a K-Ras CAAX doménjének sejten belüli lokalizációjában

Radvánszki Glória SE ÁOK V.
tulipier01@gmail.com

A fehérjék egyik fontos tulajdonsága a sejten belüli elhelyezkedésük, amely alapvető feltétele normál működésüknek is. A jellemző lokalizáció számos összetett tényező eredményeként jön létre. Ezek egyike a plazmamembrán (PM) citoplazmatikus felszínéhez kapcsolódó fehérjék esetében azok posztranszlációs lipidmodifikációja, amit egyéb, például elektrosztatikus kölcsönhatások egészíthetnek ki. Tavaly ismertett munkánk során bemutattuk, hogy ha a PM negatív töltését csökkentettük az inozitol lipidek (PtdIns(4,5)P₂, PtdIns(4)P) depléciójával, az a K-Ras fehérje membránlokalizációért felelős CAAX doménjének PM-ról való leeséséhez vezetett. A jelenséget az igen hasonló H-Ras CAAX domén esetében nem tapasztaltuk.

Jelen munkánkban azt vizsgáltuk, hogy a PM kapcsolat megszűnését követően a K-Ras CAAX doménjének sorsa hogyan alakul. Ehhez egyrészt olyan konstrukciókat hoztunk létre, amelyek lehetővé tették, hogy a luciferáz enzimet különféle sejtorganellumok citoplazmatikus felszínére irányítsuk, míg a K-Ras CAAX doménjét egy sárga fluoreszcens fehérje C-terminális vége tartalmazta (Venus-CAAX). A fluoreszcens fehérje és a luciferáz enzim közötti kapcsolatot változtatva, azaz a fluoreszcens fehérje sejten belüli mozgását BRET (biolumineszcens rezonancia energia transzfer) mérésekkel követtük HEK 293T sejteken. A lipid depléciót rapamicin-aktiválta dimerizációra épülő molekuláris rendszerrel értük el (1).

Méréseink alapján elmondhatjuk, hogy a PM inozitol lipid depléciót követően a Venus-CAAX percekben belül megjelent az endoplazmás retikulum (ER) és a Golgi-készülék (Golgi) felszínén, míg a korai endoszóma és a mitokondrium esetében mindezt nem tapasztaltuk. Annak vizsgálatára, hogy hasonlóan a PM-hoz, a Venus-CAAX-Golgi interakcióban szerepet játszanak-e az inozitol lipidek, a kísérletek egy részében nemcsak a PM-ban, hanem a Golgi-ban is depletáltuk az inozitol lipidek mennyiségét, ami az interakció mértékének csökkenését eredményezte. Az ER és a Golgi közötti vezikuláris transzport gátlása Brefeldin A-vel ugyancsak csökkentette a BRET szignál mértékét a Golgihoz irányított luciferáz esetében, ami arra utal, hogy ennek az útvonalnak szerepe van a Venus-CAAX mozgásban.

A PM-ról eltűnő fehérje ER-ban és Golgiban való megjelenésének jelentősége, hogy az esetleges szignalizációs következmények mellett biztosítja a PM-ra visszajutás lehetőségét.

P. Varnai, B. Thyagarajan, T. Rohacs, T. Balla (2006). Rapidly inducible changes in phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate levels influence multiple regulatory functions of the lipid in intact living cells. *J Cell Biol.* 175(3); 377-82.

Témavezető(k): Dr. Várnai Péter egyetemi docens, Élettani Intézet, Dr. Gulyás Gergő PhD-hallgató, Élettani Intézet

Az itakonát hatása a szubsztrát-szintű foszforilációra izolált mitokondriumokon

Kacsó Gergely SE GYTK V.,
Ravasz Dóra SE GYTK V.
gergelykacso@gmail.com, dravasz@yahoo.com

Az itakonát, más néven metil-szukcinát egy öt szénatomos szerves dikarbonsav. Bizonyos gombafajokban, mint például az *Aspergillus terreus*-ben expresszázó cisz-akonitát dekarboxiláz szintetizálja cisz-akonitáttól. Jelenlétét azonosították emlős szövetekben is, mint például *Mycobacterium tuberculosis* által fertőzött tüdő sejtekben, vizeletben, szérumban, mintában, gliómában, továbbá kimutatták bioszintézisét humán és egér makrofágokban is.

A szubsztrát-szintű foszforiláció a szukcinil-CoA-ligáz által katalizált reakció melyben az enzim a szukcinil-CoA, ADP (vagy GDP) és Pi szukcináttá, ATP-vé és CoASH-vá történő reverzibilis reakcióját katalizálja, a citromsavciklus része, mely reakciót az oxigen ellátottság nem befolyásolja.

Munkánk során az itakonát szubsztrát-szintű foszforilációra kifejtett hatását vizsgáltuk izolált egér máj mitokondriumokon. A kísérleteinkben használt módszerrel az adeninnukleotid transzporter (ANT) működését követtük nyomon a légzési lánc gátlása mellett. A légzési lánc első komplexét szelektíven gátló rotenonnal kezelt mitokondriumokon az itakonát dózis függő módon (0,5-2 mM) az ANT működési irányát megfordította, amely a szubsztrát-szintű foszforiláció csökkent működésének köszönhető.

Összehasonlításként malonátot használtunk, amely a szukcinát-dehidrogenáz kompetitív gátlószere. A vizsgálat-hoz olyan koncentrációban alkalmaztuk, hogy hasonló mértékű gátlást érvünk el a komplex II által közvetített légzésen, mint amit az itakonátnál láttunk. A gátlás oka malonát esetében a szukcinát feldúsulása, amely eltolja a szukcinil-CoA ligáz közvetített reakciót ATP fogyasztó irányba. A kiválasztott koncentráció mellett kapott eredményeket összehasonlítva az itakonáttal, a malonát nagyobb ADP indukálta depolarizációt okozott.

Eredményeinkből arra következtetünk, hogy az itakonát meggátolja a szubsztrát-szintű foszforilációt, de ez a hatás nem tulajdonítható kizárólagosan sem az itakonil-CoA képződésnek, sem pedig a komplex II gátlásának és az ennek révén megnövekedett szukcinát koncentrációnak.

A kísérletek során C57B1/6 egér máj mitokondriumokat használtunk, melyek izolálása differenciál centrifugálással, standard protokoll alapján történt. Az oxigén fogyást és a membrán potenciál változását (Safranin O fluoreszcencia) párhuzamosan mértük az egyes mintáknál, korszerű Clark elektróddal kombinált fluorimétert használva.

Mitochondrial diaphorases as NAD⁺ donors. Kiss G, et al, *FASEB J.* 2014 Jan 3

The negative impact of a-ketoglutarate dehydrogenase complex deficiency. Kiss G et al, *FASEB.* 2013, Jun;27(6):2392-406

Forward operation of adenine nucleotide translocase during F0F1-ATPase reversal. Chinopoulos C, et al, *FASEB J.* 2010 Jul;24(7):2405-16

Témavezető(k): Christos Chinopoulos egyetemi adjunktus, Orvosi Biokémia Intézet

Kolipáz gén variánsok elemzése diabetes mellitus-ban

Pál Eszter SE FOK IV.,

Jaczó Zsuzsanna SE ÁOK II.

paleszter91@gmail.com, jaczozsuzsa@gmail.com

A diabetes mellitus komplex anyagcsere zavar, amely nem csak a szénhidrát-, hanem a lipidmetabolizmust is érinti. Bár a kórkép hátterében álló megváltozott anyagcsere folyamatok részleteiben ismertek, ugyanakkor kevés adat áll rendelkezésre azzal kapcsolatban, hogy mely örökletes faktorok járulnak hozzá a betegség genetikai hátterének kialakításához. Korábbi kutatások eredményei alapján felvetődött a kolipáz gén szerepe, munkánk során így ezen gén néhány kiválasztott variánsának elemzését tűztük ki célul.

A vizsgálni kívánt egyponos nukleotid polimorfizmusokat (SNP-eket) in silico módszerekkel választottuk ki az NCBI dbSNP, az Ensembl, a Transfac és az 1000 Genom Projekt adatbázisok valamint a HapMap Projekt eredményeinek adatai alapján. Az SNP-k genotípus elemzése PCR-RFLP-n és gélelektroforézisen alapuló eljárással történt. A genetikai asszociáció vizsgálatban 200 egészséges valamint 200 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő személy vett részt, a résztvevők a genetikai vizsgálatról írásos tájékoztatót kaptak és beleegyező nyilatkozatot tölthettek ki, a kutatást az ETT-TUKEB jóváhagyta. A genotípus-fenotípus asszociáció elemzésére eset-kontroll analízist végeztünk khi-négyzet próba alkalmazásával. A gén transzkripciós variánsainak expressziós szintjét real-time PCR-rel vizsgáltuk.

A kolipáz fehérjében cisztein-arginin aminosavcserét okozó rs41270082 SNP az általunk vizsgált populációban rendkívül ritkának bizonyult, és nem találtunk asszociációt a gén variáns és a cukorbetegség között. Ezért az elemzésbe további SNP-eket vontunk be, melyek kiválasztása során a kódoló szakaszhoz viszonyított elhelyezkedést (szabályozó régiók), a ritka allél gyakoriságát (5-20%) valamint a feltételezett funkcionális hatást (transzkripciós faktor, ill. miRNS kötés) vettük figyelembe. Mindezek alapján az rs3748048, az rs142027015, az rs73404011 és az rs72925892 SNP-eket választottuk ki további analízis céljából. A polimorfizmusok elemzésére PCR-RFLP-n alapuló eljárást dolgoztunk ki, a populáció szintű vizsgálat lezárása és az eredmények kiértékelése jelenleg folyamatban van.

A transzkripciós variánsok mRNS-szintű mérése során megállapítottuk, hogy hasnyálmirigyben az 1-es izoforma megközelítőleg három nagyságrenddel magasabb a másik két variánshoz viszonyítva.

Kutatási eredményeink hozzájárulhatnak a 2-es típusú diabetes mellitus genetikai hátterének további megismeréséhez.

A témavezetőnek, ill. csoportjának a témában nem jelent meg korábban publikációja.

Témavezető(k): Dr. Rónai Zsolt egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Patkány szérumból nyert exoszómák és mikrovezikulák karakterizálása és stabilitásvizsgálata

Balogh Anikó SE ÁOK V.,

Makkos András SE ÁOK IV.

aniko90127@gmail.com, makkosandras@gmail.com

Háttér: Az exoszómák (EXO) és a mikrovezikulák (MV) lipid kettősréteggel határolt 30-100 és 100-1000 nm nagyságú extracelluláris vezikulák (EV), melyek számos biológiai folyamatban részt vesznek. Ezek közül a legfontosabb a sejt-sejt közötti kommunikáció, amely részleteiben még ismeretlen. Továbbá az EV-k alapvető biofizikai, izolálási és kezelési feltételei sem tisztázottak, melyeknek jelentős hatása lehet a velük végzett kísérletek eredményeire. Ezért megbízható kutatások kivitelezésének elengedhetetlen feltétele az ideális tárolási körülmények és az eltarthatóság meghatározása.

Célkitűzés: Munkánk során fő célunk in vivo kísérlet során patkány vérből izolált EV-k, jelen esetben az exoszómák és a mikrovezikulák karakterizálása és stabilitásának leírása az idő és a tárolási hőmérséklet függvényében.

Módszerek: Wistar patkányok hasi aortájából vért vettünk, majd ebből EXO-kat és MV-kat izoláltunk differenciáló centrifugálás és szűrések segítségével. Különböző ideig (0, 2 és 4 hét), más-más hőmérsékleten (4 és -80°C-on) tárolt EV-kat karakterizáltunk, hogy meghatározzuk a tárolás határait a vezikula frakciókra. Az EV-k morfológiáját transzmissziós elektronmikroszkóppal (EM) figyeeltük meg. A méretbeli eloszlást dinamikus fényszórás mérésen (DLS) alapuló módszerrel detektáltuk.

Eredmények: Az izolált EXO és MV frakciókról készült EM képek alapján az EXO frakció átlagos átmérője 83,7 nm, a MV-é 139,5 nm volt. A DLS alapján az EXO frakció átlagátmérője 38 nm a kezdeti időpontban -80°C-on, amely 4 hét -80 és 4°C-on történő tárolást követően egyaránt megnő. A MV frakció -80 °C-on 250 nm-es átlagátmérővel rendelkezik. 4 hét tárolást követően ugyanezen a hőmérsékleten nem volt számottevő változás, viszont 4°C-on az átlagátmérő lecsökken 130 nm-re.

Konklúzió: Négy hét tárolást követően az EXO frakció átlagátmérője megnő, amely aggregációra utal. Ezzel szemben a MV frakció -80°C-on stabil marad 4 hét elteltével is, míg 4°C-on való tárolást követően a MV-k átlagos átmérője lecsökken, amely feltehetően a dezintegrációjuk következménye. Ezek alapján az EXO-k csak igen rövid ideig tárolhatóak, míg a MV-k 4 hét elteltével -80°C-os tárolás mellett is felhasználhatóak maradnak.

Ebben a témában munkacsoportunknak korábban nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Giricz Zoltán tudományos munkatárs, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Baranyai Tamás Ph.D. hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Redox molekulák Ca^{2+} függő transzportja az endoplazmás retikulumba

Kosztzy János Gergely SE AOK V.
gergely.kosztzyi@gmail.com

Az endoplazmás retikulum (ER) redox homeosztázisának fenntartása elengedhetetlenül fontos az organelumban lejátszó reakciók szempontjából. A GSH/GSSG redox pár a szekréciós fehérjék diszulfid hídjainak kialakításában, míg a NADPH/NADP⁺ a glukokortikoidok pre-receptorális aktiválásában játszik fontos szerepet. Ezen elektronszállítók lumenbe történő transzportjáról keveset tudunk. Nemrégiben többen leírták, hogy az intraluminális Ca^{2+} -szint csökkenés reduktív irányba tolja el az ER redox egyensúlyát.

Hipotézisünk szerint ennek hátterében az áll, hogy Ca^{2+} -koncentráció csökkenés hatására megváltozik a membrán permeabilitása, így fokozódik a redukáló anyagok transzportja a lumenbe.

Egondolásunkat két ER lumenben kifejeződő redox szenzorral ellenőriztük. A Ca^{2+} -depléciót vagy a SERCA gátlásával, thapsigarginnal, vagy a Ca^{2+} szivárgást előidéző pórus nyitásával, puromycinnel értük el. A fluoreszcens H_2O_2 érzékeny szenzort (Hyper) Hela sejtekbe transzfektálva kimutattuk, hogy az intraluminális Ca^{2+} csökkenés kiváltotta redox eltolódás a sejt GSH mennyiségének csökkentésével kivédhető. A plazmamembrán szelektív permabilizálása szintén gátolta a tapsigargin vagy puromycin kiváltotta Hyper redukiót.

Az intraluminális NADPH-szint megbízható méréséhez 11 β -Hidroxiszteroid-dehidrogenázt, a NADPH-t kofaktorként használó enzimet stabilan expresszáló sejt vonalat hoztunk létre. A fehérje jelenlétét western blottal ellenőriztük, funkcióképességét pedig a kortizon-kortizol átalakulás mérésével, HPLC-vel. Az enzim az ER lumenben NADPH/NADP⁺ aránynak megfelelően redukáló irányba működött, amit oxidálószerrel vissza lehetett fordítani. Megvizsgáltuk, hogyan hat az intraluminális Ca^{2+} -szint változása a kortizon redukióra. Azt, hogy ez valóban a kofaktor transzportját érintette szemipermeabilizált sejteken ellenőriztük.

Eredményeink szerint az ER lumen Ca^{2+} tartalma fontos szabályozója a membrán permeabilitásának. Feltételezhető, hogy egy nem-szelektív pórus átjárhatósága érzékeny a Ca^{2+} -koncentráció változására, melynek fontos szerepe lehet a lumenben működő enzimek kofaktorellátásában, így az organelum fiziológias működésében.

Lizák B, Czegle I, Csala M, Benedetti A, Mandl J, Bánhegyi G: Translocon pores in the endoplasmic reticulum are permeable to small anions. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2006

Jelen előadás egy eddig még ismeretlen mechanizmussal működő, nem-specifikus transzportfolyamatot tár fel.

Témavezető(k): Dr. Lizák Beáta egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Szabad dopamin, illetve poli(szukcinimid)-dopamin gyógyszerkonjugátum enzimatis degradációjának vizsgálata

László István ELTE I.
laszlo.istv@gmail.com

Napjainkban a gyógyszeripar egyik legintenzívebben kutatott területe olyan célzott, szabályozott hatóanyag leadó rendszerek kiépítése, melyek segítségével az alkalmazott dózis lecsökkenthető. Ezek segítségével kiküszöbölhetőek a mellékhatások és javítható a terápia hatásossága. Ilyen hatóanyag szállító rendszerek alapját képezhetik olyan biodegradábilis, vagyis a szervezet által lebontható, és biokompatibilis, vagyis immunválaszt nem kiváltó polimerek, amelyek bomlástermékei sem károsítják a szervezetet. Nagy jelentőséggel bírhatnak olyan gyógyszeres kezelések esetén, ahol megfelelő hatás eléréséhez a hatóanyag napi többszöri adagolására van szükség.

Munkám célja olyan biodegradábilis és biokompatibilis poli(aminosav) alapú gyógyszerkonjugátum létrehozása, amellyel nagymértékben csökkenthető a gyógyszer bevitel gyakorisága dopaminnal történő gyógyszeres terápia esetén.

A gyógyszerkonjugátum alapjául szolgáló poli(szukcinimid)-et (PSI) aszparaginsavból állítottam elő sav katalizált termikus polikondenzációval. A dopamint a primer amin csoportján keresztül kapcsoltam a poli(szukcinimid)-hez, így a hatóanyag és a polimer hordozó között savamid kötések jöttek létre. Munkám során dopamint különböző mennyiségben tartalmazó dopamin-poli(szukcinimid) (PSI-DOPA) gyógyszerkonjugátumokat szintetizáltam. A polimerek szerkezetét NMR és FT-IR vizsgálatokkal határoztam meg. Vizsgáltam a PSI-DOPA minták oldhatóságának függését a kötött dopamin mennyiségétől. Különböző enzimek (hidroláz, amiláz) segítségével mértem a dopamin felszabadulásának időbeli lefutását pH=7-es és 9-es pufferben. A felszabadult dopamin mennyiségét UV/VIS, RPHPLC-MS és CE-UV/VIS technikákkal követtem.

A dopamin oxidatív környezetben bomlik, melyet a PSI-DOPA degradációs vizsgálatához használt enzimek katalizálnak. Ezért a felszabadult dopamin pontos koncentrációjának meghatározásához szükséges ezen folyamat időbeli lefutásának ismerete, melyet az előzőekben említett technikák segítségével vizsgáltam.

Szerkezetvizsgálati módszerekkel igazoltam, hogy a polimerre kötött dopamin valós és elméleti mennyisége megegyezik. Az oldhatósági vizsgálatok igazolták, hogy a konjugátumok oldhatósága függ a dopamin mennyiségétől. A biodegradációs kísérletek alapján a polimerről a dopamin folyamatosan szabadul fel, így biztosítható az állandó dopamin koncentráció.

A témában nem történt publikáció.

Témavezető(k): Dr. Zrínyi Miklós egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

A testtömeg hatásának in vivo vizsgálata a végtagizületek anyagcseréjére

Király Julianna SE TSK III.,

Varsányi István ELTE IV.

kiraly.juliana@gmail.com, stvnvrsn@gmail.com

Bevezetés: Ismert, hogy a megnövekedett testtömeg jelentős terhet ró a szervezetre, beleértve az ízületeket is. A nagyobb terhelés fokozott anyagcserét vonz maga után. A PET képképzésben az FDG (18F-fluoro-dezoxi-glükóz) a glükóz felvétel vizsgálatára alkalmas, ezért gyakran használják daganatok, illetve gyulladások diagnosztizálására. Az FDG szöveti felhalmozódásának mértékét a SUV (standard felvételi érték: standard uptake value) értékkel, illetve a dinamikus folyamatot egyéb paraméterek segítségével kvantifikálják, jellemzik. A standardizálás lényege a SUV esetében az, hogy kiküszöböljük a beadott izotóp aktivitását és a páciens tömegét. Munkánk során megvizsgáltuk, hogy mennyire jó jellemző a SUV érték, illetve más dinamikus paraméterek az ízületek vizsgálatára.

Vizsgálati módszerek: A kísérlethez C57BL/6 egereket használtunk. Az állatokat testtömegük alapján két csoportba (n=3-3) soroltuk (m=27±0,35g, illetve 38±1,1g). Az FDG-t (8,9±1,6MBq) farokvénán keresztül adtuk be. Az ízületbeli radiofarmakon dúsulás anatómiai lokalizációját MRI T1 és T2 felvételek alapján határoztuk meg, illetve ezek segítségével jelöltük ki a kvantifikáláshoz szükséges területeket. Az FDG aktivitáskoncentráció időfüggését (0-60 perc) NanoScan PET/MRI készülékkel detektáltuk. A kinetikus és dinamikus adatok kvantifikálását VivoQuant program segítségével végeztük el. A folyamat dinamikáját kompartment és multigrafikus analízis (Logan-, Patlak-, RE plot) segítségével jellemeztük. A kapott adatok statisztikai elemzését Statistica 11 programmal végeztük el.

Eredmények: A két, tömegben eltérő állatscsoport adatainak elemzése alapján láthatjuk, hogy a nagyobb tömegű állatok SUV értékei szignifikánsan különböznek (Mann Whitney, p<5%) kisebb testtömegű társaiknál valamint a tömeg és a SUV értékek között korreláció van (Spearman, p<5%). A különböző dinamikus vizsgálatok eredményei szintén szignifikánsan eltérőek voltak a csoportok között.

Konklúzió: Eredményeink alapján kijelenthetjük, hogy a glükóz felvételt mutató – esetünkben a nagyobb terhelésre jellemző – SUV érték függ az állat tömegétől a SUV tömegstandardizálása ellenére is, mind a térd, mind a boka esetében. Az eredményeinkből arra is következtethetünk, hogy az ízületekben történő nagyobb mértékű FDG felhalmozódás gyulladás kialakulása nélkül is létrejöhethet.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Szigeti Krisztián tudományos munkatárs,
Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Az akut és krónikus infekciók szerepe a biológiai terápiában részesülő psoriasisos betegek kórlefolásában

Polgár Karolina SE ÁOK VI.,

Pap Dalma SE ÁOK V.

polgar.karolina@gmail.com, szenthabakuk@gmail.com

Elméleti háttér: A psoriasis ismert provokáló faktora a streptococcus fertőzés, amely indukálhatja a betegség első megjelenését, valamint a krónikus betegség akut fellángolását. Egyéb nem streptococcalis infekciókról ismert, hogy okozhatják a bőr állapot romlását, a betegség akut exacerbációját.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja két a biológiai terápiás válaszkészség szempontjából eltérő betegcsoportnál felmerülő akut és krónikus infekciók gyakorisági különbségeinek felmérése, az akut és krónikus infekciók szerepének vizsgálata a biológiai terápiában részesülő psoriasisos betegek kórlefolásában.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkban 209 biológiai terápiában részesülő beteg biológiai terápia során jelentkező akut és krónikus infekciók gyakoriságát vizsgáltuk klinikai, mikrobiológiai és laboratóriumi, stb. paraméterek alapján. A terápiára adott válasz alapján egy a kórlefolás szempontjából kedvezően reagáló csoport (javulók) és egy kedvezőtlen betegség lefolyású, a terápia módosítását igénylő betegcsoport (váltók) adatait hasonlítottuk össze, beleértve az akut felsőlégúti, egyéb akut infekciók, és a krónikus, infekzív góchordozás gyakoriságát.

Eredmények: Az összes akut infekciók közül a felsőlégúti infekciók (66,1%) és a húgyúti fertőzések (12,5%) bizonyultak a leggyakoribbnak a teljes betegcsoportban. Az akut felsőlégúti infekciók szignifikánsan gyakoribbnak mutatkoztak a váltók között (p=0,006). A váltók 12,9%-ában, a nem váltók 5,4%-ában derült fény infekatív góc jelenlétére, a köztük lévő különbség nem volt szignifikáns, azonban erősen tendenciózus. A fogszáti (42,1%) és a tonsillaris gócok (21,1%) találtak a leggyakoribbnak. A terápia során felmerült tonsillagócok 75%-a váltóknál volt. Kórelőzményi adatok alapján tonsillagóc a váltók 35,5%-ában, míg a javulók 20,4%-ában volt felderíthető, ez a különbség szignifikánsnak bizonyult (p=0,018).

Következtetés: Az eredmények alapján a fertőzések, s vélhetőleg kiemelten a Streptococcus infekciók hatással vannak a biológiai terápiás válaszkészség alakulására, és ennek megfelelően a betegség hosszútávú kimenetelére. Az akutan fellépő infekciók és a tartós gócprovokáció szerepe, hatásmechanizmusa, s ezek jelentőségének tisztázására azonban további vizsgálatok szükségesek.

Ebben a témában a munkacsoport tagjai korábban nem jelentettek meg publikációt.

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

Extracelluláris vezikulák hatásának vizsgálata autoimmun arthritis modellekben

Juhász Anikó SE ÁOK V.,
Langer Márk SE ÁOK V.
juhancsy@gmail.com, mo8ke2r@hotmail.com

Háttér: A rheumatoid arthritis szisztémás autoimmun betegség, mely a betegek életminőségének jelentős romlását, munkaképességük és várható élettartamuk csökkenését okozza. A világszerte folyó kutatások ellenére a betegség megelőzése még ma sem lehetséges.

Célkitűzés: Vizsgálataink során állatkísérletes autoimmun modelleken thymus- és lépsejt eredetű extracelluláris vezikulák oltásával próbáltuk megelőzni az arthritis kialakulását illetve befolyásolni a betegség súlyosságát.

Módszerek: Differenciálcentrifugálással, gravitációs szűréssel és ultracentrifugálással izoláltunk extracelluláris vezikulákat BALB/c és DBA1 egerek bioreaktorban tenyésztett thymocytá és lépsejt kultúráinak 24 órás felülúszójából. A vezikulák mennyiségét microBCA assay-vel fehérje tartalomra standardizáltuk. Kondroitináz ABC enzimmel részlegesen deglikozizált humán magzati porc aggregátum és DDA adjuváns intraperitoneális oltásával indukáltunk proteoglikán arthritist BALB/c egérben. Glükóz 6 foszfát izomeráz (GPI) peptid és CFA emulziójával indukáltunk arthritist DBA1 egerekben. Az első arthritis indukciós oltásokkal egyidejűleg az egereket thymus vagy lépsejt eredetű extracelluláris vezikulákkal oltottunk intravénásan. Az arthritis lefolyását klinikai kumulatív score értékekkel jellemeztük, és meghatároztuk az aggregátum- és GPI specifikus, valamint az össz IgM és IgG szinteket a krónikus autoimmun arthritis különböző stádiumaiban ELISA rendszerben.

Eredmények: Az aggregátummal illetve a GPI peptiddel végzett immunizációt követően kialakultak az arthritises tünetek. Eredményeink alapján a thymus vezikulákkal történő oltás nem akadályozta meg teljesen az arthritises tünetek kialakulását, azonban enyhébb tüneteket (alacsonyabb kumulatív arthritis score értékeket) eredményezett. Ugyanakkor mind az aggregátum-specifikus, mind az össz IgM szintek csökkent értéket mutattak a thymus eredetű mikrovezikulákkal is oltott csoportban az arthritises kontroll csoporthoz képest. A GPI peptid indukált arthritisben az extracelluláris vezikulákkal szinte teljes mértékben sikerült megakadályozni a gyulladáshoz vezető tünetek kialakulását.

Következtetések: Vizsgálatainkkal az extracelluláris vezikulák immunmodulációs és arthritises tünetek kialakulását befolyásoló szerepét sikerült igazolnunk.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Buzás Edit egyetemi tanár Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Pálóczi Krisztina laboratóriumi asszisztens Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Hosszú távú PUVA besugárzás hatása a daganatképződés mértékére epidermálisan homozigóta MnSOD deficiens egértörzsnél

Márton Dalma SE ÁOK V.,
Keszeg András SE ÁOK V.
marton.dalma.f@gmail.com, keszi102@gmail.com

A bőrdaganatok kialakulásának egyik legfontosabb rizikófaktora a megnövekedett UV-sugárzás, mely direkt úton ciklobután-pirimidin-dimerek és indirekt módon, szabadgyökök képződésén keresztül hozza létre károsító hatásait.

A mangán-szuperoxid dizmutáz (MnSOD) a sejtek szabadgyökök eliminációs rendszerének fehérjeje, mely a mitokondriális mátrixban helyezkedik el és az oxidatív stressz következtében keletkező, főleg szuperoxid-szabadgyökök eliminálásában játszik szerepet.

Vizsgáltuk, hogy az UV besugárzás daganatképző hatásához a szabadgyökök képződés milyen mértékben járul hozzá. Így epidermálisan MnSOD2 homozigóta knockout egereken vizsgáltuk a hosszú távú PUVA kezelés hatásait. Kontrollként minden szövetükben normális enzimaktivitással bíró hairless egereket alkalmaztunk.

39 egérnek (21 knockout, 18 vad típusú) 30 héten át heti 3 alkalommal, 5 J/m² dózisnak megfelelő UVA besugárzást adtunk psoralennel végzett fotoszenzibilizációt követően. Az állatokat három csoportba osztottuk, melyek egyaránt tartalmaztak vad típusú, illetve knockout egereket. Az első csoport kizárólag a fent említett PUVA kezelésben részesült. A második csoportot psoralen mellett EUK-134-gyel, egy szintetikus szuperoxid-dizmutáz mimetikummal, míg a harmadik csoportot egy 50 faktoros fényvédő krémmel kezeltük a besugárzások előtt.

Az egerek bőrének makroszkópos értékelése mellett a különböző mennyiségű sugárzásnak kitett területekről (nyak, hát, has), illetve a daganatokból szövettani mintavételt majd ezek értékelését végeztük.

A daganatképződés mértékének megállapítására a makroszkópos kép alapján, képelemző szoftver segítségével, meghatároztuk a daganatok kialakulásának időbeli eloszlását, a kialakult daganatok számát, összterületét illetve az egyes daganatok átmérőjét.

A kapott eredmények igazolták, hogy az epidermálisan SOD2 deficiens egereken szignifikánsan súlyosabb mértékben, nagyobb számban és átmérőben képződtek daganatok. Az EUK-134-gyel, valamint fényvédővel kezelt mind a vad, mind a SOD2 deficiens egereken az elváltozások jelentősen mérsékeltebbek voltak.

A kísérlet igazolta, hogy a MnSOD2 fehérje jelentős szerepet játszik a sejtek szabadgyökök eliminációs rendszerében, hiánya esetén a megnövekedett szabadgyökök képződés összefüggésbe hozható a fokozott daganatképződéssel. Kísérletünk felhívja a figyelmet a fényvédő krémek carcinogenesisben játszott protektív hatásaira is.

Nincs korábbi publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Wikonkál Norbert Miklós egyetemi docens, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Hosszú távú PUVA kezelés hatása photoaging mértékére epidermalisan MnSOD knockout egértörzsnél in vivo kétfoton fluoreszcens mikroszkópiával

Keszeg András SE ÁOK V.,
Márton Dalma SE ÁOK V.

keszi102@gmail.com, marton.dalma.f@gmail.com

A mitokondriális mangán szuperoxid-dizmutáz (MnSOD) a sejtek szabadgyökök elleni védelmének kulcsenzime, így teljes szomatikus hiánya letális. Részleges szövet-specifikus hiánya az étellel összeegyeztethető, ez azonban a szövetek idő előtti öregedéséhez és funkciócsökkenéshez vezet. Epidermális hiánya az UVA-indukált fokozott szabadgyök képződés miatt gyorsult photoaginget eredményez, mely az epidermis vastagodásában, illetve a bőr kollagéjének gyors mennyiségi és minőségi romlásában nyilvánul meg.

Vizsgálatunkban 21 darab epidermalisan homozigóta MnSOD knockout, és 18 vad típusú hairless egeret hasonlítottunk össze. Az állatokat három csoportba osztottuk, melyek egyaránt tartalmaztak vad típusú, illetve knockout egereket. Az első csoport a fent említett PUVA kezeléssel kívül más nem kapott. A második csoportot psoralen mellett egy szintetikus szuperoxid-dizmutáz mimetikummal kezeltük. A harmadik csoporton 50 faktoros fényvédőt használtunk a besugárzások előtt. Az egereket heti három alkalommal 30 hétig sugaraztuk psoralenes fényérzékenyítés után UVA-val.

Az állatok egy részénél ez idő alatt 4 alkalommal in vivo, terminálásukat követően ex vivo kétfoton fluoreszcens mikroszkópiával vizsgáltuk a kollagén szerkezetét, illetve mennyiségét. A kollagéntestek szerkezetében történt változások egy nemlineáris optikai képalkotó technika, a másodharmonikus keltés (SHG) módszerével detektálhatóak.

Emellett az egerek fokozottan UV kitett régióin (nyak, hát), illetve közel UV védett területein (has) bőrrödés és epidermis vastagság, fejükön pedig ráncosodási vizsgálatot végeztünk, képelemző software használatával.

Célunk a két genetikailag eltérő, illetve kémiai védelem szempontjából is különböző egércsoportok különbségeinek mérése, majd elemzése volt.

Eredményeink igazolják, hogy a szabad gyökök ellen genetikailag védtelen egerek bőrének a kollagén szerkezete szignifikánsan rosszabbnak bizonyult a kétfoton mikroszkópos képek alapján mind az in vivo, mind az ex-vivo mintákon mint a vad típusé. A fényvédő hatékonyan gátolta a károsodás kialakulását, a knockout egerek fényvédővel kisebb fokban károsodtak, mint vad típusú egerek fényvédelem nélkül hasonló PUVA kezelés mellett. Kísérletünk az MnSOD, illetve a felépő szabadgyökök terhelés elleni védelem fontossága mellett a fényvédelem hatékony protektív hatását is igazolta a hosszútávú bőroregedés ellen.

Nincs korábbi publikáció ebben a témában.

Témavezető(k): Dr. Wikonkál Norbert Miklós egyetemi docens, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Melanoma malignum és terhesség kapcsolata

Fábián Melinda SE ÁOK VI.
fmelindee@gmail.com

Háttér, célkitűzés: A melanoma malignum (MM) az egyik leggyakoribb terhesség asszociált rosszindulatú daganat. Jelenleg kevés irodalmi adat érhető el arra vonatkozóan, hogy pontosan milyen hatással vannak a nemi hormonok, illetve a tartósan fennálló magasabb hormonszint a meglévő pigmentált naevusok malignus átalakulására, vagy a már diagnosztizált MM progressziójára. Egyes irodalmi adatok szerint terhesség alatt a meglévő naevusok száma és mérete nem változik szignifikánsan, más irodalmi források szerint a naevusokon expresszálandó ösztrogén-receptor β -án keresztül az ösztrogének szerepet játszhatnak a pigmentált naevusok malignus transzformációjában valamint a MM progressziójában.

Módszer: Retrospektív vizsgálatunkat a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán 2003-2013 között melanomával diagnosztizált 13-48 év közötti nőbetegeken végeztem. A vizsgált adatok közé tartozott a betegek életkora, a pigmentált naevusok esetleges változása, a diagnózis ideje, a primer daganat szövettani jellemzői, a társbetegségek, a spontán valamint a művi abortuszok száma, a placenta valamint a született gyermek állapota.

Eredmények: A 10 éves periódus alatt összesen 347 13-48 év közötti nőbeteg esetében került MM felismerésre. A 347 nőbetegből 39 (11,2%) esetében a graviditás és a melanoma kialakulása időben közel esett egymáshoz. A betegek átlag-életkora $31,74 \pm 4,88$ év volt. A gravidákat öt szempont szerint csoportosítottam: 6 nőbetegnek graviditással egyidőben, 9-nek a terhességet követő egy évben, 6-nak a graviditás utáni 3 évben került a MM felfedezésre. 16 nőbeteg a MM diagnózisa utáni 1 valamint 5 éven belül lett grávida. A gravidák 26%-ánál a már terhesség előtt is meglévő naevus daganatos átalakulása volt megfigyelhető. Az esetek 69 %-ban a MM már meglévő naevus talaján alakult ki. A terhesek 10, 2 %-nak volt spontán, valamint ugyanilyen százaléknak művi abortusza.

Következtetés: A fogamzóképes korban lévő nők között viszonylag magasnak bizonyult a graviditással összefüggésbe hozható melanomák száma. Ezen túl a melanomás gravidák között kifejezetten magasabb volt a spontán abortuszok aránya a nem melanomás terhesekhez képest. A fentiek hangsúlyozottan felvetik a MM és a terhesség közötti korrelációt. Ez a gravidák és a kismamák szigorúbb bőrgyógyászati illetve nőgyógyászati kontroll vizsgálatát teszi szükségessé.

Ebben a témában még nem jelent meg publikációnk.

Témavezető(k): Dr. Tóth Veronika egyetemi tanársegéd, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Prof. Dr. Kárpáti Sarolta MTA doktora, tanszékvezető egyetemi tanár, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Osteoporosis és propiocepció

Bali Ágnes SE AOK VI.

balignes@gmail.com

Bevezetés: Az osteoporotikus törések miatti morbiditás és mortalitás globális egészségügyi kihívást jelent, melyhez a betegek elesése, illetve az ehhez kapcsolódó rizikótényezők vezetnek.

Nemzetközi publikációk bizonyítják, hogy az elesések gyakoriságában az egyensúly zavarai játsszák a legfontosabb szerepet. A statikus és a dinamikus egyensúlyi stabilitás mértéke a bio-szabályozási rendszer paramétereinek függvénye, melynél a vizuális, vesztibuláris és propioceptív érzékelő funkciók és a neuromuszkuláris rendszer teljesítménye döntő fontosságú. Jelen munka célja feltárni a magas törési kockázattal rendelkező osteoporosisos betegek számára összeállított esésmegelőző mozgásprogram neuromuszkuláris rendszerre kifejtett hatását.

Módszerek: Vizsgálatunkban 40 osteoporosisal diagnosztizált nőbeteg vett részt. Átlagos életkoruk: 69,58±4,5 év, átlagos T-score értékük: -3,06±0,45 volt. A betegeket random módon szétosztottuk kontroll illetve tornázó csoportra. A tornázó csoport egy 18 hetes komplex mozgásprogramban vett részt, a kontroll csoport személyeket felkértük, hogy a vizsgálati idő leteltéig, semmilyen tornaprogramban ne vegyenek részt. Megvizsgáltuk mindkét betegcsoportban az állásstabilitást, pozícióstabilizálást illetve az egésztest finomkoordinációt a jelzett időtartamot megelőzően, illetve azt követően. A mérésekhez stabilométer berendezést alkalmaztunk, „ZWE2” megnevezésű szoftvert használtuk a Romberg tesztekhez és „FEED103c”-t a koordinációs vizsgálatokhoz.

Eredmények: A koordinációt vizsgáló gyakorlatok során nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget a tornát megelőzően illetve azt követően, azonban pozícióstabilizálási gyakorlatban ($p=0,03$) és az állásstabilitást vizsgáló nyitott (I) és csukott (II) szemes Romberg tesztek közül a II-es típusban szignifikáns különbséget mértünk ($p=0,0006$).

Konklúzió: Vizsgálatunk szerint a szenzomotoros tréning: pozitívan alkalmazható magas törési kockázatú idős emberek esetében, hiszen szignifikáns javulás figyelhető meg az egyensúlyt tükröző változóknál. Célzott mozgásprogrammal csökkenthető az elesés kialakulásának kockázata, amivel meghosszabbítható az idős emberek aktív életszakasza.

Dr. Mikó Ibolya-Dr. Szerb Imre: Komplex mozgásprogram hatásának kontrollált vizsgálata törésen átesett, postmenopauzális, osteoporotikus nők állóképességére, esési gyakoriságára. Osteológiai közlemények, 2013/3-4, 1-5

Dr. Mikó Ibolya¹, Bali Ágnes², Prof. Dr. Bretz Károly³: Osteoporosis és propiocepció, 42. Mozgásbiológiai Konferencia 2012.

Témavezető(k): Dr. Mikó Ibolya II. számú Rehabilitációs Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet

A hiperkoleszterinémia kapcsolata az autofágiával és az mTOR jelátviteli útvonallal a szívben

Tuza Sebestyén SE ÁOK IV.,
Makkos András SE ÁOK IV.

tuzasebi@hotmail.com, makkosandras@gmail.com

Bevezetés: A diszlipidémiák a fejlett országokban széles néptömegeket érintenek, így komoly kockázatot jelentenek több kardiovaszkuláris kórkép kialakulására. Hiperkoleszterinémiában a sejtek fiziológiás anyagcsere-folyamatok felborulnak. Az autofágia sejtek homeosztázisában fontos szereppel bír: feladata a sérült és előregedett sejtorganellek lebontása, ezáltal a sejt anyagcseréjének és energiaház-tartásának fenntartása. Bizonyították, hogy az autofágia jelentős szerepet tölt be stresszadaptációs mechanizmusokban, mint például az iszkémiás prekondicionálás. Ismert, hogy ezen folyamatok hiperkoleszterinémiában zavart szenvednek, azonban mindebben az autofágia szerepe még nem tisztázott.

Célkitűzés: Megvizsgálni hiperkoleszterinémiában a kardiális autofágia állapotát. Továbbá megvizsgálni az autofágia egyik legfontosabb szabályozó mechanizmusának, az mTOR szignalizációs útvonal aktivitását.

Módszerek: 250-300 gramm közötti hím Wistar patkányokat vizsgáltunk, melyek 12 hétig normál tápot illetve 2% koleszterinnel és 0,25% kólsavval dúsított tápot kaptak. A 12. héten az állatok szívét kivettük. Az állatokat a beavatkozás előtt elaltattuk és a vena femoralison keresztül heparinizáltuk (1000 U/kg). A kivett szíveket 5 percig perfundáltuk Langendorff szerint Krebs-Henseleit oldattal. A szíveket ezután fagyasztottuk, majd Western-blot eljárást végeztünk, melyben az mTOR útvonal fehérjéit és az autofágia-asszociált proteinekét mértük.

Eredmények: A hiperkoleszterinémiás diétán levő patkányok plazma koleszterinszintje átlagosan 41%-al magasabb volt a normál diétán levő patkányokhoz képest (2,89 mmol/L vs. 4,09 mmol/L). A hiperkoleszterinémia szignifikáns csökkenést eredményezett az LC3-II expressziójában és a Beclin-1 fehérjében a kontrollhoz képest ($p < 0,05$). Az mTOR aktivációval összhangban az S6 fehérje foszforiláltsága nagymértékben emelkedett a hiperkoleszterinémiás állatokban a kontrollhoz képest ($p = 0,021$).

Konklúzió: Eredményeink azt mutatják, hogy a hiperkoleszterinémia szupresszálja a bazális kardiális autofágiát, amiben feltehetőleg az intenzívebb mTOR szignalizációnak van meghatározó szerepe; habár a pontos mechanizmus feltárásához még további kísérletek szükségesek. A csökkent autofágia valószínűleg felelős a hiperkoleszterinémiában tapasztalt kardioprotekció-csökkenésért.

Ebben a témában munkacsoportunk nem adott ki publikációt.

Témavezető(k): Dr. Giricz Zoltán tudományos munkatárs, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Koncsos Gábor PhD-hallgató, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

A magasabb podocytaszám és a jobb antioxidáns védelem szerepet játszhat a Rowett patkányok vesefibrózis elleni rezisztenciájában

Kiss Norbert SE ÁOK IV.,
Fekete Szilvia SE ÁOK IV.

norbert.f.kiss@gmail.com, szilvia.a.fekete@gmail.com

Bevezetés: Korábbi vizsgálataink során megfigyeltük a Rowett patkányok nagyobb ellenálló képességét só- és fehérjeterheléssel kombinált szubtotális nephrectomia modellen. Jelen munkánkban ennek a rezisztenciának a hátterét vizsgáltuk Doxorubicin nephropathia modellen.

Módszerek: A glomerulusok szerkezeti különbségeit naiv Rowett, fekete csuklyás (black hooded, BH) és Charles Dawley (CD) patkányokon vizsgáltuk. Emellett BH és CD patkányokat kezeltünk 5 mg/kg doxorubicinnel (DXR). Két kezelt csoportban az oltás utáni túlélést vizsgáltuk, a másik két csoport állatait pedig 8 héttel az oltás után leöltük. A 8 hetes csoportban az oltás után kéthetente megmértük a 24 órás gyűjtött vizelet fehérjetartalmát. Az eltávolított veseszövetből PAS festéssel vizsgáltuk a szöveti fibrózis-, 5-hidroxi-nonenal (HNE) és nitrotyrosin (NT) immunfestéssel pedig az oxidatív károsodás mértékét. A DXR-oltott állatok vesekérgéből több fibrózis marker (fibronectin, CTGF, TGF- β) és podocyta marker (nephrin) expresszióját vizsgáltuk.

Eredmények: A naiv patkányok veséinek podocytaszáma szignifikáns különbséget mutatott a két vizsgált törzs között (BH: 205 +/- 26 vs CD: 142 +/- 6). A túlélő kísérletben a CD állatok hamarabb és nagyobb számban kezdtek elhullani a BH állatokhoz képest. A proteinuria a DXR injektált CD patkányokban progresszívan növekedett, azonban a BH patkányokban később kezdődött, és enyhébb volt ennek a mértéke (legnagyobb érték: CD: 540 +/- 114 mg/24 h vs BH: 321 +/- 59 mg/24 h). Szöveti vizsgálatokkal a DXR oltott BH patkányokban a vese glomeruláris és tubulointerstitiális károsodása kisebb volt a CD patkányokéhoz képest. Hasonló összefüggést találtunk a fibrotikus markerek expressziójában, valamint a HNE és NT immunfestések kiértékelésekor. A podocyta funkció károsodásával arányosan csökkent a nephrin expressziója a DXR-oltott CD állatokban, míg a csökkenés szignifikánsan enyhébb volt a BH állatoknál.

Következtetések: A DXR kezelt BH patkányokban a glomeruláris struktúra épsége tovább megmaradt a CD állatokhoz képest. Emellett a DXR oltás kisebb mértékű lipidperoxidációt és nitratív stresszt váltott ki a BH állatok veséiben. Ezen eredmények alapján feltételezzük, hogy a BH állatok ellenálló képessége két különböző vesefibrózis modellen elsősorban ezen állatok nagyobb podocytaszámának és jobb antioxidáns védelmének köszönhető.

Kökény G, Németh Z, Godó M, Hamar P: The Rowett rat strain is resistant to renal fibrosis. Nephrol Dial Transplant 2009

Témavezető(k): Dr. Hamar Péter egyetemi docens, Kórélettani Intézet

A PD166326 anti-leukémiás gyógyszerjelölt-molekula hatása az oszteoklasztok fejlődésére

Tél Bálint SE ÁOK IV.
balynth@gmail.com

Háttér: Az oszteoklasztok hemopoietikus őssejtekből M-CSF és RANKL-ligand (RANKL) hatására keletkező specializálódott fagocita-sejtek, melyek a szervezetben egyedül képesek a csontszövet lebontására. A PD166326 a krónikus mieloid leukémia terápiájában fejlesztés alatt álló, az Src és az Abl kinázokat gátló gyógyszerjelölt-molekula, melynek nem-daganatos sejtekre kifejtett hatása alig ismert. Munkacsoportunk korábban primer humán neutrofil granulociták nagy átérésztöképességű in vitro szűrővizsgálatával azonosított lehetséges gyulladásgátló vegyületeket. Ezen kísérletek során az egyik leghatékonyabb gátlást a PD166326 érte el. A neutrofil granulociták és az oszteoklasztok közötti rokonság, az oszteoklasztoknak az ízületi gyulladásos betegségekben (pl. a reumatoid arthritisben) betöltött szerepe és az Src-kinázoknak az oszteoklaszt-jelátvitelben való részvétele miatt megvizsgáltuk a PD166326 hatását az oszteoklasztok in vitro fejlődésére és működésére.

Módszerek: C57BL/6 egerek hosszú csöves csontjaiból a 0. napon csontvelői sejteket nyertünk, melyeket két napig 10 ng/ml M-CSF, majd további három napig 50-50 ng/ml M-CSF és RANKL jelenlétében oszteoklasztokká differenciáltunk. A kultúrákhoz különböző koncentrációban PD166326-ot, illetve annak vívőanyagát (DMSO-t) adtunk. Megvizsgáltuk, hogy milyen hatást fejt ki a gátlószer, ha azt a 2., illetve 4. naptól kezdve alkalmazzuk. Az oszteoklasztok morfológiai vizsgálatához a fixált sejtek oszteoklasztokra specifikus TRAP festését használtuk.

Eredmények: A 2 naptól kezdve adagolt PD166326 hatékonyan és jelentősen gátolta az oszteoklasztok kialakulását. 10 nM PD166326 adásakor az oszteoklasztok száma több mint 90%-os csökkenést mutatott, a vegyület félgátló koncentrációja kb. 5 nM volt. Az inhibitor a 4. naptól, tehát az oszteoklaszt-fejlődés utolsó fázisában adva a hatás mértéke jelentősen kisebb volt. Ebben az esetben az oszteoklasztok száma 10 nM PD166326 hatására is csak kb. 20%-kal csökkent.

Következtetések: A krónikus mieloid leukémia terápiájára kifejlesztett PD166326 alacsony koncentrációban is hatékonyan gátolja az oszteoklasztok fejlődését, a vegyület feltételezhetően az oszteoklaszt-fejlődés korai fázisára hat. Az immunsejtek és az oszteoklasztok együttes gátlása felveti a csontlebontással járó autoimmun betegségek (pl. reumatoid arthritis) új terápiás megközelítésének a lehetőségét.

Nincs korábbi publikációnk a témában.

Témavezető(k): Csete Dániel PhD hallgató, Élettani Intézet, Mócsai Attila egyetemi docens, Élettani Intézet

A szfingomielináz diabéteszes erekben nitrogén-monoxid- és kén-hidrogén-függő relaxációt okoz

Korda Dávid Ádám SE ÁOK V.,
Straky Zsuzsa SE ÁOK V.
kordadavid@t-online.hu, straky.zsuzsa@gmail.com

Bevezetés: A szfingomielináz enzim (SMáz) a membránban található szfingomielint ceramidra bontva számos szfingolipid szintézisét, mint például az ismertén vazóaktív szfingozin-1-foszfátét indítja el. Korábbi vizsgálataink alapján az SMáz kétkomponensű érválaszt vált ki: egy tromboxánfüggő kontrakciót és egy endotélfüggő NO-mediált relaxációt. Ez a relaxáció jelentős mértékben felerősödik diabéteszes erekben, ami meglepő, hiszen a diabéteszes endotél-diszfunkció egyik ismérve éppen a csökkent NO-függő relaxáció. Jelen kísérleteinkben egyrészt ezt az ellentmondást szeretnénk feloldani, másrészt tisztázni az NO-képződéshez vezető jelátviteli utat. Ismert, hogy a kén-hidrogén (H₂S) a foszfodiészteráz gátlásán és az eNOS enzim foszforilációján keresztül felerősítheti az NO-függő vazorelaxációt, ezért ennek az útvonalnak a szerepét is vizsgáltuk.

Anyagok és módszerek: Felnőtt diabéteszes (db/db) és kontroll egerekből izolált 3 mm hosszúságú thoracalis aorta érgyűrűköt, izometriás körülmények között miográffal végeztük kísérleteinket. Az SMáz (0,2 U/ml) értónusra kifejtett hatásait 0,1 μM fenilefrinnel kiváltott prekontrakciót követően vizsgáltuk, az értónus változásait a prekontrakció %-ában fejeztük ki. Az S1P-receptoron keresztüli jelátviteli útvonal vizsgálatához ceramidáz-inhibitor D-erythro-MAPP-ot és S1P1-receptor-antagonista W146-ot használtunk. Az NO-felszabadulás foszforilációs útvonalát PI3-kináz-inhibitor Wortmanninnal és Akt-inhibitor MK2206-tal vizsgáltuk. A H₂S képződést cisztationin-γ-liáz (CSE) enzim inhibitor propargylglicinnel gátoltuk.

Eredmények: Az SMáz hatására db/db erekben kialakuló relaxáció nem változott sem D-erythro-MAPP-pal, sem W146-tal, sem Wortmanninnal, sem MK2206-tal történő előkezelés hatására, azonban a propargylglicin kezelés a felére (44,12%±6,8 vs. 22,02%±4,95*; p<0,05) csökkentette azt. A kontroll egerek érválasztát egyik kezelés sem befolyásolta.

Következtetések: A ceramidáz hatására kialakuló szfingozin és szfingozin-1-foszfát feltehetően nem vesznek részt az SMáz által kiváltott relaxációban, és az ehhez kapcsolódó NO-felszabadulásban nincsen szerepe az eNOS foszforilációjának. Mivel a H₂S termelődésének gátlása jelentősen lecsökkentette a relaxációt, ezért a H₂S hozzájárul a diabéteszes erekben felerősödött NO-függő relaxációhoz, amit valószínűleg a foszfodiészteráz gátlásával ér el.

A témakörben a munkacsoportnak korábbi publikációja nem volt.

Témavezető(k): Dr. Kiss Levente egyetemi adjunktus, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Ruisanchez Éva egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

A vazopresszin receptorok közti dimerizáció funkcionális jelentőségének vizsgálata

Prokop Susanne SE ÁOK IV.
prokopsk@gmail.com

A G fehérje kapcsolt receptorokra (GPCR-ok) sokáig úgy tekintettünk, mint a plazmamembrán monomer egységeire. Az utóbbi két évtized kutatásai viszont egyértelműen rávilágítottak arra, hogy két vagy több receptor kapcsolódásával dimer, illetve oligomer struktúrákat is képezhetnek, melynek fontos élettani és farmakológiai következményei lehetnek. Jelen kutatásunkban a különböző típusú vazopresszin (V1a és V2) receptorok közti dimerizációt, és a dimerizációnak a receptor működésre gyakorolt hatásait vizsgáltuk.

A receptorok közti közvetlen fizikai interakció (dimerizáció) kimutatására egy a munkacsoportunk által az elmúlt években kidolgozott, a Biolumineszcencia Rezonancia Energia Transzfer (BRET) alapján működő módszert alkalmaztunk. Ennek segítségével sikerült igazolnunk a V1a és V2 receptorok homodimerizációját, illetve, hogy a két receptor egymással heterodimer képzésére is képes. Egyik receptor sem mutatott hasonló viselkedést az általunk vizsgált többi receptorral (AT1 és AT2 angiotenzin, β 2 adrenerg, CB1 kannabinoid és kalciumérzékelő receptorok).

A továbbiakban arra voltunk kíváncsiak, hogy milyen funkcionális hatásai lehetnek a két receptor kölcsönhatásainak, hiszen a dimerizáció érintheti a receptorok ligand kötési affinitását, jelátviteli útvonalaikat, deszzenzitizációját vagy internalizációját. Kísérleteinkben a receptor aktivációra bekövetkező β -arresztin2 kötést, a másodlagos hírvivők (cAMP és IP3) szintjének megváltozását illetve a receptorok internalizációját vizsgáltuk az adott folyamatra specifikus, BRET alapú szondákkal, transzfektált HEK293 sejtekben. Vizsgálatunkba egy pontmutáció (N321K) következtében károsodott funkciójú V2 receptort is bevontunk.

Eredményeink alapján az N321K receptor funkciója részlegesen helyre állt, amennyiben a rendszerben a vad típusú V2, vagy a V1a receptor is jelen volt. Emellett a V1a receptor β -arresztin2 kötési kinetikájának megváltozását is tapasztaltuk, amennyiben V2 receptort koexpresszáltattunk. A fentiek alapján a vazopresszin receptorok között létrejövő dimerizáció új regulációs mechanizmusokat eredményezhet.

Allosteric interactions within the AT1 angiotensin receptor homodimer: role of the conserved DRY motif, Szalai B, Barkai L, Turu G, Szidonya L, Várnai P, Hunyady L., *Biochemical Pharmacology* 2012. Aug. 15.

A jelenlegi kutatás egyrészt alkalmazza az AT1 angiotenzin receptor vizsgálatában használt módszereket, másrészt továbbfejlesztette azokat.

Témavezető(k): Szalai Bence egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet, Hunyady László egyetemi tanár, Élettani Intézet

Angiotenzin II hatására létrejövő génextpressziós változások vizsgálata érfal simaizomsejtekben

Fehér Boglárka SE ÁOK IV.
lorely92@gmail.com

Az 1-es típusú angiotenzin receptor (AT1-receptor) egy hét transzmembrán doménnel rendelkező, G-fehérjéhez kapcsolt receptor, amely rendkívül széles spektrumú jelátviteli folyamatokat aktivál angiotenzin II (AngII) kötődését követően. Vaszkuláris simaizomsejtekben az AngII hatására nemcsak rövidtávú hatások (konstriktió), hanem tartósabb változások is bekövetkeznek különféle gének expressziós szintjeinek megváltoztatásán keresztül. Ezen folyamatok pontosabb megértése alapvető az AngII hatására bekövetkező kardiovaszkuláris remodelling és egyéb patológiás történések vizsgálatában.

Célkitűzéseink között szerepelt, hogy megvizsgáljuk patkány vaszkuláris simaizomsejtekben mely gének expressziója változik AT1-receptor agonista kezelés hatására. Kísérleteinkhez Wistar patkányokból származó aorta thoracalis használtunk, melyekből primer simaizom sejt-kultúrát készítettünk. A preparált simaizomsejtekben az AT1-receptor jelenlétét AngII stimulus hatására bekövetkező MAP-kináz aktiválódás detektálásával ellenőriztük Western blot kísérletekben. Előzetes vizsgálatokban (Affymetrix génchip analízis) meghatároztuk az AngII kezelés hatására megváltozott génextpressziós mintázatot vaszkuláris simaizomsejtekben. További kísérleteinkben a sejt-kultúrákat AT1-receptor agonistával stimuláltuk különböző időpontokban, majd a sejtekből RNS-t izoláltunk és cDNA-t készítettünk. Kvantitatív real-time PCR (Q-PCR) módszer felhasználásával olyan gének analízisét végeztük el, melyek expressziója a génchip analízis alapján jelentősen változott és eddig az irodalomban nem állt rendelkezésre adat arra vonatkozóan, hogy az AngII befolyásolná működésüket simaizomsejtekben. Azon fehérjék esetében, amelyek ellenantitest volt elérhető, a fehérje kifejeződését is megvizsgáltuk Western blot kísérletekben. Adataink alapján a DUSP-5 (dual specificity phosphatase 5), a DUSP-6 és a dyxin expressziója jelentősen megemelkedett. E fehérjék a MAP-kináz aktivitás csökkentésével szabályozzák a jelátviteli folyamatokat. További kísérleteinkben szelektív ligandok segítségével kimutattuk, hogy az AngII indukált expressziós változásokat az AT1-receptor béta-arresztintől független mechanizmussal hozza létre.

Eredményeink olyan fehérjéket azonosítottak, amelyek az Ang II hosszú távú hatásaiban fontos szereppel bírhatnak, melyek alaposabb megismerése és befolyásolása klinikailag fontos lehet.

Nem volt még publikáció ebben a témában.

Témavezető(k): Dr. Balla András tudományos főmunkatárs, Élettani Intézet, Dr. Hunyady László egyetemi tanár, Élettani Intézet

Az endothelium-függő vazodilatáció gátlása hozzájárul a szfingozin-1-foszfát vazokonstriktiót fokozó hatásához

Móré Dorottya SE ÁOK IV.
moredoro@gmail.com

Bevezetés: A szfingozin-1-foszfát (S1P) az S1P₁₋₅ G-protein kapcsolt receptorok hatva fontos szerepet játszik különböző érrendszeri funkciókban, mint az érfejlődés és az érpermeabilitás szabályozása. Korábbi kísérleteinkben azt találtuk, hogy az S1P tartósan fokozza az érsimaizom depolarizációval kiváltott kontrakciós válaszait, amely hatást az S1P₂ receptor közvetíti. Jelen munkánkban e potenciózó mechanizmusnak a további részleteit vizsgáltuk.

Módszerek: Felnőtt hím egerekből izolált thoracalis aorta szegmentek tónusát mértük izometriás körülmények között miográf segítségével. Az első kísérletsorozatban kis dózisu (20 mM) K⁺-nal 10 percenként kontraháltuk az ereket, majd mikor a kontrakciók nagysága stabilizálódott, 20 percig inkubáltunk 10 μM S1P-vel (vagy vehikulumával). Az S1P kimosását követő további 3 órán keresztül figyeltük a kontrakciók változását. Kísérleteinket elvégeztük felnőtt hím vad típusú (WT), Gα_{12/13}-deficiens (12/13-KO), illetve endothelialis-NO-szintáz-deficiens (eNOS-KO) egerek erein, valamint a Rho-kináz gátlása (1 μM Y-27632) mellett is. A második kísérletsorozatban 10 μM S1P-vel való inkubálás előtt, a 20 perces inkubálás végén, illetve a kimosást követő második és harmadik órában vizsgáltuk az erek acetilkolinra adott választ az eNOS-függő vazodilatáció vizsgálatára.

Eredmények: Korábbi eredményeinknek megfelelően a WT egerek erein az S1P-vel való inkubálás hatására mintegy 50%-kal fokozódott a K⁺-okozta vazokonstriktió, és ez a potenciózó hatás az S1P kimosása után 3 órával is fennmarad. A 12/13-KO erekben, illetve Y-27632 kezelés hatására az S1P adása utáni első órában jelentősen lecsökkent, azonban ezt követően kialakult a potenciózódás. Ennek éppen az ellenkezőjét tapasztaltuk eNOS-KO állatokból származó ereken: az S1P-okozta kezdeti potenciózó hatás változatlan maradt, azonban az S1P beadása utáni 180. percre eltűnt. Az S1P az acetilkolin dózis-hatás görbáját 20 perc inkubálás után nem, de a kimosás utáni második illetve harmadik órában szignifikánsan jobbra tolta.

Következtetések: Az S1P S1P₂ receptorok által közvetített módon potenciózza a depolarizáció hatására kialakuló vazokonstriktiót. Az S1P potenciózó hatása legalább 180 percig fennmarad és két független mechanizmus közvetíti: korai szakaszában a simaizom Gα_{12/13} – Rho-kináz jelátviteli útján keresztül valósul meg, míg később az eNOS gátlása okozza.

Ruisanchez É, Dancs P, Móré D, Offermanns S, Benyó Z: Sphingosine-1-phosphate permanently enhances the contractile responsiveness of vascular smooth muscle via the S1P₂ receptor – G_{12/13} – Rho-kinase signaling pathway. Sphingolipid Club 2013 Meeting, www.sphingolipidclub.com/component/content/archive.html?year=2013&month=6

Újdonság az eNOS-közvetített vazodilatációnak az S1P-inkubáció utáni romlása, mely eredményeink szerint döntő tényező a vazokonstriktor érválaszk késői potenciózódásában.

Témavezető(k): Dr. Benyó Zoltán egyetemi tanár, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Ruisanchez Éva egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Az LPA- és a thromboxán-receptorok szerepe a lizofoszfatsav okozta vazokonstriktióban

Dancs Péter Tibor SE ÁOK V.,
Panta Cecília Rita SE ÁOK III.
peti.dancs@gmail.com, sokszem@gmail.com

Bevezetés. Korábbi kísérleteink során lizofoszfatsav (LPA) vazorelaxációs hatását és ennek jelátviteli mechanizmusait vizsgáltuk. Azt tapasztaltuk, hogy míg a vazorelaxáció jelenléte ép endotheliumhoz kötött, addig sérült endothel esetén az LPA vazokonstriktiót okoz. Jelen kísérleteinkben e vazokonstriktió mechanizmusát vizsgáltuk.

Anyagok és módszerek. Felnőtt hím C57Bl/6J (WT), endothelialis NO szintáz deficiens (eNOS-KO) és thromboxán-receptor knock-out (TP-KO) egerekből izolált thoracalis aorta szegmentek válaszait vizsgáltuk izometriás körülmények között miográfokon. Az erek egy részében az endotheliumot mechanikus úton eltávolítottuk. Kísérleteinket 10 μM 1-oleoyl-LPA-val, valamint az LPA₁₋₃ receptor agonista VPC31143-mal (10 μM) végeztük. A jelátviteli út vizsgálatára kísérleteinket megismételtük az LPA₁/LPA₃ receptor antagonistá Ki16425 (10 μM) és a ciklooxygenáz (COX) gátló indomethacin (1 μM) jelenlétében. A kontrakciós válaszokat a 124 mM K⁺-nal kiváltott referencia-kontrakció százalékában (átlag±SEM) határoztuk meg és p<0,05 esetén tekintettünk egy különbséget szignifikánsnak.

Eredmények. Az LPA eNOS-KO erekben 13,1±1,8%-os (n=43) kontrakciót okozott. E hatás hasonló volt endothel-irtott WT erek esetében (12,1±3,1%, n=38). VPC31143 hatására eNOS-KO erekben 26,6±2,3%-os (n=33), de-endothel-izált WT erekben pedig 20,2±3%-os (n=19) kontrakciót tapasztaltunk. A jelátviteli útvonalak gátlását a VPC31143-okozta kontrakcióra vizsgáltuk endothel-irtott WT erekben. A kontrakció gátlható volt Ki16425-tel (4,7±1,6%, n=6). Meglehető módon a kontrakciót szintén gátolta az indomethacin kezelés (5,1±1,8%, n=7) és hiányzott TP-KO egerek ereiben (2,3±1,3%, n=10).

Következtetések. Az LPA az endothel sérülése esetén – elmentében az ép endothel mellett tapasztaltakkal – vazokonstriktiót okoz. E hatást az LPA₁ és/vagy LPA₃ receptor közvetíti. A folyamat további részeként COX-aktivációt és következményes thromboxán A₂ (TXA₂) felszabadulást feltételezünk, mely TP-receptoron hatva az erek kontrakcióját idézi elő. A folyamatnak kórélettani jelentősége az lehet, hogy endothel-sérüléskor az aktiválódó vérlemezkék által nagy mennyiségben termelt LPA az érsimaizomra hatva TXA₂-t szabadít fel, így elősegíti az érsérülés után létrejövő vazokonstriktiót, másrészt a TXA₂ serkenti a thrombus további propagációját, addig, amíg az ép endothellel fedett érszazschoz nem ér.

Ruisanchez É., Dancs P., Kerék M. et al. (2014) Lysophosphatidic acid induces vasodilation mediated by LPA₁ receptors, phospholipase C, and endothelial nitric oxide synthase. FASEB J 28 (2) P:880-890.

A korábbi publikáció az LPA által ép endothelium mellett kiváltott vazorelaxáció jelenségét és jelátviteli folyamatait írta le, míg a jelen munka az endothelium-sérülést követően megfigyelhető vazokonstriktor hatás mechanizmusát vizsgálta.

Témavezető(k): Dr. Benyó Zoltán egyetemi tanár, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Ruisanchez Éva egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Az ösztrogének kivédik a diabéteszes szív kalcium-szekvesztrációs zavarának kialakulását, így hatékonyan javítják az iszkémia-toleranciát

Rátkai Tímea SE ÁOK IV.,

Takács Klára SE ÁOK IV.

r.timea@indamail.hu, claritakacs@gmail.com

Bevezetés: A menopauza fokozza a szív- és érrendszeri betegségek kockázatát. Korábban kimutattuk, hogy az ösztrogénhiányos állapot rontja a patkányszívek iszkémiatűrését. Ennek háttérében azonosítottuk a Ca^{2+} -szekvesztráció zavarát. Jelen vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy az ösztrogénhiányos állapottal társuló diabétesz (DM) miként befolyásolja az előbbi elváltozásokat.

Módszerek: Ivarérett nőstény patkányokban ovariectomiát (OVX), illetve 4 héttel a műtét után egyszeri streptozotocin injekcióval (70 mg/ttkg) DM indukciót végeztünk. Az OVX állatok egy része ösztrogénpótló terápiában (ERT) részesült (heti 450 μ g/ttkg ösztradiol propionát i.m.). OVX után 10 héttel a szíveket izoláltuk, Langendorff szerint perfundáltuk, mértük a bal kamrai nyomást és Indo-1 felszíni fluorometriával a Ca^{2+} -i-transzienseket. A szíveket 30 perc teljes iszkémiának (I) vetettük alá, amit 30 perc reperfüzió (R) követett. Vizsgált csoportjaink: álműtött (K n=7); OVX (n=7); DM (n=6); OVX+DM (n=6); ERT (n=7); OVX+DM+ERT (n=7).

Eredmények: Az OVX nem befolyásolta a nyugalmi szív-funkciót, de a DM csoportok szíveinek pumpafunkciója romlott. Az OVX, DM, és OVX+DM csoportokban lassult a Ca^{2+} -visszavétel üteme, az ERT az elváltozást a DM és a nem-DM OVX csoportban normalizálta ($-dCa^{2+}/i/dt$: K: $9,6 \pm 2,3$; OVX: $7,2 \pm 2,5^*$; DM: $7,0 \pm 2,2^*$; OVX+DM: $6,8 \pm 2,1^*$; ERT: $9,7 \pm 1,7$; OVX+DM+ERT: $9,2 \pm 2,7 \times 10^{-3}$ nM/s, $*p < 0,05$ vs K). A DM csoport R során megfigyelt hemodinamikai restitúciója hasonló volt a kontrolléhoz. Az OVX és OVX+DM csoportokat kifejezett iszkémiás kontrakúra, a R során a kontrollnál gyengébb kontraktilis teljesítmény, lassult Ca^{2+} -felszabadulás és szekvesztráció jellemezte. Az ERT mindkét csoportban a kontroll értékhez közelítette a paramétereket (pl. *Pulzusnyomás*: K: 75 ± 18 ; OVX: $45 \pm 14^*$; DM: 58 ± 22 ; OVX+DM: $42 \pm 21^*$; ERT: 69 ± 16 ; OVX+DM+ERT: 72 ± 27 Hgmm a R végén, $*p < 0,05$ vs K).

Megbeszélés: A DM és az ösztrogénhiányos állapot mindegyike a miokardiális Ca^{2+} -transzport sérüléséhez vezet. Diabéteszben ez együtt jár a nyugalmi szív-funkció gyengülésével. Az OVX rontja a szívek iszkémiatűrését, amely ösztrogénpótlással kivédhető. Ösztrogénhiány és DM társulása esetén a gyengült szív-funkció csökkent iszkémia-toleranciával szövedik, de az ösztrogénpótlás a kontrollnál is sikeresebb reperfüziós restitúciót eredményez. Ennek egyik oka, hogy az ösztrogének hatékonyan kivédik a Ca^{2+} -szekvesztráció hanyatlását.

Dunay GA, Paragi P, Sara L, Molnar V, Acs N, Ivanics T, Miklos Zs. The decreased ischemic tolerance of the chronically estrogen deprived heart is a result of impaired myocardial calcium transport. Act Phys 2012; Volume 205, Supplement 690, L3

Témavezető(k): Miklós Zsuzsanna egyetemi adjunktus, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Ivanics Tamás egyetemi docens, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Delta pH or membrane potential: The role of components of proton motive force in the production of reactive oxygen species of mitochondria

Geibl Fanni Fruzsina SE ÁOK IV.,

Sassani Matilde SE ÁOK IV.

geiblfanni@gmail.com, matildesassani@hotmail.it

Mitochondrial production of reactive oxygen species (ROS) has a major role in generation of oxidative stress in cells. A number of pathological conditions are associated with an increased ROS production. There are controversies considering both the quantitative and qualitative aspects of mitochondrial ROS production. One of these questions is which component of the proton motive force would determine the intensity of mitochondrial ROS production. It is known that those mitochondria which are the most hyperpolarized and have the highest Δ pH produce a very high rate of ROS. In the present study we tried to dissect these two components of the proton motive force ($\Delta\Psi_m$ and Δ pH) and determine which of them has a major role in ROS formation.

Guinea pig brain mitochondria were used throughout the study and mitochondrial respiration was supported with substrates which were able to initiate the reverse flow of electrons in the respiratory chain. ROS (hydrogen peroxide) formation was measured by the Amplex Red fluorescent dye, mitochondrial membrane potential with safranin fluorescence, mitochondrial matrix pH was determined by BCECF fluorescence.

In the presence of an uncoupler m was dissipated and Δ pH equilibrated with a corresponding decrease in ROS production. In order to dissect the $\Delta\Psi_m$ from the Δ pH, ionophores (valinomycin and nigericin) were used. Using K^+ ionophore valinomycin at low $[K^+]$ in the absence of inorganic phosphate, membrane potential was decreased, as a consequence Δ pH increased and matrix pH rose with a corresponding decrease of H_2O_2 production. Addition of nigericin, a K^+/H^+ exchanger, mitochondrial pH gradient was decreased with a concomitant increase in $\Delta\Psi_m$, leaving the proton motive force unchanged; under these conditions, only minor changes were detected in the ROS production. Since both ionophores altered the intramitochondrial pH we considered matrix pH as a possible variable playing a role in ROS formation. Stepwise elevation of the pH of the buffer solution elevated succinate supported mitochondrial ROS production.

Our studies with ionophores show that out of the two components of proton motive force, $\Delta\Psi_m$ seems to play a greater role in ROS formation compared to Δ pH. Our results also show that matrix pH may also be a key factor in the generation of mitochondrial ROS.

Tretter L, Adam-Vizi V. Moderate dependence of ROS formation on $\Delta\Psi_m$ in isolated brain mitochondria supported by NADH-linked substrates. Neurochemical Research. 32:(4-5) pp. 569-575. (2007)

The paper cited above investigated the effect of the membrane potential on the ROS formation in isolated brain mitochondria supported by NADH-linked substrate without dealing with the role of Δ pH, the other component of the proton motive force.

Témavezető(k): Dr. Tretter László egyetemi tanár, Orvosi Biokémia Intézet

Hogyan növeli a humán zsírszövet eredetű őssejtek in vitro terápiás hatékonyságát a kénhidrogén?

Csizmazia Ágnes SE ÁOK V.,
Marosi Gabriella SE ÁOK II.

kicsicsizi@gmail.com, gmarosi.tfg@gmail.com

Bevezetés: A kénhidrogén gázhalmazállapotú transzmitterként van jelen az élő szervezetekben, és szerteágazó hatásokkal rendelkezik. Korábbi vizsgálataink alapján a kénhidrogén növeli a terápiásan alkalmazott humán zsírszövet eredetű őssejtek (ASC) túlélését és hatékonyságát a szívinfarktus in vitro modelljében. Jelen kísérleteinkben megvizsgáltuk a kénhidrogén szerepét ezen sejtek proliferációjában, mitokondriális aktivitásában és antioxidáns védelmében.

Módszerek: A proliferációmérés során az őssejteket 0,3 μM (ASC-0,3), 3 μM (ASC-3) és 30 μM (ASC-30) nátriumhidroszulfiddal (NaHS, kénhidrogén-donor) kezeltük a 9 napos vizsgálat kezdetén, 3. és 6. napján, míg a kontroll csoport (ASC) vehikulumot kapott. Az endogén kénhidrogén-termelés gátlásának hatását vizsgálva az őssejteket 3 naponta kezeltük a cisztationin- γ -liáz enzim gátlószerevével, 10 μM propargylglicinnel (PAG). A sejtek proliferációját fluoreszcens mikroszkóppal követtük, és a sejt szám-változásokat a kezdeti érték százalékában fejeztük ki. A mitokondriális aktivitást resazurin-tesztel mértük a kezeléseket megelőzően, továbbá a 9. napon, és a változást százalékosan fejeztük ki. Az antioxidáns hatást 2 órás 2 μM H_2O_2 kezelést követő laktát-dehidrogenáz (LDH) felszabadulás mérésével vizsgáltuk 3 és 30 μM NaHS előkezelést követően.

Eredmények: A NaHS a kilencedik napra dózisfüggő mértékben növekvő proliferációt hozott létre (ASC: $234 \pm 25\%$; ASC-0,3: $331 \pm 67\%^*$; ASC-3: $405 \pm 61\%^{****}$; ASC-30: $471 \pm 33\%^{****}$; vs kontroll, $*p < 0,05$; $****p < 0,0001$). A PAG a 3. naptól kezdődően szignifikánsan csökkentette az őssejtek proliferációját (kontroll: $156,2 \pm 10,3\%$; 10 μM PAG: $81,7 \pm 4,7\%^{****}$, $p < 0,0001$). Az összesített mitokondriális aktivitás tekintetében nem volt szignifikáns különbség a csoportok között. Az LDH-felszabadulás a 3 μM NaHS előkezelés hatására csökkent (kontroll: $90,3 \pm 7,9\%$; 3 μM NaHS: $67,0 \pm 5,7\%^{**}$; 30 μM NaHS: $89,5 \pm 10,2\%$, $p < 0,01$).

Következtetés: A kénhidrogén dózisfüggően növeli a humán zsírszövet eredetű őssejtek proliferációját. A nagyobb proliferáció melletti azonosan összesített mitokondriális aktivitás csökkent sejtenkénti mitokondriális aktivitásra utalhat, ami a reaktív szabadgyökök kisebb mértékű felszabadulását okozhatja. Az antioxidáns védelem hatékonyabb 3 μM NaHS kezelést követően. Eredményeink magyarázhatják a korábbi, in vitro őssejtterápia-modellünkben tapasztalt előnyös hatásokat.

Támogatás: OTKA 83803

Kiss et al. Hydrogensulfide decreases adenosine triphosphate levels in aortic rings and leads to vasorelaxation via metabolic inhibition. *Life Sci* 2008, 83:589-94.

Dongó et al. The cardioprotective potential of hydrogen sulfide in myocardial ischemia/reperfusion injury. *Acta Phys Hung* 2011 98:369-381.

Témavezető(k): Dr. Kiss Levente egyetemi adjunktus, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Benkő Zsolt PhD-hallgató, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Konzervált aminosavak szerepe a CB1 kannabinoid receptor jelátvitelében

Tímár Dániel SE ÁOK III.
lamaltrobe@gmail.com

A 7-transzmembrán receptorok működésének megértéséhez fontos, hogy azonosítsuk a receptor aktív és inaktív konformációjának stabilizálásában szerepet játszó aminosavakat. A rendelkezésre álló kristálystruktúrák alapján felmerült, hogy az R3.50, Y5.58 és D6.30 pozíciójú konzervált aminosavak ilyen funkcióval bírnak. Célunk volt, hogy az általunk kutató CB1 kannabinoid receptor (CB1R) mutációs analízisével megvizsgáljuk ezen aminosavak szerepét a receptorról induló egyes jelpályák (G-fehérje aktiválás és β -arresztin2 kötés) elindításában.

Irányított mutagenézissel hoztuk létre az R3.50A, Y5.58A és D6.30A mutációkat. Méréseinkhez CHO sejteket transziensen transzfektáltunk a szükséges plazmidokkal. A receptorok sejten belüli eloszlását konfokális mikroszkóppal vizsgáltuk, fluoreszcens fehérjével jelölt receptorokkal. A G-fehérje aktiválást biolumineszcencia rezonancia energia-transzfer (BRET) módszerrel vizsgáltuk, melynek során Renilla luciferázzal jelölt $\alpha 0$ ($\alpha 0$ -Rluc) és YFP-vel jelölt $\beta \gamma$ (YFP- $\beta \gamma$) alegységek szétválását követtük. A β -arresztin2 (β -arr2) kötését Rluc-al jelölt β -arr2 (β arr2-Rluc) és a plazmamembránt megjelölő MP-mVenus fehérje közti BRET segítségével követtük. A β -arr2 kötését konfokális mikroszkóppal tettük láthatóvá, GFP-vel jelölt β -arr2 expressziójával.

Eredményeink alapján a vizsgált CB1R mutánsok mindegyike a vad típusú receptorhoz (CB1R-WT) hasonló mértékben fejeződött ki a plazmamembránban. CB1R-Y5.58A mutáns G-fehérje aktiválása csak részlegesen csökkent, azonban β -arr2 kötési képessége teljesen eltűnt. A CB1R-R3.50A mutánsnál a CB1R-WT-hoz hasonlóan bazális G-fehérje aktivációt detektáltunk, agonista stimulusra azonban a G-fehérje aktiváció elmaradt a CB1R-WT-től. Ezen mutánsnál ugyanakkor megjelent egy markáns bazális β -arr2 kötés, miközben agonista hatására kevésbé kötötte a β -arr2-t, mint a CB1R-WT. A CB1R-D6.30A mutáns a CB1R-R3.50A-hoz hasonló karakterisztikával rendelkezett, mind G-fehérje aktiválás, mind β -arr2 kötés tekintetében.

Eredményeink alapján a vizsgált mutációk különböző módon befolyásolják a CB1R G-fehérje aktiválását, illetve β -arr2 kötési képességét. Ugyanez mondható el a receptor bazális illetve agonista-indukált jelátviteléről is. Ezek alapján valószínűsíthető, hogy a CB1R több különböző aktív konformációt felvehet, melyek az egyes jelpályákat eltérő mértékben aktiválják.

Munkacsoportunk ebben a témában korábban nem publikált.

Témavezető(k): Dr. Hunyady László egyetemi tanár, Élettani Intézet, Dr. Gyombolai Pál egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet

A keratinizált gingiva szerepe az implantátumok hosszú távú stabilitásában és a periimplantitis kialakulásában

Gaga Zsannett SE FOK V.
gaga.zsanni@gmail.com

Bevezetés: Az implantátumok körüli lágy szövet felépítése eltér a fogak körüli szövetekétől. Hosszú távú vizsgálati eredmények alapján bizonyosságot nyert, hogy nincs szükség a természetes fogak körüli feszes ínre a parodontium egészséges működése céljából. Az implantátumok körüli feszes, keratinizált ínnek a jelentősége mai napig vitatott téma, ellentmondásos eredmények figyelhetők meg az irodalomban.

Célkitűzés: Vizsgálatainkkal célunk, hogy feltérképezzük a keratinizált gingiva szerepét az implantátum hosszú távú stabilitásában és a periimplantitis kialakulásában.

Anyag és módszer: Eddig 12 páciens (7 nő, és 5 férfi) 34 db implantátumát vizsgáltuk. Tanulmányoztuk az implantátumok és a fogpótlások típusát, anyagát, rögzülésének módját, megvizsgáltuk a fogpótlások tisztíthatóságát, és a páciensek harapásai formáját. Mértük a keratinizált gingiva verticalis és horizontalis dimenzióit. Parodontalis szonda segítségével vizsgáltuk a tasakmélységet fog/implantátum körül orálisan és vestibularisan 3-3 ponton, illetve ezen pontok mentén plakk index és Bleeding on Probing került rögzítésre. A behelyezést követően és a vizsgálattal egy időben készült OP, és long cone típusú periapicalis felvételeken referencia pont segítségével mértük a csontpusztulás mértékét.

Eredmények: Az eredményeink alapján az implantátumok körüli keratinizált gingiva vastagsága, megléte és a tasak mélysége között gyenge korrelációt állapíthatunk meg. A feszes ín mennyiségének csökkenésével a tasak mélység növekedése volt megfigyelhető.

Konklúzió: A kapott korreláció alapján valószínűsíthető, hogy a keratinizált gingiva fontos szerepet tölt be az implantátumok hosszú távú stabilitásában és a periimplantitis kialakulásának megelőzésében.

Vizsgálataink alapján következtethetünk arra, hogy szükséges lehet a keratinizált ín pótlása a szájhigiéné függvényében.

A munkasoportnak az előadás témájában még nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Ruszin Tamás, klinikai szakorvos,
Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

A maradófogak csírahiányának előfordulási gyakorisága, az ezzel összefüggő tejfog perzisztencia vizsgálata

Visnyai Krisztina SE FOK V.
visnyaik@gmail.com

A fogak számbeli fejlődési rendellenességei közé sorolt veleszületett foghiányról beszélünk definíció szerint, ha a fog áttörése a szájüregbe elmarad, és nem fedezhető fel a röntgenen. Tejfogazatban és maradófogazatban egyaránt előfordulhat. A hiányzó fogcsírák száma szerint megkülönböztetünk hypodontiát, oligodontiát, illetve anodontiát. Teljes körű diagnózisához klinikai és radiológiai vizsgálat is hozzátartozik.

A publikált vizsgálatok általában retrospektívek, és radiográfiai diagnózison alapulnak. A kaukázusi populációban az alsó második kisörlők és a felső kismetszők csírahiánya a leggyakoribb, míg az ázsiai populációban az alsó metszőfogaké. Női dominancia jellemző. Nemzetközi irodalmi adatok szerint legkisebb az előfordulási gyakoriság Szaúd-Arábiában (2,6%), míg legnagyobb Írországbán (11,3%). Hazai kutatások 7,76% illetve 10,44% prevalenciát állapítottak meg.

Célkitűzések, módszertan: Retrospektív, radiográfian alapuló vizsgálattal meghatározni a SE Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinikán 2010-2012 között kezelt, 6-18 év közötti populációban a csírahiányok előfordulási gyakoriságát (második kisörlők, szemfogak, metszők). Vizsgálni a hypodontia nemek közötti eloszlását. Meghatározni a leggyakrabban előforduló hiány-lokalizációt, és kombinációt. Tejfog perzisztencia és gyökérresorptio vizsgálata.

Eredmények: 2508 páciens közül 273-nál észleltem csírahiányt, amely 10,89% gyakoriságot jelent. Nemek szerinti megoszlás: lányoknál 11,88%, fiúknál 9,62%-os gyakoriság, a különbség nem szignifikáns ($p < 0,05$). A maxillán (276 csírahiány) és mandibulán (255 csírahiány) előforduló hypodontia gyakorisága között nincs szignifikáns különbség ($p < 0,05$). Leggyakoribb csírahiányok: 35>45>12>22. Leggyakrabban előforduló csírahiány kombinációk: 35-45>12-22>15-25-35-45. Tejfog perzisztencia: 531 fogcsíra hiány esetén 270 esetben (174 páciensenél) fordult elő tejfog perzisztencia, ami 50,85% jelent.

Leggyakrabban perzisztáló tejfogak: 75,85,55,65. A második tejörlők mutatják a legnagyobb mér-tékű gyökérfelszívódást.

Következtetés: Az általam meghatározott 10,89% hypodontia prevalencia, a tejfogak gyökérfelszívódási állapota jól megfeleltethető az irodalmi adatoknak.

Rózsa, N., et al. Prevalence and distribution of permanent canine agenesis in dental paediatric and orthodontic patients in Hungary. The European Journal of Orthodontics 31.4 (2009): 374-379.

Témavezető(k): Dr. Rózsa Noémi Katinka, egyetemi docens,
Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

A mechanikai plakk-kontroll hatékonysága az instruálás módszerének tükrében

Fenyő Attila SE FOK V.
fenyő.attila@gmail.com

Tekintve, hogy a fogak elvesztéséért túlnyomórészt a dentális plakk, és az általa okozott betegségek felelősek, a fogászati problémával küzdők kuratív ellátása a lepedék eltávolításával egyenlő. Közismert tény az is, hogy a jó szájhigiéné elengedhetetlen feltétele az eredményes parodontológiai, szájszészeti, orthodonciai és konzerváló fogászati kezeléseknél, valamint, hogy az elégtelen szájhigiéné nagy mértékben csökkenti a fogpótlások várható élettartamát. A gyakorló fogorvos a páciens egyéni adottságaihoz és körülményeihez illeszkedő recall-protokoll meghatározása mellett nevelő-szemléletformáló tevékenységével teheti a legtöbbet beteg hosszútávú orális egészségéért.

Célkitűzés: Vizsgálatunk során arra kerestük a választ, hogy elégséges lehet-e a páciensek szóbeli instrukcióval és írásos felvilágosító anyaggal való instruálása-motiválása, vagy a részletes, személyre szabott tanácsadásra fordított többlet idő és energia jobb szájhigiénés mutatókat eredményez.

Módszer: A vizsgálati alanyokat véletlenszerűen két csoportra osztottuk. Minden esetben rögzítésre került a teljeskörű parodontális státusz, a Silness-Löe-féle plakk-index (PI/FMPS), a gingivális index (GI/FMBS), és az interdentalis vérzési index (IDBI/FMIDBI), valamint depurálás is történt, amennyiben szükséges volt. Ezután a kontroll (K) csoport szóbeli instrukciókat, valamint szájhigiénés eszközöket, és írásos segédanyagot kapott, míg a teszt (T) csoportnál mindez személyre szabott gyakorlati oktatás keretei között, az individually trained oral prophylaxis (iTOP) szabályainak megfelelően zajlott. A páciensek szájhigiénés mutatóinak újraértékelése 1, 3, és legalább 5 hónap elteltével történt meg.

Eredmények:

A T csoport eredményei a következők voltak az utolsó kontroll alkalmával:

FMPS: 12,6% FMBS: 12,43% FMIDBI: 13,0%

A K csoport eredményei pedig:

FMPS: 30,3% FMBS: 21,0% FMIDBI: 23,9%

Az elért átlagos változások a következőképpen alakultak:

T csoport: FMPS: -39,3%, FMBS: -18,1%, FMIDBI: -46,7%

K csoport: FMPS: -20,5% , FMBS: -12,4% , FMIDBI: -44,6%

Következtetések: A gyakorlati oktatásban részesült csoport mind a végeredmény, mind az átlagos javulás tekintetében látványosan jobb eredményeket mutatott. A személyre szabott tanácsok tehát jelentősen megnövelik az instruálás-motiválás hatékonyságát.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Tihanyi Dóra, Klinikai orvos,
Parodontológiai Klinika

Alveolus prezervációs műtéti beavatkozások radiológiai értékelése

Hermann Boglárka Réka SE FOK V.,
Göndöcs György SE FOK IV.
hermann.bogi@gmail.com, gyorgy.gondocs@gmail.com

Kérdésselvetés: Az alveolus prezerváció célja a fogeltávolítást követő csontvesztés minimalizálása, az implantátum behelyezés számára optimális kemény- és lágyszöveti viszonyok kialakítása.

Célkitűzésünk egy újszerű műtéttechnikával végzett alveolus prezervációs technika radiológiai értékelése volt.

Módszerek: A radiológiai értékelést I-CAT (Imaging Sciences International, LLC; Hatfield, USA) szoftverrel végeztük 14 páciens egygyökerű fogának eltávolításakor, valamint 6-9 hónappal később készült ConeBeam CT felvételeken. A pre- és posztoperatív felvételeken három vizsgáló végzett kvantitatív összehasonlítást. A mérésekhez a pre- és posztoperatív felvételeken MPR üzemmódban a műtéti területtől mesialisan lévő fog, ill. implantátum hossz tengelyét használtuk fel referenciaként a térfogatok elforgatásával. A műtéti területen az axiális nézetben az alveolus középvonalában, valamint mesialis és distalis szélén orthoradialis irányú metszetet készítettünk. A mérésekhez minden esetben a legközelebbi anatómiai képlet érintőjeként felvett alapvonalat használtuk referenciaként. Az alapvonalra a palatinalis, ill. lingualis alveolus-szél síkjában merőlegest bocsátottunk, majd ennek mentén milliméterenként végeztünk 15 ponton lineáris méréseket az alveolus horizontális kiterjedésének mérésére. Egyenként 5 mérést tartalmazó apikális, középső és koronális mérési harmadokat definiáltunk.

Eredmények: Minden esetben lehetséges volt az implantátum behelyezés 6-9 hónappal az alveolus prezervációt követően. A vizsgálók által kapott mérési adatok átlaga alapján a kezelt alveolusok esetében a vizsgált metszeteken a következő lineáris változásokat mértük: Apikális harmad – Mesial: $-0,39 \pm 0,34$ mm Középvonal: $0,72 \pm 0,99$ mm Distal: $-0,16 \pm 0,31$ mm. Középső harmad - Mesial: $-0,25 \pm 0,33$ mm Középvonal: $1,18 \pm 0,70$ mm Distal: $-0,09 \pm 0,11$ mm. Koronális harmad - Mesial: $-0,42 \pm 0,34$ mm Középvonal: $-1,36 \pm 0,99$ mm Distal: $-0,37 \pm 0,31$ mm.

Következtetések: Az apikális harmadban mértük a legnagyobb mértékű változásokat, azonban ezek sem voltak klinikailag jelentősek. A sikeres alveolus prezerváció miatt minimális volt az extractiot követő csontvesztés. Mérési módszerünk a későbbiekben alkalmas lehet különböző típusú műtéttechnikák összehasonlító értékelésére.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Windisch Péter, egyetemi tanár,
Parodontológiai Klinika, Dr. Molnár Bálint, egyetemi
tanársegéd, Parodontológiai Klinika

Biológiai mediátorok alkalmazásának vizsgálata a parodontális sebészetben

Bársony Nóra Alexandra SE FOK V.,
Németh Boglárka Anna SE FOK V.
kisbarsony@gmail.com, nemeth.bogi88@gmail.com

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja, különböző biológiai mediátorok, az autológ vérelemezében gazdag gél (PRG) és a zománc-mátrix derivátumok (EMD) klinikai hatásának hosszú távú vizsgálata volt a parodontális regenerációt célzó sebészetben.

Módszer: A teszt- (PRG) és a kontrollcsoportban (EMD), 11-11 beteg klinikai paramétereit regisztráltuk. A klinikai vizsgálat során rögzítettük a plak indexet (PI), a gingivális indexet (GI), majd a tasakmélységet (PPD), a helyi érzéstelelésben végzett tasakmélység értékét, a „bone sounding”-ot (BS), az ínycsüszköt (GR) és a klinikai tapadásszintet (CAL) regisztráltuk. A jelenlegi 3 éves klinikai paramétereiket, a preoperatív és az 1 éves postoperatív eredményekkel hasonlítottuk össze.

Eredmények: A tesztcsoportban, kiindulásnál, az átlagos tasakmélység (PPD) $8,90 \pm 2,21$ mm volt, 1 évvel műtét után $4,36 \pm 1,36$ mm-re, 3 évvel a műtét után pedig $3,55 \pm 2,16$ mm-re változott. Az ínycsüszk (GR) átlagos értéke preoperatív $1,00 \pm 1,26$ mm, 1 évvel postoperatív $2,45 \pm 2,07$ mm, 3 évvel postoperatív $1,82 \pm 1,72$ mm volt. Az átlagos klinikai tapadási szint (CAL) műtét előtt $9,91 \pm 2,12$ mm, 1 évvel postoperatív $6,82 \pm 2,36$ mm, 3 év után $5,36 \pm 2,58$ mm volt. A kontrollcsoportban a kiindulási átlagos tasakmélység $9,00 \pm 1,55$ mm, 1 évvel postoperatív $5,00 \pm 1,61$ mm, 3 évvel műtét után pedig $4,09 \pm 1,17$ mm volt. Az ínycsüszk átlagos értéke preoperatív $1,09 \pm 1,30$ mm, 1 év után $2,00 \pm 1,55$ mm, 3 évvel a műtét után $1,73 \pm 1,55$ mm volt. Ugyanezen csoportban az átlagos klinikai tapadási szint az indulásnál $10,00 \pm 2,24$ mm, 1 évvel postoperatív $7,18 \pm 2,18$ mm, 3 évvel a műtét után $5,36 \pm 2,58$ mm volt. A teszt- és a kontroll csoportok átlagos PPD-csökkenése és CAL-növekedése közötti különbség nem volt szignifikáns 3 év elteltével sem. A teszt- és a kontroll csoportokon belül, a PPD és a CAL változása összehasonlítva az egy és a három éves értékeket, szignifikáns különbséget mutatott.

Következtetések: A klinikai változók statisztikai kiértékelése azt bizonyította, hogy a vizsgált paraméterek egy évvel a műtét után mért szignifikáns javulása kimutatható, mind a teszt-, mind a kontrollcsoportban, három évvel a műtétek után is. A PRG és az EMD csoportok klinikai paramétereinek közti különbség azonban három éves távlatban sem volt szignifikáns.

F. Dóri, N.B. Arweiler, T. Huszar, E. Szanto, I. Szücs, I. Gera, A. Sculean: Long Term Results Following Surgery with PRP, EMD and NBM. 89th General Session of the IADR, 2011. San Diego, California, USA. Journal of Dental Research 90. Issue A. 2011.

F. Dóri, D. Nikolidakis, T. Huszar et al.: Effect of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with an enamel matrix protein derivative and a natural bone mineral. Journal of Clinical Periodontology 35(1): 44-50; 2008.

Témavezető(k): Dr. Dóri Ferenc, egyetemi docens,
Parodontológiai Klinika

Chlorhexidin tartalmú lakk szerepe a szájüregi egészség fenntartásában magas rizikójú páciensekben (előzetes eredmények)

Bársony Nóra Alexandra SE FOK V.,
Laczkó Roland SE FOK IV.
kisbarsony@gmail.com, laczko1230@gmail.com

Célkitűzés: Chlorhexidin (CHX) tartalmú lakk orális acidogén baktériumok, Streptococcus mutans (SM) és Lactobacillusok (LB) szintjére és a keletkezett új kezdeti carieszes lézió (White Spot Laesio WSL) kialakulására kifejtett hatásának vizsgálata fix fogszabályozó készülékes kezelés első hat hónapja alatt.

Betegek és módszerek: Vizsgálatainkba kb. 30 páciens tervezünk bevonni, eddig 17 beteg (átl. életkor $16 \pm 2,7$ év) vizsgálatát végeztük el. Az alapvizsgálatkor „chairside” tesztek segítségével (CRT Bacteria, Ivoclar-Vivadent, Schaan, Liechtenstein) meghatároztuk az SM és LB szintet a betegek nyálában, valamint a plakban, és feljegyeztük a WSL számát. A fix fogszabályozó készülék felhelyezését követően Cervitec Plus ill. Placebo lakkokat (Ivoclar-Vivadent, Schaan, Liechtenstein) alkalmaztunk random módon ugyanazon fogív jobb-, ill. baloldali quadránsában (Teszt ill. Kontroll oldal) a bracketek és tubusok körül, a gyártó utasításainak megfelelően. A lakkokat havonta applikáltuk, hat hónapon keresztül. Az applikáció előtt minden alkalommal meghatároztuk a nyál valamint az 1., 3., 5. és 6. fogak melletti plak minták SM és LB szintjét, az alapvizsgálattal megegyező módon. A hatodik hónapban meghatároztuk a keletkezett új WSL számát. A statisztikai analízist Mann-Whitney teszttel, leíró statisztikai módszerekkel és egymintás t próbával statisztikus végezte.

Eredmények: Az alacsony rizikójú kategóriába tartozó (≤ 105 CFU) nyálminták előfordulása az SM vonatkozásában az 5. hónap, míg az LB vonatkozásában az 1. hónap kivételével minden vizsgálatkor szignifikánsan gyakoribb volt az alapvizsgálat értékéhez képest ($p \leq 0,05$). A hat hónapos periódus alatt a plakban az LB és az SM szintje, a 3. hónap kivételével, csökkent mind a Teszt, mind a Kontroll oldalon, a periódus végére a redukció a Teszt oldalon szignifikánsan nagyobb volt a Kontrollhoz viszonyítva (LB-Teszt: 6,7, Kontroll: 4,2; SM-Teszt: 7,4, Kontroll: 5,1) ($p \leq 0,05$). A keletkezett új WSL átlagos száma a Teszt oldalon 0,41, a Kontroll oldalon 1,35 volt, szignifikáns különbség nem, csak annak erős tendenciája mutatkozott ($p = 0,055$).

Konklúzió: A CHX tartalmú lakk alkalmazása hatásosan csökkentheti az acidogén baktériumok (SM és LB) szintjét a nyálban és a plakban, valamint nagy valószínűséggel csökkenti a kezdeti carieszes léziók kialakulását magas rizikójú, fix fogszabályozó készüléket viselő páciensekben.

Madlén M, Káldy A, Bársony N, Szabó K, Déri K, Márton S, Tóth M, Nagy G: Preliminary results of an orthodontic study with chlorhexidine containing varnish. J Dent Res 92 Sp Issue B 2013 Abstract No 110.

Témavezető(k): Dr. Madlén Melinda, egyetemi docens,
Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

Gyors palatinális tágitás szkeletális hatékonysága különböző korcsoportokban

Balázs Mónika SE FOK V.
balazs.monika89@gmail.com

Bevezetés: Számos tanulmány és a klinikai tapasztalatok is azt támasztják alá, hogy a gyors palatinális tágitás (Rapid Maxillary Expansion RME) hatékonyabb a pubertás előtt álló páciensek körében, mint az idősebb korosztályokban. Ez a szutúrák csontosodására és az interdigitáció erősödésére vezethető vissza. Kutatásunk célja volt, hogy megmérjük a kezelés szkeletális hatását különböző korosztályokban és meghatározzuk az optimális kort a gyors palatinális tágitáshoz.

Anyagok és módszerek: Retrospektív fotoanalitikus kutatásunkban 3 korcsoportra osztottuk a pácienseket a széles körben alkalmazott csigolyaformából történő kormeghatározás alapján (CVMS – Cervical Vertebrae Maturation Stages): prepubertális CVMS 1-2 (n=13), pubertáskori CVMS 3-4 (n=11) és posztpubertális (akik visszautasították a sebészi kezelést) CVMS 5-6 (n=9) csoportokra. 5-7 mm-es tágulást elért pácienseket választottunk ki. Minden páciens 0,4 mm-t aktívált naponta. A tágitás befejeztét követő két napban occlusalis felvételt készítettünk. A csavar tágulása és a két középső metsző között keletkezett interincizális rés közötti arányt vizsgáltuk, referenciaként a csavar testének szélessége szolgált. Ebből következtettünk a tágitás szkeletális hatékonyságára.

Eredmények: A következő arányosságokat mértük: Interincizális Távolság IIT / Tágulás. Pubertás előtt: 0,74, pubertás alatt: 0,66 és pubertás után: 0,38. Nem találtunk szignifikáns különbséget a prepubertális és a pubertáskori csoportok között a keletkezett diastema tekintetében, míg a posztpubertális csoportban a szkeletális hatás jelentősen csökkent.

Következtetés: A RME szignifikánsan hatékonyabb a pubertás előtti és alatti korosztályokban, mint a serdülőkor után.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Nemes Bálint, klinikai tanársegéd,
Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

Parodontális plasztikai sebészeti műtétek vérkeringésének vizsgálata

Mikecs Barbara SE FOK IV.
mikecsbarbara@gmail.com

Bevezetés: A parodontális plasztikai sebészet fő célkitűzése az inyrecesszió-fedés és a lágyszövet-estétika javítása. Miller I-II. inyrecessziók esetében 100%-os fedés érhető el. Bizonyos kemény- és lágyszöveti tulajdonságok ezt befolyásolhatják, azonban a lágyszövetek vérkeringésének hatása jelenleg még nem tisztázott. Tekintettel arra, hogy a szöveti perfúzió alapvető jelentőségű a sebgyógyulásban, kérdés, hogy a gingiva vérkeringése befolyásolhatja-e a recessziófedés eredményességét. Mostanáig nem állt rendelkezésünkre olyan módszer, amivel non-invazívan, a lebeny teljes felületén tudtuk mérni a vérkeringést.

Célkitűzés: Non-invazív, intraorális vérkeringés vizsgálómódszer beállítása és tesztelése inyrecesszió-fedésnél.

Módszerek: 3 fognál (23, 32, 33) Miller I. inyrecesszióval rendelkező páciens kezeltünk Coronally Advanced Modified Tunnel (MCAT) technikával, szubepitheliális kötőszövet átültetéssel a szájpaddás területéről. A klinikai paramétereket a kiinduláskor és 6 hónappal a műtétet követően regisztráltuk. A vérkeringés vizsgálatához laser speckle contrast analysis metodikát alkalmaztunk. A vérkeringést 6 hónapon keresztül követtük nyomon. A vérkeringés értékeit a preoperatív értékekhez viszonyítottuk és a 3 fog átlagát, ill. az átlag szórását adtuk meg ($X \pm SE$). Az adatokat Repeated measurement of ANOVA és Dunnett post-hoc teszttel értékeltük.

Eredmények: Minden kezelt fognál 100%-os fedés volt elérhető. A vérkeringés közvetlenül a műtétet követően mindhárom fognál jelentős mértékben csökkent ($-57 \pm 10\%$, $p < 0.01$), két fog esetén (23,32) a kiindulási érték alatt maradt még a műtétet követő 1. és 2. napon is, a 33-as fog mellett elérte a kiindulási értéket. A vérkeringés mindhárom fognál fokozódott a posztoperatív 3. ($49 \pm 22\%$, $p < 0.05$), 6. ($62 \pm 12\%$, $p < 0.01$) és 8. ($48 \pm 15\%$, $p < 0.05$) napon. A 10. napra a gingivális vérkeringést jellemző paraméterek visszatértek a kiindulási értékekre.

Következtetés: A műtéti beavatkozás jelentős ischaemiát okozott, ami a 3. napra reaktív hyperaemiába fordult át. Ez összhangban áll a klinikailag tapasztalható korai sebgyógyulási jelenségekkel, és feltehetően elősegíti az átültetett kötőszövet vaszkularizációját, így eredményes recessziófedés érhető el.

A munkacsoport ebben a témában még nem publikált.

Témavezető(k): Dr. Vág János, egyetemi adjunktus,
Konzerváló Fogászati Klinika, Dr. Molnár Bálint, egyetemi tanársegéd, Parodontológiai Klinika

Reziduális tünetek hatása a stroke-ot elszenvedett betegek szájüregi állapotára. Epidemiológiai szűrővizsgálat. I. A parodontium állapota

Fábián Dóra SE FOK V.,

Lévay Szilvia Enikő SE FOK IV.

dora1989x@freemail.hu, levay.szilvia@gmail.com

Bevezetés: A stroke kialakulása és a parodontium állapota közötti összefüggések vizsgálatával számos irodalom foglalkozik, mely azonban nem mondható egységesnek. Bizonyítottak látszik, hogy a parodontitis rizikó tényezője lehet az agyi ischaemiának. Jelen epidemiológiai szűrővizsgálatunk a reziduális tünetek (mint a facialis paresis, dysphagia, végtagi paresis vagy plegia, aphasia, dysarthria, apraxia, dementia, depressió) hatását vizsgálja a parodontium állapotára.

Anyag és módszer: A SE Neurológiai Klinikával és az Amerikai úti Országos Idegsebészeti Intézetrel kooperációban 102 stroke-on átesett személy adatait vettük fel (stroke-anamnézis, neurológiai állapotot rögzítő adatlap). A stroke-os pácienseket 3 alcsoportba osztottuk a fogászati ellátás alapján. Kontroll csoportunkat a XIV. kerületi Tüdőszűrő Állomáson jelentkezők közül választottuk ki (98 személyt). Minden vizsgált személy esetében felvettük az általános és fogászati anamnézist, vizsgáltuk a maradó fogak állapotát, a páciensek meglévő fogpótlásait, valamint a parodontiumuk állapotát. A parodontium vizsgálata során szondázási mélységet (PD), ínrecessziót (GR), a tapadás veszteséget (CAL), a fog mobilitását, a Mühlemann-féle ínverzési indexet, valamint CPITN-indexet határoztunk meg. A statisztikai kiértékelésnél a Stata programcsomag 10.1 verzióját használtuk.

Eredmények: A reziduális tünetek előfordulása a stroke-os csoportban: 29% dysarthria, 54% kéz paresis, 20% post-stroke dementia, 69% centralis facialis paresis. A PD értéke: S: 3,4 ± 1,5; C: 1,9 ± 1 (p=0,00001). A GR érték esetében p=0,00001. Az átlagos tapadásvesztés kétszer annyi volt az „S” csoportban, mint a „C” csoportban, ami szignifikáns különbség (p=0,00001). A mozgathatóság szignifikánsan magasabb volt az „S” csoportban (p=0,0001). A Mühlemann féle ínverzési: S: 2,59 ± 0,6; C: 1,0 ± 0,7 (p=0,00001). CPITN-indexek átlaga: S: 3,1 ± 0,6; C: 1,8 ± 0,9, ami szignifikáns különbség (p=0,00001).

Konklúzió: A reziduális tünetek miatt a betegek szájápolása nehezített, negligálják a fogászati kontroll vizsgálatokat. Rosszabb szociális gazdasági helyzetbe kerülnek, mely kihat szájüregi állapotukra. A parodontiumuk állapota szignifikánsan rosszabb. Klinikai szempontból nagyon fontos ezen pácienseknél a gyakori kontroll és a professzionális szájhygiéniás kezelések.

A munkacsoport ebben a témában még nem publikált.

Témavezető(k): Dr. Károlyházy Katalin egyetemi adjunktus, Fogpótlástani Klinika

Reziduális tünetek hatása a stroke-ot elszenvedett betegek szájüregi állapotára. Epidemiológiai szűrővizsgálat. II. A maradó fogak állapota

Lévay Szilvia SE FOK IV.,

Fábián Dóra SE FOK V.

levay.szilvia@gmail.com, dora1989x@freemail.hu

Bevezetés: Magyarországon különösen magas a stroke-ot elszenvedett betegek száma, évente 40-50 ezer új esetet jegyeznek be, melyből 15 ezer halálos kimenetelű. Az érintettek egynegyede 60 év alatti, közöttük a férfiak átlagosan 5 évvel fiatalabb korban szenvednek el agyi érkatasztrófát, mint a nők. Az elmúlt évek stroke-os megbetegedéseinek incidenciája 0,33-0,49% közötti értékre tehető.

Célkitűzés: Az agyi érkatasztrófát elszenvedett páciensek szájüregi állapotának, maradó fogaiknak kvantitatív és kvalitatív vizsgálata.

Anyag és módszer: 200 személy bevonásával végeztünk felmérést. 102 stroke-on átesett beteget vizsgáltunk a SE Neurológiai Klinikáján és az Amerikai úti Országos Idegsebészeti Intézetben. A kontrollcsoport 98 tagja a XIV. kerületi Tüdőszűrő Állomáson került felvételre. A vizsgált személyeknél felvettük az általános és fogászati anamnézist, megvizsgáltuk a maradó fogak és a parodontium állapotát, valamint a meglévő fogpótlásokat. Meghatároztuk a DMF-T és OHI-S értékeket (CI, PI).

Eredmények: A két csoport DMF-T értékében szignifikáns eltérést nem tapasztaltunk (S:25 ± 7,5; C:24 ± 6,9; p=0,2). Ugyanakkor, amikor csak a szuvas fogak számát (S:2,17 ± 3; C:1 ± 2; p=0,01), valamint a hiányzó fogak számát (S:18 ± 10; C:14 ± 9,2; p=0,01) vettük figyelembe az összehasonlításnál, a stroke-os csoportnál szignifikánsan magasabb eredményeket kaptunk. A tömött fogak száma (C:2,9 ± 3,7; S:1,4 ± 2,7), mely az indexszámban ellentétesen hat, szignifikánsan (p=0,0004) alacsonyabbnak bizonyult az „S” csoportban. Az ellátatlanság mértéke (D-T/F-T értékkel jellemeztük) az „S” csoportban nagyobbbnak bizonyult.

Az „S” csoport az OHI-S értéke szignifikánsan magasabb volt a „C” csoporthoz képest (S:4,1 ± 1,5; C: 1,8 ± 1,4; p=0,00001). A CI, illetve a PI tekintetében is hasonlóan számottevő különbséget tapasztalunk (S:1,9 ± 0,96, C:0,65 ± 0,67; p=0,00001).

Következtetések: Összegezve az eredményeket érzékelhetjük, hogy a stroke-ot elszenvedett páciensek maradó fogzatának állapota alulmarad a kontrollcsoport fogainak állapotától. Ennek oka az alacsonyabb fogászati ellátottság, ami csökkent munkaképességéből fakadó alacsony jövedelmi színvonalnak köszönhető. Ezen kívül a reziduális tünetek is nehezített szájápolást és táplálkozási szokásokat eredményeznek.

A munkacsoport ebben a témában még nem publikált.

Témavezető(k): Dr. Károlyházy Katalin egyetemi adjunktus, Fogpótlástani Klinika

Tej- és maradófogak baleseti sérülései

Kiss Eszter SE FOK V.
esztokiss@gmail.com

Bevezetés: A fogbalesetek azonnali és szakszerű ellátásának nagy szerepe van, mivel jelentősen befolyásolhatja a fogazat későbbi állapotát.

Célkitűzés: Munkánk célja volt, hogy megvizsgáljuk, a korábbi magyar adatokhoz képest milyen változások következtek be az elmúlt hét évben a fogtraumák előfordulása és kezelési lehetőségei terén. A Semmelweis Egyetem Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinikán rendelkezésünkre álló beteganyag adatait vizsgáltuk és dolgoztuk fel 2007-2013 között, majd összevetettük a már korábban leközölt, 1985-1999 közötti adatokkal.

Vizsgálati anyagok, módszerek: A vizsgálatban a rendelkezésünkre álló 274 páciens adatait használtuk fel (111 lány, 163 fiú). A betegek keresése a klinikán használt számítógépes software program kódjai alapján történt. A kódok azt a kezelést jelölik, amellyel az adott traumásan sérült fogat ellátták.

Az adatok összegyűjtése után leírtuk a páciensek számát, életkorát, meghatároztuk a nemek arányát, a sérült fogak számát, a leggyakrabban traumatizált fogakat, az egyes kezelések gyakoriságát. A tej- és maradófogakat külön vizsgáltuk. Az eredményeket összevetettük az 1985-1999 közötti időszakra vonatkozó magyar, illetve egyes nemzetközi adatokkal, majd ezeket táblázatokban összegeztük.

Eredmények: Azt találtuk, hogy a nemek közötti megoszlást tekintve tejfogak esetében a fiú: lány arány a korábbi 58%: 42%-ról mára 50%: 50%-ra, maradófogaknál 58,3%: 41,7%-ról 60%:40%-ra változott. A maradófogak közül a leggyakrabban a maxilla centrális metszői sérültek (62,7% - korábban 85,9%). Manapság a leggyakoribb kezelés a sínézés (10,7%-ról 44,5%-ra nőtt), a pulpotomia alkalmazása jelentősen lecsökkent (14%-ról 2,09%-ra).

Következtetés: A fogbalesetek ellátásában az utóbbi években jónéhány változás következett be. A terápiás lehetőségek közül a sínézés gyakorisága jelentősen megnőtt. Ennek magyarázata lehet a korszerűbb fogászati anyagok megjelenése a piacon, illetve a szülők és/vagy a kis páciens kezeléshez való hozzáállásának pozitív irányú változása. Pulpotomia helyett - valószínűleg a hosszú távon felmerülő gyakori utópanaszok miatt - a gyermekfogorvosok ma már egyéb ellátási formákat, pl. pulpectomiát vagy extractiót részesítenek előnyben.

A munkacsoportnak az előadás témájában még nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Barta Adrienn egyetemi adjunktus,
Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

Vérlemezkében gazdag plazma, természetes csontásvány és kollagén membrán regeneratív sebészeti alkalmazásának hosszú távú értékelése

Németh Boglárka Anna SE FOK V.,
Fajt Eszter SE FOK V.
nemeth.bogi88@gmail.com, fajteszter@gmail.com

Célkitűzés: A vizsgálat célja annak megállapítása, hogy a fontos növekedési faktorokat tartalmazó vérlemezkében gazdag plazma (PRP) fokozza-e hosszú távon a regeneratív hatást, természetes csontásvány (NBM) és felszívódó membrán (GTRr) közös alkalmazása estén?

Módszer: A teszt- (PRP+NBM+GTRr) és a kontrollcsoportban (NBM+GTRr), 8-8 beteg klinikai paramétereit regisztráltuk. A klinikai vizsgálat során rögzítettük a plak indexet (PI), a gingivális indexet (GI), majd a tasakmélységet (PPD), az ínrecessziót (GR) és a klinikai tapadásszintet (CAL) regisztráltuk. A jelenlegi 8 éves klinikai paramétereket, a preoperatív és az 1 éves postoperatív eredményekkel hasonlítottuk össze.

Eredmények: A tesztcsoportban, kiindulásnál, az átlagos tasakmélység (PPD) $8,63 \pm 1,34$ mm volt, 1 évvel műtét után $2,50 \pm 0,89$ mm-re, 8 évvel a műtét után pedig $2,75 \pm 0,87$ mm-re változott. Az ínrecesszió (GR) átlagos értéke preoperatív $1,88 \pm 1,04$ mm, 1 évvel postoperatív $2,00 \pm 1,09$ mm, 8 évvel postoperatív $2,13 \pm 0,94$ mm volt. Az átlagos klinikai tapadási szint (CAL) műtét előtt $10,5 \pm 1,99$ mm, 1 évvel postoperatív $4,5 \pm 1,67$ mm, 8 év után $4,88 \pm 1,51$ mm volt. A kontrollcsoportban a kiindulási átlagos tasakmélység $8,75 \pm 1,60$ mm, 1 évvel postoperatív $2,75 \pm 1,07$ mm, 8 évvel műtét után pedig $3,25 \pm 1,07$ mm volt. Az ínrecesszió átlagos értéke preoperatív $1,75 \pm 1,07$ mm, 1 év után $2,25 \pm 1,24$ mm, 8 évvel a műtét után $2,88 \pm 1,58$ mm volt. Ugyanezen csoportban az átlagos klinikai tapadási szint az indulásnál $10,5 \pm 2,09$ mm, 1 évvel postoperatív $5,00 \pm 1,41$ mm, 8 évvel a műtét után $6,13 \pm 1,87$ mm volt. A teszt- és a kontroll csoportok átlagos PPD-csökkenése és CAL-növekedése közötti különbség nem volt szignifikáns 8 év elteltével sem.

Következtetések: Vizsgálataink eredményeit értékelve, a következő megállapításokra jutottunk: a vérlemezkében gazdag plazma nem növelte a természetes csontásvány és a felszívódó kollagén membrán regeneratív potenciálját hosszú távon sem. Azonban a klinikai változók statisztikai kiértékelése, azt bizonyította, hogy a vizsgált paraméterek egy évvel a műtét után mért szignifikáns javulása konstans maradt mind a teszt-, mind a kontrollcsoportban, nyolc évvel a műtétek után is.

F. Dóri, T. Huszár, D. Nikolidakis, NB. Arweiler, I. Gera, A. Sculean: Effect of platelet rich plasma on the healing of intrabony defects treated with a natural bone mineral and a collagen membrane. Journal of Clinical Periodontology 34(3): 254-61; 2007.

Témavezető(k): Dr. Dóri Ferenc egyetemi docens,
Parodontológiai Klinika

A biszfoszfonát okozta állcsontnekrozis kialakulását és prognózisát befolyásoló tényezők vizsgálata az Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika betegei körében

Szentpéteri Szófia SE FOK IV.
szepteteriszofia@gmail.com

Cél: A különböző daganatos megbetegedések csonttátekinek és az osteoporosis kezelésére alkalmazott biszfoszfonát terápia súlyos szövődménye az állcsontnekrozis. A betegség kezelésére számos ajánlás jelent meg az elmúlt években, azonban egyik kezelési mód sem garantálja a teljes gyógyulást, a relapsusok lehetőségének kizárását. Jelen munka a biszfoszfonát okozta állcsontnekrozis kialakulásában és prognózisában szerepet játszó lehetséges tényezőket vizsgálja.

Anyag/Módszer: Retrospektív vizsgálat során az Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika 111 betegének adatai kerültek feldolgozásra. Az adatok feldolgozása során egyszerű statisztikai vizsgálatok, Khi-négyzet-próbák és nem paraméteres tesztek kerültek felhasználásra.

Eredmény: A vizsgálat során 85 nő és 26 férfi adatai kerültek feldolgozásra. A nők átlagéletkora 65,5 év, a férfiaké 63 év. Alapbetegség tekintetében 44 beteg (39,6%) emlődaganatban, 23 beteg (20,7%) osteoporosisban, 15 páciens (13,5%) prosztatatumorban, 14 beteg (12,6%) pedig myeloma multiplexben szenvedett. A többi vizsgált betegnek valamilyen egyéb más tumoros megbetegedése volt. A páciensek közül 78-an estek át bizonyítottan fogászati beavatkozáson a nekrozis kialakulását megelőzően. A nekrozis súlyossága szempontjából 2-es stádiumba 57-en (51,4%), az 1-esbe 25-en (22,5%), 3-asba 20-an (18%), 0-asba pedig mindössze 8-an (7,2%) tartoznak. A 1-es stádiumú nekrozis esetén 12%-ban, 2-es-stádium esetén 25%-ban, 3-as stádium esetén 55%-ban alakul ki lokális recidíva. Leggyakrabban recidíva az alapbetegségek közül az emlő daganat esetén alakul ki (38,6%). Lokalizációt tekintve a nekrozis az alsó állcsonton kétszer gyakrabban alakult ki. Lokális recidívák két és fél-szer gyakrabban jelennek meg, mint az eltérő állcsont területen kialakuló szekunder nekrozis.

Következtetés: A fenti vizsgálat alapján a primer nekrozis súlyossága befolyásolja a nekrozis kiújulásának esélyét: minél magasabb stádiumba sorolható a nekrozis, annál gyakrabban jön létre relapszus. A mandibulán kialakuló primer elváltozás esetén gyakrabban alakul ki lokális recidíva. Ezzel szemben a maxillán jelentkező elsődleges elváltozás esetén gyakrabban alakult ki újabb nekrozis a primer elváltozástól eltérő lokalizációban. Alapbetegségek közül legrosszabb prognózist az emlő tumor adja.

Később kerül felsorolásra

Témavezető(k): Dr. Vaszilkó Mihály Tamás egyetemi tanársegéd, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

A dentinpor hatása az irrigálószerkezetek antibakteriális aktivitására

Veszeli Dóra SE FOK V.,
Schneider Judit SE FOK V.
veszeli.dori@gmail.com, judit0910@gmail.com

A gyökércsatorna mechanikai tisztítása önmagában nem elegendő a sikeres gyökértömés készítéséhez. A túlélő mikroorganizmusok miatt a dentin tubulusok, a mellécsatornák és az apikális elágazódások kémiai úton történő járulékos fertőtlenítése elengedhetetlen. Munkacsoportunk korábbi vizsgálatai bizonyították, hogy a nagy tisztaságú klór-dioxidnak (ClO_2) erős fertőtlenítő hatása van az orális patogén mikroorganizmusokra, és biofilm oldó hatása is figyelemre méltó. Gyökércsatorna átöblítőszerként alkalmazva képes eliminálni a kísérletes *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) fertőzést a gyökércsatorna rendszerből. Az 5,25%-os nátrium hipoklorit (NaOCl) vagy a 2%-os klórhexidinhez (CHX) képest, a 0,12%-os ClO_2 szignifikánsan hatásosabbnak bizonyult a kemo-mechanikai preparálást követően, a túlélő mikroorganizmusok visszaszaporodásának megakadályozásában.

A gyökércsatorna irrigálók általában kevésbé hatékonyak in vivo, mint in vitro. A dentin jelenléte csökkentheti az öblítőszerkezet antibakteriális hatását.

Cél: A dentinporok ClO_2 antibakteriális tulajdonságára kifejtett hatásának vizsgálata.

Módszerek: Dentinpor modellben teszteltük a 2%-os CHX , a 2,5%-os NaOCl és a 0,12%-os ClO_2 (Solumium Dental) és a Ca(OH)_2 *E. faecalis*-on kifejtett 1, 10 és 60 perces antibakteriális hatását dentinpor nélkül, majd 18% w/v dentinpor jelenlétében, melyet korábban extrahált emberi fogakból nyertünk. A baktériumok túlélését megvizsgáltuk az öblítőszerkezet és a Ca(OH)_2 dentinporral történő 1 órás előinkubálása után is a fentiek szerint.

Eredmények: Dentinpor hiányában a ClO_2 1 perc behatási idő után elpusztította az összes *E. faecalis*-t, a Ca(OH)_2 pedig 60 perc után. NaOH és CHX esetében mindegyik tesztelt periódusban találtunk életben maradt baktériumokat. A dentinpor jelenléte szignifikánsan gyengítette mind a ClO_2 , mind a Ca(OH)_2 hatását, de nem csökkentette jelentősen a CHX és a NaOCl antibakteriális erejét. A dentinporral történő előinkubálás szignifikánsan csökkentette az összes vizsgált szer antibakteriális aktivitását, a csökkenés a ClO_2 és a Ca(OH)_2 esetében volt a legnagyobb.

Következtetés: Az, hogy a dentinpor jelenléte negatív hatással van a fertőtlenítőszerkezet hatékonyságára, rámutat a smear layer eltávolításának fontosságára a gyökércsatorna rendszerből a gyökérkezelés során. A ClO_2 kiemelkedő antibakteriális hatása miatt javasoljuk végső öblítőszerként való alkalmazását.

Jelen előadásunk az irrigálószerkezet hatékonyságának vizsgálatát mutatja be dentin por jelenlétében.

Herczegh A. és munkatársai (2013): Effectiveness of a high purity chlorine dioxide solution in intracanal *Enterococcus faecalis* biofilm eliminating. *Acta Microbiol Immunol Hung*, 60(1): 63-75. IF=0,787

Comparing the efficacy of hyper-pure chlorine-dioxide with other oral antiseptics on oral pathogen microorganisms and biofilm in vitro. *Acta Microbiol Immunol Hung*, 60(3): 359-373. IF=0,787

Témavezető(k): dr.Herczegh Anna egyetemi tanársegéd, Konzerváló Fogászati Klinika, dr.Lohinai Zsolt, egyetemi docens, Konzerváló Fogászati Klinika

A mélyharapás előfordulási gyakorisága, etiológiai tényezői

Úst Anna SE FOK V.,
annaust89@gmail.com

Harapási eltérés/dysgnathia, melyben a felső metszőfogak 2 mm-nél nagyobb mértékben harapnak túl az alsókon a vertikális síkban. Normálértéke: 1-2 mm

Az állcsontok közötti vertikális távolság lerövidülése jellemzi.

Legsúlyosabb formája: fedőharapás, a felső metszők teljes mértékben takarják az alsókat.

Rendkívül gyakran előforduló harapási rendellenesség, a populáció 50-80%-át érintheti.

Diagnózis: Egyszerű klinikai vizsgálattal megállapítható a mélyharapás mértéke, milliméteres beosztású papír segítségével.

Kutatás: Vizsgálatom célja volt, hogy tanulmányozzam a mélyharapás előfordulását, nemek közötti megoszlását és gyakoriságát, illetve az Angle osztályokban való megjelenését.

A kutatást a Semmelweis Egyetem Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinikáján végeztem 150 gipszminta vizsgálatával 2012 szeptembere és 2013 novembere között. A vizsgált csoport adatai nem vonatkozathatóak a teljes populációra, mivel a minták fogorvoshoz/fogszabályozó-szakorvoshoz forduló betegektől származnak.

A vizsgálatokat a gipszminták occlusioba helyezésével végeztem, ebben az állapotban mértem a metszőfogak közötti túlharapás mértékét milliméterpapír segítségével. A milliméterpapírt a felső és alsó metszőfog közé kell helyezni, miközben a mintákat összeharaptatjuk. A felső metszők által fedett mennyiség a mélyharapás mértéke. Az Angle diagnosztikai rendszerébe való besorolást a 6-os fogak egymáshoz viszonyításával végeztem. A páciensek adatai közül egyedül nemük volt ismert, életkoruk, illetve egyéb információ nem áll rendelkezésre.

Eredményeimet Simon Xénia a klinikán 2005-ben hasonló témában végzett vizsgálati eredményeivel hasonlítottam össze.

Eredmények: Adott harapási mélységhez tartozó minták száma (db):

-3 mm -> 1
-2 mm -> 0
-1 mm -> 1
0 mm -> 3
1 mm -> 12
2 mm -> 31
3 mm -> 25
4 mm -> 14
5 mm -> 12
6 mm -> 1

Összehasonlítás:

2005: 1mm> 24%; 1-2mm: 22%; 2mm< 54%

2013: 1mm> 5%; 1-2mm: 43%; 2mm< 52%

Férfiak:

2005: 1mm> 21%; 1-2mm: 11%; 2mm< 68%

2013: 1mm> 7%; 1-2mm: 31%; 2mm< 62%

Nők:

2005: 1mm> 26%; 1-2mm: 29%; 2mm< 45%

2013: 1mm> 2%; 1-2mm: 52%; 2mm< 45%

A mélyharapásos esetek megoszlása az Angle osztályokban: 2013:

Angle I.: 22% Angle II/1: 22% Angle II/2: 50% Angle III: 6%

2005:

Angle I.: 54% Angle II: 44% Angle III: 2%

Mindkét vizsgálat 50% feletti előfordulási gyakoriságot mutat ki 2mm-nél nagyobb harapási mélység értékre, amely igazolja, hogy a mélyharapás nagy gyakorisággal előforduló harapási rendellenesség.

Mindkét vizsgálat különbségeket mutatott ki a nemek közötti előfordulásban, férfiak esetén másfélszer akkora előfordulással.

Különbség, hogy a 2013-ban történt vizsgálatban Angle II/2, a 2005-ben történt vizsgálat esetében pedig Angle I. osztályba tartozik a minták fele.

A mélyharapás etiológiai tényezői és kezelési lehetőségei című tudományos diákköri munka, 2005; Szerző: Simon Xénia akkor V. éves fogorvosstanhallgató, Témavezető: Dr. Balaton Gergely egyetemi adjunktus, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

A 2005-ben végzett vizsgálat szintén a fogorvoshoz/fogszabályozó szakorvoshoz forduló páciensek körében vizsgálja a mélyharapás előfordulási gyakoriságát. Saját vizsgálatom során kétszer annyi minta alapján készültek el az eredmények.

Témavezető(k): Dr. Balaton Gergely, egyetemi adjunktus, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

Ameloblasztok bikarbonát transzportjának vizsgálata kétdimenziós in vitro modellben

Sinka Dóra BME I.
dora.sinka@gmail.com

A fogak regenerálása elképzelhetetlen a fogfejlődés ismerete nélkül. A fogzománc mineralizáltsága 96-98%-os, és a többi keményszövetből eltérően építél eredetű ameloblaszt sejtek képzik. A hidroxí-apatit képződése során nagy mennyiségű proton szabadul fel. Ennek pufferelesére számos lehetőség adódhatna: a mineralizációs térből a H^+ -ok diffúzióval távozhatnak vagy megköthetnék őket a mátrixfehérjék bázikus aminosavai, esetleg semlegesíthetné őket a vér vagy a szöveti folyadék, ám ezek a fogzománc speciális tulajdonságai miatt mégsem biztosítottak. Így született meg az a hipotézis, miszerint az ameloblasztoknak szerepe lehet a mineralizációs tér pH szabályozásában, aktív HCO_3^- transzport révén. Ezt támasztják alá azok a bizonyítékok, melyek főként gén- és fehérjexpressziós vizsgálatokból származnak, azonban mindezekig nem végeztek funkcionális méréseket ameloblasztokon.

Munkám célja, egy korábban közösen létrehozott in vitro modellen mind molekuláris, mind funkcionális szinten tanulmányozni az ameloblasztok HCO_3^- transzportfolyamatait. Ún. Hat-7 sejtekkel dolgoztam, melyek patkány metszőfogból izolált ameloblaszt tulajdonságokat mutató sejtek. Ezeket különböző tápoldatokban tenyésztettem, a génexpressziós vizsgálatokhoz RT-PCR-t alkalmaztam, majd mikrofluorometriás módszerrel vizsgáltam a sejtek HCO_3^- transzportfolyamatait.

RNS szinten a CAII, CAXIII, AE2, AE3, Pendrin, NKCC1, CFTR, és NHE1 transzportereket mutattunk ki. Fiziológiai mérések alapján a Hat-7 sejtek bizonyítottan polarizáltak. Képesek HCO_3^- ionok felvételére bazolaterálisan, ezt intracelluláris pH emelkedés jelzi, ami az aniontranszporterek gátlószerével (H2DIDS) gátolható. Apikálisan pedig képesek CO_2 felvételére, ami sejten belüli pH csökkenést okoz. A szén-sav-anhidrázok gátlószerének (acetazolamid) alkalmazásával kimutattuk ezen enzimek funkcionális jelenlétét. Mindkét felszínen bizonyítottuk az anioncserélők jelenlétét gátlószerükkel (DIDS) és Cl^- mentes oldattal. Bazolaterálisan nagyobb, míg apikálisan kisebb anioncserélő aktivitás volt mérhető.

Következtetésképpen, létrehoztunk egy mindezekig nem létező modellt, melyen funkcionálisan tanulmányozni lehet az ameloblasztok bikarbonát transzportfolyamatait. A Hat-7 sejtek nemcsak expresszálják a jellemző transzporter molekulákat, de rajtuk mikrofluorometriás módszerrel azok aktivitása, így a bikarbonát transzport egyes elemei mérhetőek.

A témával kapcsolatban kizárólag konferencia előadások születtek. 2013-ban belföldön a Magyar Gasztroenterológiai Társaság, a Magyar Élettani Társaság és a SE PhD konferenciáján hangzottak el, ezen kívül külföldön a Tooth Morphogenesis and Differentiation konferencia keretében. Lásd bővebben:
<https://vm.mtmt.hu/search/slist.php?lang=0&AuthorID=10026805>. A korábbi publikációk a modell kialakításával kapcsolatban születtek, jelen előadás viszont az egyes transzporterek működésére is koncentrálnak.

Témavezető(k): Bori Erzsébet, tudományos segédmunkatárs, Orálbiológiai Tanszék

Az erek vazodilatációs készségének változása gingivitisben

Csányi Péter SE FOK III.,
Fenyő Attila SE FOK V.
csaco01@gmail.com, fenyo.attila@gmail.com

A lokális vérkeringés szabályozásának és normál működésének jelentősége rendkívüli a gyulladós folyamatokban. Az irodalom eredményei ellentmondásosak a véráramlás alakulásáról gingivitisben ill. krónikus parodontitisben. Az ellentmondás egyik oka lehet, hogy az akut és krónikus parodontális folyamatok váltakozva és vegyesen fordulnak elő, miközben a klinikai vizsgálatok nem tesznek különbséget a finom eltérések között. Másrészt az orális mucosa pillanatnyi véráramlását jelentősen befolyásolja számos élettani és kóreltani tényező, mint pl. az evés, ivás, vérnyomás, emocionális állapot, dohányzás stb. Munkacsoportunk azon dolgozik, hogy olyan módszert találjon, amely jól mutatja a parodontitis-ben végbemenő vérkeringési folyamatokat.

Célkitűzés: Annak vizsgálata, hogy van-e összefüggés a gingiva aktuális állapota és a véráramlás között különböző súlyosságú parodontális érintettségben, és van-e összefüggés az erek lokális meleg ingerlés kiváltotta reakciója és parodontium állapota között?

Módszer: Vizsgálatai alanyaink mind szűrés és válogatás nélkül a Parodontológiai klinika ambuláns ellátására érkezettek voltak (dohányosok, hipertóniások is egyéb betegségben szenvedők is). A következő paramétereket mértük: vérnyomást, Silness-Löe-féle gingivális indexet a 31-es fog buccalis oldalán (GI), és a sulcus váladék mennyiségét (Periotron 8000, PU). Ezután a marginális gingiva véráramlását (BPU) Laser Doppler flowmeter segítségével rögzítettük (bsl), majd halogén lámpával lokális melegítést alkalmaztunk, és a bekövetkezett százalékos változást számoltunk a bsl értékhez képest. Az összefüggések vizsgálata Spearman korrelációs tesztel történt.

Eredmények: Az alanyok artériás középnyomása 79-118 Hgmm között volt. A 31-es fognál a GI 0-2, a PU értékek 1-143 PU, a véráramlás alapértékei 97-615 BPU között voltak. A vérnyomás nem befolyásolta egyik mért paramétert sem. Szignifikáns összefüggést találtunk a PU és a GI értékek között ($r=0.42, p<0.05$). Mind a GI, mind a PU szignifikánsan negatívan korrelált ($r=-0.47, p<0.05$, $r=-0.63, p<0.05$) a melegítést okozta százalékos változással.

Következtetés: Eredményeink alapján felmerül, hogy a marginális gingiva midbuccalis területén kialakult parodontális folyamatok esetén az erek vazodilatációs készsége csökken. A jelenség pathophysiológiai jelentőségének magyarázatként felmerül a gyulladt gingiva dilatációs rezervének beszűkülése.

Ebben a témában még nem született publikáció.

Témavezető(k): Dr. Tóth Zsuzsanna, egyetemi docens, Konzerváló Fogászati Klinika, Dr. Tihanyi Dóra, klinikai orvos, Parodontológiai Klinika

Fogszabályozó ívek összehasonlító vizsgálata 3D-s felülettopográfiai jellemzők alapján a klinikai alkalmazás függvényében

Varga Eszter SE FOK V.
esz.varg@gmail.com

Bevezetés: A felületi topográfia legkisebb, mikrométeres jellemzője az érdesség. Ennek legmodernebb, 3D-s megjelenítése és értékelése a kutatás tárgya. Célja, hogy meghatározza a multiband fogszabályozó készülékeknek alkalmazott élívek felületi érdességváltozásait a különböző ideig tartó klinikai felhasználás során.

Módszer: A CL2 optikai érzékelővel felszerelt AltiSurf® 520 típusú 3D-s felületi érdességmérő berendezést alkalmaztam. A szenzor felbontása 0,012 µm, pontossága 0,06 µm, Phoenix szoftver vezérli a mérést. A vizsgálat fő profilja a kereskedelmi forgalomban kapható 0,016x0,016, és 0,016x0,022 NiTi élívek. A mérések egy-egy íven 7 különböző helyen (bracketek helyén és azon kívül) 100 µm x 100 µm-es területen történtek. Változóként az ív alkalmazásának időtartama 1,5; 3, 4,5 ill. 5 hónap volt, összehasonlítási alapot az új ívek képeztek. Az eddigi kutatáshoz képest szélesedett a használat spektruma. A mérések a Miskolci Egyetem Gyártástudományi Intézetében történtek.

Eredmények: A felületi érdesség jellemzésére a 3D-s paraméterkészlet amplitúdó paramétereit értékelttem. Az eddig vizsgált Sa átlagos egyenetlenség értékei mellett az Sq eltérések mértani átlagát és az Sz maximális magasság változását is elemeztem. A 0,016x0,022 új ívek mért Sq értékei 0,833 µm és 1,511 µm közöttiek voltak, a mérések számtani átlaga 1,051 µm-re adódott. A 1,5; 3 és 5 hónap klinikai használat után 3,45%, 27,95% és 29,43%-kal csökkentek az Sq értékek. Ehhez képest a bracketek alatti területen további 4,43%, 0,91% és 4,65%-kal kisebb Sq tapasztalható. A 0,016x0,016 íveknél hasonló csökkenő tendenciájú eredmények mutathatók ki, kisebb számértékekkel. A mérések szerint az ívek alkalmazott idejének függvényében a felületi érdesség monoton csökkenése figyelhető meg.

Következtetés: A fogszabályozó ívek felületi érdessége befolyásolja az ív és a bracketek közötti súrlódási tényező értékét, így a fogmozgató erők nagyságát. Az ívek felületi érdessége a klinikai használatban eltöltött idővel csökkenő jelleggel változik. Mechanikai szempontból nézve a klinikai használat idejének bizonyos értékig való növelésével az ívek felületi érdességei csökkenthetők. Azonban a teljes fogszabályozó kezelés befolyásolásáért összetett biomechanikai tényezők felelősek.

Varga Eszter: Nikkel-Titánium fogszabályozó élívek 3D-s felületi érdességének vizsgálata a szájbán eltöltött idő függvényében, TDK előadás 2013., témavezetők: Dr. Fábrián Gábor PhD és Dr. Déri Katalin (II. díj és különdíj)

Témavezető(k): Dr. Fábrián Gábor PhD, egyetemi docens, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika, Dr. Déri Katalin, klinikai orvos, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

Humán gingiva mikrocirkulációnak non-invazív tanulmányozása meleg-tesztel

Nagy Ádám SE FOK III.,
Németh Júlia SE FOK III.
nagydm00@gmail.com, n.julianora@gmail.com

Munkacsoportunk célkitűzése a humán fogíny vérkeringésének vizsgálata kontroll és mikrocirkulációs károsodást okozó szisztémás betegségekben szenvedő pácienseken (pl. DM, PCO). A gingiva keringésének vizsgálatára a legelterjedtebb non-invazív módszer a Laser Doppler Flowmetry (LDF). Újabbban előtérbe került a Laser Speckle Contrast Analysis (LASCA), amelynek előnye az LDF-hez képest, hogy nagyobb felületen képes mérni a véráramlást, és nem érzékeny a mérőfej elmozdulására.

Célkitűzés: A meleg-teszt adaptálása a fogínyre, a lokális melegítés technikájának kidolgozásától a vérkeringés változás dinamikájának leírásáig.

Módszer: Vizsgálatainkat egészséges, nem dohányzó, gyógyszereket nem szedő, gingivitis mentes fiatal önkénteseken végeztük. A 21 fognál midbuccalis területen és a mesialis papillánál mértük az íny nyugalmi perfúzióját (bsl) és a meleg-tesztekre adott válaszreakcióját LDF és LASCA alkalmazásával. A hő ingerlést graduálisan emelkedő hőmérsékletű, 2 ml fiziológias sóoldat 30 mp-es csöpögtetésével (n=9), vagy halogén lámpás melegítéssel hoztuk létre (n=6). Az ingerlés leállítása után még 5 percig folytattuk a véráramlás mérését. Az adatokat (x±SE) repeated measurement of ANOVA segítségével értékeltük ki.

Eredmények: Mindkét meleg inger hatására hőmérsékletfüggő véráramlás emelkedést mértünk. Jelentős egyéni különbség volt megfigyelhető a hő ingerrel kiváltott fájdalomküszöbben. A 45°C-os sóoldattal történő csepegtetés egyenlő mértékű véráramlás fokozódást okozott a csepegtetést követő első percben a mid-buccalis területen (62±5%, p<0.001) és a papilla területén (72±15%, p<0.001). A mid-buccalnál az ingerlés utáni 2. percben már visszatért a kiindulási értékhez, míg a papillánál csak 4. percben. A melegítő folyadék áramlása az íny felszínén véráramlás jelként jelenik meg a LASCA-nál, ugyanakkor a lámpás melegítés zavarja mindkét mérőköszülék lézer jelét.

Következtetés: A meleg-teszt egy könnyen kivitelezhető gyors perfúziós teszt a gingivánál, mely után regionálisan eltérő dinamikájú visszarendeződés figyelhető meg. Ez a teszt alkalmas lehet a különböző állapotokban, a fogínyben kialakuló vérkeringési elváltozások összehasonlítására is. Mivel a LASCA nagyobb területről ad képet, ezért a lokális szabályozási különbségek feltárására alkalmasabb, mint a LDF. Ugyanakkor érzékenyebb a felületi folyadékmozgásra, ami a szájúregben különösen fontos szempont.

Ebben a témakörben még nem született publikáció.

Témavezető(k): Dr. Molnár Eszter, Klinikai szakorvos, Konzerváló Fogászati Klinika, Dr. Lohinai Zsolt, egyetemi docens, Konzerváló Fogászati Klinika

In-vitro tesztrendszer kidolgozása implantátumok stabilitásának vizsgálatára

Harangozó Tamás SE FOK IV.,
Kocsis Ágnes BME III.
tamas3.harangozo@gmail.com, agika.kocsis@gmail.com

Bevezetés: Ma a piacon elérhető implantátumok standard, összehasonlító értékelése szükséges. Ennek egyik legköltséghatékonyabb módja az in-vitro vizsgálat.

Célkitűzés: Vizsgálati módszer kifejlesztése, amely alkalmas titán implantátumok primer és szekunder stabilitásának in-vitro műcsontokban való vizsgálatára.

Anyag és módszer. Háromféle individálisan gyártott titán implantátumokat használnak: teljes menetes, részleges menetes és menet nélküli, amelyek más paramétereikben meggyeznek. Ezekkel végezzük a méréseket D3-4 (Misch) poliuretán blokkokban. A poliuretán blokkokat széles körben alkalmazzák ortopéd és fogászati kutatásokban mechanikai tesztre és titán-csont kapcsolatok modellezésének vizsgálatára (VanSchoiack RL, 2006). A primer stabilitást a behelyezés után, a szekunder cementtel való rögzítés után mérjük. Kiértékelésként Rezonancia Frekvencia Analízist (RFA) és kitépési erő mérést (pull-out test) végzünk.

A primer és a szekunder stabilitás szemléltetésére végelem analízist is végzünk (Rubo, Souza, 2009; Sarmah, 2011). A szimuláció elvégzéséhez meghatározzuk a mérés során használt poliuretán tömb és a ragasztóanyag szükséges tulajdonságait (Young modulus, Poisson tényező, sűrűség stb.). Ezek meghatározását a tömb esetében szabvány (F 1839 %u2013 97), a ragasztóanyag esetében pedig kiegészítő vizsgálatok segítségével végezzük el. Elsődleges cél az analízis során a pontos anyagmodellek megalkotása, mert ennek ismeretében a későbbiekben bármilyen implantátum geometriával lefutatható a szimuláció és meghatározható azok primer és szekunder stabilitása. A mérési eredmények elemzését adekvát statisztikai módszerekkel végezzük el.

Eredmények. Szignifikáns különbséget tudunk kimutatni a több fajta implantátum dizájn között. Első csoportban a primer stabilitás: RFA 45,78ISQ, pull-out 94,3 N D3 blokkban és 62,5 ISQ, 36,47 N D4 blokkokban teljes mentes implantátumokkal, 68,4N, 29,63ISQ D3-ban részlegesen mentes esetén és 32,8N, 21.03 ISQ D4-ben.

Következtetések. A kapott eredmények alátámasztják hypothesisünket, miszerint a menetet kialakítása a különböző sűrűségű csont típusok befolyásolják a mérési eredményeket. A vizsgálati módszerünk lehetővé teszi az implantátum fejlesztők és gyártók számára, hogy nagymértékben hasonló körülmények között, költséghatékonyan és nagy számban, standardizálva végezzenek méréseket, amelyek hozzájárulhatnak az újabb és sikerebb implantátum típusok kifejlesztéséhez, ezáltal a páciensek tökéletesebb rehabilitációjához.

Correlation between pull-out test and RFA in measuring dental implant stability in artificial bone - a biomechanical pilot study. Tamas Harangozo, Gergely Hriczo-Koperdak, Sandor Farkasdi, Jozsef Blazsek, Gabor Varga"

Témavezető(k): Dr. Farkasdi Sándor PHD-hallgató, Prof. Varga Gábor, Orálbiológiai Tanszék, Pammer Dávid PHD-hallgató, BME

Nagy tisztaságú klór-dioxid oldat fogfehérítő hatásának vizsgálata

Rácz Lilla SE FOK V.,
Uhrinyák Viktória SE FOK V.
ralilla@freemail.hu, u.vicki@hotmail.com

Bevezetés: A rendelőben mintegy 30-60 perc alatt elvégzett fogfehérítéshez 35-40 %-os koncentrációjú hidrogén-peroxidot alkalmaz a fogorvostudomány. 2011-ben azonban új irányelvet vezettek be az Európai Unióban (2011/84/EU), mely megtiltja a 6%-nál nagyobb koncentrációjú hidrogén-peroxid, valamint a 16,62%-nál nagyobb koncentrációjú karbamid-peroxid gyártását, forgalmazását és használatát, ami jelentősen korlátozza lehetőségeinket, hiszen ez a koncentráció leginkább már csak az otthoni, több napig tartó fogfehérítés elvégzésére alkalmas. Új, alternatív fogfehérítő anyagok és eljárások keresése és kidolgozása jelenthet megoldást a rendelői fogfehérítésre, azaz a páciensek fokozott esztétikai igényeinek kielégítésére, főként a frontfogak területén. Így merült fel munkacsoportunkban, a Solumium néven piaci forgalomban lévő nagy tisztaságú klór-dioxid tartalmú oxidálószer esetleges fogfehérítő hatásának vizsgálata, mely anyagnak jelentős szájüregi fertőtlenítő hatását korábbi vizsgálataink során már igazoltuk.

Módszerek: In vitro tanulmányunkhoz 20 db extrahált frontfogat használtunk fel. A még nem toxikus 3330 ppm-es és a Solumium Dental néven kereskedelmi forgalomban lévő 1300 ppm-es klór-dioxid oldat koncentrációit alkalmaztuk méréseinkhez. A fogak kiindulási fogszínét Easyshade (Vita) digitális fogszínmérő segítségével határoztuk meg a korona incizális, középső és nyaki harmadában. A mért értéket Vita fogszínkulcsához hasonlítva szabad szemmel is ellenőriztük. Tíz fogat a 3330 ppm-es és 10 fogat az 1300 ppm-es klór-dioxid oldatba helyeztünk, majd ismételt fogszínmérést végeztünk a 10., 60., 120. percben, valamint 24 órával később is. Önkontrollos vizsgálatként a mérési eredményeinket a kiindulási értékhez viszonyítottuk. Az adatokat Statistica 11 program segítségével Repeated Measures ANOVA alapján értékeltük ki Dunnett teszttel.

Eredmények: Mind a 3330 ppm-es, mind pedig az 1300 ppm-es oldat szignifikáns fogfehérítő hatást okozott már a 10. percben, ami jelen körülmények között a 120. percig fokozódott, utána lényegesen már nem változott.

Következtetések: Eredményeink alapján elmondható, hogy a klór-dioxid a fertőtlenítő hatása mellett fogfehérítő hatással is rendelkezik, ezért kiváló alternatívája lehet a hidrogén-peroxid alapú fogfehérítő anyagok használatának. Különösen előnyösek lehetnek ezek a tulajdonságok az elszíneződött fogak gyökérkezelésénél.

Herczegh A, Ghidan A, Gyurkovics M, Bedő Z, Lohinai Z. (2013) Effectiveness of a high purity chlorine dioxide solution in intracanal Enterococcus faecalis biofilm eliminating. Acta Microbiol Immunol Hung. 60(1): 63-75. IF=0,787 (2011)

Herczegh A, Gyurkovics M, Agababyan H, Ghidán A, Lohinai Z. (2013) Comparing the efficacy of hyper-pure chlorine-dioxide with other oral antiseptics on oral pathogen microorganisms and biofilm in vitro. Acta Microbiol Immunol Hung. 60(3): 359-73. IF=0,787 (2011)

Témavezető(k): Dr. Lohinai Zsolt, egyetemi docens, Konzerváló Fogászati Klinika, Dr. Gyurkovics Milán, egyetemi tanársegéd, Konzerváló Fogászati Klinika

Nagy tisztaságú klór-dioxiddal végzett egyszeri szájbölgöztetés antibakteriális hatásának vizsgálata

Csák Boglárka Csilla SE FOK IV.
boglarkacsilla@gmail.com

A klór-dioxidnak (ClO₂), mint „ideális fertőtlenítőszernek” számos előnyös tulajdonságát ismerjük. Biocid hatását baktériumokon, vírusokon, gombákon és protozoonokon is kifejti. A mikrobák nem képesek rezisztenciát kifejleszteni ellene. Jól oldódik poláris és apoláris anyagokban, ezért könnyen és gyorsan képes a bakteriális biofilm mélyebb rétegeibe penetrálni. „Mérletszelektíven” reagál, ezért a nagyobb organizmusok szöveteit nem roncsolja. Nem toxikus és nem allergizál.

Munkacsoportunk korábbi vizsgálataival bizonyította a nagy tisztaságú ClO₂ Streptococcus mutans-on kifejtett gyors és erőteljes antibakteriális hatását, illetve a jó biofilm oldó képességét.

Célkitűzés: Nagy tisztaságú ClO₂-dal történő egyszeri öblítés után vizsgálni a nyál összcsíra- és a S. mutans számban bekövetkező változását in vivo.

Anyag és módszer: Önkéntes páciensek kiválasztásánál szempont volt: rossz szájhigiéné, 10-nél magasabb DMFT index, legalább 5 aktív kariesz. A páciensektől 1 ml nyálmintát gyűjtöttünk, majd 20-szoros hígítású Solumium Oral (0,03% ClO₂) szájvízzel 1 percen keresztül öblögtetjük a pácienseket. Öt perc elteltével újabb 1 ml nyálmintát gyűjtöttünk. Pozitív kontrollként a Listerine legújabb és leghatásosabbnak tartott kiszerezését, a Listerine Total Care-t választottuk. A minták feldolgozása 2 órán belül megtörtént. A mintákból hígítási sort készítettünk. Az összcsíraszámot véres agaron, a S. mutans meghatározását MSB (Mitis, Salivarius, Bacitracin) táptalajon végeztük. A tenyésztés 5% CO₂-os termosztátban, 37°C-on, 48 órán keresztül tartott. Ezután meghatároztuk az összcsíraszámot (CFU/ml).

Eredmények: Eddigi eredményeink azt mutatják, hogy a Solumium Oral és a Listerine Total Care oldat szignifikánsan csökkentette a nyál összcsíraszámát és a S. mutans számát az 1 perces tartó öblögtetés után. A szignifikancia szinteket figyelembe véve a nagy tisztaságú ClO₂ oldat hatása erőteljesebbnek mutatkozik.

Következtetés: A korábbi in vitro végzett kísérletekben kimutatott antibakteriális hatást vizsgálatunkkal sikerült in vivo is igazolni. A rossz szájhigiénéjű vagy rizikó csoportba tartozó páciensek kezelését a fogkrémek használata mellett érdemes szájbölgöztető oldatok alkalmazásával kiegészíteni. Munkánkat tovább folytatjuk, hogy nagyobb esetszámmal tudjuk bizonyítani a kedvező hatást.

1. Herczegh A, Ghidán A, Gyurkovics M, Bedő Z, Lohinai Z. (2013) Effectiveness of a high purity chlorine dioxide solution in intracanal Enterococcus faecalis biofilm eliminating. Acta Microbiol Immunol Hung, 60(1): 63-75. IF=0,787;

2. Herczegh A, Gyurkovics M, Agababyan H, Ghidán A, Lohinai Z. (2013) Comparing the efficacy of hyper-pure chlorine-dioxide with other oral antiseptics on oral pathogen microorganisms and biofilm in vitro. Acta Microbiol Immunol Hung. 60(3): 359-373. IF=0,787

Témavezető(k): Dr. Herczegh Anna egyetemi tanársegéd, Konzerváló Fogászati Klinika, Dr. Ghidán Ágoston, tudományos munkatárs, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

Orthodontiai ívek fizikai tulajdonságainak változása szájvizek használata mellett

Magyar Dominika SE FOK V.,
Nádai Lilla BME, II.
magyardomi@gmail.com, nadai.lilla@gmail.com

Bevezetés: Tudományos kutatások alátámasztják, hogy az orthodontiai ívek és bracketek között nedves környezetben (nyál, mint elektrolit) galvánáram folyik, amely elektrokémiai korróziót eredményez. Ez a felület változását vonja maga után, ami befolyásolhatja az ív sűrűlódását és az erőleadását, ezáltal csökkentve a fogszabályozó kezelés hatékonyságát. Más kutatások arról számolnak be, hogy fluorid tartalmú szájvíz használata a korróziót tovább fokozza.

Célkitűzés: A kutatásunk célja, hogy különböző bracket, ív és szájvíz kombinációkat vizsgálva megállapítsuk melyik az a szájvíz, amely minimálisan fokozza a korrózió mértékét, ezáltal biztosítva a hatékony fogmozgatást és a caries megelőzést.

Anyag, módszer: Magyarországon forgalomban lévő fluorid tartalmú szájvizek hatásait vizsgáltuk különböző bracket-ív rendszereken. Kutatásunk során nikkel-titán és titán-molibdén fogszabályozó ívek felületén kialakult anyaghibákat vizsgáltuk sztereo-, fém- és pásztázó elektronmikroszkóppal. Energiadiszipatív röntgen analízis segítségével a minták anyagösszetételét is meghatároztuk. Továbbá megmértük a fogszabályozó ívek keménységét.

Eredmények: Vizsgálataink során 3 hónapig fluorid tartalmú szájvizekbe áztatott bracket-ív rendszereken galván korróziót detektáltuk. Az optikai-, elektron- és atomerő-mikroszkóppal végzett vizsgálatok során azt tapasztaltuk, hogy a minták felülete simábbá, homogénebbé vált. A mikrokeménység mérések eredményeiből megállapítottuk, hogy a szájvízben áztatott ívek keménysége mind a hossz mentén, mind pedig a keresztmetszeten megnőtt. Az energiadiszipatív röntgen analízis során meghatároztuk, hogy a szájvízben áztatott ívek titán és cirkónium összetétele megnőtt, a molibdén és ón tartalma pedig lecsökkent a kontroll minta anyagösszetételéhez viszonyítva.

Következtetések: A vizsgálatok segíthetnek abban, hogy a fogszabályozót viselő páciens mindig az éppen aktuális ív-bracket kombinációt legkevésbé károsító szájvizet használja, ezáltal csökkentve a caries kialakulásának kockázatát a kezelés elhúzódságának kockázata nélkül.

További kutatási tervek: További terveink között szerepel megvizsgálni – a páciensek tényleges szájvíz használati idejét alapul véve – 1, 2 illetve 3 órára beáztatott íveket. Továbbá célként tűztük ki, hogy összehasonlítsunk új és használt nitinol ívek erőleadási görbéit szakítógépen kivitelezett hárompon-tos hajlítási segítségével.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Fábrián Gábor egyetemi docens, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika, Dr. Bognár Eszter, egyetemi adjunktus, BME-GPK Anyagtudomány és Technológia Tanszék

OSSI: Kísérletes modell az implantátum-csont kapcsolatának vizsgálatára

Koncz Szilvia SE FOK IV.,
Hriczó-Koperdák Gergely SE FOK V.
szilvia.s.koncz@gmail.com, gergely.hriczo@gmail.com

Bevezetés. A csontintegráció az implantátum és a csont szoros, fénymikroszkópos szinten közvetlen kapcsolatát jelenti. Ennek jellemzésére az implantátum stabilitása a legalkalmasabb, amelyet non-invazív és invazív módon mérhetünk. Jelenleg nem áll rendelkezésre olyan irodalmi adat, amely a titán és a csontszövet közötti kapcsolat elemzését egy standard felületre vonatkoztatná. Az intézetünkben kifejlesztett OSSI-modell lehetőséget ad számunkra ezen struktúrák viszonyának tanulmányozására, melynek a non-invazív Rezonancia Frekvencia Analízishez (RFA) való sikeres adaptációját a 2013-as TDK Konferencián prezentáltunk.

Céltűzés. Olyan adatok szolgáltatása a klinikum felé, melyekkel az implantátumok rögzülési stabilitása fizikai mértékegységben (N) kvantifikálható, így meghatározható a csontintegrálódott implantátumok maximális terhelhetősége.

Anyag és módszer. 51 nőstény Wistar patkányt használtunk (etikai engedély No.: 1799/003/2009). Új implantátum morfológiát terveztünk (Full-Tech Kft.), amely számára a steril körülmények között C4-C5 szinten feltárt farokcsigolyába üreget készítettünk elő, majd zártuk a sebet. 4, 8 és 16 hét után az stabilitást RFA módszerrel mértük (Osstell ISQ), melyet ISQ (Implant Stability Quotient) egységben kaptuk 1-100 skálán, ezután mikro-CT elemzés következett. Az invazív kiértékelésnél a minták hisztomorfometriai analízise történt meg, valamint az implantátumok erőmérővel (Tenzi Kft.) való kitépésével megkaptuk a tangenciális rögzülési erőt Newtonban (N). A mérési eredmények elemzését STATISTICA 10-el végeztük, a csoportok közötti összehasonlítást (Wilcoxon) és korrelációt (Spearman) non-parametrikus teszttel vizsgáltuk.

Eredmények. Pozitív korreláció volt kimutatható in vivo mérési módszereink között ($r=0.8498$). Szignifikáns különbségeket találtunk a három kiértékelési időpont eredményei között, ami az erősödő csontintegrációval magyarázható. Az RFA értékei átlagosan 23.98, 34.66 és 52.85 ISQ voltak, a kitépési erő esetében 24 N, 56.16 N, valamint 116.125 N eredményt kaptunk.

Következtetések. Sikeresen továbbfejlesztettük in vivo modellünket, így számszerűsíteni tudtuk a titán implantátumok csontban való rögzülésének mértékét. Eredményeink esszenciális adatokat jelenthetnek a klinikum számára a csont-implantátum kapcsolat (BIC) értékelésében, valamint az implantációs eljárások tervezésében a rekonstruktív medicina területén.

Farkasdi S., Hriczó-Koperdák G., Harangozó T., Perczel-Kovács K., Kerémi B., Fülöp Papp M; Szabó B., Rácz R., Dobó-Nagy Cs., Blazsek J., Varga G. New in vivo experimental model for investigation implant stability, new peri-implant tissue formation and osseointegration. 22nd Conference of European Association of Osseointegration, Dublin 2013.

Hriczó-Koperdák G., Harangozó T., Farkasdi S., Blazsek J. An experimental model to investigate bone-titanium contact. 24th European Student's Conference.

Témavezető(k): Dr. Blazsek József, egyetemi docens, Orálbiológiai Tanszék, Dr. Farkasdi Sándor PhD-hallgató, Orálbiológiai Tanszék

Sulcusfolyadék vizsgálata orthodontiai kezelés alatt

Hulmány Eszter SE FOK V.
hulmany@gmail.com

Bevezetés: Az orthodontiai erők hatására létrejövő csont-átépülési folyamat egy gyulladós reakciónak tekinthető, ekkor megváltozik a sulcusfolyadék (crevicularis folyadék, CF) összetétele és gyulladós mediátorok jelennek meg. Parodontitis esetén is változik a CF összetétele, a benne található immunsejtek száma és válaszkészsége is nő. Irodalmi adatok alapján feltételezhető, hogy az orthodontiai erők hatására a CF hasonló változásai is nagyban hozzájárulhatnak a fogszabályozó kezelés káros következményeinek (pl. gingivitis) létrejöttéhez.

Vizsgálatunk célja volt:

- ▶ kialakítani a mintavételi módszert,
- ▶ beállítani a kísérleti rendszert,
- ▶ és összehasonlítani a CF immunsejtjeinek adhéziós képességét orthodontiai erők alkalmazása mellett és anélkül.

Anyagok és módszerek: 10 fő (16 és 25 év közötti fiúk) vett részt vizsgálatunkban (feltétel: jó általános egészségi állapot, ép parodontium). Mechanikai stressz kiváltására a felső első molaris fogak elé szeparáló gumigyűrűt helyeztünk.

A mintavétel a felső második kisírlő palatinalis felszínén mesialisan (nyomási zóna) és buccalis felszínén distalisán (húzási zóna) 1 mm-re a papillától 2 mm mélyen sulcusba helyeztet 4 db #40 paperpointtal történt, egyenként 60 mp-ig. A paperpointokat 0,75 ml RPMI 1640 (Sigma Ltd.) tápoldatban helyeztük el.

A mintavétel a szeparáló gumi felhelyezése előtt közvetlenül (későbbiekben referencia), majd annak felhelyezése után 2, 24, illetve 48 órával történt. A CF minták sejtjeinek proliferációs készségét és adhéziós aktivitását – mint a sejtek sejtleletani állapotát jól jellemző indexeket – elektromos impedancia valós idejű regisztrálását végző berendezésben (xCELLigence SP, Roche) mértük. Az eredmények statisztikai analízise a készülékhez integrált RTCA 2.0 szoftverrel történt.

Eredmények: A mintákban stressz kiváltása után megfigyelhető volt a sejtindex növekedése, ami a sejtadhézió mértékére utal. A görbék hullámzó amplitúdója a stresszhatásra szemmel láthatóan nőtt, melynek hátterében a sejtekre jellemző rotáló migrációs alapaktivitás (micromotion) szintjének emelkedése állhat.

Következtetés: A változások – alátámasztva feltevésünket – a CF immunsejtjei válaszkészségének orthodontiai hatásokra kialakuló megváltozását jelzik. A vizsgálatok komplex kezelési protokollokból származó minták értékelésével történő kibővítése jelenleg is zajlik.

A kutatási csoportnak nincs korábbi publikációja a témában.

Témavezető(k): Dr. Barta Adrienn, egyetemi adjunktus, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika, Dr. Kóhidai László, egyetemi docens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

A 70 kDa-os hőszokkfehérje (Hsp70) mint lehetséges biomarker colorectalis daganatban

Maláti Éva SE ÁOK V.,
Garam Nóra SE ÁOK V.
malatievi@gmail.com, garamn@freemail.hu

Bevezetés, célkitűzés: A hőszokkfehérjék intracellulárisan fontos szerepet játszanak az immunológiai védekező mechanizmusokban, antigénprezentációban és az apoptózis szabályozásában, így szerepük a tumor elleni védekezésben is felmerült. Bizonyos rosszindulatú daganatokban az extracelluláris térben emelkedett szintjét észlelték. Ezek alapján azt feltételeztük, hogy a solubilis hsp70 mint potenciális biomarker hasznos lehet a klinikum számára kissejtes tüdőrák esetén.

Célunk az volt, hogy részletesen megvizsgáljuk, vajon a 70 kDa-os hőszokkfehérje (hsp70) szérumszintje emelkedett-e kissejtes tüdőrákban, és hogy ez összefügg-e a daganat stádiumával vagy egyéb klinikai és patológiai jellegzetességeivel.

Módszerek: A mérésekhez a kissejtes tüdőrákos betegek szérumszintje és a betegadatok (n=70; ffi/nő=35/35; átlagéletkor=63,1±7,6) a III. Belklinika korábbi vizsgálatának gyűjtéséből származtak. A betegkontrollok (colorectalis betegek, n=235; ffi/nő=139/96; Átlagéletkor=66,5±12,0) mintáinak és adatainak gyűjtését részben, az egészséges kontroll egyének (n=133; ffi/nő=56/77; átlagéletkor=60,5±16,9) mintáinak és klinikai adatainak gyűjtését teljes egészében önállóan végeztük. Ezt követően a klinikai adatokból adatbázist szerkesztettünk.

Mérési módszerek: a -20 °C-on tárolt szérumokból a hsp70 szint meghatározás ELISA technikával történt a klinika tudományos laboratóriumában. A csoportok közötti összehasonlítást Student t-tesztel végeztük.

Eredmények: A kissejtes tüdőrákos betegek mintáiban szignifikánsan magasabb volt a hsp70 szint átlaga (6,90 ± 7,57 ng/ml), mint a colorectalis tumoros (2,24 ± 2,49 ng/ml; p < 0,0001) és az egészséges kontroll (2,42 ± 2,48 ng/ml; p = 0,000) csoportban. A kissejtes csoportban a kiterjedt daganatos betegségben szenvedők (4-es stádium) és a korai stádiumok (1-3) között szintén szignifikáns különbséget találtunk (8,91 versus 4,38 ng/ml; p = 0,013). A fentiekén kívül korrelációt fedeztünk fel a hsp70 szint és az LDH (r = 0,689), valamint az NSE (r = 0,321) szint között.

Következtetések: Megállapítottuk, hogy kissejtes tüdőrákban szignifikánsan magasabb a Hsp70 szint, mint egészséges egyéneknél, illetve vastagbél-daganatban szenvedőknél. A hsp70 szint korrelál a betegség kiterjedtségével, a tumortömeggel, LDH és NSE szinttel. Eredményeink alapján a szérumszint Hsp70 szint a kissejtes tüdőrák tumor potenciális biomarkere lehet, ennek jellemzésére további vizsgálatokat javaslunk.

Az előadás témájában kutatócsoportunk még nem jelentetett meg publikációt.

Témavezető(k): Dr. Kocsis Judit egyetemi docens, III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Gráf László egyetemi tanársegéd, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

A betegek elvárásai a vastagbél-tükrözéssel kapcsolatban

László Beáta SE ÁOK V.
lbeus210@gmail.com

Bevezetés: A gyakorlatban jelentős különbségek vannak a vastagbél-tükrözés (colonoscopy) minőségében. Az ún. „minőségi” colonoscopy mutatói között a betegek véleménye is szerepel. Kevés adattal rendelkezünk a betegek ez irányú elvárásaival kapcsolatban.

Célkitűzések: a betegek colonoscopyjával kapcsolatos elvárásainak, valamint a vizsgálattal összefüggő szorongás mértékének felmérése.

Betegek/módszerek: A kérdőív felmérés a II. Belgyógyászati Klinika Endoszkópos laboratóriumában történt: 150 beteget vontunk be, közülük 123-an (82%) töltötték ki a kérdéseket (43 férfi, 80 nő, átlag életkor 45,8 év). A 29 kérdést tartalmazó kérdőív egy vizsgálat előtti és utáni részből állt. A Spielberg-féle STAI-S kérdőív segítségével az aktuális szorongást hasonlítottuk össze.

Eredmények: A betegek 70%-a szorongott, 83%-a pedig feszült volt a vizsgálat előtt. A betegek 54%-ánál kevesebb, mint 1 óra, 29%-ánál 1-2 óra alatt sor került a vizsgálatra, 17%-ban több mint 2 óráig volt a várakozás. A betegek 75%-a szerint a legfontosabb elvárás a vizsgálat előtti részletes felvilágosítás volt. Az előkészület bizonyult a legkellemetlenebbnek. A vizsgálószobába lépve a betegek 67%-át barátságos légkör fogadta, a kommunikációt, szóbeli támogatást, segítséget megfelelőnek találta. A betegek 90%-ában bódításban történt a vizsgálat. Akiknél korábban már más intézetben történt vizsgálat, 60%-ban sokkal elviselhetőbbnek, barátságosabbnak tartotta a Klinikánkon végzett colonoscopyt.

A colonoscopyt követően a betegek 63%-a a vizsgálat eredményéről megfelelő információban részesült, 6,5%-uk azonban semmilyen információt nem kapott. A szorongás mértéke a vizsgálat előtti 45,8 pontról a vizsgálatot követően 31,6 pontra szignifikánsan csökkent (P < 0,0001).

Következtetések: A betegek szerint a vizsgálat előtti részletes felvilágosítás a legfontosabb elvárás. A betegek a bétisztítást, fájdalmat és a várakozást tartották a legkellemetlenebbnek.

A bódítás ellenére a betegek fele emlékezett a vizsgálatra.

A betegek 2/3-a megfelelőnek találta az eredmény részletes ismertetését, azonban volt, aki semmilyen információban nem részesült. A betegek jelentős hányada szorong a colonoscopy előtt, azonban szorongásmértékük szignifikánsan lecsökkent a vizsgálatot követően.

A témában korábbi publikáció nem készült.

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

A Clostridium difficile infekció előfordulása a Semmelweis Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika beteganyagán

Kis Noémi Cintia SE ÁOK IV.
kkleppi@gmail.com

A Clostridium difficile okozza az antibiotikum használatlal összefüggő hasmenések jelentős részét. Az így kialakuló vastagbélgyulladás nagy terhet ró épp úgy a betegekre, mint az egészségügyre, ezért kiemelten jelentős népegészségügyi problémának tekinthető.

Jelen munkánk célja a Clostridium difficile okozta colitis gyakoriságának, rizikótényezőinek feltárása a II. számú Belgyógyászati Klinika beteganyagán.

A vizsgálatot a II. számú Belgyógyászati Klinikán 2011.01.01-2013.07.23 között Clostridium A+B toxin pozitívítást mutató beteganyagon retrospektíve végeztük. A vizsgálati kritériumok meghatározásánál a Clostridium difficile fertőzés kivizsgálási adatlapjának irányelveit követtük.

2011-ről 2013-ra a kért Clostridium A+B toxin vizsgálatok száma megnégyszereződött, a pozitív eredmények számamegduplázódott.

A 123 vizsgált fertőzéses eset 62%-a 65 év fölötti beteget érintett. A toxin vizsgálatok közel 70%-a fekvőbetegeken történt. E fertőzés gyulladással való társulása Intézetünkben megfelelt az irodalmi adatoknak, gyakrabban (61%-ban) fordult elő colitis ulcerosa esetén, mint Crohn betegséggel összefüggésben (39%). A fertőzött betegek 79%-a gyógyultan távozott, 20%-uk halálos kimenetelű volt, valamint további 1% került áthelyezésre.

Az esetek értékelésénél 9 különböző társbetegség csoport került meghatározásra, melyek közül kiemelkedően magas arányban (20%) jelennek meg a daganatok, a diabetes mellitus a szívelégtelenség, valamint a vesebetegség. További rizikótényezőként a környezeti hatások és a gyógyszeres terápia közül a megelőző antibiotikum terápia (54%) – azon belül is a ciprofloxacin, moxifloxacin, ceftriaxon –, a PPI terápia (77%) és korábbi kórházi tartózkodás (55%) mutatott figyelemreméltó korrelációt az infekció megjelenésével.

A Clostridium difficile fertőzés tünetében első helyen a hasmenés (92%) állt, melyet a láz követett, laborértékek közül pedig a CRP (94%), a szérumban albumin és kreatinin szint változás követi leginkább a baktérium térnyerését.

A fentiekből következtetésként levonható, hogy a betegség súlyos veszélyt jelent, különösen a 65 év feletti, polymorbid betegek esetén. Összességében megállapítható, hogy a mindennapi gyakorlatban a Clostridium difficile fertőzésre és annak jelentőségére irányuló figyelem a vizsgált időszakban növekedett, ezzel együtt növekedett a pozitív esetek száma is.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Mihály Emese egyetemi adjunktus, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A hospitalizációs igény változása anti-TNF kezelés előtt és után, egy centrum adatai alapján

Mohás Anna SE ÁOK V.,
Szilágyi Blanka Krisztina SE ÁOK V.
anna.mohas@gmail.com, szilagyi.blanka.krisztina@gmail.com

Elméleti háttér és célkitűzés: A gyulladással járó bélbetegségek (IBD) terápiajának eredményességét nagyban jelző és a költségeket meghatározó tényező a hospitalizáció gyakorisága. Vizsgálatunk célja az anti-TNF kezelést megelőző időszakban és a kezelés során észlelt kórházi felvétel gyakoriságának, és az azt előrejelző tényezőknek a prospektív vizsgálata volt.

Betegek és módszer: 194 olyan IBD-s beteg adatait dolgoztuk fel a tanulmányban, (152 CD 44 UC, férfi/nő 88/106, életkor medián a diagnóziskor: 24,0, IQR: 19-30 év, betegség fennállás: 8, IQR: 8-12,5 év) akikben az anti-TNF kezelés 2009 január 1. után került bevezetésre. A teljes követés 1874 betegév volt, ebből 474 betegév során volt anti-TNF expozíció. A járó- és fekvőbetegek adatait egyaránt gyűjtöttük és értékeltük (SPSS 20.0).

Eredmények: Az anti-TNF terapiát megelőző két évben gyakoribb volt a hospitalizációk száma, mint az anti-TNF kezelés során. (61,6/100 beteg-év vs. 43,2/100 anti-TNF expozíciós beteg-év, OR: 0,64, 95%CI 0,43-0,95, p=0,03) A hospitalizáció kockázatának csökkenése csak CD-ben volt megfigyelhető (OR: 0,57, 95%CI 0,36-0,90, p=0,02), UC-ben nem. Egyváltozós analízisben kapcsolatot tudtunk kimutatni a női nemmel (p=0,02), a korábbi műtéti igénnyel (p=0,03) és a dohányzással (p=0,03). Ugyanezt a tendenciát figyeltük meg szűkület vagy penetráló szövődényes betegek (p=0,08) és perianális érintettség esetén.

Következtetés: A vizsgált IBD kohorszban a hospitalizációs ráta szignifikánsan csökkent az anti-TNF terápia megkezdését követően CD-ben. A hospitalizációs igénnyel kapcsolatot mutató tényezők a női nem, a korábbi műtéti igény és a dohányzás voltak.

A témában korábbi publikáció nem készült.

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

A májfibrosis nem-invazív meghatározása rutinszerűen alkalmazott laboratóriumi paraméterekkel

Egresi Anna SE ÁOK V.,
Kürtösi Anna SE ÁOK V.

anna_egresi@msn.com, kurtosi.anna@gmail.com

A májzsugor napjainkban is jelentős helyet foglal el a halálozási statisztikákban. A májbiopszia a májbetegségek diagnosztikájának arany standardja, de egyre nagyobb az érdeklődés a nem invazív próbákra és mérésekre. A Semmelweis Egyetem II. Belgyógyászati Klinika hepatológiai ambulanciáján gondozott, korábban májbiopszián átesett 28 (n=28, átlagéletkor=46,07±7,846, férfi=15, nő=13) különböző kórokú idült májbetegségben szenvedő (HCV-fertőzés=21, nem alkoholos zsírmáj=5, HBV-fertőzés=2) betegnél hasonlítottuk össze a szövettani stádiumot (Ishak-pontszám), különböző rutin laboratóriumi paraméterek felhasználásával számolt nem invazív pontszámokkal. A szérum alanin-aminotranszferáz (ALAT), aszpartát-aminotranszferáz (ASAT), gamma-glutamil-transzferáz (GGT), alkalikus foszfatáz (ALP), thrombocytaszám, prothrombin idő (INR), koleszterin, albumin felhasználásával határoztuk meg az aszpartát-aminotranszferáz/alanin-aminotranszferáz arányt (AAR), az életkor-thrombocytá hányadost (API), az aszpartát-aminotranszferáz/thrombocytá indexet (APRI), a cirrhosis diszkriminációs pontszámot (CDS), a Göteborg University Cirrhosis Indexet (GUCI), a gamma-glutamil-transzferáz/aszpartát-aminotranszferáz hányadost (GAPRI), a FiB-4-t, a Fibrosisindexet és a Fibro-Q-t. A statisztikai elemzéshez kétmintás t-próbát alkalmaztunk. A kapott eredmények alapján az AAR, az APRI, az API, a CDS, valamint a Fibrosisindex értékei szignifikánsan ($p<0,05$) különböztek nem-nyhe fibrosisban (0-2 stádium), illetve szignifikáns (3-6 stádium) fibrosisban. A GAPRI, a FiB4, a GUCI, illetve a FibroQ képletekkel számított adatok tekintetében nem találtunk különbséget a két különböző szövettani stádiumú csoport között. Eredményeink arra utalnak, hogy ezen módszerek közül több is hasznos, nem invazív eljárás a májfibrosis mértékének megítélésében, a betegség lefolyásának és a terápiás válasz nyomon követésében. Értékük pontos meghatározásához további, nagyobb esetszámú vizsgálatok szükségesek.

A témavezető az előadás témájában nem jelentetett meg publikációt.

Témavezető(k): Dr. Hagymási Krisztina adjunktus, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Lengyel Gabriella

A mikroRNS kifejeződés vizsgálata kefecitológias mintákon: új lehetőség a malignus pankreatobiliáris szűkületek diagnosztikájában

Fehér Boglárka SE ÁOK IV.
lovely92@gmail.com

Bevezetés: A jóindulatú és rosszindulatú pankreatobiliáris szűkületek elkülönítése a mindennapok nagy kihívás a gasztroenterológus számára. Ugyan a nem invazív képzővizsgálatok pontossága javuló tendenciát mutat, a citológiai/szövettani diagnózis elkerülhetetlen a beteg számára legoptimálisabb terápiás terv felállításához. Ebben az intraduktális mintavételi módszerek lehetnek segítségünkre, amelyek sajnos elfogadhatatlanul alacsony szenzitivitást mutatnak (35-60% álnegatív eset). A hasnyálmirigy és epeúti malignus betegségek rossz túlélési mutatóinak ismeretében ilyen mértékű diagnosztikus bizonytalanság nem megengedhető, ezért a korai diagnosztikát segítő biomarkerekre nagy szükség van. A mikroRNS-ek a gényexpressziót szabályozó rövid és stabil RNS molekulák, amelyek kifejeződési mintázata a betegségre specifikusan változhat meg, így széleskörű klinikai alkalmazhatóságuk előrevetíthető.

Célkitűzés: Vizsgálatunkban a pankreatobiliáris szűkületek diagnosztikájában alkalmazott rutin kefecitológiai diagnosztika elfogadhatatlanul alacsony szenzitivitásának növelését tűztük ki célul, a mintákból történő mikroRNS marker meghatározás módszertanának kidolgozásával.

Betegek/módszerek: Az Országos Onkológiai Intézet Intervenciós Gasztroenterológia Osztályán 2013. január és 2014. január között összesen 45 beteg kefecitológias mintáit gyűjtöttük össze (benignus szűkület, n = 15; malignus szűkület, n = 30) endoszkópos retrograd cholangiopancreatographiás (ERCP) vizsgálat során. A citológiai elemzést hematoxylin-eosin festést követően két független szakértő végezte. A szövettanmintákból módosított RNeasy-Kit-el (Qiagen) izoláltuk a totál RNS-frakciót, a mikroRNS-ek kifejeződésének meghatározása szemi-quantitatív valós-idejű PCR (RT-PCR) felhasználásával történt.

Eredmények: A kefecitológias mintavétel szenzitivitása adataink szerint a rosszindulatú hasnyálmirigy vagy epeúti szűkületek diagnosztikájában önmagában alacsony szenzitivitással (39%), de magas specificitással bír (96%). Vizsgálatunkban optimalizáltuk az RNS izolálás módszerét kefecitológias mintákra, majd a miR-21 és miR-196a expressziójának a mértékét határoztuk meg.

Következtetés: Előzetes adataink szerint a kiegészítő mikroRNS vizsgálatok kefecitológias mintákon is elvégezhetőek, növelve a módszer szenzitivitását pankreatobiliáris malignus betegségekben.

Nem volt korábban a munkacsoportnak ebben a témában publikációja.

Témavezető(k): Dr. Szmola Richárd egyetemi tanársegéd. II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Nha Le

Az APC (argon plasma coagulatio) kezelés szerepe a krónikus, transzfúziót igénylő gastrointestinalis vérző betegek kezelésében

Kürti Zsuzsanna SE ÁOK V.,
Szabó Ágnes SE ÁOK V.

zsuzsa.kurti@gmail.com, szabo.ahnes@gmail.com

Háttér és célok: A gastrointestinalis (GI) vérzések jelentős része spontán vagy gyógyszeres kezelés hatására megszűnik, kisebb részük azonban akár életet veszélyeztető, jelentős transzfúziós igénnyel járó krónikus vérvesztéssel járhat, melynek háttérében részben hemangiómák és angiodysplasiák (AD) állnak. A 60 év feletti populációban 1-2%-ban találunk tünetmentes AD-t colonoscopos vizsgálatok során, de a valós előfordulási arányt akár 7-12%-ra is becsülik. Ezek 5 és 7%-a okoz manifeszta felső, illetve alsó GI vérzést. Az ilyen esetek kezelésére nincs elfogadott kezelési stratégia. A jelen tanulmányban klinika endoszkópos beteganyagban az AD miatti krónikus GI vérzések APC kezelésének sikerességét klinikailag jelentős újravérzés, APC előtti és azt követő transzfúziós igény) vizsgáltuk.

Betegek és módszerek: Klinikánkon 2007. január 1. és 2013. december 31. között 8 beteget kezeltünk krónikus transzfúziót igénylő AD okozta GI vérzés miatt. A betegek átlagéletkora 75,5 év volt (71-84 év, férfi/nő: 6/2). A betegek társbetegségeinek megoszlása: hypertonia (6 beteg), szívelégtelen (5), szolid daganat (3), COPD (2), diabetes (2), májcirrhosis (2), veseelégtelen (1), hepatitis C (1) és 2 betegnek volt haematológiai daganata.

Eredmények: APC kezelés betegenként átlagosan 4 ülésben (összesen 34 alkalommal, 4 betegben a gyomorban 2 betegben csak a vastagbélben és 2 betegben a vastagbélben és a gyomorban is) történt. Az APC kezelést megelőző 1 évben a betegek 87,5%-nál volt szükség transzfúzióra, betegenként 2-16 alkalommal (6-60 egység vörösvértest koncentrátumra). Az első APC-t követően az átlagosan 24 (2-79) hónap követés során transzfúziót már csak a betegek 37,5%-a (3/8) igényelt, 7-11 alkalommal, 28-62 egység. A 3 beteg közül, aki továbbra is nagy transzfúziós igénnyel rendelkezett, 1 a recidív szolid tumor operációi miatt igényelte a transzfúziót és nem további GI vérzés miatt, 2 beteg pedig az alapbetegsége (CML és MM) és GI vérzés miatt. Anticoagulans, NSAID vagy trombocytá-aggregatio gátló gyógyszert csak 1 beteg kapott (LMWH-t, majd rivaroxaban-t, melyet az APC kezelések közepén állítottak be).

Következtetés: A májelégtelenséghez kapcsolódó, post irradiációs és ismeretlen eredetű AD-k kezelésében sikerrel alkalmaztuk az APC kezelést minden esetben. Előrehaladott hematológiai daganatos betegségben a kezelés klinikai használata korlátozott.

A témában korábbi publikáció nem készült.

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

Az IL-28B és az IL-10R genotípus prediktív szerepének tanulmányozása idült hepatitis C-fertőzésben

Kürtösi Anna SE ÁOK V.,
Egresi Anna SE ÁOK V.

kurtosi.anna@gmail.com, anna_egresi@msn.com

Az idült C vírus hepatitisben szenvedő, naiv betegek standard terápiája napjainkban a hármas kombinációs kezelés (pegilált interferon-alfa2a/2b, ribavirin és proteáz-gátló). A kettős kezeléssel (pegilált interferon-alfa2a/2b és ribavirin) az Európában leggyakoribb, 1-es genotípusú vírus okozta fertőzés esetén a betegek 40%-ában érhető el tartós vírusválasz. A vírus genotípusa, a kezelés kezdetén mért vírusszám, valamint a beteg tulajdonságai: életkor, nem, testtömegindex, a májfibrózis foka, a fertőzés időtartama, a fennálló egyéb fertőzések, és a beteg genetikai háttere is befolyásolják a kezelésre adott választ.

Célunk az IL-28B és az IL-10R gén polimorfizmusok tartós vírusválaszt befolyásoló szerepének vizsgálata volt hazai betegcsoportban. A vizsgálat során a kor, a nem, az elhízás, a diabetes mellitus, a vírusszám, és a máj kötőszövetes átépülésének a terápia sikerességét befolyásoló szerepét tanulmányoztuk.

A Semmelweis Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika hepatológiai ambulanciáján kettős antivirális kezelésben részesült 87 betegből 65 beteg (átlagéletkor: 53,2±8,98; férfi: 30; nő: 35; BMI: 25,6±3,40 kg/m²) adatait dolgoztuk fel. A vírusszámértékek Ampliprep/Cobas TaqMan RT-PCR-rel kerültek megállapításra. Az IL-28B (rs12979860) polimorfizmust Custom Taqman SNP Genotyping Assay segítségével, míg az IL-10R (rs1800896) polimorfizmusokat RT-PCR-rel és restriktív fragmenthossz polimorfizmus technikával határoztuk meg. Az összefüggések vizsgálatára χ^2 , illetve Fischer-féle egzakt tesztet használtunk.

65 betegből 20 (30,8%) mutatott tartós vírusválaszt. Az IL-28B CC genotípusú betegekben a tartós virológiai válasz aránya 61,5% (p=0,016 vs. nem CC), a CT genotípusúakban 21,1% (p=0,773 vs. nem CT), míg a TT genotípusúakban 28,7% volt (p=0,841 vs. nem TT). Az életkor, a nem, a BMI, a diabetes mellitus fennállása, illetve az IL-10 polimorfizmus sem befolyásolta a tartós vírusválaszt. A vizsgálat kezdetekor mért vírusszám (<400 000 IU/ml viszont jó prediktív tényezőnek bizonyult (p=0,011).

Eredményeink igazolták, hogy a betegek IL-28B CC genotípusa, valamint a kezelés kezdeti vírusszám pozitív prediktora a tartós vírusválasznak antivirális kezelésben részesülő idült C vírus hepatitisben szenvedő betegekben.

Par, A., et al., IL28B and IL10R -1087 polymorphisms are protective for chronic genotype 1 HCV infection and predictors of response to interferon-based therapy in an East-Central European cohort. BMC Res Notes, 2014.

A TDK munka során a polimorfizmusokon kívül a kor, a nem, az elhízás, a diabetes mellitus, a vírusszám és a máj kötőszövetes átépülésének a terápia sikerességét befolyásoló szerepét is vizsgáltuk, csak a II. sz. Belgyógyászati Klin. hepatológiai ambulanciáján kezelt betegek esetében.

Témavezető(k): Dr. Lengyel Gabriella egyetemi docens, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Hagymási Krisztina

Clostridium difficile fertőzések előfordulása és kimenetele 2010 és 2013 között a Semmelweis Egyetem I.sz. Belgyógyászati Klinikáján

Csákó Bence Dániel SE ÁOK V.,
Kürti Zsuzsanna SE ÁOK V.

csakobencedaniel@gmail.com, zsuzsa.kurti@gmail.com

Háttér/célkitűzések: Az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések között, a Clostridium difficile okozta infekciók (CDI) kiemelt jelentőségűek. Az utóbbi időben CDI előfordulásának növekedése volt megfigyelhető. Jelen tanulmányunk célja a CDI incidenciájának és a fertőzés rizikófaktoraik meghatározása volt, a SE I. sz. Belgyógyászati Klinikán, 2010. január 1. és 2013. május 31. között fekvő kórházi ellátást igénylő betegek között.

Betegek és módszerek: A követési időszakban összesen 11751 fekvőbetegét kezeltünk klinikánkon, közülük 247 esetben volt igazolható CDI fertőzés. A rizikófaktork vizsgálatához az eseteket 1:3 arányban illesztettük 732 kontroll adataihoz az életkor, nem, észlelési időszak és az ápolási részleg alapján.

Eredmények: A CDI fertőzés incidenciája 21/1000 kórházi felvétel volt (összes kórházi felvétel 2,1%, és az összes ápolási nap 4,45%-a). Súlyos CDI az esetek 12,5%-ban (2,63/1000 kórházi felvétel) fordult elő. A CDI eloszlása szignifikánsan különbözött ápolási részlegenként. A legmagasabb arányban hematológiai, gasztroenterológiai és nefrológiai osztályon fordult elő (32,9; 25 és 24,6/ 1000 felvétel), míg az endokrinológiai és általános belgyógyászati osztályon volt a alacsonyabb volt a fertőzés (14,2 és 16,9/1000 felvétel). A CDI recidiva aránya 11,3% volt a hazabocsátástól számított 12 héten belül. Az ápolási idő hosszabb volt CDI fertőzés esetén a kontrollokhoz viszonyítva (17,6 (SD: 10,8) vs. 12,4 (SD:7,7) nap). A CDI fertőzés rizikófaktora az antibiotikum kezelés (3. generációs cephalosporinok/fluorokinolonok, OR: 4,559, $p < 0,001$), a protonpumpagátló kezelés (OR: 2,082, $p < 0,001$), a megelőző kórházi kezelés az elmúlt 1 év során (OR: 3,169; $p < 0,001$) és a korábbi CDI fertőzés (OR: 15,32; $p < 0,001$) voltak, míg a diabetes mellitus védő tényezőnek bizonyult a CDI kialakulásával szemben. A CDI fertőzés 30 napos mortalitási aránya kiemelkedően magas volt (21,9%).

Következtetések: A CDI incidenciája magas volt a vizsgált időszakban. A CDI fertőzettekben hosszabb volt a kórházi ápolási idő és magas volt a mortalitás. A CDI kialakulásának rizikófaktora az antibiotikum terápia, a protonpumpagátló kezelés, a megelőző kórházi kezelés és a korábbi CDI fertőzés voltak.

A témában korábbi publikáció nem készült.

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

D-vitamin receptor polimorfizmus gyulladós bélbetegségben szenvedő páciensek körében

Terjék Orsolya SE ÁOK VI.,
Piri Zsolt Máttyás SE ÁOK IV.

terjek.orsolya@gmail.com, zspyry@gmail.com

Háttér: A szakirodalom számos egy pontos nukleotid eltérést (SNP-t) írt le a D-vitamin receptort (VDR) kódoló génen. Korábbi tanulmányok szerint jelentősen nőtt Crohn-betegség (CD) kialakulásának kockázata azon európai betegek körében, akik TaqI „tt” genotípust hordoztak, míg a Crohn-betegség rizikója alacsonyabb volt az ApaI „a” allél hordozói között. Azonban egyes SNP-k jelenléte és a CD klinikai megjelenése között összefüggésről eddig kevés információ állt rendelkezésre.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja az volt, hogy felmérjük a gyulladós bélbetegségben (IBD) szenvedő betegek körében előforduló VDR polimorfizmusok gyakoriságát, illetve megvizsgáljuk, hogy ezek a mutációk hogyan befolyásolják a gyulladós bélbetegség klinikai megjelenését.

Eredmények: Vizsgálatunkba 609 beteget vontunk be, ebből 359 volt Crohn-beteg, 250 pedig colitis ulcerosus. Mind a homozigóta, mind a heterozigóta TaqI polimorfizmusok gyakrabban fordultak elő colitis ulcerosusban, mint Crohn-betegségben szenvedő betegeknek (47,9% vs. 41,6% és 16,4% vs. 12,4%, $p < 0,05$). A vad típusú allél ritkább volt CD-ben (OR=0,65, 95%CI, 0,468-0,904). A TaqI mutáció gyakrabban volt megfigyelhető a korai megjelenésű (40 évnél fiatalabb korban kezdődő) CD esetében (66,0% vs. 48,5%), azonban az eredmény nem volt szignifikáns ($p=0,056$). Megfigyeltük, hogy két allélvariáció protektívnek bizonyult IBD asszociált arthritissel szemben. Az arthritissel szemben nem szenvedő betegek közt a TaqI és ApaI homozigóta változat gyakrabban volt jelen (59,1% vs. 41,5%, $p=0,02$ és 76,6% vs. 23,4%, $p < 0,01$). Továbbá a TaqI polimorfizmussal rendelkező betegeknek ritkábban volt szükségük azathioprin terápiára (OR=0,485, 95% CI, 0,252-0,934). Az IBD klinikai képe és a vizsgált SNP-k, illetve ezek kombinációja között nem sikerült további kapcsolatot kimutatnunk.

Következtetések: Eredményeink alapján a VDR polimorfizmusok IBD patogenezisére kifejtett hatása megkérdőjelezhető, azonban adataink alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy a D-vitamin receptor variációk befolyásolhatják az IBD klinikai lefolyását. A TaqI és ApaI allélok jelenléte védőhatású lehet a CD-asszociált arthritissel szemben.

Eredményeinket korábban nem publikáltuk.

Témavezető(k): Dr. Miheller Pál egyetemi adjunktus, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Csontos Ágnes Anna

Legendő a tuberkulin bőr teszt BCG vakcináció esetén, közepesúlyos és súlyos gyulladós bélbetegekben (IBD) a látens tuberkulózis diagnózis

Szabó Ágnes SE ÁOK V.,
Gönczi Lóránt SE ÁOK IV.

szabo.ahnes@gmail.com, lorantgonczi@gmail.com

Célok és háttér: Jelenleg kevés adat áll rendelkezésünkre arról, hogy BCG oltott és immunszuppresszív/ biológiai kezelésben részesülő IBD betegek mennyire megbízható a tuberculin bőr teszt (TST, Mantoux bőr teszt) illetve az interferon gamma release assay (IGRA) a látens TBC azonosítására. Célunk az volt, hogy meghatározzuk a TST és IGRA tesztek megbízhatóságát BCG oltott, immunszuppresszív/ biológiai kezelésben részesülő közepesúlyos-súlyos IBD betegekben.

Betegek és módszerek: Kilencven közepesúlyos és súlyos aktivitású (77 CD, 13 UC) beteg adatait elemeztük (ffi/nő: 42/48, átlag életkor a diagnózis idején: 23.0; SD:10.02 év, időtartam: 7,0; SD: 6,1 év). A vizsgált betegek immunszuppresszív (azathioprine, szteroid) és/ vagy anti-TNF kezelésben részesültek. A vérmintákat az IGRA-hoz a rutin labor vizsgálatokkal együtt vettük le, ezzel párhuzamosan a TST bőrtesztet is elvégeztük. A TST határértékeit a nemzetközi guideline-ok alapján határoztuk meg, továbbá vizsgáltuk, hogy melyik határérték a legmegfelelőbb ebben a betegpopulációban. A részletes klinikai adatokat fekvő és járóbeteg megjelenések adataiból gyűjtöttük össze.

Eredmények: A TST pozitív aránya 25,8%, 23,6%, 14,6% illetve 13,5%-nek adódott, ha a TST pozitív határértékét 5, 10, 15 és ≥ 20 mm-ben határoztuk meg. IGRA pozitív aránya 8,1% lett, ami magában foglalja az 1,2% határozatlan eredményt is. A TST és IGRA közötti kapcsolat statisztikailag szignifikánsnak adódott, az egyezés közepesen szoros volt, ha a TST eredménye > 15 mm (kappa: 0,41-0,45, $p < 0,001$). Amennyiben a TST 15 vagy 20 mm értékében definiáltuk a látens TBC-t, az IGRA teszt során azonosított betegekhez képest, a betegek további 10,3% és 9%-a igényel pulmonológiai konzultációt. Nem volt összefüggés az immunszuppresszív szerek fajtája és száma, a betegség fenotípusa és a TST vagy IGRA tesztek eredménye között. Fontos azonban megemlíteni, hogy a dohányzás kapcsolatot mutatott a TST pozitívással (OR: 4,35, 4,15 és 4,92, $p=0,012$, $p=0,018$ TSTcut-off 10, 15 és 20mm), de az IGRA pozitívással nem volt kimutatható kapcsolat.

Összefoglalás: TST és az IGRA részben kiegészítő vizsgálatok és pontosságuk elfogadható a BCG oltott és immunszupprimált IBD betegekben is. Az immunszupprimált betegekben a TST > 15 mm határértéket javasolt használni a látens TBC azonosítására. A TST pozitívítás szempontjából a dohányzás rizikófaktor.

A témában korábbi publikáció nem készült.

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

Munkaképesség, leszázalékolás gyakorisága gyulladós bélbetegségben

Szilágyi Blanka Krisztina SE ÁOK V.,
Mohás Anna SE ÁOK V.

szilagyi.blanka.krisztina@gmail.com, anna.mohas@gmail.com

Háttér és célok: A vizsgálatunk célja a munkaképesség csökkenés, leszázalékolás (WD) arányának összehasonlítása volt a gyulladós bélbetegekben (IBD), illetve a teljes lakosság körében, továbbá meghatároztuk a leszázalékolással kapcsolatot mutató klinikai és demográfiai tényezőket.

Betegek és módszerek: 384 beteg vett részt a tanulmányban (férfi / nő 170/214, CD / UC: 224/160, medián életkor a betegség kezdetekor: 27,1 és 30,7 év, időtartama: 9,2 és 10,3 év). Az IBD fennállásának ideje legalább egy év volt. WD adatokat kérdőívek alapján gyűjtöttük. A teljes lakosság körében észlelt rokkantsági nyugdíj (DP) gyakoriságot nyilvános adatbázisból (Országos Nyugdíjfolyósítási Főigazgatóság) nyertük. Korra standardizált relatív kockázatot (RR) számoltunk, illetve regressziós analízist használtunk a prediktív tényezők vizsgálatára.

Eredmények: A részleges vagy teljes DP gyakorisága IBD-ben 35,2% volt, ebből részleges DP az összes beteg 25,2%-ban volt észlelhető. A DP betegek 53%-a érezte úgy, hogy tudnának dolgozni, 40%-uk vállalt részmunkaidős állást. Összességében, a teljes DP gyakoribb volt az IBD-ben (RR: 1,56, 95% CI: 1,13-2,17), gyakoribb volt CD-ben (RR: 1,79, 95% CI: 1,20-2,66), mint UC-ben (RR: 1,14, 95% CI: 0,62-2,07) a teljes lakossághoz viszonyítva illetve CD-ben UC-hez képest (RR: 1,82, 95% CI: 1,17-2,82). A DP aránya párhuzamosan nő az életkorral (20,5% < 35 évesek körében, és 62,7% az 51-62 évesek körében). Az RR teljes DP-ra a legmagasabb a < 35 év és 35-40 éves korcsoportban (RR: 11,1 és 6,4), míg a > 46 éveseknél nem volt szignifikánsan fokozott. Korábbi műtét / colectomia (OR: 5,03, 95% CI: 3,09-8,21), a régóta fennálló betegség (OR: 3,48, 95% CI: 2,24-5,40) és arthralgia jelenléte növelte a kockázatot teljes rokkantságra (OR: 3,47, 95% CI: 2,20-5,48), míg a betegség fenotípusa, a szteroid expozíció, és azathioprin vagy biológiai terápiái szükséglet nem társultak fokozott kockázattal.

Következtetés: IBD-ben a teljes vagy részleges rokkantság gyakoribb a teljes lakossághoz képest. A legnagyobb kockázatot a fiatalabb betegekben mérhető.

A témában korábbi publikáció nem készült.

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

Szisztémás és lokális poli(ADP)ribóz polimeráz aktiváció Chron betegségben

Répas Csaba SE ÁOK VI.,
Heininger Szabolcs SE ÁOK IV.
tapssa@hotmail.com, heininger.szabolcs@gmail.com

Bevezetés: A Chron-betegség (CD) gyulladós bélbetegségek egy fajtája, mely jelentős hatással van a gyermek és az anya életminőségére. Patomechanizmusa nem teljesen tisztázott, azonban számos tanulmány igazolta a fokozott gyulladós faktor termelés és az oxidatív-nitratív stressz kóroki szerepét. A következményes poli (ADP) ribóz polimeráz (PARP) enzim változó aktivitása feltételezhetően ugyancsak szerepet játszik a betegség kialakulásában. A kizárólag állatmodelleken végzett vizsgálatok azonban a változás irányára ellentmondó eredményre jutottak. Célunk a lokális, bélfalban megfigyelhető és a szisztémás PARP aktiváció mértékének meghatározása CD-ben szenvedő gyermekekben.

Módszerek: CD-ben szenvedő gyermekekben (n=6) a lokális PARP aktivációt bélbiopsziák gyulladós és ép területein, a szisztémás enzimaktivációt vénás vérből izolált keringő leukocitákban határoztuk meg. Grádiens centrifugálással izolált leukocita keneteken illetve paraffinba ágyazott bélbiopszia mintákon anti-poli (ADP-ribóz) (PAR) antitest segítségével jelöltük a felhalmozódott PAR molekulákat. A leukociták esetében ImageJ programmal mértük a pozitívan festődő területek százalékos arányát az összes sejterülethez képest. A bélfal festődését 1-10-es skálán egy, az alanyokat nem ismerő vizsgáló értékelte.

Eredmények: A bélfal gyulladós területein a PARP aktivitás szignifikánsan magasabb volt, mint a nem érintett bélszakaszokon ($7,2 \pm 0,72$ vs. $3,8 \pm 0,25$, $p < 0,01$). A keringő leukocitákban és az intakt bélszakaszokon mért PARP aktiváció szignifikáns negatív korrelációt mutatott ($r^2=0,84$, $B=-20\%$, $p \leq 0,01$).

Következtetések: CD-ben szenvedő gyermekek esetében szignifikánsan emelkedett PARP aktiváció figyelhető meg a gyulladt bélterületeken. Ezzel ellentétben alacsony enzimaktivitás van jelen a szomszédos intakt bélszakaszokon, mely negatívan korrelál a szisztémás gyulladásra utaló, leukocitákban mérhető PARP aktivációval. A megfigyelt szisztémás reakcióval ellentétes alacsony lokális PARP aktivitás patofiziológiai szerepének tisztázására további vizsgálatok szükségesek.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Horváth Eszter Mária egyetemi tanársegéd,
Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Veres Gábor

A CARD9 szerepe kísérletes ízületi gyulladásban

Vilínovszki Olivér SE ÁOK V.
vilioli20@gmail.com

Bevezetés. Az autoimmun ízületi gyulladások gyakori, a betegek életminőségét jelentősen rontó kórképek, melyek patomechanizmusának minél pontosabb megismerése kiemelt jelentőségű. Munkacsoportunk korábbi in vitro kutatási eredményei azt mutatták, hogy a CARD9 intracelluláris adapter fehérje részt vesz a neutrofil granulociták Fc γ -receptor-mediált kemokintermelésében, a Syk tirozin-kinázról disztálisan helyezkedve el. Mivel mind a neutrofil granulociták, mind a Syk tirozin-kináz elengedhetetlenek az autoantitest-mediált kísérletes artritisz kialakulásában, felmerült a kérdés, hogy a CARD9 vajon szerepet játszik-e in vivo körülmények között az ízületi gyulladás létrejöttében.

Módszerek. A CARD9 artritiszben betöltött szerepének vizsgálatához CARD9-hiányos egereket használtunk. Kísérletes ízületi gyulladást K/BxN szérummal váltottunk ki. A betegség alakulását egy klinikai pontszám, a bokavastagság változása, valamint egy funkcionális teszt segítségével követtük nyomon. A gyulladt ízületek területén felhalmozódott neutrofil granulociták számát áramlási citometriával határoztuk meg. A neutrofilek in vivo vándorlási képességének vizsgálatához egy kompetitív migrációs rendszert használtunk, CD45.1-pozitív (vad típusú) és CD45.2-pozitív (CARD9-hiányos) hemopoetikus sejteket is tartalmazó kevert csontvelői kimerák segítségével. A gyulladt ízületekben a kemokinek koncentrációját ELISA módszerrel határoztuk meg.

Eredmények. A CARD9-hiányos egerekben a vad típusú egyedekhez képest jelentősen károsodott a kísérletes ízületi gyulladás. Míg a gyulladt szinoviális területen a vad típushoz képest a CARD9-hiányos egerekben kevesebb neutrofil granulocitát találtunk, a kevert csontvelői kimerákban a vad típusú és a CARD9-hiányos neutrofilek aránya megegyezett a gyulladt ízület területén és a perifériás vérben, kizárva a CARD9-hiányos neutrofilek esetleges migrációs zavarát. Ugyanakkor a vad típushoz képest a CARD9-hiányos egerek szinoviális területén a neutrofil-attraktáns MIP-1 α és MIP-2 kemokinek szignifikánsan alacsonyabb koncentrációban voltak kimutathatók.

Következtetések. Eredményeink azt mutatják, hogy a CARD9 fontos résztvevője a kísérletes autoimmun artritisznek. Hatását feltehetően a neutrofilek immun-komplex-mediált kemokintermelése során fejt ki, hozzájárulva további neutrofilek toborzásához a gyulladt területre.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Németh Tamás, központi gyakornok, Élettani Intézet, Dr. Mócsai Attila, egyetemi docens, Élettani Intézet

A CYP-enzimrendszer monitorizálásának klinikai jelentősége a májtranszplantáción átesett betegeknél

Csikány Nóra SE ÁOK VI.
csnorcy87@hotmail.com

Bevezetés: A májtranszplantáció, mint indikáció világszerte elfogadott megoldás a végstádiumú májelégtelenségben szenvedő betegek esetében. A terápia hatékonyságát nagyban meghatározza a beültetett graft gyógyszer-metabolizáló képessége, amely elsődlegesen a citokróm P450 (CYP) enzimek mennyiségétől és aktivitásától függ. A méregtelenítésért és a gyógyszerek metabolizmusáért felelős CYP enzimek működése genetikailag meghatározott (CYP-genotípus), amelyet külső és belső tényezők tovább módosíthatnak (CYP-fenotípus). A CYPtestTM során egy kétféle CYP-genotipizálás és -fenotipizálás diagnosztikai rendszer alkalmazásával lehetőség van a májtranszplantáción átesett betegek gyógyszer-metabolizáló képességének becslésére.

A korai posztoperatív időszakban alkalmazott gyógyszer-csoportok metabolizmusában elsősorban a CYP2C9, CYP2C19 és CYP3A4/5 enzimek vesznek részt. A beültetett máj gyógyszer-metabolizáló képességéhez igazított gyógyszeres terápia csökkentheti a túldozálás vagy aluldozálás kockázatát, és így javítható a májgraft túlélése.

Módszerek: Munkánk során 122 májtranszplantált betegnél végeztük el a beültetésre került máj CYPtestTM vizsgálatát, amely alapján a kezelőorvos szükség esetén módosított a protokoll szerinti gyógyszeres terápián. A betegek műtét utáni klinikai paramétereit összehasonlítottuk 104 olyan beteg adataival, akiknél csak a normál protokoll szerint történt a gyógyszeres terápia. Mindkét csoport esetén kiválasztásra került, hogy a 20 napos posztoperatív időintervallumban hányadik napra normalizálódtak a klinikai paraméterek. A két csoport összehasonlító statisztikai elemzését a GraphPad Instat (CA) programmal végeztük el: Mann-Whitney és Fisher tesztek használtunk. A kapott értékeket szignifikánsnak tekintettük, ha $p < 0,05$.

Eredmények: Szignifikáns eltérés mutatkozott egyes máj (prothrombin: $p = 0,0001$, GPT: $p = 0,0453$, szérum bilirubin: $p = 0,0003$) és vesefunkciós értékek (kreatinin és karbamid: $p = 0,0001$), valamint az optimális immunosuppresszáns vérszint kialakulásához szükséges idő ($p = 0,0001$) között a két csoport esetében. Bizonyos szövődmények száma (szervi: $p = 0,0139$, rejeckió: $p = 0,0001$) is jelentősen lecsökkent a CYPtest csoportban.

Összefoglalás: A CYP-státuszhoz igazított gyógyszeres terápia nagyban hozzájárul a rejeckió megelőzéséhez, a májgraft megfelelő működéséhez és a vesefunkció védelméhez a korai posztoperatív időszakban.

Temesvári M, Kóbori L, Paulik J, Sárvary E, Belic A, Monostory K: Estimation of drug-metabolizing capacity by cytochrome P450 genotyping and expression. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 341: 294-305, 2012

Temesvári M, Mocsári D, Csikány N, Kosóczki É, Tóth K, Kóbori L, Sárvary E, Hirka G, Monostory K (2013. október) A személyre szabott terápia szerepe a graft működés megőrzésében májtranszplantáción átesett betegeknél. Poszter bemutató a TOX'2013 Tudományos konferencián, Velence

Témavezető(k): Prof. Dr. Kóbori László egyetemi tanár, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Dr. Monostory Katalin Ph.D. tudományos főmunkatárs, MTA Természettudományi Kutatóközpont

A humán RAD51 rekombinááz enzim funkcionális szerkezetvizsgálata triptofán-mutások segítségével

Soltész Borbála ELTE II.
soltesz.borbala@gmail.com

A humán RAD51 fehérje kulcsszerepet játszik a DNS kettőtörések homológ rekombinációval történő hibajavításában. Az egyszálú DNS-en hélixes szerkezetű ún. pre-szinaptikus filamentumot képez, majd az ép, kétszálú DNS-en a megfelelő szakaszt megkeresve segíti a szálcserét.

Célul tűztük ki, hogy a hRAD51-preszinaptikus filamentum felépülését fluoreszcens módszerekkel vizsgáljuk. Feltételezhető, hogy az összeszerelés során a fehérje térszerkezete változik, s ez egy megfelelő fluoreszcens jelben is látható lehet.

A hRAD51 nem tartalmaz triptofánt, ezért a vizsgálathoz fluoreszcens jelölőanyagot kell használni, vagy magát a fehérjét kell megváltoztatni. Ez utóbbi lehetőség ígéretesebb a belső szerkezetváltozások megfigyelésére.

A hRAD51 teljes natív térszerkezete nem ismert, ezért a kicserélendő aminosavakat homológ szerkezetek alapján választottuk ki. Olyan aminosavakat kellett választani, amelyek a határfelületre lehetnek jellemzőek, de a csere nem okozza a funkció jelentős sérülését; ill. hogy a határfelület közelében, de ne a felszínen legyenek, hogy így a belső változásokat is észlelhessük. Három mutánszt állítottunk elő, melyekben fenilalanint, tirozint ill. hisztidint cseréltünk le triptofánra (F126W, Y191W és H294W).

A mutások lehetőségét adnak a fluoreszcencia spektrumok összehasonlítására, élettartam-mérésekre és kioltási vizsgálatokra, melyek során képet kaphatunk a választott aminosav exponáltságáról, és a fehérje térszerkezet-változásáról.

A mutáns géneket tartalmazó vektorokat előállítottuk, a szekvenciákat ellenőriztük és *E. coli* BL21(star)pLysS sejtekbe transzformáltuk. Kidolgoztuk a tisztítási protokollt, a kinyert fehérjeoldat tisztaságát gélelektroforézissel ellenőriztük.

A mutások közül az F126W-t vizsgáltuk részletesen. Megállapítottuk, hogy nagy mennyiségben expresszálódik, és a tisztítás során erősen koncentrállódik. Elektronmikroszkópos felvételekkel igazoltuk, hogy filamentumot képez. Fluoreszcencia anizotropiai méréseink azt mutatják, hogy a vad típushoz hasonlóan, de kisebb asszociációs állandóval kötődik az ssDNS-hez. A DNS-kötés hatása jól mérhető változást okoz a fluoreszcencia spektrumban. A továbbiakban ezen eredmények felhasználásával lehetőség van a filamentum felépülésének dinamikai vizsgálatára.

Schay, Smeller, Tsuneshige, Yonetani, Fidy, JBC, 2006, 281, 25972-25983.

Ullrich, Laberge, Tölgyesi, Fidy, Szeltner, Polgár, Protein Science, 2000, 9, 2232-2245.

Fidy, Laberge, Ullrich, Polgár, Szeltner, Gally, Vincent; Pure and Applied Chemistry, 2001, 73, 415-419.

A cikkek triptofán jelet alkalmazó fluoreszcencia mérésekről írdtak, azonban jelen munka teljesen más rendszert mutat be hasonló módszereket alkalmazva.

Témavezető(k): Fidy Judit egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

A musashi szerepe *Caenorhabditis elegans*-ban – a felejtés génje?

Fenyves Bánk SE ÁOK V.
f.bank.g@gmail.com

A tanulás és memória molekuláris mechanizmusainak megértése az idegtudományok egyik nagy kihívása. Számos gén és fehérje szerepe bizonyított, de a memória összetett, szerkezeti szintű szabályozásáról egyelőre keveset tudunk.

A memória szubcelluláris konszolidációjában az aktinnak bizonyított szerepe van². Az aktin sejtíváz polimerizációja, depolimerizációja dinamikus, több szintű szabályozás alatt áll. Az aktin filamentum (F-aktin) oldalához kötődhet az Arp2/3 fehérjekomplex, amely lehetővé teszi az aktin szál elágazását (branching) és új filamentum iniciációját.

Jelen előadásomban a felejtést *in vivo* szelektíven és aktívan reguláló Musashi-t (*msi-1*) mutatom be. Az RNS-kötő fehérjék családjába tartozó Musashi (MSI) egy transzlációt szabályozó fehérje, amely emberben (*msi1* és *msi2*) és *C. elegans*-ban (*msi-1*) is megtalálható.

Klasszikus kondicionálási kísérletekben a *msi-1* funkcióvesztő (*lf*) mutások a motoros működés, kemotaxis, és tanulás tekintetében megegyeznek a vad típusal (*wt*), míg a mutások asszociatív memóriája szignifikánsan tartósabb, mint a vad típusé. A MSI szelektív expressziója mutáns férgek AVA interneuronjában a normális memória helyreállításához vezet. Kutatócsoportunk kimutatta, hogy a MSI kötődik az Arp2/3 fehérjekomplex alegységeit (ARX-1, ARX-2, ARX-3) kódoló mRNS-ekhez, amelyek transzlációját gátolja.

Kísérleteim célja az ARX-2 mennyiségének, illetve F-aktinnal és AMPA-típusú glutamát receptorral (GluR) való kolokalizációjának vizsgálata volt *in vivo* az AVA interneuron szinapszisában.

Létrehoztam az ARX-2-t jelölő *arx-2::gfp*, és F-aktint jelölő *utrCH::mCherry* fúziós géneket, amelyeket AVA-ra specifikus promotterrel láttam el. A plazmidokat *wt* és *msi-1(lf)* férgekbe injektáltam, majd a transzgenikus egyedeket konfokális mikroszkóppal vizsgáltam.

Kimutattam, hogy az ARX-2 és az F-aktin kolokalizál az GluR-t tartalmazó szinapszisokban, továbbá a vad típushoz hoz képest a *msi-1(lf)* törzsben az ARX-2::GFP jelintenzitása emelkedett.

Eredményeim igazolják, hogy a *msi-1* hiánya az ARX-2 szintjének emelkedésével, az aktin branching fokozódásával jár, ami hosszú távon stabilizálhatja a szinapszisokat, és felelős lehet a fokozott memóriáért. Az általam létrehozott törzsek lehetővé teszik a sejtíváz *in vivo* vizsgálatát a szinapszisokban, továbbá eredményeink hozzájárulnak a memória-folyamatok, végső soron a memóriához köthető betegségek jobb megértéséhez.

1. Fenyves Bánk: A RasGAP-ok szerepe *Caenorhabditis elegans* tanulási és memória-folyamataiban. Semmelweis Egyetem TDK konferencia, előadás, Orvosképzés 87: S154 (2012)

2. Vukojevic V et al., Stetak A.: A role for α -adducin (ADD-1) in nematode and human memory, EMBO J. 2012; 31(6):1453-6

3. Hadziselimovic N, Vukojevic V, Peter F, Milnik A, Fastenrath M, Fenyves B et al., Stetak A.: Forgetting is regulated via Musashi (*msi-1*) mediated translational control of the Arp2/3 complex. Közlésre elfogadva.

Témavezető (k): Prof. Csermely Péter egyetemi tanár, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Dr. Gyurkó M. Dávid PhD hallgató, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Az asztma hajlamának vizsgálata a YAP1 gén polimorfizmusainak szintjén

Kovács Dániel Tamás SE ÁOK IV.
 tronir13@yahoo.com

Az asztma bronchiális egy gyógyszeresen nehezen karbantartható, gyógyíthatatlan betegség, mely patomechanizmusának egyes részei még felfedezésre várnak, így ma is egy aktívan kutatott témakör. Az újabb kutatások a Hippo jelátviteli útvonal szerepére világítottak rá, mely potenciális résztvevő az asztma kialakulásában. Bizonyított, hogy a Hippo jelátviteli útvonal szerepet játszik a sejtproliferáció és az apoptózis irányítása révén a szervnövekedés szabályozásában, illetve meghibásodása esetén tumorok (pl. SCLC) kialakulásában vehet részt. Asztmában a Hippo jelátviteli útvonal jelentőségét igazolja, hogy egy upstream regulátorának, az FRMD6-nak a csökkent expresszióját mutatták ki, illetve egy másik tanulmány a BIRC5 növekedett expressziójáról számol be, ami pedig feltételezhetően a légúti hámsejtekben antiapoptotikus hatása révén vesz részt a patomechanizmusban. A legújabb eredmények a Hippo jelátviteli útvonal kulcsfontosságú fehérjéjére, a YAP1-re hívják fel a figyelmet, ugyanis pozitív korreláció mutatható ki az asztma jelenléte, a köpetmintákban mért növekedett makrofágszint és a YAP1 gén növekedett expressziója között. A YAP1-nek az útvonalon betöltött szerepe, hogy a sejtmagba transzlokálódva, mint transzkripciós koregulátor beindítsa olyan gének expresszióját, mint például a BIRC5. Bár már 6 SNP került vizsgálatra, egyelőre még nem sikerült olyan SNP-t azonosítani a YAP1 génben, mely szignifikáns eltérést mutatott volna az asztmás és a kontroll populációk genotípusai között. Jelen kutatásunkban a YAP1 génből kiválasztott 3 új, ebből a szempontból eddig nem vizsgált SNP alléleloszlását vizsgáltuk asztmás és kontroll csoportokban, és arra kerestük a választ, hogy a YAP1 génben található variációk befolyásolják-e az asztmára való hajlamot. A vizsgálathoz 710 kontroll felnőtt és gyermek, illetve 525 asztmás gyermek perifériás véréből izolált DNS került genotipizálásra. A betegek mind magyar származásúak, a kontroll csoport átlagos életkora \pm SD $14 \pm 11,21$ év, a betegeknek pedig $10,2 \pm 5,29$ év. A kontroll csoportban a nemek megoszlása (férfi:nő) 426:284, a betegek csoportjában pedig 325:200. A genotipizálás során az SNP-k meghatározása egy TaqMan® ABI 7900 HT Fast Real-Time PCR System (Applied Biosystems) készülék segítségével, allél-specifikus PCR technikával történt (KASPar-on-Demand version 4.0, Kbioscience). A mérési eredmények jelenleg kiértékelés alatt állnak.

Evaluation of a partial genome screening of two asthma susceptibility regions using bayesian network based bayesian multilevel analysis of relevance. PLoS One. 2012;7(3):e33573
 Implication of BIRC5 in asthma pathogenesis. Int Immunol. 2012 May; 24(5):293-301
 Lili E. Fodor és mtsi. YAP1 in the Hippo Pathway Influences the Risk of Asthma. (poszter)
 A jelen kutatás nagyobb populáció és több polimorfizmus vizsgálatával haladja meg az eddigieket."

Témavezető(k): Dr. Szalai Csaba egyetemi tanár, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Fodor Lili, PhD hallgató, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Génmódosított egerek létrehozása új molekuláris biológiai módszerrel

Mihálffy Máté SE ÁOK IV.
 mihalfymate@gmail.com

A NADPH oxidázok (Nox-ok) családjába tartozó Nox4 enzim, egy reaktív oxigén származékokat termelő transzmembrán fehérje. Szervezetünkben legnagyobb mértékben a vese expresszálja, de megtalálható többek között simaizomsejtekben, osteoclastokban és endothel sejtekben is. Bár a NOX4 szerepét több betegségmodellben, például a kardiovaszkuláris rendszer ischaemiás folyamataiban, neurodegeneratív betegségekben és fibrotikus folyamatokban is vizsgálták, az enzim fiziológiás funkciója máig ismeretlen. A terület kutatását nagymértékben nehezíti, hogy jelenleg nincs elérhető specifikus NOX4-ellenes antitest, ezért célunk az volt, hogy az endogén fehérje AU1 epitóp taggal való in vivo jelölésével hidaljuk át e problémát.

A Nox4 enzim jelöléséhez egy új genom módosítási technikát, a TALEN (transcription activator-like effector nuclease) fehérjéket használtuk, melyek növényi patogén baktériumokban előforduló, specifikus DNS szekvenciákhoz kötő fehérjék. A TALE egy tandem ismétlődő, 34 aminosavas egységekből (ún. monomerekből) álló fehérje, melyben minden monomer egy specifikus nukleotidot ismer fel. A TALE DNS-felismerő doménjéhez egy nem specifikus endonukleázt, a FokI-et kapcsolva egy mesterséges restrikciós enzimet kapunk, melyet tetszőlegesen irányíthatunk a genomban. A dimerként funkcionáló FokI nukleázt/TALEN-t a Nox4-et kódoló régióhoz irányítva, az enzim duplaszálú kromoszómátörést (DSB) hoz létre, melynek javítása megfelelő donor DNS jelenlétében homológ rekombinációval is történhet.

Kísérleteinkben elsőként egy egér Nox4 genomiális DNS-t felismerő TALEN-t terveztünk, megklónoztuk, majd az elkészült vektort szekvenálással ellenőriztük. A TALEN működését NIH 3T3 fibroblasztokba transzfektálva teszteltük. A homológ rekombinációhoz szükséges duplaszálú donor DNS-t úgy terveztük, hogy a 6 aminosavból álló AU1 epitóp a NOX4 N-terminális végére kerüljön. A Nox4 TALEN plazmidokról reverz transzkripcióval cRNS-t készítettünk, amit a donor DNS-sel együtt egérembriókba injektáltunk. Az eddig született 11 egérből 8-ban működött a TALEN és 6 egérben azonosítottunk olyan génmódosulást, amely nagy valószínűséggel a kódolt fehérje hiányához vezet. Donor DNS-ünk 3 egérbe integrálódott, azonban a vizsgálatok szerint eddig csak véletlenszerűen, ezért a homológ rekombináció eléréséhez további injektálás szükséges.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Geiszt Miklós egyetemi docens, Élettani Intézet, Dr. Donkó Ágnes tudományos munkatárs, Élettani Intézet

Génpolimorfizmusok szerepe aszparagináz-allergiában

Sági Judit SE ÁOK V.
sjudit08@gmail.com

Bevezetés: A gyermekkori akut lymphoid leukémia (ALL) terápiájában kulcsfontosságú gyógyszer az L-aszparagináz. Súlyos, életet veszélyeztető mellékhatásaként hiperszenzitivitás jelentkezik az esetek 5- 45%-ában. Ennek kiküszöbölésére más bakteriális eredetű aszparagináz alkalmaznak. Végleges, preventív megoldást jelenthet a farmakogenetikai diagnosztika a kezelés megkezdése előtt.

Céltűzés: Célunk az aszparagináz- allergia genetikai hátterének tanulmányozása volt.

Módszerek: Vizsgálatunkba 556 fő akut limfoid leukémiás gyermeket vontunk be, akiket az ALL BFM 90 és 95, illetve az ALLIC 2002 és 2009 kemoterápiás protokollok szerint kezeltek a 9 hazai centrum egyikében. A páciensek 82%- a 10 év feletti, 55%- a fiú volt. A túlérzékenység jelenlétére vonatkozó adatok 3 időpontból származtak: indukció alatt, 2. blokk, illetve 3. blokk után. A glutamát receptor 1 génjének (GRIA1) 3 egy pontos nukleotid- polimorfizmusát (SNP) vizsgáltuk. A betegek genotípusát KASP (Kompetitív allélspecifikus PCR; LGC Genomics) módszerrel határoztuk meg. Klinikai adatokat retrospektíven kórlapokból gyűjtöttünk. A statisztikai kiértékelés során additív, recesszív és domináns modellt használtunk. A csoportok közti különbséget χ^2 -tesztel elemeztük ill. többfaktoros elemzésként korra és nemre illesztett lineáris regressziót alkalmaztunk. Szignifikancia szintnek a $p = 0,05$ értéket választottuk meg.

Eredmények: Betegpopulációkban az aszparagináz- allergia és a vizsgált polimorfizmusok (rs4958351, rs1994862, rs707176) között szignifikáns asszociációt nem találtunk.

Konklúzió: Eredményeink alapján a vizsgált polimorfizmusok nem befolyásolják az *E. Coli*-ből származó L-aszparaginázra adott túlérzékenységi reakció kialakulását. A betegség szám növelése, illetve a GRIA1 gén más polimorfizmusainak vizsgálata lehetőséget adhat a megfelelő genetikai marker azonosítására.

A témavezető legutóbbi farmakogenetikai cikke a témában alább olvasható. Ezt haladja túl a jelenlegi munka, mely egy új aszparaginázos farmakogenetikai téma.

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

Témavezető(k): Félné Semsei Ágnes tudományos munkatárs, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

MikroRNS-ek vizsgálata szívfejlődési rendellenességet mutató magzatok anyai plazma mintáiból

Biró Orsolya PPKE II.
biro.orsolya.brigitta@gmail.com

A veleszületett szívhibák gyakran előforduló fejlődési rendellenességek, a kromoszóma betegségek is sokszor társulnak ezzel a körképpel. A jelenlegi kutatások fő célpontja az anyai keringésben fellelhető magzati eredetű szabad nukleinsavak vizsgálata, melyek segítségével a későbbiekben noninvaszív genetikai szűrőmódszerek jöhetnek létre. A miRNS-ek rövid, nem kódoló RNS molekulák, melyek fontos szerepet töltenek be az eukarióta gének poszttranszkripció szabályozásában. Célunk volt a miRNS-ek szerepének vizsgálata a szívfejlődésben, miRNS koncentrációmérés és expressziós vizsgálat anyai vérben.

A vizsgálat során 27 egészséges, valamint 26, ultrahang vizsgálat során igazolt szívhibás magzatot viselő várandóستól gyűjtöttünk perifériás vérmintát. A kóros terhességek egy részében magzatvíz mintavétel és intrauterin karyotypizálás történt. A vérmintákat lecentrifugáltuk, majd a plazmából miRNS extrakciót végeztünk. A kapott minták miRNS koncentrációját Nanodrop spektrofotométerrel határoztuk meg. A Gene Ontology és a miRBase adatbázisok segítségével olyan miRNS-t kerestünk, mely detektálható plazmában és a kromoszóma-, illetve a veleszületett szívfejlődési rendellenességekkel egyaránt összefüggésbe hozható. Ezen kritériumoknak a let-7c miRNS eleget tett, ezért expressziós vizsgálatot végeztünk real-time PCR módszerrel. A reakciót a LightCycler készülékkel hajtottuk végre, a detektálás SYBR Green festékkel történt. A kvantifikációhoz a globin háztartási gént, kontrollnak az u6-snRNS-t használtuk.

A szívhibával rendelkező magzatok intrauterin karyotypizálása során 6 esetben találtunk aneuploiditát. Nem mutatkozott szignifikáns különbség a két csoport plazmájában mért miRNS-koncentrációkban (kontroll: 6,05 ng/μl vs. beteg: 5,36 ng/μl). A RT-PCR módszer segítségével sikeresen detektáltuk a let-7c-t anyai plazmában, expressziója lényegesen fokozódott a beteg mintákban (kontroll: 0,00047 ng/μl vs. beteg: 1,12 ng/μl).

A magzati eredetű miRNS-ek részét képezik az anyai plazmában fellelhető szabad nukleinsavaknak, expressziós vizsgálatuk új lehetőségeket nyit a veleszületett szívhibák kutatásában és diagnosztikájában. Eredményeink szerint a let-7c miRNS potenciális biomarker lehet a betegség noninvaszív prenatalis kimutatásában.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Nagy Bálint tudományos főmunkatárs, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Pajzsmirigy hideg gőbök prediktív diagnosztikája az FNAB minták citológiát kiegészítő genetikai elemzése alapján

Argay Amanda SE ÁOK V., Békefi Réka SE ÁOK V.
prtmna@gmail.com; rkbkfi@gmail.com

A pajzsmirigy hideg gőbök a felnőtt populáció 4-7%-ában fordulnak elő, amelyek 5%-a az idő előrehaladtával malignizálódnak. Vékonytübiopsziás (FNAB) citológia vizsgálattal információt kaphatunk a gőbök természetéről, de ez akár 10-40%-ban adhat bizonytalan eredményt. A pajzsmirigy-tumorokat kapcsolatba hozták olyan szomatikus génmutációkkal (BRAF, NRAS, HRAS, KRAS génekben) és génátrendeződésekkel (RET/PTC, PAX8/PPAR-gamma), amelyek összefüggést mutatnak a dignitással és a tumor agresszivitásával.

Az FNAB minták citológiát kiegészítő genetikai elemzésének Magyarországon történő bevezetése előtt szükség van megfelelő esetszámú, prospektív vizsgálatra, ami a hazai jódehítettség viszonyokat is figyelembe veszi. Célunk megítélni, használható-e ez az új módszer a hideg gőbök prediktív diagnosztikájára.

A génmutációk elemzését fluoreszcens jelölésen alapuló melting pont módszerrel végeztük Light Cycler készülékkel. A génátrendeződéseket specifikus TaqMan-próba alapú valós idejű PCR technikával vizsgáltuk. Az utánkövetés során egy kérdőívet vettünk fel, amelyben a jelenlegi panaszokra, és a biopszia óta lezajlott beavatkozásokra, végleges diagnózisra kérdeztünk rá.

Összesen 504 FNAB mintát elemeztünk, amelyből 504 minta egy éves követése során genetikai eltérést 26 mintában (5,1%), szövettanilag igazolt malignitást 25 (5%) páciensnél találtunk. A genetikai vizsgálat specificitása 96,2%, a tumorok mutációs pozitivitása 32%.

A két éves követést 250 mintán végeztük már el, miszerint genetikai eltérést 14 esetben (5,6%) és 13 betegnél diagnosztizáltak papillaris carcinomát (5,2%). A vizsgálat specificitása szintén 96,2%, a tumorok mutációs pozitivitása 38,5%.

Az FNAB minták genetikai és citológiai eredményei együtt nagy biztonsággal előre jelezhetnék a tumor kockázatát a beteg szoros követése esetén. Ezen kombinált diagnosztika alapján tumoros elváltozásnál a terápia korai megkezdésére kerülhetne sor (izotópos kezelés, operáció), jóindulatú elváltozás esetén elkerülhető lenne további felesleges beavatkozások (ismételt biopszia, műtét) elvégzése.

A molekuláris vizsgálat a citológiai eredménnyel együtt nagymértékben növelhetné a diagnosztikai pontosságot. Ezenkívül segítséget nyújthatna a pajzsmirigydaganatokban határos tirozin-kináz gátló szerek kifejlesztésében, esetleg EGFR- és BRAF-gátló szerek személyre szabott alkalmazásában.

Szomatikus onkogén mutációk összehasonlító vizsgálata egészséges és tumoros pajzsmirigy-szövetmintákban. Tóbiás B, Balla B, Kósa P J, Horányi J, Takács I, Bölöny E, Halászklaci C, Nagy Z, Speer G, Járay B, Székely E, Istók R, Lakatos P. Orv Hetil. 2011 Apr 24;152(17):672-7

A pajzsmirigydaganatok genetikai háttere. Halászklaci Cs, Lakatos P, Kósa P J, Balla B, Járay B, Takács I. LAM 2012; 22(1):9-16.

Jelen előadás a mintaszámokban és utánkövetésben haladja meg a korábbi publikációkat

Témavezető(k): Prof. Dr. Lakatos Péter egyetemi tanár, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

YAP1 polimorfizmusok vizsgálata asztma endotípusokban

Antal Violetta SE ÁOK II.
violetta.antal@hotmail.com

Az asztma egy a légutakat érintő gyakori krónikus, gyulladásos betegség, amelynek kialakulásában genetikai és környezeti tényezők egyaránt szerepet játszanak. Jellemző tünetei a zihálás, köhögés, a mellkasi szorító érzés, és a légszomj.

Az asztmás megbetegedéseket különböző fenotípusok és endotípusok alapján tudjuk osztályozni. A fenotípusok besorolásában a legelterjedtebb a GINA rendszere, amely a megbetegedéseket négy kategóriába osztja: intermittáló, enyhe perzisztáló, közepes súlyos perzisztáló és súlyos perzisztáló. Az endotípusok, vagyis a patofiziológiai mechanizmus alapján történő besorolás szerint a következő kategóriákban voltak pácienseink: allergiás asztma, terheléses asztma, infekciós asztma illetve intrinsic asztma.

A vizsgálatunkban az asztma és a Hippo útvonal kapcsolatát kutattuk. Az emberi Hippo útvonal szerepet játszik a szervek méretének kialakulásában a sejtproliferáció és az apoptózis szabályozásán keresztül. Ez az útvonal a Drosophila-tól konzerválódott az emberekig. Az emlős Hippo útvonalon két Hippo ortológ található, az MST1 és MST2. Az aktivált fehérjekomplex a kináz kaskád következő elemét foszforilálja, amelyek a LATS1 és LATS2. A kináz kaskád végül a YAP1 és a tafazzin fehérjekomplextet foszforilálja, ezzel gátolva annak működését. Ez a fehérjekomplex defoszforilálva válik aktívvá, így az anti-apoptotikus hatása révén a komplextől downstream található fehérjék átírását szabályozza.

A kísérletben 1235 páciens DNS mintáit használtuk fel. A vizsgált személyek a kaukázusi populációhoz tartoztak, közöttük 525 asztmás és 710 kontroll volt. Mindkét csoportban hasonló a női és a férfi páciensek közötti arány; az asztmás csoportban ez 1:1,67, míg a kontroll csoportban 1:1,53. Az asztmás páciensek átlagéletkora 10,22±5,3 év, a kontroll csoport esetén pedig 13,55±11,22 év.

A kísérlet során a páciensektől vett vérből izoláltunk DNS-t, amit ezt követően a KASPar (Kompetitive Allele Specific PCR) technológiával genotipizáltunk. Ennek az allél-specifikus PCR technológiának a lényege, hogy a vizsgált SNP-re specifikus primerek és a minta közti kapcsolódást analizáljuk, a primerekhez kötődő fluoreszcens riporter festékek segítségével.

A vizsgálat célja a Hippo útvonal YAP1 génben fellelhető polimorfizmusok (SNP) és az asztma kialakulása, illetve a kialakult betegség fenotípusa és endotípusa közötti lehetséges kapcsolat felderítése volt. Az eredmények jelenleg kiértékelésre várnak.

Evaluation of a partial genome screening of two asthma susceptibility regions using bayesian network based bayesian multilevel analysis of relevance. PLoS One. 2012;7(3):e33573

Implication of BIRC5 in asthma pathogenesis. Int Immunol. 2012 May; 24(5):293-301

Lili E. Fodor, Ildikó Ungvári, Ágnes F. Semsei, Orsolya Lautner-Csorba, András Bikov Csaba Szalai. YAP1 in the Hippo Pathway Influences the Risk of Asthma. (poszter)

A jelen kutatás új SNP-k vizsgálatával haladja meg az eddigieket.

Témavezető(k): Prof. Szalai Csaba egyetemi tanár, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

A hypocapnia kialakulásának vizsgálata hypothermiával kezelt asphyxiás újszülöttekben

Szakmár Enikő SE ÁOK V.
szakenci@gmail.com

Háttér: Az újszülöttkori hypoxiás-isaemiás encephalopathia (HIE) kezelésében a terápiás hypothermia (HT) bizonyítottan csökkenti a maradandó károsodásokat. Munkacsoportunk korábban igazolta, hogy a HT már az első ellátás helyszínén megkezdhető és a szállítás alatt biztonságosan fenntartható (korai HT), szedáció és gépi légzéstámogatás mellett. Irodalmi adatok szerint a HIE-s betegekben előforduló hypocapnia és a maradandó idegrendszeri károsodás kockázata között szoros összefüggés van. Hipotézisünk szerint a HT során csökkenő metabolikus ráta alacsonyabb CO₂ termeléshez vezet, ami a HIE újszülötteknél fokozza a hypocapnia kockázatát.

Célkitűzés: Annak vizsgálata, hogy szállítás során a hypocapnia előfordulása kapcsolatban áll-e a korai HT-val.

Módszer: Retrospektív vizsgálatunkban 87 korai HT-val kezelt újszülöttet hasonlítottunk össze 39 fős történeti kontrollcsoporttal, akiknél szállítás alatt nem történt HT. Mindkét csoportban vizsgáltuk a hypocapnia előfordulását, amire a következő definíciót határoztuk meg: transzport előtti pCO₂ 35 Hgmm ≤ és transzport végi pCO₂ 35 Hgmm ≥. Az adatok összehasonlítását non-parametrikus statisztikai próbákkal és logisztikus regressziós modellel végeztük.

Eredmények: A két csoport antropometriai adatai és transzport előtti klinikai állapota azonos volt. A korai HT csoportban a hypocapnia előfordulása 34/87 (39,08%), a kontroll csoportban 8/39 (20,51%, p=0,04). Az indulási sav-bázis értékekre, lélegeztetési paraméterekre korrigált regressziós modellben a korai HT a hypocapnia független prediktorának bizonyult (OR=2,89 [95%CI 0,99-9,69]). A szedatívum/izomrelaxáns alkalmazása a hypocapnia kialakulásával szemben tendencia szerűen védő hatású (OR=0,51 [95%CI 0,19-1,35]).

Összefoglalás: Elsőként vetettük fel, és igazoltuk azt, hogy a HT fokozhatja a hypocapnia kockázatát újszülöttkori HIE esetén. Annak eldöntésére, hogy a bizonyítottan hatásos HT hatékonyságát javítja-e a hypocapnia megelőzése további jövőbeni klinikai vizsgálatok szükségesegek.

Perrone S, Szabo M, et al. Whole body hypothermia and oxidative stress in babies with hypoxic-ischemic brain injury. *Pediatr Neurol* 2010;43(4):236-40.

Roka A, Vasarhelyi B, Bodrogi E, Machay T, Szabo M. Changes in laboratory parameters indicating cell necrosis and organ dysfunction in asphyxiated neonates on moderate systemic hypothermia. *Acta Paediatr* 2007;96(8):1118-21.

Az előadás eredeti megfigyeléseket tartalmaz, az eredményeket a témavezető korábban nem publikálta és nem mutatta be.

Témavezető(k): Dr. Jermendy Ágnes szakorvosjelölt, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Szabó Miklós egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A komplement H faktor rokon 1 fehérje B-sejt epitópanalízise autoimmun hemolitikus urémiás szindrómában

Trojnár Eszter SE ÁOK V.
eszter.trojnar@gmail.com

Bevezetés: A H faktor a komplement rendszer regulátora, melynek funkciókiesése az atipikus hemolitikus urémiás szindróma (HUS) kialakulásában játszik szerepet. Gyermekek akut veseelégtelenségének hátterében leggyakrabban HUS áll, melyet ritka esetben a H faktor (HF) ellen termelő autoantitestek okoznak. Autoimmun HUS-ban szenvedő betegek a HF rokon fehérjék (CFHR), legtöbbször a CFHR1 és 3 homozigóta delécióját hordozzák. Korábbi TDK munkám során a HF19-20-as doménjeinek epitópanalízisen keresztül vizsgáltam az antitestet kötő felszíni epitópot. A HF 19-20 és a CFHR1 4-5 domének mindössze két aminosavban térnek el egymástól, ami elméletben lehetőséget teremt az antitestek mindkét helyre való bekötődésére.

Munkám célja ennek az elvi lehetőségnek a vizsgálata volt, az anti-HF autoantitestek CFHR1 epitópjainak feltérképezése és a CFHR1 4-5-ös doménje antitestkötést gátló hatásának vizsgálata szempontjából.

Anyagok, módszerek: Módosított ELISA technikával vizsgáltuk az antitestek kötődését a CFHR1 felszíni epitópjaihoz autoimmun HUS akut szakában lévő gyermekeken, kontrollként a betegek remisszióban levett és egészséges gyermekek szérummintáit használva. Ezt követően kompetitív ELISA technikával vizsgáltuk az antitestek kötődését a HF 19-20-as doménje, illetve a CFHR1 4-5-ös doménje változó koncentrációinak jelenlétében.

Eredmények: Epitóp szinten szignifikánsan erősebb antitestkötődést észleltünk a CFHR1 H faktorról homológ doménjéhez (HF AA1177-1191) mindkét kontrollhoz képest. A HF 19-20-as doménje és a CFHR1 4-5-ös domén között a maximális antitestkötést gátló hatásban nincs különbség, mindkét molekula képes teljesen leszorítani az antitesteket a H faktorról. Az IC₅₀ értékek között azonban szignifikáns eltérés mutatkozik: a HF alacsonyabb koncentrációban is gátolja az antitestek kötődését, mint a CFHR1.

Következtetések: A HF és a CFHR1 homológ doménjei közti két aminosav eltérés epitóp szinten különbséget okoz az antitestkötés erősségében, azonban a rekombináns doméneken jelen lévő több felszíni epitóp együttes hatása játszik szerepet az antitestek H faktorhoz való kötődésének gátlásában. Mindezek alapján elmondható, hogy az autoimmun HUS akut kezelésében alkalmazott plazmaterápia nemcsak a kiesett funkciójú H faktorok pótlására, hanem a CFHR1-en keresztül az újonnan termelődött antitestek semlegesítése miatt is hasznos, életmentő beavatkozás lehet.

A témában kutatócsoportunknak korábbi publikációja nem született.

Jelen kivonat a Semmelweis Egyetem 2013. évi Tudományos Diákköri Konferenciáján bemutatott prezentációm óta folytatott vizsgálatok eredményeit tárgyalja, melyek egy részét a Helsinki Egyetemen végeztem. A kutatás OTKA100687 támogatásával valósult meg.

Témavezető(k): Prof. Dr. Prohászka Zoltán, egyetemi tanár III. Sz. Belyógyászati Klinika, Prof. Dr. T. Sakari Jokiranta egyetemi tanár, Department of Bacteriology and Immunology, Haartman Institute, University of Helsinki

A PPAR- γ és a TSLP szerepének vizsgálata gyermekkori coeliakiában

Lippai Rita SE ÁOK VI.
lippaimolnarka@gmail.com

Elméleti háttér, célkitűzés: A coeliakia egy autoimmun, kóros immunválasszal és villosus boholyatrophiaával járó kór-kép, melyet a táplálékban lévő glutén vált ki az arra hajlamos embereknél. A coeliakiában létrejövő gyulladásos folyamatok mélyebb ismerete új terápiás alternatívák fejlődéséhez járulhat hozzá. A peroxisoma proliferációt aktiváló receptor gamma (PPAR- γ) gyulladásgátló és cytoprotektív szerepét számos betegségben kimutatták. Ezen túlmenően a PPAR- γ agonista gátolta a thymus stromalis lymphopoetin (TSLP) indukált dendritikus sejterést, ami a PPAR- γ TSLP által stimulált folyamatokban betöltött szuppresszív hatására utal. Mivel a PPAR- γ és a TSLP szerepe gastrointestinalis betegségekben még nem tisztázott, célul tűztük ki vizsgálatukat a coeliakia patomechanizmusában.

Módszerek: Duodenum biopszia mintákat gyűjtöttünk 19 újonnan diagnosztizált coeliakiás gyermektől, 5 kezelt (gluténmentes diétát tartó) gyermektől és 10 kontrolltól. A PPAR- γ és a TSLP mRNS expresszióját valós idejű PCR-rel mértük meg. A fehérjék mennyiségi változásait western-blot technikával határoztuk meg, szöveti lokalizációját immunfluoreszcens festési eljárással mutattuk ki.

Eredmények: A coeliakiás gyermekek duodenumának mucosájában a PPAR- γ mRNS expressziója és fehérje szintje is csökkent, ezzel egyidőben a TSLP expressziója szignifikánsan nőtt a kontrollhoz képest ($p < 0,05$). Összhangban az immunfluoreszcens festéssel a gluténmentes diétát követően a PPAR- γ mRNS expressziója és fehérje mennyisége jelentősen emelkedett, míg a TSLP esetében csökkent ($p < 0,05$).

Következtetések: Az újonnan diagnosztizált coeliakiás gyermekek duodenum nyálkahártyájában csökkent PPAR- γ , és az egyidejűleg megnövekedett TSLP mennyisége arra utal, hogy szerepet játszhatnak a coeliakia patomechanizmusában. Feltételezésünk szerint a PPAR- γ a TSLP általstimulált gyulladásos folyamatok inhibitora lehet. A PPAR- γ és a TSLP coeliakiában betöltött pontosabb szerepének tisztázásához azonban további vizsgálatok szükségesek.

Péter Vörös*, Erna Sziksz*, Leonóra Himer, Anna Ónody, Domonkos Pap, Klára Frivolt, Beáta Szebeni, Rita Lippai, Hajnalka Gyórfy, Andrea Fekete, Ferenc Brandt, Kriszta Molnár, Gábor Veres, András Arató, Tivadar Tulassay, Ádám Vannay. Expression of PARK7 is increased in coeliac disease. *Virchows Arch.* 2013; 463(3):401-8. IF=2,491

Lippai Rita, Veres-Székely Apor, Sziksz Erna, Szebeni Beáta, Ónody Anna, Pap Domonkos, Veres Gábor, Arató András, Tulassay Tivadar, Vannay Ádám. A hősokk fehérjék

Témavezető(k): Dr. Sziksz Erna tudományos munkatárs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Prof. Dr. Arató András egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A széklet calprotectin szerepe gyulladásos bélbetegségben (IBD) és szisztémás infekciókban

Giczi Diána SE ÁOK VI.
dianagiczi@gmail.com

Bevezetés: A diagnosztika fejlődésével a gyulladásos bélbetegségek (IBD; Crohn-betegség:CD, colitis ulcerosa:UC, IBD-unclassified:IBD-U) diagnosztikájában is előtérbe kerülnek a non-invazív módszerek, így a székletben bélyulladásban jellegzetesen kimutatható calprotectin. Ez egy olyan S100 fehérje, amely a neutrophil granulocyták citoplazmájában található, így mennyisége arányos a székletben megjelenő granulocytákkal. Vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy emelkedik-e a széklet calprotectin az IBD különböző formáiban és egyéb szisztémás fertőzésekben. **Módszerek:** Az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán gondozott 160 gyermek (kor:11,02 \pm 4,93) széklet calprotectin meghatározását kvantitatív lateral flow assay módszerrel végeztük. Három csoportot vizsgáltunk: egészségesek (kontroll: n=67), IBD-ben szenvedők (CD: n=65, UC: n=14, IBD-U: n=2), extraintesztinális infekcióban szenvedők (infekciós: n=12). A calprotectin méréssel egy időben a CRP-t, és a thrombocytaszámot is mértünk, a betegség aktivitását PCDAI/PUCAI-val határoztuk meg, lokalizáció szerint a Montreali klasszifikáció alapján soroltuk be. Különbséget tettünk a frissen diagnosztizált, illetve a már ismert, kezelés alatt álló betegek között is.

Eredmények: Kontrollokban a széklet calprotectin medián értéke:100 μ g/g (25-75pc: 100-100 μ g/g), IBD-ben 784 μ g/g (295,25-1730,25 μ g/g), az infekciós betegekben 100 μ g/g (100-114 μ g/g). A calprotectin érték szignifikánsan különbözött a 3 csoport között (ANOVA, kontroll vs. IBD, IBD vs. infekciós); és az IBD csoportok között is (CD: median: 800 μ g/g, 25-75pc: 390,75-1576,5 μ g/g; UC: 207 μ g/g, 100-1090 μ g/g). Nem találtunk összefüggést a betegség kiterjedésével, klinikai aktivitásával és CRP-vel, nem volt különbség a régi és új betegek között sem. Ugyanakkor UC-ban kora és nemre korrigálva a széklet calprotectin a thrombocytaszámmal pozitív korrelációt mutatott.

Következtetések: A széklet calprotectin egy olyan non-invazív módszer, amely az IBD diagnosztikájában nagyon ígéretes elem. A széklet calprotectin eltérő mértékben emelkedik UC-ban és CD-ben, melynek differenciáldiagnosztikai vonzata is lehet. A széklet calprotectin szisztémás infekcióban nem különbözött a kontrolltól, de végső konklúziót a relatíve csekélyebb esetszám miatt még nem tudunk levonni. A thrombocytaszám és a calprotectin pozitív korrelációja egy új összefüggés, melynek prognosztikai szerepe is lehet.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Veres Gábor egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Aktuális diagnosztikai és terápiás kihívások újszülöttkori szepszisben

Németh Viktor Péter SE ÁOK VI.
victory.nemeth@gmail.com

Bevezetés: Az újszülöttkori szepszis különösen az igen alacsony születési súlyú koraszülöttek javuló túlélési arányának velejárájaként ma is gyakori és súlyos egészségügyi tényező. A gyakran aszpecifikus klinikai jelek, és a kórokozóspektrum folyamatos változása miatt a diagnosztika és a terápia sokszor kihívás.

Céltűzés: Munkánk célja 2008-2012 években szeptikus tüntekkel osztályunkon kezelt koraszülöttek és érett újszülöttek infektós állapotát eredményező kórokozók összesítése, valamint az alkalmazott diagnosztikus és terápiás eljárások helyénvalóságának vizsgálata volt.

Módszer: 136 koraszülött és érett újszülött retrospektív vizsgálatát végeztük. A gyermekek vércép, vérkémiai és mikrobiológiai vizsgálatát vetettük össze az alkalmazott antibiotikus terápiával, keringés- és légzéstámogatással. A vizsgálatba való beválasztás BNO kódrendszer alapján történt. A gyermekeknél a klinikai kép alapján merült fel szepszis lehetőség, melyet laboratóriumi vizsgálatok is megerősítettek.

Eredmények: A beválogatott 136 beteg közül 73-nál azonosítottuk biztonsággal a szepszis kórokozóját. A megszületést követő 72 órán belül 24 gyermek, 72 órán túl 49 volt szeptikus. A korai szepszis leggyakoribb okozói a Streptococcus agalactiae (34,62%) és a Klebsiella pneumoniae (15,38%) voltak, azonban a nemzetközi statisztikáktól eltérően Escherichia coli szepszis csak ritkán fordult elő (3,85%). A késői szepszisben Koaguláz-negatív Staphylococcusok (59,38%), gram-negatív pálcák és Enterococcus fajok voltak a leggyakoribb kórokozók. Korai szepszis diagnosztikájában a prokalcitonin meghatározását (68,18%), késői szepszisben a C-reaktív fehérjét találtuk (51,85%) megfelelőbbnek, melyeket kombinálva, illetve fehérvérsejtszámmal együtt vizsgálva nagyobb diagnosztikus pontosságot érthetünk el. Korai szepsziszre gyanús újszülöttjeink körében leggyakrabban ampicillin-gentamicin antibiotikus terápiát alkalmaztunk (79,71%), melyet az esetek több mint kétharmadában meropenemmel egészítettünk ki. Ez a kezdőterápia 87,9%-ban hatásos volt. Az első 72 órában a szeptikus újszülöttek nagyobb arányban igényeltek keringéstámogató szereket (76,81% vs. 43,55%), és hosszabb ideig szorultak légzéstámogatásra is (13,96 nap vs. 9,76 nap).

Következtetések: Kutató munkánk eredményeit figyelembe véve lehetőség nyílik a laboratóriumi eredmények helyesebb értékelésére, jobb terápiás eredmények elérésére.

Korábbi publikáció nem jelent meg ebben a témában.

Témavezető(k): Dr. Szende Katalin, egyetemi tanár, SE II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Befolyásolja-e a gyermekkorban alkalmazott danazol kezelés a herediter angioödémában szenvedő gyermekek növekedését?

Kóhalmi Kinga Viktória SE ÁOK VI.
kinga.viktoria.kohalmi@gmail.com

A C1-inhibitor (C1-INH) deficienciája következtében kialakuló herediter angioödéma (HANO-C1-INH) ritka, autoszomális domináns öröklődésű kórkép, amelyet visszatérő, bőrön és nyálkahártyákon hirtelen fellépő ödémás epizódok jellemeznek. A HANO-s rohamok megelőzésére széles körben alkalmazott 17- α -alkilált tesztoszteron származékok mellékhatásai között szerepel az epifízis fugák korai záródása, amelynek következményeként növekedésbeli elmaradás jelentkezik. HANO-C1-INH betegek körében a danazol ezen nem kívánatos mellékhatását még nem vizsgálták. Célunk az volt, hogy nagyszámú HANO-C1-INH hiányban szenvedő betegben, hosszú távú nyomon követéssel felmérjük a danazol növekedésre gyakorolt hatását.

Retrospektív vizsgálatunkban 21 éves kor alatt diagnosztizált és jelenleg 21 éves kort már betöltött HANO-C1-INH betegek végleges testmagasságának és várható testmagasságának felhasználásával a Joubert táblázat alapján kiszámítottuk a várható testmagasságtól való eltérést (Δ SD), és ezen értékeket elemeztük a 21 éves korig alkalmazott danazol kezelés dózisának és időtartamának függvényében. A 45 beteg közül hármat kihagytunk az elemzésből, mivel ők coeliákiában szenvedtek. A fennmaradó 42 beteget (átlag életkor: 30,9 év, min-max.: 21,6-54,7 év) három csoportra osztottuk. 12 beteg rendszeresen, 4 beteg szükség esetén, míg 26 beteg egyáltalán nem szedett danazolt 21 éves kora alatt.

Sem a danazol rendszeresen szedő és a danazol nem szedő, sem a danazol rendszeresen szedő és szükség esetén szedő, sem pedig a danazol szükség esetén szedő és danazol nem szedő betegek között nem találtunk szignifikáns különbséget a várható testmagasságtól való eltérésben. Megvizsgáltuk, hogy van-e összefüggés az alkalmazott danazol kumulatív dózisa és a Δ SD, illetve szedésének időtartama és a Δ SD között. Sem a kumulatív dózis mediánja, sem a danazol szedés időtartamának mediánja alapján felosztott betegcsoportok között nem találtunk szignifikáns különbséget a Δ SD értékekben. A várható testmagasságtól elmaradó betegek aránya nem különbözött szignifikánsan a danazol szedés szerinti három betegcsoportban.

Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy az általunk alkalmazott hatékony minimális dózisú danazol terápia alatt nem alakult ki olyan elváltozás, amely a növekedést szignifikánsan befolyásolta volna.

Az előadás témájában a témavezető vagy csoportja által korábban nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Prof. Dr. Farkas Henriette MTA doktora, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Beszédfeldolgozás vizsgálata benignus centrotemporalis epilepsziás gyermekekben

Schlick-Szabó Anna Krisztina SE ÁOK V.
schlickanna@gmail.com

Bevezetés: A benignus centrotemporalis epilepszia (BCTE) gyermekkorban a leggyakoribb epilepszia. Lefolyása általában jóindulatú, de a kognitív funkciók érintettsége előfordul. Több szerző vizsgálta már a nyelvi feldolgozás érinthettségét BCTE-ben az eltérési negativitás (EN) módszerével, ellentmondásos eredményekkel. Az EN a hallási eseményhez kötött potenciál negatív komponense, melyet a repetitív módon bemutatott hanginger valamely érzékelhető változása vált ki.

Bedoin és munkatársai dichotikus hallgatási feladatot alkalmazva úgy találták, hogy a bal oldalon feldolgozódó, artikuláció helyében különböző fonémák feldolgozása sérült bal fókuszú epilepsziás betegeken, még a jobb oldalon feldolgozódó zöngességükben különböző fonémák feldolgozása nem tért el a kontrolltól. Feltételezésünk szerint a különböző féltekében feldolgozódó jellemzőkben eltérő ingerek használata okozhatja ez eddigi EN vizsgálatok ellentmondó eredményeit.

Célkitűzés: A beszédfeldolgozás vizsgálata BCTE-s gyermekekben, különböző féltekében feldolgozódó fonetikai jellemzőkben különböző hanginger használataival.

Módszer: Vizsgálatunk során artikuláció helyében, zöngességben illetve mindkét tulajdonságban különböző fonéma deviánsok használatával EN-t rögzítettünk 13 BCTE-s (6 bal, 3 bilaterális és 4 jobb fókuszú) és 13 korban illesztett egészséges kontroll személyben EEG segítségével.

Eredmény: A kontroll gyermekeknél mindhárom vizsgálati helyzetben kiváltható volt az EN. A BCTE-s gyermekek a kontrollokéhoz hasonlóan dolgozták fel a mindkét tulajdonságban (zöngesség és artikuláció helye) különböző fonémákat. A csak zöngességükben különböző fonémák esetében az eltérései negativitás amplitúdója lényegesen alacsonyabb volt (-1,12 μV/-3,06 μV, p=0,059) BCTE-ben. A csak az artikuláció helyében különböző fonémákat is eltérő módon dolgozták fel, azonban itt magasabb amplitúdójú EN jelent meg (-2,73 μV/-1,11 μV) és az eltérés statisztikailag nem szignifikáns. Az EN-ok látenciája nem különbözött a két csoportban.

Összefoglalás: Eredményeink alapján a BCTE-s gyermekek beszédfeldolgozása eltér a tipikusan fejlődő gyermekéktől, továbbá az eltérés mértékét és jellegét befolyásolja a vizsgált jellemző feldolgozásának féltekei lokalizációja. A féltekei feldolgozás pontosabb megismerésére további vizsgálatokra van szükség, mely során külön vizsgálhatók a bal illetve jobb fókuszú epilepsziás gyermekek.

Nem volt korábbi publikációnk.

Témavezető(k): Dr. Szabó Léna klinikai orvos, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Biztonságos thrombocytaszám gyermekkori központi idegrendszeri tumorok esetén

Mudra Katalin SE ÁOK IV.,
Skalleberg Andreas SE ÁOK VI.
mudra.katalin@gmail.com, andreasskalle@gmail.com

Bevezetés. A gyermekkori központi idegrendszeri daganatok kemoterápiájának egyik korai mellékhatása a csontvelő-elégtelenség, s az ennek kapcsán kialakuló thrombocytopenia. A vérlemezke-transzfúzió indikációja klinikánkon a 10 G/l körüli thrombocytaszám, míg a nyugaton megjelent publikációk a vérlemezkeszám 30 G/l felett való tartását ajánlják.

Célkitűzés. Retrospektív vizsgálatunk célkitűzése a központi idegrendszeri vérzések megelőzéséhez biztonságos thrombocytaszám meghatározása gyermekkori agydaganatok esetén.

Beteganyag. Vizsgálatunkban 0 és 18 év közötti, 2003 és 2013 között agytumorról diagnosztizált gyermekek dokumentációját tekintettük át, az adatok gyűjtése jelenleg is zajlik. A Semmelweis Egyetem II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika beteganyagából eddig 123, az angliai Leeds Children's Hospital betegei közül 80 gyereknél összesen 1431 kemoterápiás blokkot követő cytopeniás időszakról tekintettük át a kórlapokat.

Eredmények. A posztoperatív és a késői (utolsó cytopeniás epizódon túli) vérzések kizárása után a képpalkotó eredmények alapján Budapesten összesen 6 intracranialis vérzéses eseményt találtunk. A blokkonként előforduló legalacsonyabb thrombocytaszám szerint képeztünk csoportokat. 506 kemoterápiás blokknál a vérlemezkeszám végig 50 G/l felett maradt. E csoportban 2 vérzéses epizód történt (0,4%). 87 blokknál 30-50 G/l volt a mélypont, itt nem történt vérzés. 370 blokknál 30 G/l alá csökkent a vérlemezkeszám, ekkor 4 vérzéses epizód volt (1,08%). Leedsben az első csoportban 238 blokk során 1 (0,42%), a másodikban 58 blokk alatt 0, a harmadik csoportban 172 blokk során 1 vérzéses epizódot észleltünk (0,58%). Az 50 G/l feletti és a 30 G/l alatti thrombocytaszámú csoportokban fellépő vérzések előfordulása közt nem találtunk szignifikáns különbséget sem a magyar (p=0,25), sem az angliai (p=1,00) betegcsoportban. Ugyanakkor megfigyeltünk egy tendenciát: ependymomas betegeken gyakrabban alakult ki vérzés, mint a többi agytumoros gyermekben (3/26, ill. 5/177, p=0,068), illetve adataink azt sugallják, hogy a tumorprogresszió a vérzés rizikófaktora lehet.

Konklúzió. A gyermekkori agytumorok esetén a központi idegrendszeri vérzések száma és a vérlemezkeszám között nem találtunk szignifikáns összefüggést. Eddigi eredményeink nem támasztják alá a nyugati gyakorlatra jellemző magasabb thrombocytá célértéket, viszont felvetnek egyéb prognosztikai faktorokat.

A témában még nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Erdélyi Dániel egyetemi adjunktus, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

CMV infekciók diagnosztikája és kezelése a mai magyar gyermekgyógyászati gyakorlatban - Egy multicentrikus felmérés

Óri Dorottya SE ÁOK V.
oridorottya@gmail.com

Bevezetés: A cytomegalovírus (CMV) fertőzés rendkívül gyakori, a populáció 50-100%-át érinti világszerte, tüneteket okozó betegségeként azonban elsősorban újszülöttekben és immunkompromittált betegekben jelenik meg. A betegség connatalis formája (transplacentaris fertőzés), ill. peri- és postnatalis formája ismert (cervix váladékkal, anyatejjel, transzfúzióval átvitt fertőzés). Az újszülöttek 0,5-2%-a vírus-hordozóként jön világra, ezen infekciók 90%-a tünetmentesen zajlik, azonban a késői halláskárosodás kialakulása ebben a csoportban 10%-ra tehető. Központi idegrendszeri tünetekkel vagy hepatopathiával járó fertőzés esetén a halláskárosodás esélye 30%. Nemzetközi ajánlások a CMV diagnosztikájára a vizelet CMV-PCR vizsgálatot javasolják; ganciclovirral való kezelésre pedig kizárólag a központi idegrendszeri tünetekkel járó fertőzés esetén vannak evidenciák. Célunk egy multicentrikus vizsgálat keretében a magyar gyermek gasztroenterológiai centrumokban a CMV fertőzés diagnosztikai gyakorlatának és kezelésének felmérése volt.

Módszerek: Egységes kérdőívünkkel 24 gyermek gasztroenterológiai centrumot kerestünk meg és 37 beteget gyűjtöttünk össze (8 connatalis, 29 postnatalis eset). A gyűjtött adatok statisztikai analízist végeztünk.

Eredményeink: A diagnózis medián időpontja 2,5 hónap [IQR 1,85;5,00]. Legfontosabb rizikótényezőként a többszörös transzfúziót (23 gyermek [67%]) találtuk. A leggyakoribb prezentációs tünet a hepatosplenomegália (összes beteg 78%-a) volt. Mind a neurológiai tünetek, mind a hepatopathia gyakoribbnak bizonyult a connatalisan fertőzöttek között, a postnatalisan felismert esetekkel való összehasonlítás során (25 vs. 10%, $p=0.29$, ill. 88 vs. 62%, $p=0.23$). Halláskárosodás a vizsgálat idején senkinél nem volt igazolható. Az összegyűjtött 37 beteg közül 20 betegnél történt diagnosztikus céllal vizelet CMV-PCR vizsgálat, a connatalis esetek 88%-ban, míg a postnatalis eseteknél csupán 44%-ban. A connatalis fertőzöttek 75%-át kezelték ganciclovirral, míg a postnatalisan fertőzöttek 58%-át, holott központi idegrendszeri tünet csak 2 betegnél volt jelen.

Összefoglalás: Összesen 5 beteg hunyt el egyéb társuló betegségek miatt, 6 betegnél jelenleg is krónikus májbetegség áll fenn, a többiek gyógyultnak tekinthetők. Eredményeink alapján hazánkban a CMV infekciók diagnosztizálásának és kezelésének egységes irányelvei kidolgozásra várnak.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Dezsőfi Antal egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Jermendy Ágnes gyermekgyógyász szakorvos előlt, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Kortizol-vérszintek és a hidrokortizon-szupplementáció hatása hipotermiával kezelt aszfixiás újszülöttek sokszervi elégtelenségében

Kovács Kata SE ÁOK V.,
Tarsoly Lilla SZTE VI.

smityesz@gmail.com, tarsoly.lilla@gmail.com

Bevezetés: Az aszfixiás újszülöttek ellátásának alapja a kontrollált hipotermiás kezelés. Mellékhatásként az esetek döntő többségében fellép keringési elégtelenség, melynek kezelésében volumenre és katekolaminra nem reagáló hipotenzio esetén szteroid adása jöhet szóba. Irodalmi adatok támasztják alá a rövid ideig alkalmazott, alacsony dózisu szteroid terápia hatékonyságát számos betegpopulációban (pl. koraszülöttek). Aszfixiás újszülötteken azonban eddig nem vizsgálták a hidrokortizon hatékonyságát. Kutatásunkban az egyszeri hidrokortizon-szupplementáció (HKS) rövidtávú hatásait (elsősorban a vérnyomásra) és a mellékvesekéreg esetleges alulműködésére utaló kortizol-vérszintet vizsgáltuk.

Metódus, betegpopuláció: 2006 és 2012 között született 115 aszfixiás, hipotermiával kezelt, érett újszülött adatait vizsgáltuk retrospektíven. 37 betegnél történt HKS a hipotermia ideje alatt, volumenre (30 esetben) és/vagy katekolaminra (30 esetben) nem reagáló hipotenzio miatt. A HKS előtti szérumszintet 32 betegnél határoztuk meg a 12. életóra és a felmelegítés időtartama között. A statisztikai elemzéshez Wilcoxon páros próbát használtunk, szignifikancia szint: $p<0,05$.

Eredmények: a HKS átlagosan a 41. életórában történt, az átlagos dózis $0,68\pm 0,35$ mg/kg volt. A kiindulási artériás közepnyomás-érték mediánja 37 [30-43] Hgmm volt, ami már a HKS utáni első órában szignifikánsan megemelkedett 42,5 [37-50,5] Hgmm-re, 6 óra elteltével pedig már 47 [44-51,25] Hgmm volt. A HKS előtt 25-en kaptak fiziológiás sóoldatot, 9-en vörsvértest-koncentrátumot, 14-en friss fagyasztott plazma volumenbólust. 24 újszülött Dopamint, 9 Dobutamint igényelt. A kortizol-mintavétel átlagosan a 40. életórában történt, a szérumszint relatíve alacsony volt (medián [IQR]: 94 [55,25-132,25] nmol/l).

Összefoglalás: Az aszfixiás, hipotermiás újszülöttek fokozottan hajlamosak keringési instabilitásra, melynek kezelésében a volumen- és katekolaminpótlás mellett kutatási eredményeink szerint az alacsony dózisu hidrokortizon-szupplementáció is hatásos. A HKS előtti relatíve alacsony kortizolszintek és a HKS hatására akutan megemelkedő vérnyomás együttesen arra utalnak, hogy a relatív hipadrénia is szerepet játszik a hipotermiával kezelt aszfixiás újszülöttek keringési elégtelenségében, és az alacsony dózisu HKS oki kezelésnek tekinthető ezen esetekben.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Szabó Miklós egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Csekő Anna szakorvos, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Micro-RNS-ek vizsgálata Crohn-beteg gyermekekben

Boros Kriszta Katinka SE ÁOK IV.,

Miklósi Péter SE ÁOK VI.

bkriszta91@gmail.com, miklosi.peter23@gmail.com

Bevezetés: A gyulladással járó bélbetegségek patomechanizmusa még nem teljesen ismert. Az utóbbi évek epigenetikai kutatásai során a microRNS-ek is a figyelem középpontjába kerültek. Ezek a rövid, nem kódoló RNS szakaszok a fehérjekódoló gének 30%-ának translációját szabályozzák, így hatva a többek közt az immunválaszra, fibrogenézisre, apoptózisra és a stressz válaszra. Jelenleg számos kutatás folyik az egyes kórképekre jellemző microRNS mintázatok meghatározása céljából, azonban a gyermekkori Crohn-betegségben (CD) még igen kevés vizsgálatot végeztek.

Célkitűzés: Kutatásunk célja olyan microRNS-ek vizsgálata, melyek potenciálisan prognosztikai, illetve diagnosztikai markerek lehetnek a gyermekkori CD-ben. Vizsgálatunkban olyan microRNS-eket választottunk, melyek szerepe ismert a CD-ben is megjelenő gyulladással járó jelátviteli folyamatokban. Kérdésünk, hogy ezek expressziójában látunk-e különbséget CD és kontroll gyermekek bélbiopsziás mintáit vizsgálva, illetve van-e különbség az endoszkópiánál makroszkóposan látott kép és a microRNS mintázatban.

Módszerek: Munkánk során az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán gondozott CD (C; n=12) gyermekek makroszkóposan ép (Cép; n=11) és fekélyes (Ckóros; n=11), valamint kontrollként egészséges (K; n=16) gyermekek colon biopsziás mintáit használtuk fel. A formalinban fixált, parafinba ágyazott biopsziákból RNS izolálást követően mértük a miR-122, miR-146a, miR-155 microRNS-ek expresszióját Real-Time PCR-el. A statisztikai analízishez Mann-Whitney-U tesztet alkalmaztunk.

Eredmények: A miR-146a és miR-155 expressziója szignifikánsan magasabb volt a Crohn-beteg gyermekek biopsziáiban a kontroll csoporthoz képest, mely szignifikáns különbség tovább növekedett a makroszkóposan is fekélyes biopsziák esetén (K vs. C, $p \leq 0,05$; K vs. Ckóros, $p \leq 0,001$; Cép vs. Ckóros $p \leq 0,05$). Szignifikánsan magasabb miR-122 expressziót mértünk a makroszkóposan ép biopsziás mintákban a kontroll csoporthoz képest (K vs. Cép, $p \leq 0,05$).

Következtetés: Szignifikáns microRNS expressziós különbséget láttunk nem csak a kontroll és a CD biopsziák között, hanem ezeknek megfelelően az endoszkópiánál makroszkóposan látott ép és kóros bélszakaszokból vett minták között is. Eredményeink alapján feltételezhető, hogy ezek a microRNS-ek szerepet játszanak a gyermekkori Crohn-betegség patomechanizmusában.

Témavezető(k): Dr. Veres Gábor egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, dr. Béres Nóra Judit tudományos munkatárs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Perinatális aszfixia kezelésében alkalmazott különböző hőmérsékletek hatásának összehasonlítása: mRNS expressziós válaszok újszülött malacmodellen

Kerényi Áron SE ÁOK VI.

akerenyi@gmail.com

Elméleti háttér: A perinatális aszfixia évente kb. 1.000.000 újszülött halálát okozza világszerte és több millió gyermek maradandó neurológiai károsodásáért tehető felelőssé. A hipotermiás kezelés jelenleg az egyetlen bizonyítottan hatékony gyógymód, azonban az optimális terápiás hőmérséklet-tartomány egyelőre ismeretlen.

Hipotézis: A különböző mértékű hipotermia eltérő módon befolyásolja az aszfixia okozta gén-expressziós változásokat.

Módszerek: 28 db, <24 órás malacot hipoxiás-izskémias inzulturnak vetettünk alá, majd 4 hőmérsékleti csoportba (38.5 °C, 35 °C, 33.5 °C és 30 °C) randomizáltuk őket. 24 órás hűtést, majd lassú felmelegítést követően 48 órával az inzulturnak túlaltattuk az állatokat, majd 4%-os PFA-val fixáltuk a szöveteiket. A különböző agyi régiókból készült fagyasztott metszeteken nyolc gén (BDNF, MANF, HSP70, GFAP, MAP2, NgR, LDH-A, LDH-B) mRNS transzkriptumát radioaktívan jelölt specifikus oligonukleotid próbával in situ hibridizáció segítségével azonosítottuk és autoradiográfiás módszerrel kvantifikáltuk.

Eredmények: Minden agyi régióban megemelkedett a BDNF expresszió, ugyanakkor lecsökkent az MANF expresszió az aszfixiás inzulturnak hatására ($p < 0,05$). Ezen változásokat a hipotermia nem befolyásolta. A inzulturnak követő HSP70 expresszió különböző mintázatot követett az egyes agyi régiókban, a cortexben (Cx) és a hippocampusban (HC) nőtt, a thalamusban (Th) csökkent az expressziója. A HSP70 expresszióját a HC területén szignifikánsan befolyásolta a hipotermiás kezelés ($p < 0,05$). A HC-ban és a gyrus dentatusban tapasztalható inzulturnak okozta GFAP expresszió csökkentést a 35 °C-os és a 33.5 °C-os hűtés részben ellensúlyozta, míg a 30 °C-os hűtés nem befolyásolta. A MAP2 a striátum kivételével minden régióban expresszió-csökkenést mutatott az inzulturnak hatására ($p < 0,05$), amit a hűtés nem befolyásolt. Az NgR alacsony expressziója miatt nem volt értékelhető. Az LDH-A és LDH-B expressziója a Cx-ben szignifikánsan lecsökkent az aszfixia hatására ($p < 0,05$).

Következtetés: A trófikus faktorok, enzimek és konstitutív fehérjék mRNS expresszió-változásainak kimutatásával sikerült igazolnunk az aszfixiás inzulturnak és a különböző mértékű terápiás hipotermia molekuláris hatásait újszülött agyban. A jelen eredmények támogatják azt a korábbi megfigyelésünket, mely szerint a 30 °C-os hűtés hatásai nem kedvezőbbek a 33.5 °C-os hipotermiához képest.

Kerényi et al. - Systemic effects of whole-body cooling to 35°C, 33.5°C and 30°C in a piglet perinatal asphyxia model: implications for therapeutic hypothermia – *Pediatr Res.* 2012 May;71(5):573-82.

Olson et al. - Comparison of Three Hypothermic Target Temperatures for the Treatment of Hypoxic Ischemia: mRNA Level Responses of Eight Genes in the Piglet Brain, *Transl Stroke Res.* 2013 April;4(2):248-257

Az előadás fenti két publikáció eredményeit foglalja össze saját munkám bemutatásán keresztül.

Témavezető(k): Dr. Szabó Miklós egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Nicola J. Robertson egyetemi adjunktus, University College London, Institute for Women's Health

T limfociták kalcium beáramlási kinetikájának sajátosságai gyermekkori Crohn betegségben

Bajnok Anna SE ÁOK VI.,

Berta László SE ÁOK IV.

bajnok.panni@gmail.com, xaid.bera@gmail.com

Bevezetés: A limfocita aktiváció folyamatának kulcsfontosságú lépése a citoplazma szabad kalcium koncentrációjának átmeneti emelkedése. A limfociták felszínén található Kv1.3 és IKCa1 káliumcsatornák fontos szabályozó szerepet töltenek be az aktiváció folyamatában, ezáltal a szelektív immunmoduláló terápia célpontjait képezhetik autoimmun körkékben.

Célkitűzés: A T limfocita aktivációs kinetika változásainak vizsgálata gyermekkori Crohn betegségben egészséges gyermekekhez képest, illetve a Kv1.3 és IKCa1 csatornák specifikus gátlása esetén.

Módszer: Perifériás vérmintát gyűjtöttünk 16 Crohn betegségben szenvedő, remisszióban lévő gyermektől és 12 egészséges, azonos korú gyermektől. Meghatároztuk a kalcium beáramlás nagyságát (görbe alatti terület, AUC) a Th1, Th2 és CD8 T limfocitákban egy újszerű áramlási citometriás módszer segítségével. Megvizsgáltuk továbbá a Kv1.3 és IKCa1 csatornák specifikus gátlásának hatását a rövid távú limfocita aktivációra gyermekkori Crohn betegségben.

Eredmények: A kalcium beáramlás mértéke magasabb volt Th2 sejtekben Crohn betegségben az egészséges gyermekekhez képest. Ez a különbség nem jelent meg Th1 illetve CD8 sejtek esetén. A kalcium beáramlás mértéke csökkent Th1 sejtekben egészséges gyermekekben az IKCa1 csatornák gátlásának hatására. Ezzel szemben Crohn betegségben a Th2 sejtcsoportban csökkent a kalcium beáramlás mértéke mind a Kv1.3, mind az IKCa1 csatornák gátlásának hatására. Az alkalmazott gátlószerek nem hatottak a CD8 sejtcsoport kalcium beáramlására.

Következtetések: Habár a Crohn betegséget Th1-mediált kórképnek tartják, vizsgálati eredményeink azt mutatják, hogy a perifériás Th2 sejtek rövid távú aktivációja fokozott jól kezelt Crohn beteg gyermekekben egészséges gyermekekhez képest. Míg a Th1 sejtek érzékenyek voltak az IKCa1 csatornák gátlása iránt egészséges gyermekekben, Crohn betegségben sem a Kv1.3, sem az IKCa1 csatornák gátlása iránt nem volt érzékeny ez a sejtcsoport. Mindazonáltal, a Th2 sejtcsoport esetén megfigyelt fokozott kalcium beáramlás mind a Kv1.3, mind az IKCa1 csatornák gátlása révén csökkenthető Crohn betegségben, amely utal ezen csatornák funkcióbeli eltéréseire Th2 sejtek esetén, amely fontos immunológiai jellemzője lehet a gyermekkori Crohn betegségnek.

A témában még nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Toldi Gergely rezidens, I. Sz.

Gyermekgyógyászati Klinika

A cardialis autonóm neuropathia korai jeleinek vizsgálhatósága gyermekben

Sörös Ágnes Krisztina SE ÁOK IV.
agnes.sores@gmail.com

Autonóm neuropathia számos kórállapotban előfordulhat, a korai felismerés fontos a későbbi gondozás szempontjából. Az első jelek sokszor, bár már gyermekkorban jelentkezhetnek, mégsem egyértelműek. A diabetes gyakori, komoly szövődménye a neuropathia. A serdülőkori syncope hátterében gyakran az autonóm idegrendszer instabilitása állhat. Az obes serdülők körében gyakori szövődmény a hypertonia, mely szintén az autonóm idegrendszer megváltozott funkciójával járhat.

Vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy a fenti betegcsoportokban kimutatható-e a cardialis autonóm neuropathia korai jelei, illetve mely mérhető paraméterek a leginformatívabbak. Választ kerestünk továbbá arra, képesek-e a gyermekek megfelelően kooperálni a vizsgálathoz.

50 (23 T1DM, 20 obes, 7 collaptiform rosszullét) 5 és 18 év közötti beteget vontunk be a vizsgálatba. Méréseinket az Experimetria Ltd. által kifejlesztett „CardioSys H-01” készülékkel végeztük. A nyugalmi EKG rögzítése után Ewing-féle reflexeszteket (mélylégzés-teszt, Valsalva-manőver, fekvésből felállás, kézszorítás) végeztünk. A QT-intervallum, QT-variabilitás (SD), HRV idő- és frekvenciadomain adatait értékeltük ki. Az 50 beteg közül 47-től tudtunk értékelhető adatokat nyerni. A QT-idő a normáltartományon belül volt mindhárom betegcsoportban nyugalomban és provokáció alatt is, az obesekben provokáció hatására a QT idő alig változott (388,062 ms-ról 388,362 ms-ra, $p=0,91$), míg diabetesesek esetén inkább csökkent (384,664 ms-ról 380,607 ms-ra, $p=0,76$). A QT-variabilitás provokáció hatására az obesekben alig változott (8,13 ms-ról 7,9 ms-ra, $p=0,74$) diabetesesekben csökkent (7,42 ms-ról 6,11 ms-ra, $p=0,89$). A collaptiform rosszullét miatt vizsgáltaknál a QT idő csökkent (384,5 ms-ról 379,9 ms-ra, $p=0,6$), a QT-variabilitás pedig a provokáció hatására kis mértékben változott (6,5 ms-ról 6,1 ms-ra, $p=0,86$). A szívfrekvencia-variabilitás akkora szórást mutatott mindhárom csoportban, hogy a mérés nem volt informatív. A kézszorításos teszt mindhárom csoportban nagy arányban volt pozitív, okát a nehézkivitelezésben láttuk.

Gyermekekben is kimutatható lehet a cardialis autonóm neuropathia a „CardioSys H-01” készülékkel. A szívfrekvencia vizsgálata és a kézszorításos teszt értékelhetősége gyermekekben korlátozott. A cardialis autonóm neuropathia vizsgálata gyermekek körében is kivihető, de fokozottan kell figyelni a kooperációra.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Prof. Dr. Szabó András egyetemi tanár, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Lehotkai Nóra klinikai orvos, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A korábban metabolikus szindróma miatt gondozott iskolások követéses vizsgálata

Szente Eszter SE ÁOK VI.,
Németh Anita SE ÁOK VI.
szenteeszter@hotmail.com, anita8909@hotmail.com

A kardiovaszkuláris betegségek rizikó faktorai iskolás korban is megtalálhatóak. Közülük a primer hypertonia elsősorban az adolescens korosztályban gyakoribb. A szemfenéki kép a hypertonia szervekre gyakorolt hatását mutatja. Érdekesnek tűnt megvizsgálni, hogy a 2 évig gondozott gyermekek és serdülők betartották-e később is a tanácsokat és ez hogyan befolyásolja a vérnyomásukat, anyagcsere állapotukat és a szemfenéki képüket.

A 2007-ben végzett munka folytatásaként a korábbi magas vérnyomásos gyerekek szemfenéki képét vizsgáltuk. Arra voltunk kíváncsiak, hogy az elmúlt években hogyan változott a vérnyomásuk és ennek függvényében a szemfenéki képük. 44 beteget hívtunk vizsgálatra, közülük 13 jelent meg. A betegek többségének 2007-ben életmód változtatást (diéta, mozgás) javasoltak, egy hypertoniás beteg emellett antihypertensív (Irbesartan) szert kapott.

Részletes kérdőívet készítettünk, melyben nagy figyelmet fordítottunk az életmódra, a sportolásra és a családi anamnézisre. Minden betegnél először testsúly, testmagasság és vérnyomás illetve pulzusmérés történt. Ezután a szemfenéki állapotáról készítettünk fotót. Laborvizsgálat történt (vércukor, szérum-összcholeszterin, HDL-koleszterin, triglicerid, karbamid-nitrogén, nátrium, kálium, kreatinin) a szénhidrát- és zsíryanagycsere állapot feltérképezése céljából.

Az eredmények szórnak, a vizsgált személyek száma a kérdések számához képest egyelőre kevés. A vizsgált 11 személy közül 6-nál láttuk az I. fokú hypertensiv retinopathia jeleit (kanyargós artériák), mindegyiküknél emelkedett vérnyomást, 2-nél magas koleszterin szintet mértünk, 2 személy pedig kórosan elhízott. Ezek a személyek a diétával és/vagy a mozgással kapcsolatos tanácsokat nem tartották be.

A bemutatást elsősorban a hasonló vizsgálatok indikálására terveztük.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Szamosi Tamás egyetemi tanár, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A korrekciós műtét időpontja befolyásolhatja a baroreflex-érzékenységet komplex szívfejlődési rendellenességekben

Kis Dániel SE ÁOK IV.,
Skultéti Dalma SE ÁOK IV.

dani.kis92@gmail.com, dalma.skulteti@gmail.com

Előzmények: Fallot-tetralógiában (ToF) és teljes nagyér-transzpozícióban (TGA) gyakori késői szövődmény az aritmia és a következményes hirtelen szívhalál. A miokardium elektromos instabilitásának hátterében a szív autonóm beidegzésének károsodása állhat. A károsodott kardiális autonóm funkciót jellemzi a csökkent baroreflex-érzékenység (BRS), amely számos kardiovaszkuláris betegségben a hirtelen szívhalál rizikófaktora. Szívfejlődési rendellenességekben a BRS csökkenését eredményezheti a krónikus hipoxia, amely a jobb-bal söntök jellemzője a műtéti beavatkozás előtt. Vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy csökkent-e a ToF- és a TGA-betegek baroreflex-érzékenysége, továbbá függ-e a baroreflex-funkció a korrekciós műtéttel eltelt időtől.

Alanyok, módszerek: 20 ToF- (14±3 év), valamint 23 TGA-beteg, illetve 20 egészséges kontrollt vizsgáltunk. Az alanyokat korban és nemből egyeztetettük. A BRS-t a vérnyomás és a szívfrekvencia spontán ingadozásai alapján határoztuk meg olyan szekvenciák esetén, melyeknél legalább három egymást követő ütésnél a vérnyomás-értékek és az RR-intervallumok konzekvensen egyazon irányú változást mutattak. A BRS-t a szisztolés vérnyomás-RR-intervallum összefüggés meredekségeként adtuk meg. (emelkedő szekvenciák átlaga: BRS+; csökkenő szekvenciák átlaga: BRS-).

Eredmények (átlag±SD): Mind a BRS+, mind a BRS- alacsonyabb volt a ToF-betegekben, mint a TGA-betegekben vagy az egészséges kontrollokban (BRS+: 12,0±8,6, 18,5±11,6, 18,5±7,2 ms/Hgmm, p<0,001; BRS-: 10,7±7,7, 18,5±12,0, 16,0±7,3 ms/Hgmm, p<0,001). A TGA-betegek esetén sem a BRS+, sem a BRS- nem különbözött az egészségesek értékeitől. Az első korrekciós műtét TGA-betegek esetén fiatalabb életkorban történt meg, mint ToF-betegekben (1,0±0,2 vs. 2,5±1,2 év, p<0,01). (egyszempontú ANOVA, Tukey-féle post hoc teszt, kétmintás t-próba)

Következtetés: Eredményeink alapján a teljes nagyér-transzpozícióval született betegek BRS-e megtartott, míg a Fallot-tetralógiával született betegek baroreflex-funkciója károsodott. A különbséget magyarázhatja, hogy a Fallot-tetralógiával született betegek későbbi időpontban kerültek műtetre, mint a nagyér-transzpozícióval született betegek. Feltételezzük, hogy a Fallot-betegek esetében hosszabb ideig fennálló, intermittáló alacsony oxigénszaturáció a baroreflexív struktúráinak irreverzibilis károsodását okozta.

Pinter A, Laszlo A, Mersich B, Kadar K, Kollai M. (2007) Adaptation of baroreflex function to increased carotid artery stiffening in patients with transposition of great arteries. Clin Sci (Lond). 113(1): 41-6.

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

A szubkután glükóz monitorizálás (CGMS) értékes eszköz az intenzív osztályos hypo- és hyperglükémia felderítésében

Szénási Boglárka SE ÁOK VI.,
Eitler Katalin SE ÁOK V.

bogis.zenasi@gmail.com, katalin.eitler@gmail.com

Bevezetés: A hyper- és hypoglikémia igazoltan a gyermekintenzív ellátás független mortalitási faktora. Az előfordulásukat vizsgáló epidemiológiai felmérések eredményei eseti glükóz meghatározásokon alapultak. Korábbi vizsgálatainkban igazoltuk a szöveti glükóz monitorizálás (CGMS) megbízhatóságát kritikus állapotú gyermekeknél. Jelen vizsgálatunkban felmértük a hypo- és hyperglükémia előfordulását intenzív ellátásra szoruló gyermekbetegek körében.

Betegek és módszer: Vizsgálatunkba 21 intenzív ellátást igénylő gyermeket vontunk be. A CGMS vizsgálatot Medtronic Guardian® készülékkel végeztük. A betegek átlagéletkora 2 (0-15) év, az intenzív osztályon töltött idő 12 (2-30) nap, a CGMS időtartama: 5 (2-6) nap volt. Tizennyolc betegnél légzés-, 5 esetben keringéstámogatást alkalmaztunk. A glükóz háztartás zavarainak értékelése vizsgálatunkban: súlyos hypoglikémia: vércukor/szöveti glükóz < 2,7 mmol/l; mérsékelt hypoglikémia: 2,7-3,3 mmol/l; mérsékelt hyperglükémia: 6,9-11,1 mmol/l; súlyos hyperglükémia: >11,1 mmol/l. A kalibráció GEM 3000 (Instrumentation Laboratory®) asztrup készülékkel történt.

Eredmények: 362 eseti és 26686 CGMS glükóz mérést értékeltünk. Súlyos hypoglikémiát az összes mérés 3,1 vs 5,1%-ban detektáltunk (eseti vs CGMS eredmények), mérsékelt hypoglikémia 2,0 vs 6,0%-ban fordult elő. A CGMS 2,3-szor több hypoglikémiás epizódot detektált. Mérsékelt hyperglükémia 19 vs 25%-ban, súlyos hyperglükémia 2,2 vs 1,9%-ban fordult elő.

Konklúzió: A gyermekintenzív ellátás során gyakoriak a glükóz háztartás zavarai. A CGMS segítségével ezek az eltérések pontosabban felmérhetők, mint eseti mérésekkel. A hypoglikémia érzékenyebb detektálása különösen fontos csecsemőknél, a hypoglikémia ugyanis hatással lehet a neurokognitív fejlődésre. Hyperglükémia detektálásában nem mutat jelentős előnyt a CGMS a vizsgált gyermekpopulációban. Összességében a CGMS hasznos segítséget nyújt a glükóz háztartás zavarainak felmérésében, lehetővé teszi a glükóz-homeosztázis zavarainak pontosabb követését és kezelését.

Szénási Boglárka, Marics Gábor, Eitler Katalin, Koncz Levente, Lódi Csaba, Tóth-Heyn Péter: Hipo- és hyperglükémia felmérése folyamatos szubkután glükóz monitorizálás segítségével gyermekintenzív osztályon Aneszteziológia és Intenzív Terápia 43:(Suppl. 1) p. 12. 1 p. (2013)

Marics Gábor, Eitler Katalin, Szénási Boglárka, Vatai Barbara, Koncz Levente, Mikos Borbála, Tóth-Heyn Péter: Folyamatos szubkután glükóz monitorizálás gyermekintenzív osztályon. Aneszteziológia és Intenzív Terápia 43

Témavezető(k): Dr. Tóth-Heyn Péter egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Marics Gábor PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A vazoaktív szerek hatásának vizsgálata a folyamatos szubkután glükóz monitor (CGMS) pontosságára

Eitler Katalin SE ÁOK V.,
Szénási Boglárka SE ÁOK VI.

katalin.eitler@gmail.com, bogis.zenasi@gmail.com

Bevezetés. A folyamatos szubkután glükóz monitorizálási rendszert (CGMS) a diabeteses betegek anyagcsere-állapotának követésére fejlesztették ki. Az eszköz az interstitium glükóz szintjét méri. Intenzív osztályos használata a 2000-es évek elején kezdődött. A keringéstámogatásra használt vazoaktív szerek a perifériás perfúziót ronthatják, ami hatással lehet a CGMS pontosságára, ezért a módszer intenzív osztályos használatát kritikák érik. Jelen vizsgálatunk célja a katekolamin terápia hatásának vizsgálata a CGMS mérési pontosságára.

Betegek. A vizsgálatban részt vevő gyermekintenzív ellátásra szoruló betegek: (1) vazoaktív szerekkel kezelték, $n=10$, (2) kontroll csoport, $n=10$. Populáció: 3 lány / 17 fiú; átlag-életkor: 1 (0-8) év; CGMS mérési időtartama: 5-16 nap. Vizsgálat helye: I. sz. Gyermekklinika Gyermekintenzív és Neonatalis Intenzív Osztálya.

Módszer. A méréshez Medtronic® Guardian® CGMS-t használtunk, Enlite® szenzorral. A CGMS pontosságának meghatározásához felhasznált módszerek: Pearson-korreláció, Clarke-analízis, Bland-Altman-analízis. A két csoport méréseinek pontossága közötti különbségek meghatározására kétmintás t-próbát alkalmaztunk. A kalibráció GEM 3000® Astrup-készülékkel vagy DCONT Ideál®-lal történt. Fejlesztői környezet: MATLAB2010b®; statisztikai elemzés: STATISTICA®.

Eredmények. [vazoaktív szerek vs kontroll] Pearson-korreláció: 0,84 vs. 0,91; Clarke-analízis: A+B zóna: 98% vs. 95%, Bland-Altman-analízis: a CGMS és a referencia glükóz értékek közötti különbség átlaga: $-0,1 \text{ mmol/l} \pm 1,26 \text{ mmol/l}$ vs. $-0,06 \text{ mmol/l} \pm 1,05 \text{ mmol/l}$. A CGMS és a referencia glükóz koncentrációk közötti különbségek nem tértek el szignifikánsan a csoportok között: $p=0,77$.

Diszkusszió. A CGMS megbízható módszer a vércukor becslésére az intenzív osztályon. Eredményeink alapján a katekolamin terápia nincs hatással a mérés pontosságára. A CGMS klinikai pontossága a Clarke-analízissel meghaladja a 95%-ot (A és B zóna), megbízhatóságát a matematikai pontosságot jellemző paraméterek alátámasztják (Pearson-korreláció és Bland-Altman-analízis).

Marics G, Koncz L, Körner A, Mikos B, Tóth-Hejn P: A folyamatos szubkután glükózmonitorizálás szerepe az intenzív terápiában Orvosi Hetilap 154:(27) pp. 1043-1048. (2013)

Marics Gábor, Eitler Katalin, Szénási Boglárka, Koncz Levente, Vatai Barbara, Grozdics Enikő, Tóth-Hejn Péter: Folyamatos szubkután glükóz monitorizálás a gyermekintenzív osztályon: a pH, hematokrit és a szérum kálium hatása a mérés pontosságára Aneszteziológia és Intenzív Terápia 43:(1) p. 11. (2013)

Témavezető(k): dr. Tóth-Hejn Péter egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az 1-es típusú diabeteshez (DM) társuló szervspecifikus autoimmunbetegségeket jellemző antitestek longitudinális vizsgálata gyermekekben

Hajdu Anita SE ÁOK VI.,
Szegetes Réka Fanni SE ÁOK VI.

hanita88@gmail.com, fanni.szegetes@gmail.com

Irodalom: Diabetesben (DM) szenvedő gyermekekben gyakoribb a társuló autoimmun betegségek (AIB) előfordulása, mint a nem DM-es háttérpopulációban.

Cél: A DM-hez társuló leggyakoribb szervspecifikus AIB-eket - a coeliakiát (CD) és a thyreoiditist (T) - előrejelző antitestek (AT) longitudinális vizsgálata.

Módszerek: A 2007-2012 között zajló vizsgálatban az I. sz. Gyermekklinikán gondozott DM-es gyerekek közül véletlenszerűen kiválasztott 180 betegből 25 T-ben (13.9%) és 20 CD-ben (11.1%) is szenved. A longitudinális vizsgálatokba bevontunk további 32 DM+CD gyermeket, így 212 beteg (F/L arány:107/105 életkor a vizsgálat elején $9,9 \pm 4,8$ év, a DM tartama a vizsgálat elején $2,3 \pm 4,4$ év) szerepelt. 1-2 éves gyakorisággal szűrtük a CD specifikus szöveti transzglutamináz (tTG) IgA/IgG, illetve pajzsmirigy (pm) specifikus thyreoglobulin ellenes (ATG), és peroxidáz ellenes (ATPO) antitesteket. A pm funkció értékelésére a thyreidea-stimuláló hormon (TSH), szabad trijódthyronin (T3) és szabad thyroxin (T4) hormonok szintjét mértük.

Eredmény: Az ATG-ATPO kapcsolat korrelál minden vizsgált évben (r : évenként $0,613-0,783$ közt változik, $p < 0,001$, lineáris korreláció). Az AT-ek és a funkciót jelző TSH értékek között nem találtunk összefüggést. A DM diagnózisától az első ATG ill. ATPO pozitívitásig eltelt idő korrelál a DM diagnózisa kori életkorral ($r = -0,6$ és $r = -0,51$ ($p < 0,001$)). A DM diagnózisától az első ATG, ill. ATPO pozitívitásig eltelt idő nem mutat szignifikáns kapcsolatot a születési hónapokkal, viszont az első TSH pozitívitásig eltelt idő igen ($p = 0,002$), nyári csúcscsal, téli minimummal. Az AT-ek közül egyedül a tTG-IgA megjelenésében van nemi különbség, a lányok a DM megjelenéséhez képest hamarabb válnak pozitívvá ($p = 0,009$ MW U). Kaplan-Meier becsléssel 15 év elteltével a DM-es betegek 16.5%-ában lép fel T, 24.9%-ban CD, nemek közt hasonlóan (T: $p = 0,48$, CD: $p = 0,48$ Logrank). A tTG-IgA pozitív betegek ATG szintje magasabb, mint a negatívoké ($p = 0,03$ MW U). A pm AT-ek dinamikáját elemezve 22 betegnél (10%) a normál ATPO kórossá vált, közülük 4-nél (1.9%) a titer kezdetben normál tartományban stagnált, majd hirtelen lett magas, 8-nál (3.8%) folyamatosan nőtt.

Következtetés: A DM autoimmun társbetegségeinek fel-lépését jelző szervspecifikus AT-ek longitudinális vizsgálata reményeink szerint közelebb visz a manifeszt betegségek kialakulási folyamatának jobb megismeréséhez.

A munkacsoportnak nincs a témában megjelent publikációja.

Témavezető(k): Dr. Körner Anna egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az abszolút limfocita szám prognosztikai szerepe gyermekkori akut limfoblasztos leukémiában

Farkas Tamás SE ÁOK VI.
farkastamas.hu@gmail.com

Az akut limfoblasztos leukémia (ALL) a második leggyakoribb gyermekkori rosszindulatú megbetegedés Magyarországon.

Az elmúlt években a betegség túlélése sokat javult, ám a továbbiakban is kívánatos cél új prognosztikai faktorok meghatározása. A csontvelő gyors regenerációja elsősorban a citotoxikus T-limfociták és NK sejtek tumorelles aktivitása révén fontos szerepet játszhat malignitások leküzdésében.

Az elmúlt időszakban számos tanulmány foglalkozott az abszolút limfocita szám (ALC) szerepével daganatos betegségek és HSCT túlélésében.

Célunk a Semmelweis Egyetem II. számú Gyermekgyógyászati Klinikáján ALL IC-BFM 2002 protokoll szerint kezelt gyermekek teljes túlélésének (overall survival, OS) és eseménymentes túlélésének (event-free survival, EFS) az ALC a terápia indukciós fázisa alatt rögzített értékeivel való összefüggésének tanulmányozása volt.

2002 decembere és 2011 júniusa között diagnosztizált 133 gyermek (48 lány, 85 fiú) klinikai adatainak retrospektív vizsgálatát végeztük. Analízisünkben az indukciós terápia 0., 8., 15. és 33. napján rögzített ALC értékek és OS ill. EFS kapcsolatot vizsgáltuk. A statisztikai elemzés Kaplan-Maier módszerrel és Cox regresszióval történt.

A betegcsoport teljes túlélése 85,7%, míg az eseménymentes túlélés 78,9% volt. Az OS mediánértéke 5,07 év, míg EFS tartama 4,80 év volt. Vizsgálatunkban a 33. napon rögzített limfocitaszám (ALC-33) értéke az OS és EFS független, szignifikáns prognosztikai faktorának bizonyult: a 350sejt/ μ l feletti ALC-33 értékkel bíró betegek esetén az OS 48,7%-kal (40% vs. 88,7%, $p < 0,001$; HR 8,86, $p < 0,001$), míg az EFS 51,7%-al magasabb (30% vs. 81,7%, $p < 0,001$; HR 6,67, $p < 0,001$) volt. A 0., 8. és 15. napon feljegyzett ALC-33 és a túlélés között nem találtunk szignifikáns összefüggést. A betegek 33. napi MRD vizsgálata alapján 36 beteg (28%) bizonyult pozitívnak. Az MRD pozitív betegek csoportjában ALC-33 350sejt/ μ l-nél magasabb értéke alapján lehetőség nyílt kedvezőbb és kedvezőtlenebb túléléssel bíró betegcsoportok megkülönböztetésére (OS 0% vs. 82,4%, $p < 0,001$; EFS 0% vs. 70,6%, $p = 0,009$).

Eredményeink alapján összefüggés figyelhető meg ALC-33 értéke és a relapszusok gyakorisága ill. betegek túlélése között. Vizsgálatunk segítségével lehetővé vált egy kedvezőbb prognózissal bíró betegcsoport definiálása, mely a jövőben segítségünkre lehet a megfelelő terápia megválasztásában.

Témavezető(k): Dr. Kovács Gábor egyetemi docens

B7 kostimuláció és intracelluláris indolamin 2,3-dioxigenáz (IDO) expresszió köldökzsínór vérben és felnőtt perifériás vérben

Berta László SE ÁOK IV.,
Bajnok Anna SE ÁOK V.
xaid.bera@gmail.com, bajnok.anni@gmail.com

Bevezetés: A B7 kostimulációs fehérjék és receptoraik jelentősen befolyásolják a T-sejtek immunológiai aktivitását. A B7 fehérjék receptoraikhoz való kötődésük révén az indolamin 2,3-dioxigenáz (IDO) nevű enzim expresszióját is befolyásolják. Az IDO a triptofán (TRP) metabolizmus enzime, működése immunszuppresszív hatású. A metabolizmus során a TRP-ből kinurenin (KYN) majd kinurénsav (KYNA) keletkezik, mely lépések szintén befolyásolják a T-sejtek aktivitóját.

Célkitűzés: Az aktivált monociták B7-1, B7-2, B7-H1 és B7-H2 fehérje expressziójának vizsgálata, valamint a T-sejtek és T helper-sejtek CD28, CTLA-4, PD-1 és ICOS expressziójának vizsgálata köldökzsínórvérből (kzsv), felnőtt perifériás vérhez (fpv) hasonlítva. Ezen kívül az IDO sejten belüli expresszióját és a TRP, valamint metabolitjainak, a KYN és KYNA plazmaszintjét vizsgáltuk.

Módszer: A sejtfelszíni markereket és az intracelluláris IDO-t specifikus antitestekkel jelölve áramlási citométer segítségével vizsgáltuk. A TRP, KYN és KYNA plazmaszinteket nagy teljesítményű folyadék kromatográfiával (HPLC) mértük.

Eredmények: Kzsv-ben kisebb a CD4+ CD28+ és a CD11b+ CD274+ sejtek gyakorisága, nagyobb azonban a CD4+ CD28+ CTLA-4+, a CD11b+ CD86+, valamint a CD3+ CD278+ sejtek gyakorisága, mint fpv-ben. Az IDO átlagos fluorescens intenzitása kzsv-ben alacsonyabb volt, plazma KYN, KYNA és TRP szintje pedig magasabb, mint fpv-ben.

Következtetés: A kzsv minták nagyobb mértékű CTLA-4 expressziója a CD28-on keresztüli kostimuláció csökkent lehetőségét jelzi. A B7-2, mint megfelelő kostimulátor molekulaszintje szintén magasabb kzsv-ben, ami összességében ezen gátló mechanizmus jelentősebb működését jelezheti kzsv-ben. Feltételezhető az is, hogy a CTLA-4 magasabb expressziója az erre az életkorra jellemző nagyfokú antigén prezentáció következménye. A kzsv KYN/TRP hányadosa, mely az IDO enzimaktivitását jellemzi, kétszerese a fpv-nek.

A kzsv monociták IDO-termelő képessége a fpv monocitákhoz képest azonban alacsonyabb volt, továbbá a B7-2 „reverse signallin” a kzsv-ben éretlennek bizonyult, ami felveti, hogy a KYN/TRP hányados emelkedése placentáris, semmint magzati IDO túlexpresszió miatt jött létre. A fenti tényezők alátámasztják a kzsv T-sejtek korábban megfigyelt csökkent reaktivitását fpv-hez képest.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Toldi Gergely klinikai orvos, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Májtranszplantált gyermekek életminőségének vizsgálata

Papp Emese Sára SE ÁOK VI.
emopapp1@gmail.com

Bevezető: Az első sikeres májátültetést magyar gyermekben 1988-ban, Pittsburghben végezték. Ez a beavatkozás ma elfogadott és hatékony kezelés végállapotú májbeteg gyermekek esetében. A műtét akkor tekinthető sikeresnek, ha az élet megmentésén túl a gyermek életminősége is jó. A vizsgálat célja a májtranszplantált gyermekek életminőségének felmérése volt.

Anyag és módszer: A kutatásba terveztünk bevonni valamennyi magyarországi, a vizsgálat idején 2 és 18 év közötti májátültetett gyermeket és szüleit. Az előadásban 17 gyermek és 18 szülő által kitöltött kérdőív adatait dolgoztuk fel. Tizenöt család esetében tudtuk összehasonlítani a gyermekek és a szülők véleményét. A vizsgálat során az 5 év feletti gyermekek és a szülők korspecifikus, validált, nemzetközileg elfogadott, életminőség kérdőívet (PedsQL™4.0) töltötték ki. A szülőknél és a 13 év feletti gyermekeknek lehetőségük volt a kérdőív megválaszolására online módszerrel. A kitöltők 0-4 közötti ponttal értékelték a 23 kérdést. A válaszok konverziót követően 0-25-50-75-100 pontot értek, így százaskálán mérhető volt a kérdésekre adott válaszok átlaga. A legjobb érték a 100 volt.

Eredmények: A kérdőívek szerint a gyermekek és a szülők esetében is az életminőséget legjobbnak az 5-7 éves korosztály (73,67 illetve 78,27), míg legrosszabbnak a 8-12 éves korosztály értékelte (62,42 illetve 67,49). Minden korosztály és kérdéscsoport esetében jobbnak értékelte a szülő a gyermeke életminőségét, mint a gyermek a saját magáét. A gyermekek a fizikai tevékenységgel kapcsolatos kérdésekre, a szülők a társas tevékenységekkel kapcsolatos kérdésekre adták a legtöbb pontot (75,84 illetve 79,90). A gyermekek az óvodai/iskolai tevékenységekkel kapcsolatban, míg a szülők az érzelmi étellel kapcsolatban érznek (56,83 illetve 65,50) gyengébb életminőséget.

Következtetés: A vártnal ellentétben a gyermekek rosszabbnak ítélik meg életminőségüket, mint a szülők. Ennek oka lehet, hogy a szülőkre nagyobb hatással volt gyermekük halálos betegsége. A 8-12 évesek esetében elért rossz eredmény és az óvodai/iskolai teljesítmény legrosszabbnak ítéltése az iskolába kerüléssel, hiányszorokkal hozható összefüggésbe. További kiterjedt vizsgálat szükséges a felmerült kérdések megválaszolására.

Nemes B, Sárvar E, Kobori L, Gerlei Z, Fehérvári I, Görög D, Perner F, Ther G, Varga M, Szőnyi L, Telegdy L, Schuller J, Weszelits V, Járny J.: A hazai májátültetés demográfiaja, perioperatív jellemzői és mortalitása. Orv Hetil. 2005. Júli 3;146(27):1423-32.

Szőnyi L.: Májátültetés gyermekkorban. Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle 9 (3):83-89. 2004.

Szőnyi L.: A gyermekkori májtranszplantáció lehetőségei Magyarországon. Gyermekorvos. 2002. 1.évf. 1. 2-7.

Témavezető(k): Dr. Szőnyi László egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Malignus gyermekkori betegségek során jelentkező mélyvénás trombózisok kezelése

Bognár Fanni SE ÁOK VI.
b.fanni@gmail.com

Bevezetés: A gyermekkorban jelentkező mélyvénás trombózisok kezelése, kiváltépp a malignus betegek között, nagy kihívást jelent a gyermekgyógyász-hematológusok számára. Az ajánlások a felnőtt onkológiai betegek és az általános gyermekpopuláció adataiból extrapolálódnak. Az új nemzetközi irányelvek iniciális antikoaguláns terápiaként kis molekulású heparint, (LMWH-t) javasolnak a malignus gyermekpopulációban, ezzel felváltva a nem frakcionált heparin (UFH) használatát. Az ajánlások figyelembevételével ez a tendencia a hazai kezelési gyakorlatban is megmutatkozik.

Célkitűzés: Az új kezelési algoritmus bevezetése óta kezelt első betegeink eredményeinek áttekintése és összehasonlítása a korábbi kezelés mutatóival.

Módszerek: Kutatásunkban Semmelweis Egyetem II. számú Gyermekgyógyászati Klinikáján, az elmúlt nyolc évben megfordult 27 gyermek, ebből 22 onkológiai gondozott kezelésének eredményeit vizsgáltuk meg. A malignus betegek közül 14-en kaptak nem frakcionált heparint, mint kezdőterápia, és 7-en kis molekulású heparint, ezeket a csoportokat hasonlítottuk össze.

Eredmények: A teljes gyógyulás aránya az UFH-nal kezelt csoportban 6/14 (43%) volt, míg a második, az LMWH-t kapott csoportban 3/7 (43%). A részleges rekanalizáció az UFH-t kapott gyerekek között 3/14 (21%) volt, míg az LMWH-val kezelt betegeknél 1/6 (17%). A kezelésre nem reagáló esetek aránya az első csoportban 5/14 (36%) volt, míg a másodikban 3/7 (43%). A fenti alcsoportok között szignifikáns különbséget nem tudunk kimutatni a kezelés hatékonyságában (Fischer egzakt teszt p=1). Sem major, sem minor vérzési szövődés, sem heparin indukált trombocitopénia nem alakult ki egyik csoportban sem. Rekurrens trombózis egy esetben alakult ki, az UFH-nal kezelt csoportban, mely fatális kimenetelű embóliát okozott. Az antikoaguláció miatt végzett vérvételek száma átlag 15,2 volt betegenként az UFH-nal kezelt csoportban, míg 0-1 az LMWH-val kezelt betegeknél. Az LMWH-val kezelt gyerekek egy napos átlag plusz költsége 1201Ft volt az antikoagulálás miatt, míg az UFH-nal kezelt betegeké 3232Ft, melyhez még a másik csoporttal szemben a hosszabb kórházi ellátás ára és nővéri munkaidő hozzáadódik.

Következtetések: Beteganyagunkban nem volt különbség a két kezelési mód hatásossága között. Ugyanakkor számításaink szerint kevesebb költséggel, a betegeknél kisebb megterheléssel jár, ha UFH helyett kezdettől LMWH-t alkalmazunk.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Erdélyi Dániel egyetemi adjunktus, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Metabolikus szindrómában szenvedő gyermekek keringő extracelluláris vezikula mintázatának vizsgálata

Németh Ágnes SE ÁOK VI.
nemeth.agnes.89@gmail.com

Háttér: Valamennyi működő sejt képes membránnal körülvett vezikulák kibocsátására, melyeknek több típusa is ismert. Ezek a sejtek által termelt 30-1000 nm átmérőjű, foszfolipid kettősréteggel határolt hólyagocskák az extracelluláris vezikulák (EV). Az EV-k hatásmechanizmusának minél pontosabb feltérképezése új diagnosztikus és prognosztikus markerek felfedezését, illetve új terápiás célpontok kifejlesztését teszi lehetővé.

Célkitűzés: Munkánk célja az EV-k egy csoportjának, a vérplazma 100-1000 nm közötti átmérőjű mikrovezikuláinak (MV-inak) és azok sejt eredetének vizsgálata metabolikus szindrómában, mint krónikus gyulladásban szenvedő és kontroll gyermekekben.

Betegek és módszerek: A Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet által korábban leírt metodikát alkalmaztuk. A betegek a 2-es számú Gyermekgyógyászati Klinika anyagcsere részlegének gondozottjai. Tizenegy metabolikus szindrómás (7 lány, 4 fiú, életkor 14+/-2 év) és 11 kontroll (7 lány, 4 fiú, életkor 15+/-2 év) thrombocyta mentesített vérplazmáját használtuk a vizsgálathoz. Az MV-k immunfenotipizálását és felszíni fehérjéinek meghatározását áramlási citometriával végeztük.

Eredmények: A betegek vérplazmájában szignifikánsan magasabbnak találtuk a kontrollhoz képest: (1) CD3+ T-sejt eredetű ($p=0,001$), (2) CD14+ monocyta eredetű ($p=0,001$), (3) CD19+ B-sejt eredetű mikrovezikulák számát ($p=0,002$), (4) galectin3 + mikrovezikulák számát ($p=0,03$). A CD42+ thrombocyta eredetű, az IgG + és az Annexin-V-öt kötő mikrovezikulák számát illetően nem találtunk különbséget a betegek és a kontrollok között. A mintákban a mikrovezikula kapun belül differenciál detergens lízissel elkülönítettünk IgG és IgM immunkomplexeket is. Az IgM tartalmú immunkomplexek száma emelkedett volt ($p=0,02$), amely a B-sejt aktiváció következménye lehet.

Következtetés: A MV-k vizsgálata új adatokat szolgáltat a metabolikus szindróma pathogenezisének kutatása során.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Szamosi Tamás egyetemi tanár, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Buzás Edit egyetemi tanár, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Obes és evészavaros gyermekek kardiovaszkuláris rizikójának vizsgálata

Hegyí Daniella Eszter SE ÁOK VI.
gyidan@gmail.com

Bevezetés: Táplálkozással kapcsolatos krónikus megbetegedések az elhízás és az evészavaros állapotok. Hazánkban a gyermekek 4-7%-a obes, az anorexia nervosa (AN) gyakorisága 0,3-0,8%, incidenciájuk egyre nő. Mindkét állapot a szív-érrendszeri rizikót (KVR) növeli. A pulzushullám-terjedési sebesség (PWV) a KVR előrejelzője, az érfalrugalmasság meghatározásának arany standard módszere.

Cél: keresztmetszeti vizsgálatunk célja obes és AN gyermekek anyagcsere-státuszának és KV állapotának felmérése volt.

Betegek, módszer: Klinikánkon kezelt 47 obes (kor: $14,7\pm 2,7$ év) és 31 AN (kor: $15,1\pm 1,7$ év) gyermek antropometriai paramétereit, testösszetételét (InBody720) elemeztük. Meghatároztuk a carotis-femorális PWV-t (Vicorder, PulsePen); laborvizsgálat és vérnyomás-monitorozás történt. Korfüggő értékeknél standard deviációs hányadost (SDS) számoltunk.

Eredmények: Az obes gyermekek BMI SDS-e $3,5(1,6-7,5)$. A PWV >95 pc a betegek 17%-nál, a lipidszintjeik magasabbak ($p<0,03$). A PWV korrelál a szérum koleszterin- és kreatinin szintekkel ($r>0,33$; $p<0,02$). Hyperuricaemia ($n=24$) magasabb PWV értékekkel jár ($p<0,02$). Csökkent glükóz tolerancia (IGT) ($n=36$) magasabb PWV értékkel és lipid szintekkel társult ($p<0,03$). Steatosis hepatitis esetén ($n=21$) magasabb OGTT 120'-es glükóz-, inzulin-, GPT-, triglicerid- és húgysavszintet találtunk ($p<0,02$). 10 gyereknél igazolódott hipertónia. Már két MS kritérium fennállása esetén alacsonyabb a 25-OH D-vitamin szint ($p<0,01$).

Az AN gyerekek súly SDS-e $-1,08(-2,65-0,22)$, BMI SDS-e $-1,05(-4,76-0,17)$. Az alacsonyabb súly magasabb szérum triglicerid- és koleszterin szintekkel jár ($p<0,01$). A PWV SDS $0,08(-1,35-2,23)$, 4 gyermeknél 95 pc feletti a PWV értéke. A PWV korrelál a diasztolés vérnyomással ($r=0,5$; $p=0,002$). Alvászavarral küzdő gyerekek esetén ($n=18$) a PWV magasabb ($p<0,04$). 18-18 gyereknél igazolódott bradycardia, ill. amenorrhoea.

Következtetés: Az elhízás és az AN okozta komplex anyagcsere- és érfalelváltozások már fiatalon kimutathatók. Az elhízott gyerekek kétharmada extrém obes, esetükben MS gyakrabban fordul elő, növelve a KVR-t. A már kialakult zsírmáj és hyperuricaemia esetén további rizikónövekedés várható. A vizsgált betegcsoportokban a kontrollvizsgálatok és a további szövődmények, társbetegségek megelőzése kiemelt jelentőségű.

Támogatók: OTKA100909,
TÁMOP-4.2.2-08/1/KMR-2008-0004, ETT06-123/2009,
Magyar Nephrológiai Társaság

Nem jelent meg korábban publikáció.

Témavezető(k): Prof. Dr. Reusz György egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A chloramphenicol kardioprotektív hatásáért az autofágia a felelős

Czakó Balázs SE ÁOK V.
cbalazs21@gmail.com

Az iszkémiás szívbetegségek napjainkban vezetnek a fejlett országok halálzási statisztikáit, emiatt lényeges új kardioprotektív terápiák kidolgozása. A chloramphenicolról (CAP) korábban sikerült kimutatni, hogy az iszkémiareperfüziós károsodás során csökkenti az infarktusterületet. Szintén ismert már, hogy a kardioprotekcióban fontos szerepet játszik az autofágia. Am arra vonatkozóan nincs még irodalmi adat, hogy az autofágia szükséges-e a CAP kardioprotektív hatásához; ezért ennek vizsgálatát tűztük ki célul.

In vitro vizsgálataink során neonatális patkány kardiomiocita sejtkultúrákból 3 nap inkubálás után 4 csoportot képeztünk. Az 1. csoportot 300 μ M CAP-t, a 2.-at 10 μ M chloroquine-t (CQ) (mely gátolja a lizoszómális degradációt), a 3.-at 300 μ M CAP-t és 10 μ M CQ-t tartalmazó médiummal kezeltük 1 órán át, míg a 4. csoportnál csak médiumcsere történt. Ezután a sejtekből autofágiamarkerek (pl. LC3-II) meghatározását végeztük Western blot segítségével. Ex vivo vizsgálataink során izolált patkányszíveket perfundáltunk Langendorff szerint Krebs-Henseleit pufferrel, mely a 15. perc után 300 μ M CAP-t tartalmazott. 35 perc aerob perfúzió után a szívpreparátumokat 30 perc globális iszkémiának tettük ki, majd 120 perc reperfüzió után TTC festéssel mutattuk ki az infarktusterületet. Az autofágia gátlásának céljából a szívek egy csoportját 200 nM rekombináns Tat-Atg5K130R fehérjével (mely gátolja az autofagoszómák képződését), egy másikat pedig 5 μ M CQ-nel kezeltük 15 percig a CAP perfúziója előtt.

Sejtkultúráinkon sikerült kimutatnunk a CAP autofágiát indukáló hatását. A CAP szignifikánsan csökkentette az infarktusterületet ex vivo szívpreparátumon. Az autofagoszómák képződés gátlásának eredményeként (Tat-Atg5K130R fehérjével kezelt csoport) nem jött létre a CAP kardioprotektív hatása, ám az autofagoszómák lizoszómális degradációjának gátlása (CQ-nel kezelt csoport) nem befolyásolta a CAP által előidézett kardioprotekció mértékét.

A fenti eredmények segítségével bebizonyítottuk, hogy a CAP kardioprotektív hatásához nélkülözhetetlen az autofágia. Továbbá azt is kimutattuk, hogy az autofágiát indukáló farmakonok által létrehozott kardioprotekcióért valószínűleg a sérült sejtorganellumok izolálása, és nem az autofagoszómák lizoszómális degradációjára felelős. Megállapíthatjuk, hogy az autofágiát indukáló farmakonok jövőbeli kardioprotektív terápia alapját képezhetik.

A témában nincsen korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Giricz Zoltán tudományos munkatárs,
Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Antidepresszáns gyógyszervegyületek hatásának vizsgálata neuroblasztok differenciálódására

Tolonics Angéla SE GYTK V.
angela.tolonics@gmail.com

A depresszió pontos patomechanizmusa napjainkban is intenzív kutatások tárgyát képezi, amelyeknek újabb eredményei szerint a betegség kialakulása strukturális és funkcionális károsodásokkal jár: egyes agykérgi területeken és a limbikus rendszerben a neuronok számának és méretének, dendritjeik mennyiségének, hosszának csökkenését figyelték meg. Antidepresszáns kezeléssel ezek a változások ellensúlyozhatók. Hatásmechanizmusukat celluláris szinten vizsgálva egyre inkább elfogadott, hogy szerepet játszanak a neurogenesisben, a sejtek túlélési, adaptációs folyamataiban. Többféle jelátviteli út (BDNF-TrkB-Akt; 5-HT, NE-Gs-cAMP-PKA; Ca²⁺-CaMK) is részt vehet ezen folyamatokban, amelyek legelőbbje egy intracelluláris transzkripciós faktoron, a CREB-en (cAMP response element-binding protein) konvergál, így indítva el molekuláris szinten adaptációs folyamatokat.

Különböző hatásmechanizmusú antidepresszáns gyógyszervegyületeket alkalmazva (venlafaxin, citalopram, imipramin, moclobemid, mirtazapin) vizsgáltuk, hogyan befolyásolják morfológiai és biokémiai szinten az SH-SY5Y típusú humán neuroblasztoma sejtek differenciálódását. Pozitív kontrollként retinsavval és forbolészterrel kezelt sejteket alkalmaztunk, mert ezen vegyületek hatására a szakirodalomból ismert, hogy neurithálózat, szinaptikus kapcsolatok és funkcionálisan érett neuronok alakulnak ki, amelyek jó összehasonlítási alapot adnak. Biokémiai szinten Western blot technikát alkalmazva vizsgáltuk az aktivált CREB, azaz foszforilált (pCREB) és az aktiválódásában szerepet játszó Akt és pAkt expressziójának mértékét, ezáltal információt gyűjtve az antidepresszánsok neurogenesisre kifejtett hatásában szerepet játszó jelátviteli útról. Megfigyeltük az idegsejtek túlélésében központi szerepet játszó növekedési faktor, a BDNF (brain-derived neurotrophic factor) expresszióját RNS izolációt követően PCR segítségével.

Az antidepresszánsok hatására bekövetkező differenciálódást morfológiai vizsgálatokkal, neuronmarkerek immunocitológiai kimutatásával, és a neurit növekedést detektáló speciális festési technikával igazoltuk és korreláltattuk a molekuláris biológiai változásokkal.

Ebben a témában korábbi publikáció nem volt.

Témavezető(k): Dr. Tábi Tamás egyetemi adjunktus,
Gyógyszerhatástani Intézet

Az acetyl-L-carnitin egéragyra gyakorolt hatásának in vivo vizsgálata PET/SPECT/MRI-vel

Olajos Eszter Ajna SE ÁOK VI.,

Márta Alexa SE ÁOK III.

olajoseszterajna@gmail.com; martaalexa@freemail.hu

Az acetyl-L-carnitin (ALC) egy a mitochondriális anyagcsere folyamatokban részt vevő molekula, amelynek a fiziológiánál nagyobb dózist testépítők és neurológiai betegek használják táplálék- és terápiakiegészítésként. Jótékony hatását azonban egyre több vizsgálat vonja kétségbe. A vizsgálatunk célja az ALC-nek az agyi glükóztanszportra gyakorolt hatásának in vivo képalkotó módszerrel való ábrázolása metamphetamin (MET) hatása alatt álló egerekben. Ennek oka, hogy az ALC-t sokan a MET terápiás szerekeit tartják számon. A MET egy illegálisan terjesztett pszichomotoros stimuláns, amelynek idegsejtekre gyakorolt károsító hatása bizonyított. A neurotoxicitásban egyesek szerint szerepet játszhat az idegsejtekben a MET hatására fokozódó glükózfelvétel is.

Csoportonként 3db C57B16 egeret vizsgáltunk 4 csoportban. Az első csoportban sóoldatot, a második csoportban 100mg/ttkg ALC-t, a harmadik csoportban 10mg/ttkg MET-t ip fecskendeztünk az állatokba. Az utolsó csoportban 100mg/ttkg ALC befeckendezése után 30 perccel 10mg/ttkg MET injekciót kaptak ip az egerek. A kezelések után (30min) FDG-t (10,5±1,1MBq) és I-125-IBZM (17,6MBq) radiofarmakonokat adtunk iv. A radiofarmakon beadását követően a biodisztribúciót nanoScanPET/MRI és NanoSPECT/CT+ rendszerrel vizsgáltuk meg a prefrontális cortexben, a striatumban, a hippocampusban és a thalamusban.

A vizsgálat eredményeképpen megállapítható, hogy az ALC+MET csoportban minden vizsgált régióban növekedett a glükózfelvétel és csökkent a benzodiazepin-receptorok száma a többi kísérleti és a kontroll csoportéhoz képest. Ezek a folyamatok kognitív funkciót mérő teszten csökkent teljesítménnyel párosultak. In vitro végzett hisztológiai vizsgálat is megerősítette az ALC+MET fokozott glükózfelvévő hatását, amely azonban a mitochondriumok csökkent funkciójával, emelkedett oxidatív stresszel, az ATP-szint csökkenésével és a membránpotenciál elvesztésével társult.

Ezen eredmények alapján következtethetünk arra, hogy a dopaminerg rendszerben a MET-indukált glükózfelhasználást és a keletkező glükózhányat az ALC akutan kompenzálni képes, ugyanakkor a mitochondriumfunkcióra károsító hatásal bír.

1.) In Vivo Investigation of Glucose-Mediated Effects of Acetyl-L-Carnitine in the Mouse Brain Using PET/MRI Imaging; European Molecular Imaging Meeting 2013. május 26-28. Torino

2.) Study of acetyl-L-carnitine effects on glucose metabolism in mouse brain using PET/MRI imaging; World Molecular Imaging Congress 2013. szeptember 18-21. Savannah

A benzodiazepin-receptorokra gyakorolt hatás vizsgálata egyik publikációban sem szerepelt.

Témavezető(k): Dr. Szigeti Krisztián tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Daurorubicin-aminosav konjugátumok szintézise és DNS-sel való kölcsönhatásának jellemzése

Nagy Katalin SE GYTK IV.

katus2005@gmail.com

A daunorubicin egy természetes glikozid és antibiotikum az antraciklinek csoportjából. Előkelő helyet foglal el a kemoterápiás szerek közt. Citosztatikus gyógyszer: lassítja, vagy megállítja a rákos sejtek növekedését a szervezetben. Mechanizmusát tekintve a daunorubicin egy DNS-interkalátor, továbbá aktív gyökképződésre képes a két középső gyűrűn található kinon-hidrokinon csoport elektron-továbbító szerepe miatt. Sajnos, a daunorubicin nem rendelkezik a tumorsejtekre vonatkozó szelektivitással, de a szelektivitás növelhető peptidkonjugátumok alkalmazásával.

Biológiai hatás szempontjából lényeges az aminosocsoport, ezért e közé és az irányítómolekula közé egy enzimlabilis oldalláncot ajánlott beépíteni, hogy a hatóanyag a sejtekben szabad funkció csoporttal szabaduljon fel. Munkám során célom volt, olyan daunorubicin-aminosav konjugátumok DNS-kötődésének és a DNS szerkezeti stabilitására való hatásának vizsgálata, amelyek a DNS-hez kötődni képes GnRH-III-daurorubicin biokonjugátumok lehetséges metabolitjai: Daunorubicin-Arginin, Daunorubicin-Glicin és Daunorubicin-Leucin. A vegyületeket az ELTE-MTA Peptidkémiai Kutatócsoportban állították elő.

A vegyületek kötődését DNS-hez fluoreszcencia emissziós spektrumaik felhasználásával vizsgáltuk. A DNS-t T7 bakteriofágból izoláltuk. A daunorubicin-aminosav konjugátumok integrált fluoreszcencia intenzitását meghatároztuk különböző koncentrációjú DNS jelenlétében és DNS-mentes oldatban is. A kötődési állandót a mindenkori kötött és szabad koncentráció ismeretében számítottuk ki McGhee és Von Hippel modellje szerint. A DNS szerkezeti stabilitására annak fázisátalakulási hőmérsékletéből következtettünk, vagyis a DNS abszorpciójának változását követjük a hőmérséklet függvényében.

A vizsgált vegyületek kötődési állandói (K_d ($\times 10^5$) (M^{-1})): 6,1 (Dau-Arg); 3,5 (Dau-Gly); 3,6 (Dau-Leu). Vagyis a vizsgált konjugátumok kötődnek a DNS-hez, a Dau-Arg kötődési állandója megközelíti a szabad daunorubicin kötődési állandóját.

A Dau-konjugátumok, stabilizálják a DNS szerkezetét, vagyis növelik a láncok szétválásához tartozó fázisátalakulási hőmérsékletet. Korábban hasonló jelenséget tapasztaltunk interkaláló ágensek esetén. Az eltolódás mértéke összefüggést mutat a kötődési állandókkal.

A témavezető közreműködésével készült korábbi publikációk foglalkoztak Dau-konjugátumok és DNS kölcsönhatásával. A megjelent publikációk daunorubicin-GnRH-III biokonjugátumok kölcsönhatásait tárgyalták.

E. Orbán et al, (2011) Amino Acids 41, 469–483

Csik G. et al, (2011) Biopolymers 96, 476-477

Orbán E. et al, (2011) Bioconjugate Chemistry 22, 2154-2165

Témavezető(k): Dr. Hudeczné Dr. Csík Gabriella egyetemi docens, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

GnRH-III alapú gyógyszer-szállító konjugátumok citotoxikus és sejtadhézióra kifejtett hatásának vizsgálata human BeWo chorio cc. Sejtvonalon

Mércz Kitti SE ÁOK V.
kittimercz@gmail.com

A gonadotropin-releasing hormon (GnRH) és heptahelikális receptorának expresszióját számos a reprodukció szöveteket érintő tumorkban kimutatták. Egyes GnRH analógok (pl. GnRH-III) közvetlen és tumorsejt-specifikus antiproliferatív és sejtadhéziót befolyásoló hatással rendelkeznek. A tumorsejteken szelektíven megjelenő GnRH receptorokhoz kötődni tudó GnRH származékok felhasználhatóak egy kovalensen kötött tumorellenes hatóanyag célba-juttatására (irányított hatóanyag-szállítás).

Jelen munkánk célkitűzése (i) az irányító hatással rendelkező GnRH-III származékok és hatóanyag-tartalmú konjugátumok sejtadhézióra kifejtett hatásának vizsgálata, valamint (ii) a konjugátumok és a szabad hatóanyagok citotoxikus hatásainak összehasonlítása volt.

A vizsgált ligandok különböző GnRH-III monomer és dimer peptidek voltak, amelyek konjugátumaiban a citotoxikus gyógyszerek (doxorubicin: Dox, daunomicin: Dau) közvetlenül vagy enzim-labilis távtartó szekvencián ('GFLG') keresztül kapcsolódtak a GnRH-khoz. Modell-sejtként a GnRH receptort expresszáló BeWo, human choriocarcinoma sejtvonalat használtuk. A ligandok citotoxikus hatásának vizsgálatára MTT-esszét alkalmaztunk. A modell-sejtek adhézióját az impedancia valós-idejű regisztrálásán alapuló ECIS ZÉ készülékben határoztuk meg.

Az eredményeink szerint az irányító hatású hordozók nem rendelkeztek szignifikáns tumor növekedést gátló hatással. A Dox-tartalmú konjugátumok erősebb citotoxikus hatást mutattak összehasonlítva a szabad hatóanyagot és a Dau-t tartalmazó analógiák aktivitásával. A 'GFLG' szekvencia beépítése és a dimerizáció nem fokozta szignifikáns mértékben a konjugátumok citotoxikus hatását. A GnRH-III peptidek sejtadhézióra kifejtett hatását a hordozó mellett, a hatóanyag és a kapcsolás módja is befolyásolta. A GnRH-III önmagában neutrális hatást fejtett ki, míg konjugátumai döntően csökkenték a sejtek kitapadását. A 'GFLG' jelenléte tovább erősítette a konjugátumok adhéziót csökkentő aktivitását.

Következtetésként elmondható, hogy a célzó egységként szolgáló GnRH-III peptidek, a konjugátumok részeként, képesek biztosítani a hatóanyag tumorellenes aktivitását, és rendelkeznek adhéziót befolyásoló hatással. A vizsgált peptidek közül, a Dox-tartalmú konjugátumok, komplex tumorellenes és adhéziót befolyásoló hatásuknak köszönhetően, alkalmas jelöltek lehetnek a célzott tumorterápiában történő felhasználásra.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Lajkó Eszter tudományos segédmunkatárs, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Dr. Pállinger Éva tudományos főmunkatárs, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Gyógyszerek szorongásra kifejtett hatásainak előre jelezhetősege szociális interakció teszttel

Bogáthy Emese SE GYTK V.
bogathy91@citromail.hu

Számos pszichiátriai és nem pszichiátriai gyógyszer szorongásfokozó, depresszogén mellékhatással rendelkezik, sőt a klinikailag hatékony elhízás ellenes 1-es típusú kannabinoid (CB1) receptor antagonistá rimonabant a közelmúltban éppen emiatt került visszavonásra. A gyógyszereknek ez a hatása különös veszélyt jelenthet olyan betegekben, ahol a betegség önmagában is rossz hangulatot, depressziót eredményez. Megfelelően validált állatkísérletes modellek előre jelezhetik az egyes hatóanyagok anxiogén vagy anxiolitikus tulajdonságait, valamint betekintést nyújthatnak a szorongás patomechanizmusába. A szociális interakció teszt egy olyan módszer, mely alkalmas lehet különböző anyagok által kiváltott szorongás fokozódás vagy csökkenés szintjének mérésére rágcsálóknban. A szorongás szempontjából az ismeretlen partnerrel szemben tanúsított szociális tevékenységek nyújtanak elsődleges információt, habár a nem-szociális, felfedező tevékenységek közé tartozó lokomotoros aktivitás szintén kapcsolatban áll a stressz mechanizmusával.

Célunk annak meghatározása, hogy a szociális interakció teszt mennyire alkalmas egyes potenciális gyógyszerhatóanyagok szorongásra kifejtett hatásának előrejelzésére. Ehhez a klinikailag már bizonyítottan szorongásfokozó CB1 receptor antagonistá AM-251 és a feltételezhetően szorongás-csökkentő szerotonin 2C receptor antagonistá SB-242084 hatásait vizsgáltuk meg.

A kísérletet him Wistar patkányokkal alacsony megvilágítású (5 lux), ismerős arénában végeztük. A párok azonos kezelést kaptak a teszt előtt 35 perccel intraperitoneális injekcióban: AM-251 (5mg/kg) vagy SB-242084 (1mg/kg) vagy vívoanyag. Viselkedésüket kamerával rögzítettük, majd az egyes tevékenységekkel eltöltött időt a felvételek alapján határoztuk meg.

Eredményeink azt mutatták, hogy az SB-242084 fokozta az összegzett szociális viselkedések és a horizontális lokomotoros felfedező tevékenységek számát, míg az AM-251 csökkentette a vertikális lokomotoros felfedező aktivitóit tükröző ágaskodást.

Következőképpen, a klinikai hatások nyomán követhető a szociális interakció tesztben, de a korábban elfogadott mutatók (a szociális tevékenységek vizsgálata) mellett a felfedező magatartás - mint például a horizontális és vertikális lokomotoros aktivitás meghatározása - is fontos kiegészítő információt nyújthat az emberben várható hatásról.

Kantor et al. Despite Similar Anxiolytic Potential, the 5-Hydroxytryptamine 2C Receptor Antagonist SB-242084 [6-Chloro-5-methyl-1-[2-(2-methylpyrid-3-yloxy)-pyrid-5-yl Carbamoyl] Indoline] and Chlordiazepoxide Produced Differential Effects on Electroencephalogram Power Spectra (2005), JPET, 315, 921-930.

A CB1 receptor antagonistákat most vizsgáltuk először a szociális interakció tesztben. Megállapítottuk, hogy az 5-HT_{2C} antagonistákhoz képest a teszt különböző paramétereire eltérően hatnak

Témavezető(k): Bagdy György egyetemi tanár, Gyógyszerhatástani Intézet, Kostyalik Diána Predoktorandusz, Gyógyszerhatástani Intézet

Gyógyszeres mikroszférák mint hatóanyagleadó rendszerek

Rávai Éva SE GYTK V.
eva.ravai@hotmail.com

Bevezetés: A mikroszférák mint multipartikuláris hatóanyag hordozó rendszerek, számos előnyös tulajdonsággal rendelkeznek a konvencionális hatóanyag-leadású készítményekkel szemben. Alkalmazásuk célja elsősorban módosított hatóanyagleadás elérése vagy inkompatibilitás kiküszöbölése lehet.

Céltűzés: Technológiai szempontból a mikroszférák méretének reprodukálhatósága jelent problémát. Munkám során 0,8-2%-os nátrium-alginát oldatból, különböző átmérőjű porlasztófej alkalmazásával, automatizált mikrokapszulázó berendezéssel állítottam elő mikrogömböket. Az előállítás paramétereinek hatását vizsgáltam a szemcseméret alakulására. Céлом volt továbbá más, stabil segédanyag rendszer kialakítása kitozán és MBG felhasználásával. A hatóanyag-leadás módosítása céljából 10, 15 és 20%-ban poliakrilátokat, és Shellak-ot alkalmaztam az alginátos rendszerben. A különböző segédanyagokkal készült gyógyszerhordozó rendszerek összehasonlítása a hatóanyag felszabadulás vizsgálatával történt. Módszertan: A mikrogömbök koacervációs módszerrel történő előállítására BÜCHI encapsulator B-390-es készüléket alkalmaztam. A minták szemcseméretét Mastersizer 2000 lézeres szemcseméret analízátorral vizsgáltam. A gyógyszeres mikroszférák hatóanyag leadását a PhHg. VIII. szerint VanKel 70 kioldódás vizsgáló készülékben végeztem, a hatóanyagtartalmat HPLC-s módszerrel (HP 3510) és spektrofotometrián határoztam meg.

Eredmények: Megállapítottam, hogy adott átmérőjű (d) porlasztófej alkalmazása mellett az adagolási sebesség emelésével nő, viszont a frekvencia emelésével csökken az átlagos szemcseméret (d(0.5)).

A nagyobb szemcseméret kialakításához nagyobb elektrod feszültség szükséges. A minták reprodukálhatóságát szemcseméret analízissal bizonyítottam. A formulálási vizsgálatok során azt tapasztaltam, hogy a kitozán és MBG önmagában nem, 1:1 arányban nárium-algináttal keverve alkalmas szférikus szemcsék kialakítására. Teofillin tartalmú mikrogömbök esetén a bezárás határfoka 78% volt. Az Eudragit koncentrációt 5-10-15-20%-ra növelve, pH=1,2-es közegben 9,82%, pH=8,58% pH=6,8-as közegben 3,97%-ra változott a hatóanyag leadás.

Következtetések: Az optimalizált paraméterekkel készült különböző összetételű mintákat összehasonlítva megállapítható, hogy a nátrium-alginát segédanyag rendszerrel megfelelő konzisztenciájú mikroszférák hozhatók létre. Az alkalmazott technológiai eljárás reprodukálható, a hatóanyag leadás megfelelően szabályozható.

Preparation of pH-Sensitive Beads for NSAID Using Three-Component Gel Systems. J Pharm.Sci.,98:4285-4295.(2009)
Impact of crystalline form changing on behaviour of microcapsules prepared from three-component gel system. Pharm.Dev. Technol.2010;15(6):553-61.(2009)

A publikációkban közölt mikroszféra előállítása manuálisan, csepentéses módszerrel történt. Jelen méréseket automatizált mikrokapszulázó géppel végeztem, melynek előnye a nagyobb termelékenység illetve az előállítás reprodukálhatósága.

Témavezető(k): Bertalané dr. Balogh Emese egyetemi adjunktus, Gyógyszerészeti Intézet, Dr. Antal István egyetemi docens, Gyógyszerészeti Intézet

Komplex gyógyszerhordozó nanorészecskék előállítása és vizsgálata

Császár Barbara MSc V. félév
csaszar.barbara89@gmail.com

A korszerű gyógyszeripari kutatások egyik meghatározó iránya a gyógyszerformulák, ezen belül a kolloidális gyógyszerhordozók fejlesztése, mely a hatóanyagok farmakokinetikai tulajdonságainak módosítására törekszik annak érdekében, hogy a hatóanyag leadása célzott és szabályozott legyen, illetve a nem kívánt hatások visszaszoruljanak. A célzott nanohordozós terápiának legnagyobb jelentősége a daganatok kezelésénél van, a használatos toxikus és drága hatóanyagok miatt. A nanogyógyszerekre jellemző, hogy a hordozó több szerkezeti részből épül fel, melyek egymástól független funkciókat látnak el. A gyógyászatban alkalmazható nanorendszerekkel szemben támasztott legfőbb elvárások a biológiai környezetben is megőrzött stabilitás, szűk méreteloszlás és a biokompatibilitás.

Céloom az említett feltételeknek megfelelő mezopórusos szilika alapú hordozó előállítása volt, melyet ZrO₂-dal vontam be. Külső felületnek polimerizált almasav réteget alakítottam ki. A mezopórusos szilika nanorészecskéket irodalomban ismertetett nedves kolloidkémiai eljárás alapján állítottam elő. A ZrO₂ héj kialakítása irodalmi módszer módosításával történt. Az poli-L-(?)-almasav réteget a kutatócsoport korábbi tapasztalatai alapján új eljárással készítettem el. A részecskék nyomon követhetőségének érdekében fluoreszcens jelölőt (akridon származék) kötöttem a komplex nanorészecskék felületére, melyet szerves kémiai eljárásokkal állítottam elő.

Munkám során három hatóanyag hordozóba zárását végeztem el. Az eflornitin ismert daganatellenes gyógyszer, melyet a szervezetből való gyors kiürülése miatt nem alkalmaznak jelenleg terápiásan. Az urzolsav szerepét jelenleg kezdik felismerni. Rák megelőző hatása ismert, viszont alacsony vízoldhatósága nem teszi alkalmassá hagyományos gyógyszer-készítményekben való felhasználását. A harmadik hatóanyag a daunorubicin, mely alacsony oldhatósága és a szívét károsító hatása miatt került ki a forgalomból. Ezen problémák megoldására megfelelő lehet a nanohordozós gyógyszerformulálás.

A kapott nanorészecskék méreteloszlását, átlagos átmérőjét dinamikus fényszórás méréssel, a részecskék töltését zéta-potenciál méréssel, morfológiáját transzmissziós elektronmikroszkópiával tanulmányoztam. A szeretlen mag és a szerves bevonat kialakulását és a kioldódási vizsgálatok során a hatóanyag leadását FTIR, UV-Vis és tömegspektroszkópiával határoztam meg.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Nagyné Dr. Naszályi Livia tudományos munkatárs, MTA TTK MFI Biológiai Nanokémia Osztály, Dr. Huszthy Péter egyetemi tanár, BME-VBK Szerves Kémia és Technológia Tanszék

Lignán vegyületek hatásának vizsgálata SW480 colon carcinoma sejteken

Mervai Zsolt SE GYTK V.
mervai_zsolt@freemail.hu

Bevezetés: A daganatterápiában a növények által szintetizált molekuláknak és azok módosított származékainak fontos szerep jut. Ilyenek a vinca alkaloidok (vincristin, vinblastin), taxánok (docetaxel, paclitaxel) és a camptothecinek (irinotecan, topotecan). Ismertek továbbá a lignán szerkezetű vegyületek is, melyek két vagy több fenilpropán egységből állnak. Ezek közül széles körben alkalmazzák a podofillotoxinokat (etoposid, teniposid), de több hasonló alapú anyag daganat gátló hatását bizonyították.

Célkitűzés: Célünk az volt, hogy megvizsgáljuk két lignán típusú vegyület, az arctigenin és a trachelogenin tumorsejtek osztódására gyakorolt hatását és az esetleges hatás mögötti mechanizmusokat.

Módszertan: A kísérleteket SW480 colon adenocarcinoma sejtvonalon végeztük. Mindkét lignánt 65 μ M és 130 μ M koncentrációban alkalmaztuk 72 órán keresztül. Az osztódásra gyakorolt hatást szulforodamin-B proliferációs teszttel, a mikrotubulusokra kifejtett gátlást béta-tubulin immuncitokémiával vizsgáltuk. A kapott képeket kvalitatív és félkvantitatív összehasonlításnak vetettük alá. A sejtciklusra gyakorolt hatást Fluorescence-activated Cell Sorting (FACS) módszerrel elemeztük. A kísérletekhez pozitív kontrollként podofillotoxint használtunk.

Eredmények: Vizsgálataink kimutatták, hogy az arctigenin és a trachelogenin az alkalmazott koncentrációtól függetlenül, szignifikánsan csökkentette a sejtek proliferációját. 72 órás kezelés után az átlagos sejtszám 20%-al csökkent. Az immuncitokémiái kísérletek során a mikrotubulusok mennyiségének csökkenését figyeltük meg. Ezzel párhuzamosan kevesebb osztódó sejt volt látható a kezelt mintákban a kontrollhoz képest. Mindkét anyag hatására óriássejtek megjelenését tapasztaltuk, mely a mitotikus katasztrófa utal.

Következtetések: Az arctigenin és a trachelogenin is osztódás gátló hatással rendelkezik az SW480 sejteken. A hatásmechanizmus vizsgálata kimutatta a mikrotubulus polimerizáció gátlását, melyet az óriássejtek kialakulása is megerősít. Eredményeink arra utalnak, hogy e két növényi lignán származék szerephez juthat a daganatok terápiájában.

Az alábbi cikk megjelent a Natural Product Research folyóiratban: Specific Hydrolysis and Accumulation of Antiproliferative Lignans in the Fruit of *Leuzea carthamoides* (Willd.) DC
Anna Sölyomváry, Zsolt Mervai, Ibolya Molnár-Perl, Imre Boldi-zsár

Témavezető(k): Dr. Baghy Kornélia tudományos munkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Dr. Kovalszky Ilona egyetemi tanár, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Liposzómák mint gyógyszer szállító rendszerek a TBC terápiájában

Kósa Nikoletta SE GYTK V.
nikole.kosa@gmail.com

Bevezetés: A liposzómák olyan nanopartikulumok, amelyek egy vagy több foszfolipid kettősrétegből állnak. A liposzómák képesek olyan gyógyszer szállító rendszerként működni, amelyek segítségével hatékonyabb terápiás hatás érhető el. A Mycobacterium tuberculosis okozta TBC kezelése során alkalmazott antituberkulotikumok ellen egyre nagyobb arányban fejlődik ki rezisztencia, valamint az alkalmazott hatóanyagok máj- és vesetoxicitása jelentős.

Célünk az volt, hogy olyan antituberkulotikumot tartalmazó liposzómákat állítsunk elő, amelyek a makrofágokban lévő kórokozókat képesek megelőzni, ezáltal növelve a TBC-ellenes terápia hatékonyságát.

Módszerek: Kétféle liposzómát készítettünk. Dipalmitoil-foszfatidilkolinból (DPPC) előállított liposzómát, illetve dioleoilfoszfatidiletanolamin (DOPE), koleszteril-hemiszkucinát (CHEMS) és polietilén glikolhoz kapcsolt disztearoilfoszfatidiletanolamin (DSPE-PEG) 5:4:1 arányú keverékből álló liposzómát. Mindkét típusnál, a korábbi ultrahangos helyett most extrúziós eljárást alkalmazva kis unilamelláris vezikulákat állítottunk elő. Ezután izoniazid (INH) és TB803 TBC-ellenes szereket adtuk hozzá a mintákhoz. A liposzómák méreteloszlását fényszórás-méréssel 4 °C-on és 20 °C-on vizsgáltuk több héten keresztül. A változásból következtettünk a liposzómák stabilitására. Az INH vezikulába történő beépülését izoterm titrációs kalimetriával (ITC) vizsgáltuk különböző lipid – INH koncentráció arányoknál (30:1–3:1). A liposzómák készítmények hatékonyságát Mycobacterium tuberculosis tenyészeteken és Mycobacteriummal fertőzött makrofágokon vizsgáltuk.

Eredmények: Az egykomponensű DPPC-t tartalmazó liposzómák jelentősebb aggregációt mutattak mind 4 °C mind 20 °C-on az összetett liposzómákhoz képest. Ez mind az üres mind a hatóanyagot tartalmazó liposzómáknál megfigyelhető volt. Az ITC mérés alapján látható, hogy az INH mindkét típusú liposzómába beépül. A készítmények hatékonyan elpusztítják a Mycobacteriumokat szintenyészetben, illetve a fertőzött makrofágokban.

Terveink: Jelenleg olyan kísérleteket végzünk, amelyek során a liposzómákat radioaktív izotóppal jelöljük meg és így szeretnénk in vivo vizsgálni a liposzómák szerkezeten belüli eloszlását állapotmodellen. A kezdeti eredmények a 99m Tc-HMPAO liposzómába történő bezárását illetően biztatóak.

A munka a TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0013. projekt támogatásával készült.

Nem volt korábbi publikáció

Témavezető(k): Dr. Voszka István egyetemi adjunktus, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, dr. Herczeg Kata PHD-hallgató, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Okoz-e strukturális és funkcionális átépülést a quercetin hosszú távú adagolása patkány koronária arteriolákon?

Kiss Fanni SE GYTK V.
fanni.kiss1990@gmail.com

Bevezetés. A quercetin flavonoid vegyület, melyből az átlagos bevitel emberben 25-50 mg/nap, amit gyümölcs-, és zöldségfélék fedeznek. Plazmakoncentrációja 70-110 nM, számos hatása közt szerepel vazodilatátor, gyulladáscsökkentő, angiogenezist gátló, antioxidáns képessége. Felmerül a kérdés: milyen hatással van a krónikus quercetin bevitel a koronária erek biomechanikai átépülésére?

Anyagok és módszerek. Hím Wistar patkányok izolált koronária arterioláit nyomás-angiométer berendezéssel vizsgáltuk. A 180-200 g tömegű állatokat két csoportra osztottunk: Q csoport (n=22) 1 mM quercetint tartalmazó vizes szuszpenziót, a K csoport (n=16) csapvizet ivott, 8 héten keresztül. A vizsgálatok során négy oldatban inkubáltuk az arteriolákat (normál Krebs-Ringer [nKR], 10^{-6} M bradykinin, 10^{-4} M L-NAME, kalcium mentes Krebs-Ringer) 20 percig 50 Hgmm-en, majd nyomásgörbét vettünk fel 2-100 Hgmm tartományban, és regisztráltuk az ármérő és falvastagság változásait.

Eredmények. A K és Q csoportok között az állatok test- és szívtömege szignifikánsan nem különbözött. 50 Hgmm-en nKR oldatban a Q csoport arterioláinak belső átmérője $146,4 \pm 9 \mu\text{m}$, a K csoporté $171,9 \pm 13 \mu\text{m}$ volt. Q csoport spontán tónusa $16,5 \pm 2\%$, K csoporté $12,6 \pm 1\%$ -nak adódott a fenti körülmények közt ($p < 0,05$). A falvastagság Q csoportnál $22,0 \pm 2 \mu\text{m}$, K csoportnál $18,6 \pm 1 \mu\text{m}$, ($p < 0,05$). A falfeszültség Q csoport esetén $16,8 \pm 1 \text{ kPa}$, K csoportnál $20,9 \pm 1 \text{ kPa}$ ($p < 0,05$). Az izobár elasztikus modulus nem változott. ($2,4 \pm 0,1 \log(\text{kPa})$)

A maximális NO hatás (aktív feszülés különbsége) a Q csoportban 40 és 100 Hgmm-en $12,4 \pm 2 \cdot 10^{-2}$, és $10,2 \pm 1 \cdot 10^{-2}$. A K csoportban 40 és 100 Hgmm-en $10,5 \pm 2 \cdot 10^{-2}$, $7,9 \pm 2 \cdot 10^{-2}$. A nKR oldatban mért NO hatás a maximális NO hatás %-ában kifejezve: Q csoport 40 és 100 Hgmm-en: $61,3 \pm 6\%$, $85,4 \pm 6\%$, K csoport: 40 és 100 Hgmm-en $76,4 \pm 6\%$, $61,0 \pm 11\%$.

Következtetés. A flavonoid quercetin krónikus adagolása kedvező morfológiai, és funkcionális remodelinget eredményezhet (avagy lassítja a korrall járó előnytelen átépülést) a koronária arteriolákon. Ez megnyilvánul a megnövekedett dilációs rezervben és csökkent falfeszültségben, változatlan érfal rugalmasság mellett. A szakirodalmi adatoktól eltérően elmaradt az eNOS aktivitás fokozódása, viszont a nyomásemelkedés kevésbé mérsékelte a Q csoport koronáriáinak NO termelését.

(OTKA 32019, 42670, Magyar Hipertónia Társaság, Magyar Vese Alapítvány támogatásával)

A témában nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Nádasy György L. egyetemi docens, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Monori-Kiss Anna PhD hallgató, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Polimer alapú mikroszálak előállítás és potenciális gyógyszerhordozóként történő alkalmazása

Csorba Veronika SE GYTK V.
csorbaveronika@gmail.com

Napjainkban a gyógyszeripar egyik legnagyobb kihívását az új gyógyszerjelölt vegyületek kedvezőtlen fizikai-kémiai tulajdonsága, ezáltal rossz biohasznosulása jelenti. A probléma leküzdésének lehetséges eszközeként a polimer alapú mikro- és nanoszálak gyógyszerhordozó-rendszerek egyre inkább a kutatás középpontjába kerülnek. A szálképzés során a megnövekedett fajlagos felület, valamint a hatóanyag amorf állapotban történő eloszlata a hordozó mátrixban, mind a kioldódást segítik, lehetővé téve ezáltal egyes hatóanyagok formulálását. Polimer alapú, szálasan strukturált rendszerek előállítására alkalmas többek között az elektrostatikus szálképzés, az olvadékos szálképzés és a nagysebességű szálképzés.

Célkitűzésünk a gyógyszer technológiában újdonságnak számító nagysebességű rotációs (centrifugális) szálképzéssel előállított, mikro mérettartományba eső, hatóanyag tartalmú szálas rendszerek előállítása és formulálása.

Kísérleteink során modell hatóanyagként B12-vitamint, alapanyagként pedig polivinil-pirrolidon homopolimert és polivinil-pirrolidon-vinilacetát kopolimert használtunk. Meghatároztuk a szálak előállításához szükséges optimális technológiai paramétereket. Tanulmányoztuk az előállított rendszerek fizikai és fizikai-kémiai tulajdonságait, összefüggéseket keresve azok makro- és mikroszerkezete között. Vizsgáltuk a gyártást megelőző gél fázis viszkozitását, majd az elkészült mikroszálak szakítószilárdságát és nedvességtartalmát Karl-Fischer módszerrel. A pásztázó elektronmikroszkópos (SEM) felvételek segítségével morfológiai információkhoz jutottunk. A pozitron annihilációs élettartam spektroszkópiás (PALS) mérések eredménye alapján bizonyítottuk, hogy a szálak belsejében tízed nanométer átmérőjű üregek találhatóak, amelyek hatóanyag tárolására alkalmasak. A mikroszálak hatóanyag-tartalmú struktúrából közvetlen préseléssel tablettát állítottunk elő, amelyekből a felszabadult hatóanyag koncentrációját folyadékromatográfiás elválasztást követően UV-VIS detektorral határoztuk meg.

Az o-pozitronium élettartam-eloszlások a szálon belüli üregméret-eloszlásról is információt adtak. A makro- és mikroszerkezet vizsgálat eredményei alapján kiválasztható a közvetlen préseléssel előállított, felhasználás szempontjából optimális összetételű, szájjában széteső tablettá formulálásához szükséges mikroszálak összetétel.

Sebe I, Szabo B, Zelko R, Eur. J. Pharm. Sci., 50(1), 40-41 (2013).
I Sebe, B Szabó, ZsK Nagy, D Szabó, L Zsidai, B Kocsis, R Zelko, Int. J. Pharm. 458(1), 99-103 (2013).

A megjelent publikációk nem foglalkoznak a polimer mikroszálak hordozó gyógyszerformává történő formulálásával.

Témavezető(k): Zelkó Romána egyetemi tanár, Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet, Sebe István, Ph.D. hallgató, Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet

Rézelátorok in vitro citotoxicitásának összehasonlító elemzése kémiai és biológiai módszerekkel

Gaál Anikó SE GYTK IV.
gaalanca@freemail.hu

A fémkelátorok, mint potenciális rákellenes vegyületek már régóta ismertek. A ciszplatin klinikai bevezetése óta számos platina és más fém-tartalmú vegyület tumorelleses aktivitását vizsgálták emberi daganatok kezelésében, keresve hatékonyabb és szelektívebb molekulákat.

A nem platina tartalmú vegyületek között elsőként a rézelátor jellegű molekulákat tanulmányozták, melyek különböző kémiai struktúrával jellemezhetőek. Jelentős csoportjuk a tioszemikarbazon-vázis vegyületek, melyeknek azóta egész sorozatát szintetizálták.

Egy ilyen vegyület az általunk tanulmányozott Dp44mT is. Kísérleteinkben meghatároztuk, hogy a vegyület 0,1 μ M-os koncentrációban nagymértékű rézfelhalmozódást okoz, és ez a hatása szoros összefüggésben van a vegyület in vitro citotoxicitásával. Az in vitro citotoxicitást sikerült más fémmel (Co(II)) való kezeléssel felfüggeszteni. Vizsgáltuk a rézkomplex lehetséges összetételét és stabilitását. Megállapítottuk, hogy az irodalmi adatokkal részben ellentétben intracellulárisan a vegyület nem Fe(II), hanem Cu(II) kelátorként viselkedik.

Kísérleteinkben vizsgálatuk az in vitro citotoxicitás lehetséges mechanizmusát. Megállapítottuk, hogy a vegyület apoptózist kiváltó hatása, valamint a ROS felszabadulás befolyásolható a vegyület és a rézion kiindulási koncentrációinak arányaival és a réz oxidációs állapotával. A lehetséges mechanizmus felderítése érdekében további 5 különböző kémiai szerkezetű intracelluláris kelátort is vizsgáltunk (ammónium-pirrolidin-ditiokarbamat, 2,2'-bikinolin, neokuproin, oxin és ditizon) tumor sejt kultúrákon, összehasonlítva a Dp44mT-vel tapasztaltakkal, kontrollként D(-)-penicillamin-t alkalmazva. Minden vegyület esetében meghatároztuk az in vitro citotoxicitást és citosztatikus hatást jellemző IC50 értékeket MTT és SRB tesztek alkalmazásával. Mértük a tumorsejtek fémfelvételeit TXRF módszerrel különböző kelátor és fémkoncentrációknál. Áramlási citometriás méréseket végeztünk ROS felszabadulás és sejt halál mechanizmus vizsgálata céljából. Számos különbséget észleltünk méréseink során az egyes kelátorok között. A kapott adatok azt sugallják, hogy az egyes vegyületek esetében az intracelluláris hatás mechanizmusa feltételezhetően nem egységes.

Gaál A, Orgován G, Polgári Z, Réti A, Mihucz VG, Bösze S, Szoboszlai N, Strelci C. Complex forming competition and in-vitro toxicity studies on the applicability of di-2-pyridylketone-4,4,-dimethyl-3-thiosemicarbazone (Dp44mT) as a metal chelator. J Inorg Biochem. 2014;130: 52-58.

A publikáció a jelenlegi munka része.

Témavezető(k): Dr. Szoboszlai Norbert egyetemi adjunktus, ELTE-TTK, Kémiai Intézet

Szájban széteső tabletták formulálása és vizsgálata

Gacsályi Panna SE GYTK V.
gacsalyi.panna@gmail.com

A szájban széteső tabletták (Orally Disintegrating Tablets - ODT) formulálását a szilárd gyógyszerformák egyik legújabb eredményei között tartják számon. Nagy előnyük a laza, porózus szerkezet és az igen gyors dezintegráció, melynek köszönhetően lenyelésük nem okoz nagyobb gondot, mint a folyékony gyógyszerformaké, így a felszívódás már a szájüregben megkezdődhet. A tabletták további előnye, hogy kezelhetőségük egyszerűsége a szilárd gyógyszerformákéhoz hasonló.

Az ODT-k előállítása többféle technológiával is megvalósítható, kísérleteinkben poli-vinil-pirrolidon (PVP) és eritrit tartalmú mintákat liofilizálással állítottunk elő. Célunk volt egy optimális hordozórendszer kialakítása, valamint a liofilizálás paramétereinek optimalizálása. Munkánk során a segédanyagok oldatait bliszterekbe töltve Scanvac Coolsafe típusú liofilizátorban készítettük el a tablettákat. A kész tablettá nedvességtartalmát, szétesési idejét és nedvességfelvételt értékelve meghatároztuk, hogy a minták minőségi és mennyiségi összetétele milyen hatással van a késztermék minőségére. A továbbiakban az optimális tulajdonságú segédanyagrendszer kialakítása érdekében a PVP tartalmat konstans értéken tartva (10%) az eritrit mennyiségét (10, 15, 20, 25, 30%) változtattuk.

A megfelelő összetétel kidolgozása mellett célunk volt a fagyasztva szárítás paramétereinek (tálcák hőfoka, műveleti idő) optimalizálása. A tálcák hőmérsékletét a kísérletek során -5°C -tól $+50^{\circ}\text{C}$ -ig változtattuk, emellett pedig a legrövidebb liofilizálási ciklus 16 óráig, míg a leghosszabb 24 óráig tartott.

Az optimalizált liofilizálási paraméterekkel készült különböző összetételű tablettákat összehasonlítva, arra a következtetésre jutottunk, hogy a nagyobb eritrit tartalmú minták (10%PVP, 30% eritrit) nedvességtartalma alacsonyabb (4,4797%) és szétesési ideje hosszabb, mint a kevesebb eritritet (10%PVP, 10% eritrit) tartalmazó mintáké (7,4437%).

Az eredmények igen gyorsan dezintegrálódó, nagy víz-megkötő képességgel rendelkező terméket igazoltak. Egy ilyen mátrixba inkorporálva a hatóanyagoknak megfelelő biohasznosíthatóságot nyújthatunk. Azonban ezeknek az előnyös tulajdonságoknak ára van, a tablettákat a nedvességtől és mechanikai behatásoktól óvni kell.

1. Stampf Gy., Török É.: Egy és kétkamrás liofilező berendezés működésének összehasonlító vizsgálata. Acta Pharm. Hung. 65-69. 1996.
2. Kovács K., Manek E., Szilvásy-Szabó Á., Klebovich I., László K.: Characterization of lyophilized ODTs comprising mannitol and poly(vinylpyrrolidone). International Conference on Bio-Based Polymers and Composites 2012, Siófok, Hungary, May 27-31, 2012.

Az előadásban, a publikációban leírtakhoz képest, újabb segédanyagok, illetve újabb technológiák szerepelnek.

Témavezető(k): Kovács Kristóf egyetemi tanársegéd, Gyógyszerészeti Intézet, Stampf György egyetemi docens, Gyógyszerészeti Intézet

A baklofen konformer-specifikus paramétereinek meghatározása

Pálta Tamás SE GYTK III.
pallatomi@gmail.com

A gyógyszerhatás farmakokinetikájának és farmakodinámiájának molekuláris szintű megértéséhez szükség van annak ismeretére, hogy a hatóanyag funkciós csoportjai a szerkezet egyes kompartmentjeiben milyen ionizációs és konformációs állapot(ok)ban fordulnak elő. Az egyszeres kötések mentén a molekulákban rotációs mozgások folynak, így többféle konformációs forma fordul elő, melyek egyedi életideje pikoszekundum nagyságrendű. Az energiaminimummal rendelkező formákat konformereknek, kis molekulák és molekuláriszettek esetén rotamereknek nevezzük. Konformációjuk és tulajdonságaik meghatározása közvetett módszerekkel lehetséges, napjainkig csak néhány, egy forgástengellyel rendelkező vegyület esetén valósult meg.

Munkánk célja a két forgástengellyel rendelkező, GABA agonista görcsoldó baklofen konformer-specifikus sav-bázis karakterének és lipofilitásának jellemzése volt.

A baklofen protonálódási állandóit NMR-pH titrálással határoztuk meg. A makroszkópikus protonálódási állandók $\log K_1 = 9,76 \pm 0,01$ -nak és $\log K_2 = 3,98 \pm 0,03$ -nak adódtak. Az anionos, ikerionos, ill. kationos formára domináns pH értékeken meghatároztuk a vicinális H-H csatolási állandókat. Ezen adatok és megfelelő összefüggések felhasználásával megkaptuk az egyes forgástengelyekhez tartozó rotamerek populációját. A két tengelyhez tartozó konformációkat a tengelyek szerinti relatív rotamer populációk szorzataként számítottuk. Megállapítottuk, hogy minden pH-n az a konformer domináns, ahol a karboxilát- és az aminos-csoportot tartalmazó tengely is átellenes (transz) állapotban van. A rotamer-betöltöttségek ill. a protonálódási állandók kombinációjával számítottuk a baklofen 18 konformer-specifikus protonálódási állandóját, melyekből megkaptuk e szubmikro részecskék pH-függő eloszlását.

Vízzel telített oktanolos közegben, az itt mért H-H csatolási állandókból is meghatároztuk a baklofen rotamerpopulációt. A vizes és oktanolos fázis betöltöttségének, illetve a kísérletesen meghatározott makroszkópikus víz/oktanol megoszlási hányadosnak ($\log P = -1,04$) ismeretében számítottuk a rotamer-specifikus megoszlási hányadosokat. Megállapítottuk, hogy az aminos-csoportot tartalmazó tengely állása jóval nagyobb mértékben befolyásolja a lipofilitást, mint a karboxilátsocsoporttal bíró tengelyé. Adatainkkal azonosíthatóvá váltak a sejt-membránba dominánsan belépő, ill. onnan kilépő részecskék.

Noszál B., Visky D., Kraszni M. Population, Acid-Base, and Redox Properties of N-Acetylcysteine Conformers Journal of Medicinal Chemistry 43,2176–2182,2000.

Kraszni M., Bányai I., Noszál B. Determination of Conformer-Specific Partition Coefficients in Octanol/Water Systems Journal of Medicinal Chemistry 46 (11),2241–2245,2003.

A mérést a fenti munkák alapján végeztük. Sem az általunk vizsgált baklofenre, sem más, két forgástengelyű molekulára nem határoztak még meg rotamerspecifikus paramétereiket.

Témavezető(k): Dr. Tóth Gergő egyetemi tanársegéd, Gyógyszerészi Kémiai Intézet, Dr. Noszál Béla egyetemi tanár, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

A Carduus – bogáncs fajok termése: mint a furofurán szerkezetű lignán pinorezinol bőséges forrása

Kiss Anikó SE GYTK IV.
kiss.aniko3@gmail.com

A lignánok (Li) két fenilpropánból álló növényi termékek, élettani hatásokkal. Aglikonként, vagy glükózzal kapcsolódva glikozidként lehetnek jelen. A fészkek virágzatúak Cynareae nemzetségcsoportjában, a termésekben jellemzőek. Ebben a rokonsági körben a butirolakton típusukat sikerült kimutatni laboratóriumunk korábbi munkáiban az imola és aszat nemzetségekben [1-4]. Ezek közeli rokona a bogáncs nemzetség, de az ide tartozó termések Li tartalmát eddig nem vizsgálták.

Célul tűztük ki a Li-ok vizsgálatát a Magyarországon honos bogáncsok terméseiben. Négy, gyakori hazai faj, a C. acanthoides (CA), C. collinus (CC), C. nutans (CN) és a C. crispus terméseit vizsgáltuk különböző érési állapotokban, a virágzástól az érett termésig.

Megállapítottuk, hogy (i) a CN, CA és a CC terméseiben furofurán vázú Li, a pinorezinol (Pi) és ennek glikozidja a pinorezinozid (PiO) található; (ii) legtöbb a CN-nél; (iii) érés során nő a mennyiségük, de (iv) a maximumot már a teljes érettség előtt elérik. Továbbá (v) a termések glikozidáz enzim tartalmuk miatt a PiO-t hidrolizálják, így Pi keletkezik; és (vi) ez mennyiségileg megy végbe.

A PiO és Pi átalakítás jelentőségét irodalmi adatok támasztják alá: a Pi hatékonyabb daganat-gátló mint a PiO. Vizsgálatainkhoz az eltérő érési állapotú termésekből kivonatokat készítettünk: (1) metil alkohollal, és (2) desztillált vízzel. Az (1) kivonat Pi-t és a PiO-t tartalmazott, a (2) kivonat csak Pi-t: a Pi mennyisége megegyezett az (1) kivonatban mért PiO és Pi mennyiségének összegével, azaz a PiO a termésben lévő enzim segítségével vizes közegben mennyiségileg elbomlott és Pi keletkezett. A vizsgált termések könnyen lehullók, a begyűjtésük nehéz. Ezért fontos, hogy a nem teljesen érett termések is maximális Li tartalommal rendelkeznek: a gyűjtéssel nem kell a teljes érettséget megvárni.

Eredményeink szerint a Pi izolálásához (a tervezett daganatgátlás vizsgálatához) a CN (mint legnagyobb Li tartalmú) teljes érettség előtti (gyűjthető) vizes közegben kivont (az összes Li-t Pi formában tartalmazó) termései az optimálisak. A Pi-t izoláltuk, hatástani vizsgálatait folyamatban vannak.

Módszerek: LC-UV-MS, GC-MS, prep. LC.

Saját munka: kivonatkezelések, LC-UV és prep. LC kivitelezése. GC-MS és LC-MS adatok értékelése (ELTE Analitikai Kémiai Tanszékéről és SE Gyógyszerészi Kémiai Intézetből együttműködés keretébeni mérésekből).

[1] I. Boldizsár, Zs. Füzfai, F. Tóth, É. Sedlák, L. Borsodi, I. Molnár-Perl, J. CHROM. A. 1217. 2010.

[2] I. Boldizsár, M. Kraszni, F. Tóth, B. Noszál, I. Molnár-Perl, J. CHROM. A. 1217. 2010.

[3] I. Boldizsár, M. Kraszni, F. Tóth, G. Tóth, A. Sólomváry, B. Noszál, Gy. Záray, I. Molnár-Perl, J. CHROM. A. 1264. 2012.

[4] L. Szokol-Borsodi, A. Sólomváry, I. Molnár-Perl, I. Boldizsár, PHYTOCHEM. ANAL. 23. 2012.

Témavezető(k): Boldizsár Imre, egyetemi adjunktus, ELTE Növény szerkezet-tani Tanszék

A kábítószer aminok, különös tekintettel a meszkalin azonosítása és mérése, alkil-szilil származékokként, a gázkromatográfia tömegspektrometria felhasználásával

Fodor Blanka SE GYTK III.
blankusz77@gmail.com

Diákköri munkám során a környezeti vizek szennyezői-nek elemzésére kialakított, sok összetevőjű rendszer vizsgálá-tába [1-3], a 2,3,4-(trimetoxi)-feniletill amin (meszkalin) és a 3,4-(dimetoxi)-feniletill amin (homoveratril amin) származék-készítési és fragmentum analitikai tanulmányába kapcsolódtam. A kábítószer aminok azonosítása és mennyiségi meg-határozása, a környezeti és biológiai mintákra vonatkozó köz-lemények mintegy 40 százaléka szerint, a gázkromatográfia tömegspektrometria eszközével folyik.

Kutatásaink során kitűnt, hogy e két amin analízisrend-szerünkbe iktatásakor, azok származékká alakítását, kitüntet-tett figyelemmel kell optimálni.

Munkastratégiánknak megfelelően, vizsgálataink a négy különböző szililező reagenssel – hexametill-diszilazán és trifluoroecetsav elegye (HMDS+TFA), N,O-bisz(trimetil-szilill)-trifluoroacetamid (BSTFA), N-metil-N-(trimetil-szilill)-trifluoroacetamid (MSTFA), N-metil-N-terc.-butill-dimetillszilill-trifluoroacetamid (MTBSTFA) - nyert mesz-kalin és homoveratril amin származékok válaszjeleinek összehasonlításával indultak.

Eredményeink, minden korábbi tapasztalattal ellentétben azt mutatták, hogy a meszkalin összhangban a két dimetoxi csoportot tartalmazó változatával (homoveratril amin) a HMDS+TFA reagenssel, s a másik két, ugyancsak trimetil-szilill csoportokat adó MSTFA és BSTFA trimetil-szililező szerekkel eltérően reagálnak;

1. A HMDS+TFA reagenssel érkező termékek jelentős válaszjelűek,
2. az abundáns termékek az aromás magból származóak (m/z 181, 194), valamint
3. a termékek fragmentációs jellemzői a szililezőskor alkalmazott oldószertől (piridin, acetonitril, etil acetát) függet-lenek.

Az MSTFA és a BSTFA reagensekkel – a HMDS + TFA-val nyert termékekhez viszonyítva –

1. a válaszjelek kisebbek,
2. retenció idejük hosszabb, valamint,
3. a meszkalin és a homoveratril amin abundáns fragmen-tumai azonosak (m/z 174); jelölül annak, hogy az alifás lán-cból származnak. Mindezek alapján a feltehetően eltérő össze-tételű termékek fragmentálódása az alkalmazott szililezőszer függvénye.

Meghatároztuk a vegyületek legkisebb mérhető mennyi-ségét három különböző adatgyűjtési eljárás mellett (Full Scan – FS, Multiple Ion Monitoring – MIM, Multiple Reaction Monitoring - MRM), majd az optimált eljárással a módszer hasznosíthatóságát környezeti vizek elemzése útján bizonyít-juk.

[1] Á. Sebők, I. Molnár-Perl* et al, Multiresidue analysis of pollutants as their trimethylsilyl derivatives ..., J. Chromatogr. A, 1216 (2009) 2288-2301.

[2] N. András, I. Molnár-Perl, et al, The role of the acquisition methods in the analysis of steroids... J. Chromatogr. A, 1218 (2011) 8264-8272

[3] N. András, B. Molnár, I. Molnár-Perl, et al, Determination of steroids in the ... wastewater and Danube River samples by gas

chromatography, tandem mass spectrometry, Talanta 115 (2013) 367–373.

Témavezető(k): Perlné Molnár Ibolya egyetemi tanár ELTE, Kémiai Intézet, Analitikai Kémiai Tanszék, Molnár Borbála, Pharm. D PhD hallgató, ELTE, Kémiai Intézet, Analitikai Kémiai Tanszék

A megfelelő ciklodextrin, mint kromatográfiai szelektor kiválasztása cirkuláris dikroizmus spektroszkópia segítségével

Proszenikóv Anita SE GYTK IV.
anikutsume@gmail.com

A királis vegyületek analitikájának nagy a jelentősége, mivel az egyes enantiomerpárok igen eltérő biológiai hatás mutathatnak.

Leggyakrabban elválasztástechnikai módszereket alkalmaznak az izomerek meghatározására. Ezen királis elválasztásoknál gyakran alkalmazott szelektorok a ciklodextrinek, amelyek eltérő stabilitású diasztereomer zárványkomplex képzés révén tesznek különbséget az izomerek között.

Az optimális ciklodextrin kiválasztása azonban még a ké-miai evidenciák figyelembe vételével is hosszadalmas, sok kísérletezést igénylő folyamat. Célkitűzésünk az volt, hogy az indukált cirkuláris dikroizmus (ICD) spektroszkópia alkalmazásával olyan módszert dolgozzunk ki, amelynek segítségével gyorsan kiválasztható az a ciklodextrin, amelynek alkalmazása leginkább megfelelhet az elvárásoknak.

Vizsgálatainkhoz modellanyagként dizájnert drogokként ismert öt katinon származékot választottunk (flefedron, mepredon, 4-MEC, butilon és MDPV), amelyeknek hat kü-lönböző ciklodextrinnel vizsgáltuk a keletkező komplexét. Rögzítettük az egyes katinon származékok ciklodextrin komplexének ICD jeleit tízszeres ciklodextrin felesleg alkalmazása mellett. A spektrumok kiértékelésének során meghatároztuk a relatív komplex stabilitásokat és az optimális UV detektálási hullámhosszt. Megfigyeléseink alátámasztásaként ezután mértük az öt anyagot nagyhatékonyságú folyadék-kromatográfias (HPLC) rendszerben a megfelelő ciklodextrin állólézfázisokon, illetve a királis szelektort az eluensben oldva kapilláris zóna elektróforézissel (CZE). A CZE-t korábban már optimalizált körülmények (TRIS/ecetsav puffer, pH 4,75) kö-zött hajtottuk végre. A HPLC méréseket különböző hőmér-sékleten (5 és 25 °C) és pH-kon (3.5; 5.5) végeztük 500 mmol/l trietilamin-szulfát puffer rendszerben izokratikus elú-ció mellett.

A különböző körülmények közt végrehajtott elválasztás-technikai kísérletek eredményei jó korrelációt mutatnak az ICD adataival. A legnagyobb relatív stabilitású komplexek az öt katinon esetében szulfobutil-éter-béta- és karboxi-metil-béta-ciklodextrinnel alakulnak ki, amik tükröződnek HPLC-s retenció időkben és a CZE-s migrációs időkben egyaránt. A legígéretesebbnek bizonyult állólézfázisok esetén a HPLC-s méréseket megismételtük CD detektálás mellett is az enantiomerek elúciós sorrendjének meghatározása céljából.

Témavezetőm és csoportja által ebben a témában nem jelent meg korábban publikáció.

Témavezető(k): Dr. Horváth Péter egyetemi docens, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Arctigenin nagy tisztaságban történő kinyerése a *Serratula tinctoria* L. – festő zsoldina terméseiből, mint optimális nyersanyagból

Mergl Mónika SE GYTK IV.
merglmonika@gmail.com

A butirolakton alapvázú lignánok (BAL-ok) a növényvilágban szabadon aglikon (Agl), vagy glükózhoz kapcsolódva, glikozid (Gl) formában lehetnek jelen [1-3]. Közülük kiemelkedő jelentőségű az Agl arctigenin (ArGe): a BAL-ok között a legtöbb tanulmányban ennek kedvező hatásait vizsgálták. Bizonyították daganat-gátló [4], antivirális és idegsejt-védő [5] hatását is. Magas ArGe és arctiin tartalmú termékeket étrend-kiegészítőként is felhasználhatnak.

Az ArGe tiszta formában való előállítására így fontos feladat, és a munkacsoportunk által, együttműködésben vizsgált daganat-gátló [4] és idegsejt-védő [5] hatás mechanizmusának további vizsgálatához is nélkülözhetetlen.

Célunk: (i) ArGe kinyerésre alkalmas növényi anyag kiválasztása, (ii) és összetételének jellemzése, (iii) ebből ArGe előállítása egyszerű módszerrel, és (iv) a kinyert ArGe tisztaságának meghatározása.

Munkánkban elsőként vizsgáltuk a festő zsoldina terméseinek BAL összetételét arctiin-t és ArGe-t azonosítva (arctiin 8,6%, ArGe 0,6%, m/m, szárított termésben) és bizonyítottuk, hogy a termék enzimikus hidrolízissel arctiin tartalmát mennyiségileg ArGe-é alakítja. A Gl és Agl jelentős polaritás különbségét kihasználva (Gl poláris, Agl apoláris) a Gl formában jelenlévő arctiin enzimikus hidrolízisen alapuló, három lépésből álló, optimalizált kivonási módszert dolgoztunk ki. Ezzel egyszerű módon, kromatográfias tisztítás nélkül sikerült az ArGe nagy tisztaságú előállítására. Ennek érdekében először (1) a termék örleményt szerves oldószerrel (kloroform/éter) tisztítottuk (apoláris összetevők eltávolítása). Majd (2) az örleményből vízzel készített szuszpenzióban az arctiin enzimikus hidrolízise történt (az 1. lépés után maradó poláris arctiin hidrolizált ArGe-é). A szuszpenziót szárítása után ismét (3) szerves oldószerrel (metanol/kloroform/éter) vontuk ki (kinyerve az apoláris ArGe-t). Ezt bepárolva a kapott szilárd termék ArGe tartalmát mértük. Ideális körülménynek 1. lépésként étert használva majd az enzimikus hidrolízis (2) után ismét éterral kivonva (3) a kapott szilárd anyag 90,5% ArGe tartalmú volt.

Módszerek: LC-UV-MS, GC-MS, VRK-denzitometria.

Saját munka: Kivonat készítés, LC-UV és VRK kivitelezése, GC-MS és LC-MS adatok értékelése (ELTE Analitikai Kémiai Tanszékéről ill. SE Gyógyszerészi Kémiai Intézetből együttműködés keretébeni mérésekből).

1. I. Boldizsár, M. Krasznai, F. Tóth, B. Noszál, I. Molnár-Perl, J. CHROM. A 1217. 2010
2. I. Boldizsár, Zs. Füzfai, F. Tóth, É. Sedlák, L. Borsodi, I. Molnár-Perl, J. CHROM. A 1217. 2010
3. L. Szokol-Borsodi, A. Súlyomváry, I. Molnár-Perl, I. Boldizsár, PHYTOCHEM. ANAL. 23. 2012
4. A. Súlyomváry, Zs. Mervai, I. Molnár-Perl, I. Boldizsár, Nat. Prod. Res. közl. elf., 2014
5. I. Világi, S. Borbély, G. Jócsák, É. Sedlák, I. Boldizsár, I. Gyurján, P. Atlason, E. Molnár, É. Preininger, FENS Abstr. 2010

Témavezető(k): Boldizsár Imre egyetemi adjunktus, ELTE Növényészet-tudományi Tanszék

Eltérően szubsztituált indolinil-glutamátok stabilitása OPA-MPA származékaikként HPLC-UV-FL detektálással

Kiss Eszter SE GYTK IV.
kemius.eszter@gmail.com

Az eltérően szubsztituált indolinil glutamátok (kalitkavegyületek) analitikai jellemzőinek vizsgálatában vettem részt. Munkám során e vegyületek stabilitását mértük, a hidrolízisükben keletkező glutaminsav o-fáthaldehid-3-merkaptopropionsav származékának nagynyomású folyadék-kromatográfias elemzésével.

A tanulmány korábbi tapasztalatok alapján [1-3] indult: a termékek egyidejű diódasoros UV és fluoreszcenciás detektálásával. A vizsgálatok során négyféle kalitkavegyület viselkedését tanulmányoztuk (4-metoxi-7-nitroindolinil (MNI-Glu), 4-metoxi-5,7-dinitroindolinil (DNI-Glu), 4-isodimetilpropoxi-5,7-dinitroindolinil (iDMPO-DNI-Glu) és 4-iso-dimetilbutoxi-5,7-dinitroindolinil (iDMBO-DNI-Glu). E kutatások során bebizonyosodott, hogy

1. az indolinil-glutamátok is reagálnak: OPA-MPA származékaik 1:1 molekula arányban keletkeznek (LC-MS evidenciák), mely termékek a jellemző, karakterisztikus UV spektrumokat adják ($\lambda_{max} = 334-337$ nm), ugyanakkor,

2. sajnálatos módon nem fluoreszkálnak, ami a „ $\pi-\pi$ kioltás” jelenségével magyarázható.

3. Az indolinil gyűrű szubsztituensei a kalitkavegyület stabilitását jelentős mértékben megszabják.

A kalitka vegyületek stabilitás csökkenésével (MNI-Glu > iDMPO-DNI-Glu > iDMBO-DNI-Glu > DNI-Glu) a szabad glutaminsav mennyiségeik nőnek: a szabad glutaminsav tartalmak a $30 \times 10^{-9} \text{M} - 100 \times 10^{-9} \text{M}/10$ mg szubsztituált indolinil-kalitkavegyület tartományban változnak.

5. A szabad glutaminsav mennyiségeket fluoreszcenciás intenzitásuk, a kalitkavegyület származékaként UV abszorbananciák alapján mértük. Mennyiségi eredményeink reprodukálhatóságát a párhuzamos származék készítek relatív standard eltérései alapján jellemeztük (RSD%). A szabad glutaminsav 2.0 – 5.9 RSD%, míg a kalitkavegyületek 1.1 – 8.7 RSD% közötti eltéréseket mutattak.

A kalitkavegyületek az Magyar Tudományos Akadémia Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézetében készültek.

[1] I. Molnár-Perl, A. Vasánits: Stability and Characteristics of the OPA/3-Mercapto-propionic Acid and OPA/N-Acetyl-L-Cysteine Reagents..., J. Chromatogr., 835 (1999) 73-91.

[2] A. Vasánits, D. Kutlán, P. Sass, I. Molnár-Perl: Retention/quantitation Properties of the OPA/3-Mercaptopropionic Acid, J. Chromatogr., 870 (2000) 271-287.

[3] I. Molnár-Perl (Review) Advancement in the derivatizations of the amino groups with the o-phthaldehyde-thiol ... reagents, J. Chromatogr. B, 879 (2011) 1241-1269

Témavezető(k): Perlné Molnár Ibolya egyetemi tanár, ELTE, Kémiai Intézet, Analitikai Kémiai Tanszék, Zsigréné Vasánits Anikó főiskolai adjunktus, ELTE, Kémiai Intézet, Analitikai Kémiai Tanszék

Fluor tartalmú Triptofán kalitka minifehérjék térszerkezet-vizsgálata NMR spektroszkópiával

Horváth Dániel SE GYTK V.
pentacosimediannos@gmail.com

Napjainkban egyre nagyobb jelentősége van a peptid szerkezetű molekuláknak a gyógyászatban. Ilyen a GLP-1 receptoron ható inkretin mimetikum exenatide (Exe-4) is, ami egy 39 aminosavból álló fehérje és amelyet a 2-es típusú diabetes melitus (T2DM) kezelésében alkalmaznak.

Exe-4 azért került a kutatások középpontjába, mert a T2DM és az ezzel társuló metabolikus szindrómában szenvedők száma drasztikusan emelkedik a világban.

A farmakológiai jelentőségén túl a molekula szerkezeti szempontból is érdekes, mivel kis mérete ellenére is rendelkezik egy jól definiált harmadlagos szerkezettel, amelynek kialakításában a triptofán oldallánca köré épülő hidrofób mag játsza a fő szerepet. Eköré a központi triptofán köré rendeződik a peptid α - és poliprolin-hélice is. Ezt a harmadlagos szerkezetet triptofán kalitkának hívjuk.

Amennyiben a Exe-4-et a 19-es és 20-as aminosav között elhasítjuk akkor egy olyan 20 aminosavas minifehérjét kapunk, amely még tartalmazza a GLP-1 receptor aktív helyéhez kötődő egységet. Ezeket a molekulákat Tc5b minifehérjéknek nevezzük.

A kutatócsoport és az általam is végzett munkáknak az a célja, hogy racionális fehérje tervezéssel, olyan új biológiailag aktív mutáns hozunk létre, amelyeknek a receptorhoz kötődő populációjának nagysága meghaladja az eddigieket. Feladatomnak azt tűztem ki, hogy két minifehérjének a szerkezetét és stabilitását meghatározom közel fiziológiás pH-n, különböző hőmérsékleteken (277K, 288K, 299K, 310K). Az egyik vizsgált mutánsban a kilencedik aminosav aszpartátja illetve a huszadik aminosav szerinje lett kicserélve glutamatra (Tc5b_D9Q_S20Q), míg a másik mutánsban az előbbieket mellett még a 12-dik aminosav prolinjának az α helyzetben lévő hidrogén atomját szubsztituáltuk fluorra. Így kaptunk egy 4-(S) fluor szubsztituált prolinmolekulát (Tc5b_D9Q_P12fP_S20Q). A homonukleáris 2D COSY, TOCSY és NOESY spektrumok 600 MHz-en lettek felvéve, amelyeket sparky program segítségével fejtettem meg. Az így kapott adatokból a fehérje szerkezetét CNS-solve programot használva építettem fel. Mindkét minifehérjénél a stabilitást, a másodlagos kémiai eltolódások és RMSD adatok alapján értékeltem, amelyhez az iCing szoftver segítségével használtam. Arra a következtetésre jutottam, hogy a változtatások csökkentik a stabilitást az eredeti Tc5b molekulához képest a következő sorrendben:

Tc5b > Tc5b_D9Q_S20Q > Tc5b_D9Q_P12fP_S20Q

Rovó, P., Farkas, V., Hegyi, O., Szolomájer-Csikós, O., Tóth, G. K., Perczel, A., J. Pept. Sci., vol. 17, pp. 610-619, 2011.

A kutatócsoport már számos publikációt közölt a Trp-kalitka témában, de ezek a mutánsok teljesen újak.

Témavezető(k): Prof. Perczel András egyetemi tanár, ELTE TTK Kémiai Intézet

Foszfopeptidek dúsítása speciális fémionokat kötő mintaelőkészítő módszer alkalmazásával

Jekő Anita SE GYTK V.
jeko.anita@gmail.com

A fontos sejtfunciók szabályozásában a fehérjék reverzibilis foszforilációjának kulcsfontosságú szerepe van. A biológiai folyamatok megértéséhez a fehérjefoszforiláció molekuláris szinten való feltérképezése szükséges, ami leggyakrabban a tömegspektrometria segítségével történik enzimatikus emésztést követően. Alapvető azonban a foszfopeptidek dúsítása a tömegspektrometriás analízist megelőzően, mert a biológiai mintákban csak kis mennyiségben fordulnak elő. Erre a célra az egyik legszélesebb körben használt technika az immobilizált fémaffinitás kromatográfia (immobilized metal affinity chromatography, IMAC).

Vizsgálataink során egy egyszerű és olcsó, a foszfopeptidek dúsítására optimalizált protokollt fejlesztettünk GeLoader pipettahegyeket használva. A pipettahegyekbe olyan kis méretű korongokat helyeztünk, amelyek telfon szövetbe ágyazott, fémionokat kötő szilárd fázist tartalmaznak (Chelating disk, Empore, 3M) – egy miniatűr kromatográfiaszlopot hozva létre. A módszer során első lépésben a fémionokat kötő felszínt fémionnal telítjük, amelyhez a foszfopeptidek kötődnek (a konvencionális IMAC technikához hasonlóan). Az így megkötött foszfopeptidek az oszlopról ammónia-, foszforsav- vagy imidazol oldattal eluálthatók.

A teljes folyamat optimalizálásához standard foszfoprotein-emésztményt használtunk (alpha-casein). Vizsgáltuk a foszfopeptidek dúsításának hatékonyságát különböző paraméterek változtatásával és kombinálásával: i) az oszlop telítéséhez használt kation kémiai minősége; ii) a dúsítani kívánt oldat kémhatása és szerves oldószer tartalma; iii) a peptidkeverék oszlopra való feltöltésének esetleges ismétlése; iv) opcionális mosási lépés és az ehhez használt oldatok minősége; v) az eluálószer kémiai minősége. A foszfopeptidek visszanyerhetőségét ugyanazon standard foszfoprotein izotópjelölt emésztményének vizsgálatával határoztuk meg MALDI-TOF tömegspektrometriás módszert alkalmazva.

A bemutatott protokoll gyors és hatékony eszközt biztosít a foszfopeptidek dúsítására egyszerű peptidkeverékekből (például fehérjék kétdimenziós gélelektroforézisét és enzimatikus emésztését követően). A módszer legnagyobb előnyei, hogy i) könnyen alkalmazható kis térfogatú minták esetén is (mikroliteres nagyságrend) és csupán néhány plusz mintaelőkészítési lépést jelent a konvencionális gél-emésztési protokollokban, ii) alacsonyabb költséggel és jelentősen egyszerűbben, rövidebb idő alatt kaphatunk eredményt a hagyományos IMAC technikával szemben.

A témában egyéb publikáció eddig nem került bemutatásra.

Témavezető(k): Pavel Řehulka egyetemi adjunktus, University of Defence Faculty of Military Health Sciences, Ludányi Krisztina egyetemi docens, Gyógyszerészeti Intézet

Izoflavonoidok kimutatása UV-fluoreszcencia spektroszkópiai módszerrel különböző növények natív mintáiban és extraktumaiban

Szabó Judit SE GYTK V.
sz.judit91@gmail.com

Napjainkban egyre nagyobb figyelmet fordítanak a természetben előforduló biológiailag aktív hatóanyagok vizsgálatára. A fenoloidok közé tartozó izoflavonok kutatásának is nagy szakirodalma van az emberi szervezetre gyakorolt előnyös hatásai miatt: antioxidáns és fitoösztrogén tulajdonságaik jól ismertek. Főleg a Fabaceae és az Iridaceae növény-családok fajaiból mutatták ki, leggyakrabban abszorpciós detektorral ellátott HPLC, MS és LC-MS módszerekkel. A szakirodalmi adatok arra utalnak, hogy a növényi sejtekben az izoflavonok keveréke fordul elő. Annak ellenére, hogy elektronrendszerük lehetővé tenné, fluoreszcencia spektroszkópiai tulajdonságaikról csak szórványadatok találhatóak. Munkánkban UV-fluoreszcencia spektroszkópiával és a spektrumok számítógépes analízisével vizsgáltuk az izoflavonok előfordulását és összetételük szezonális változását natív szövetmintákban és metanolos illetve etanolos extraktumaikban. Standardok alapján kimutattuk, hogy az Iris rizómájában a daidzeinhez és a geniszteinhez hasonló fluorofórok vannak jelen, és mellettük megtalálható egy eddig azonosítatlan anyag fluoreszcencia jele is. Kimutattuk ez utóbbi fluorofórnak az önálló megjelenését a Gladiolus hagymagumójában. Megállapítottuk, hogy e vegyület mennyisége megnövekszik az Iris rizómájában a virágzási periódusban. Ez is mutatja, hogy a gyógynövények nyersanyagként történő használatánál figyelni kell a hatóanyagok lehetséges szezonális változására. Megvizsgáltuk a Fabaceae család öt növényfaját, és igazoltuk ezek fluoreszcencia spektrumainak hasonlóságát is a standardok és az azonosítatlan fluorofór spektrumával. A különböző növényekben található fluorofórok hasonlóságát a spektrumaikban azonos hullámhosszaknál jelentkező emissziós maximumok mutatják. Ennek alapján állíthatjuk, hogy ezek a fluorofórok az izoflavonok közé tartoznak. Az UV gerjesztéssel mért spektrumok értékelésekor ugyanakkor tekintettel kell lenni a spektrumokban szellemjelként megjelenő interferencia és Raman-szórás jelekre. Eredményeink azt igazolják, hogy a fluoreszcencia spektroszkópia megfelelő körülményekkel alkalmazva jó kimutatási módszer az izoflavonok kutatásában.

XIV. Magyar Növényanatómiai Szimpózium, Pécs, Poszter: Póczi Dorottya, Szabó Judit, Böddi Béla (2012) Fluoreszcencia mikroszkópiai, leképezési és spektroszkópiai módszerek egyes hatóanyagok szövettani lokalizációjának kimutatására

Jelen előadásban újdonság a további hat növényről mért spektrumok ismertetése, a natív és extraktum, illetve a gerjesztési és emissziós spektrumok összehasonlítása, továbbá az Iris rizómáról mért natív spektrum illesztése a standardok és a Gladiolus spektrumával.

Témavezető(k): Dr. Böddi Béla egyetemi tanár, ELTE TTK Biológiai Intézet

Kalcium hullámok vizsgálatára alkalmas kémiai rendszer előállítás

Molnár István SE GYTK V.
brandt@t-online.hu

A sejten belüli jelátvitel illetve a sejtek közötti kommunikáció egyik formája kalciumionok koncentrációjának változására épül. Ezek a jelek ölthetnek periodikus formát, ami kalcium oszcilláció és térben terjedő kalcium hullámok kialakulásához vezet, ezt a jelenséget retina- máj-, szívizom- illetve petesejtekben is megfigyelték már.

Az itt bemutatott kutatás célja, olyan kémiai rendszer előállítása, amely alkalmas kalcium hullámok tulajdonságainak szisztematikus vizsgálatára. Egy periodikus pH változást létrehozó kémiai reakciót: pH-oszcillátort kapcsoltunk össze egy komplex képződési reakcióval. Ebben a rendszerben magas pH-án a kalciumionok komplex formában vannak jelen, míg alacsony pH-án felszabadulnak a kötött állapotból. Vizsgálatainkhoz a bromátion-szulfition-[hexaciano-ferrát(II)] pH-oszcillátort választottuk. Ennek a rendszernek a viselkedését homogén, jól kevert kémiai reaktorban már részletesen tanulmányozták, azonban, térbeli mintázatok kialakulását eddig még nem sikerült megfigyelni. Megkerestük azokat a paramétereket, amelyek mellett térben terjedő pH-hullámok hozhatók létre ebben a reakcióban. Végül Ca-EDTA komplexet adtunk a rendszerhez, és a kalciumion koncentráció térbeli eloszlást, illetve annak változását arzénazo-III indikátor segítségével követtük. Az így megtervezett és összeállított rendszerben spontán módon kialakuló kalcium hullámokat figyeltünk meg. További érdekes eredményünk, hogy a Ca-EDTA jelenlétében stacionárius kalciumion illetve pH-mintázatok kifejlődését is tapasztaltuk. Ez a jelenség arra mutat rá, hogy a Ca-EDTA protonálódása visszahat az alap pH-oszcillátor viselkedésére, időben állandó térbeli struktúra kifejlődését eredményezve.

Krisztina Kurin-Csörgei, Irving R. Epstein and Miklós Orbán: „Systematic design of chemical oscillators using complexation and precipitation equilibria” Nature, 2005, 433, 139-142
Judit Horváth, István Szalai, Patrick De Kepper: „An Experimental Design Method Leading to Chemical Turing Patterns” Science, 2009, 324, 772

Témavezető(k): Szalai István egyetemi docens, ELTE TTK Kémiai Intézet

L- és D-aminosav transzmitterek analízise biológiai mintákból CE-LIF módszerrel

Szabó Eszter SE GYTK V.
szabo.mirtusz@gmail.com

Kutatócsoportunk vizsgálatának tárgya az NMDA-glutamát receptoron modulátor szerepet betöltő aminosav karakterű anyagok analízise. Sokáig elfogadott volt az a nézet, hogy a magasabb rendű élőlényekben kizárólag az L-aminosavak találhatók meg. Az analitikai módszerek fejlődésével az elmúlt két évtizedben azonban humán szervezetben is kimutatták a D-aminosavak jelenlétét. Közülük legnagyobb mennyiségben a D-szerin és a D-aszpartát mutatható ki különböző szövetekből, például az idegszövetből, ahol az NMDA-receptor modulátoraiként számos fiziológiai és patológiai folyamatban játszhatnak szerepet.

Mivel az enantiomerek fizikai és kémiai tulajdonságai megegyeznek, elválasztásukhoz királis segédanyag és nagy hatékonyságú módszer alkalmazása szükséges. Biológiai minták D-aminosav tartalmának analízisét tovább nehezíti, hogy az L-enantiomerekhez képest rendkívül kis mennyiségben vannak jelen és a biológiai minta gyakran csak kis térfogatban áll rendelkezésre. Ezért esett választásunk a kis mintaigényű, gyors analízis időt biztosító és nagy hatékonyságú kapilláris elektroforézis módszerre. Az aminosavak nem tartalmaznak kromofór csoportot, ezért detektálásukhoz származékképzésre van szükség. A lézer indukálta fluoreszcencia (LIF) detektálással jóval nagyobb érzékenység érhető el a hagyományos UV detektáláshoz képest, így a meghatározásokhoz egy fluorogén származékképzőt, a 7-fluoro-4-nitro-2,1,3-benzoxadiazolt (NBD-F) alkalmaztuk. Az NBD-F előnye a viszonylag gyors származékképzés, ami kevés hidrolízis termék eredményez.

Az aminosavakat negatív töltésű formában választottuk el pH 8, 100mM borát puffert alkalmazva. A gyors anód irányú migráció és elválasztás érdekében az elektroosmotikus áramlás visszaszorítására borított falú kapillárisot használtunk. Egy amino-módosított β -ciklodextrint, a 6-monodeoxi-6-mono-(3-hidroxi)-propilamino- β -CD-t 5mM koncentrációban alkalmaznánk találtuk az NMDA-receptoron agonistaként vagy koagonistaként szerepet játszó L-glutamát, D-aszpartát, D-szerin és az L-aszpartát, L-szerin elválasztására. Meghatároztuk a módszer érzékenységét, torzítatlanságát és pontosságát. A kalibrációs görbét öt koncentráció értékre illesztettük, melyek 1; 0,6; 0,3; 0,1 és 0,06 μ M. A kvantitálási határ 0,1 μ M-nak, míg a detektálási határ 0,03 μ M-nak adódott. Alkalmazhatóságát biológiai minták (agyszövet, mikrodializátum és sejt kivonat) analízisével igazoltuk.

Wagner Zs, Tábi T, Jakó T, Zachar G, Csillag A, Szökő É (2012) Chiral separation and determination of excitatory amino acids in brain samples by CE-LIF using dual cyclodextrin system. *Anal Bioanal Chem*, 404: 2363-2368.

Célunk egy olyan módszer kidolgozása volt, ami alkalmas egy további NMDA-receptor modulátor szereppel bíró aminosavnak, a D-szerinnek az analízisére is.

Témavezető(k): Prof. Szökő Éva egyetemi tanár,
Gyógyszerhatástani Intézet

N-aminoalkil-normorfin származékok előállítása és szerkezetvizsgálata

Köteles István SE GYTK IV.
istvankoteles91@gmail.com

Munkánk annak a kutatási programnak része, melynek célja fehérjékhez kovalensen kötött opiátok, ún. haptének előállítása. E vegyületek ellen a szervezet antitestet termel, mely a haptén-antitest kötődési reakció révén a nagy érzékenységu és szelektivitásu, pikogramm mennyiségű opiát kimutatására is alkalmas radioimmunoassay (RIA) analitikai módszer alapja. Az immunanalitikai eljárások a kábítószer meghatározásában fontos szerepet játszanak.

Munkánk során két eljárást dolgoztunk ki a célvegyületek előállítására:

1. A 4,5-epoxi-normorfinánokat (normorfin, norkodein, noroxikodon-etilén ketál és noroximorfon etilén ketál) klórecetsav nitrillel N-alkileztük dimetil-formamid oldószerben, illetve akrilsavnitrillel reagáltattuk trietil-amin jelenlétében. A fenti reakciókban N-cianometil-normorfin illetve N-béta-(cianoetil)-normorfin képződött. A cianocsoportok redukciójával (lítium-alumínium hidrid-tetrahydrofurán) nyertük az N-béta-aminoetil-normorfint illetve az N-gamma-aminopropil-normorfint. Az előállított vegyületek szerkezetét az NMR és a tömeg-spektrumokkal igazoltuk.

2. Egy újabb lehetőség a normorfin származékok reakciója olyan alkilbromidokkal melyek az aminocsoportot védett formában tartalmazzák. Vizsgálataink során N-(2-brómetil)-ftálimidet és N-(3-brómpropil)-ftálimidet alkalmaztunk a normorfin származékok N-alkilezésére dimetil-formamid oldószerben nátrium-hidrogénkarbonát savmegkötő jelenlétében.

A ftalilamino-származékokat oszlopkromatográfias tisztítás után hidrazinnal forralva etanolban a védőcsoport eltávolítható, és az N-béta-aminoetil-normorfint illetve az N-gamma-aminopropil-normorfint kaptuk.

Korábban kutatócsoportunk konjugált morfin metabolit-származékokat állított elő, TDK munkám során új, karboxil-ill. primer aminocsoportokat tartalmazó származékokat szintetizáltunk.

- Váradi A, Gergely A, Béni Sz, Jankovics P, Noszál B, Hosztafi S, (2011) Sulfate esters of morphine derivatives: Synthesis and characterization. *Eur J Pharm Sci*, 42 (1-2): 65-72.
- Lackó E, Váradi A, Rapavi R, Zádor F, Riba P, Benyhe S, Borsodi A, Hosztafi S, Tímar J, Noszál B, Fürst S, Al-Khrasani M, (2012)

Témavezető(k): Hosztafi Sándor tudományos főmunkatárs,
Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Ononis spinosa izoflavonoid összetételének tandem tömegspektrometriás (LC-ESI-MS/MS) vizsgálata

Gampe Nóra SE GYTK IV.
gampe.nora@gmail.com

Bevezetés: A tövises iglice (*Ononis spinosa*) Közép-Európa rétjeinek, kaszálóinak elterjedt növénye. *Ononidis radix* néven főgyökere hivatalos a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben, amely minimum 15% vizes alkohollal kivonható anyag-tartalmat ír elő, de az egyes komponensek mennyiségéről nem rendelkezik. A növényt a népgyógyászat régóta alkalmazza vízelethajtóként, valamint urológiai bántalmak, - többnyire hólyaghurut vagy vesehomok - kezelésére. Felhasználást nyer továbbá reumatikus panaszok enyhítésében és gyulladáscsökkentésben. A növény tartalmi anyagi közül az izoflavonoidokat vizsgáltuk, melyek számos egészségre pozitív hatását jelenleg intenzíven kutatják. Fitoösztrogén jelleggel szerepük lehet a mell-, prosztata-, és vastagbélrák kialakulásának megelőzésében, továbbá a szív- és érrendszer egészségének megőrzésében.

Anyagok és módszerek: A minta-előkészítés során az aprított gyökérdrogot vizes-metanollal szonikáltuk, majd a nyers kivonatot szilárd fázisú extrakcióval tisztítottuk. Szárazra párlást követően a maradékot 70 %-os vizes metanolban oldottuk. A standard oldatok (ononin, genistein, formononetin és daidzein) is vizes metanollal készültek. Az izoflavonoid komponenseket folyadékromatográfiával kapcsolt tandem tömegspektrometriával (LC-MS/MS) vizsgáltuk; elválasztásukat Zorbax Eclipse XDB-C18 oszlopon végeztük gradiens elúcióval. A tömegspektrometriás analízis során elektroporlasztásos ionizációt alkalmaztunk pozitív üzemmódban. Az előzetes LC-MS vizsgálatok lehetőséget adtak a molekulaionok detektálására. Tandem tömegspektrometriás vizsgálatok nem csak produkt ion-, hanem prekursor ion- és semleges tömegvesztés üzemmódban is történtek.

Eredmények: A megfelelő kromatográfiás módszer kidolgozása után a mintában 26 izoflavonoid származékot azonosítottunk. A major komponensek mellett, mint a kalikozin-O-glikozid és ononin, több minor komponenst is leírtunk, mint a pszeudobaptigenin, irizolidon, glicitein, kalikozin, a pterokarpánvázaz medikarpin; illetve ezek O-glikozidjai és a glikozidok malonsavas észterei.

Következtetés: A kifejlesztett módszer alkalmas az *Ononis spinosa* izoflavonoidjainak vizsgálatára. Továbbfejlesztésével lehetőséget nyújthat nem csak kvalitatív, hanem kvantitatív meghatározás elvégzésére is.

Balázs Blazics, Ágnes Daruházi, László Kursinszki, Éva Szóke, Ágnes Kéry Éva Lemberkovics: Characterisation of isoflavonoids from *Ononis spinosa* by triple quadrupole tandem mass spectrometry with electrospray ionisation. 27th Informal Meeting on Mass Spectrometry, Ausztria, Retz, 2009. május 3-6. (poszter). Az előadás saját munka, új módszerfejlesztés eredményei, melyek még nem kerültek bemutatásra.

Témavezető(k): Dr. Kursinszki László egyetemi docens,
Farmakognóziail Intézet

Tumorsejtek bioenergetikai folyamatainak vizsgálata tömegspektrometriai módszerekkel

Hujber Zoltán SE GYTK V.
zoltan.hujber56@gmail.com

A malignus genotípus jelentősen megváltoztatja a tumorsejtek metabolizmusát, amelynek legismertebb jellemzője a glükóz fokozott felvétele, a nagyfokú tejsavtermelés, valamint az oxidatív foszforiláció hibás működése. A genetikai mutációk nagy száma továbbá az extracelluláris behatások változásai (hypoxia, tápanyagellátás) következtében a tumorok metabolikus profilja igen eltérő, amelynek ismerete pedig egyre nagyobb igényt jelent a klinikai onkológiában. A glikolízis és az oxidatív foszforilációban résztvevő citrát ciklus közötti arány meghatározása céljából LC/MS technikát dolgoztunk ki, amelyről a 2012. évi Tudományos Diákköri Konferencián számoltunk be. A célmolekulák LC/MS meghatározását GC/MS módszerrel egészítettük ki, mely alkalmas számos további metabolit mérésére. Jelen tanulmányunkban összehasonlítottuk a 13C glükózból és a 13C acetáttól származó szénatom beépülését a ZR-75.1 és a HT-1080 emberi tumorsejtek glikolitikus és TCA ciklus metabolitjaiba. A 13C glükóz alkalmazásakor az alábbiak szerint jellemezhető a két tumorsejt metabolit profilja: 13C laktát/13C malát aránya HT-1080 sejtvonalban 9,17, a ZR-75.1-ben 0,59. A 13C ribóz-5-foszfát/13C malát aránya HT-1080 esetén 0,96, a ZR-75.1 esetén 0,02. Ezek a hányadosok arra utalnak, hogy a ZR-75.1 tumorsejtekben a TCA ciklus, míg a HT-1080 sejtekben a glikolízis mutat relatív dominanciát a másik bioenergetikai mechanizmussal szemben. A LC/MS technika lehetővé tette a citrátba beépült 13C atomok számának meghatározását. Ez a vizsgálat kimutatta a citrát ciklus működését a ZR-75.1 tumorsejtekben és hiányosságát a HT-1080 tumorsejtekben.

A bemutatott vizsgálati rendszert alkalmasnak tartjuk a tumorsejtek metabolikus profiljának jellemzésére.

Előadás:

A tumorsejtek bioenergetikai jellemzése. Jeney A., Szoboszlai N., Oláh J., Fullár A., Pap É., Kralovány J., Kovalszky I., Baranyai L., Környei J., Hujber Z., Vékey K. Magyar Onkológusok Társasága XXX Kongresszusa, Pécs 2013

Témavezető(k): Dr. Szoboszlai Norbert egyetemi adjunktus,
ELTE TTK Kémiai Intézet

A kalcium-permeabilis AMPA-receptorok blokkolása a poszttraumás stressz-zavar patkánymodelljében

Urbán Eszter SE ÁOK III.
urbeszter@gmail.com

A kondicionált félelem teszt a szorongásos kórképek állapotmodellje, mely során patkányok a semleges környezetet társítják az elektromos sokkhoz. Így a sokkoló ketrecre visszahelyezve őket újabb sokk nélkül is félelmi reakciót mutatnak (freezing, azaz dermedés). Hetekkel a trauma után rajtuk egyéb, a poszttraumás stressz-zavarra (PTSD) jellemző elváltozás is megjelenik (pl. zavart stresszreakció, alvászavarok). In vitro irodalmi adatok szerint a glutamáterg kalcium permeabilis AMPA-receptor (Ca-AMPA) gátlása (pl. IEM-1460) a freezing sorozatos sokk nélküli visszahelyezések hatására előidézett megszűnésében, a kioltásban központi szerepet játszhat.

Első célkitűzésünk a kioltás patkánymodelljének beállítás volt 4 protokoll összehasonlításával. A patkányokat 24 órával (I) illetve 28 nappal (II) a sokkolás után (5 percen át tízszeri, 3mA-es lábra mért áramütés rácsos aljzaton át) napi egyszer 7 napon át (A) illetve napi ötször 3 napon át (B) helyeztük vissza a sokkoló ketrecre. A gyakoribb visszatevések gyorsították a kioltást. A kioltott válasz spontán kiújulhat, ha az állatot adott ideig nem helyezzük vissza a trauma helyére. E jelenség vizsgálatához az állatokat az első visszahelyezés után 28 nappal is betettük a sokkoló ketrecre. Spontán kiújulás volt megfigyelhető az I-es csoportokban.

Ezután IEM-1460 i.p. beadását követően (1 és 3mg/kg, 60 perccel az első visszahelyezés előtt) vizsgáltuk a kioltást. Az állatokat 24 órával (I) illetve 28 nappal (II) a trauma után helyeztük vissza, ötször az 1. és egyszer a 2. napon, majd egyszer az első visszahelyezéshez képest a 28. napon. 1 mg/kg IEM-1460 gyorsította a kioltást a II-es csoportban és itt a freezing a 28 nappal később is alacsony maradt, de az I-es csoportban hatástalan volt a kioltásra és a freezing-re a 28. napon. Az 1mg/kg-os dózis csökkentette a freezing megjelenését az első, trauma után 24 h-val történő visszahelyezéskor.

A kioltási modellek összehasonlítása fontos információval szolgál a PTSD kezelésére alkalmazott ingerelárasztásos technika paramétereivel kapcsolatban. A 28 nappal később kezdett kioltási protokoll tartósabb eredménnyel járt, illetve az IEM-1460 is csak a 28 nappal a trauma után indított kioltási tréning esetében volt hatásos. A különbségeket az eltérő idegrendszeri mechanizmusok magyarázhatják a különböző latenciájú kioltási tréningek esetén. In vivo adataink részben megerősítik a Ca-AMPA-ok szerepét a kondicionált félelem megjelenésében és kioltásában, feltehetően harang alakú dózis-hatás összefüggéssel.

Haller J, Nagy R, Toth M, Pelczér KG, Mikics E. NR2B subunit-specific NMDA antagonist Ro25-6981 inhibits the expression of conditioned fear: a comparison with the NMDA antagonist MK-801 and fluoxetine. *Behav Pharmacol.* 2011 Apr;22(2):113-21.

Témavezető(k): Dr. Zelena Dóra, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A medialis striatum/nucl. accumbens afferens projekciók (amygdala/arcopallium, thalamus) szerinti lokalizációja csirkeagyban

Teleki Gyöngyi SE ÁOK IV.
gyongyi.teleki@index.hu

A tanulás alapvető folyamatainak megértéséhez fontos információval szolgálnak a pozitív és negatív megerősítésen alapuló állatkísérleti modellek, amelyek közül a házi szárnyas korai adaptív tanulásán alapuló számos előnnyel rendelkeznek. Ezen rendszer alapvető elemei között szerepelnek a basalis ganglionok, amelyek közül szinaptikus plaszticitásuk miatt kiemelendő területek a medialis striatum (MSt) és az amygdala-ekvivalens arcopallium. Bár a korábbi vizsgálatok az MSt-t egységes területként kezelték, mára szükségessé vált ennek finomabb felosztása. Csoportunk korábbi léziós, pályakövetéses, illetve immunhisztokémiai vizsgálatai az MSt-n belül - hasonlóan az emlős fajokhoz - egy ventralis területet különítettek el, amely a nucleus accumbens jellegzetességeit mutatja, beleértve a jelentős excitatorikus arcopallialis bemenet meglétét.

Bár az arcopallialis bemenetet kimutattuk, annak kiterjedéséről információval nem rendelkezünk. Jelen munkánk alapját ennek feltérképezése adja. Kísérleteinket 1-7 napos csirkéken végeztük. Az MSt nucleus accumbenshez tartozó és az azzal határos területeire azonos egyedekben párhuzamos injektálással kétféle retrográd fluoreszcens pályajelölő anyagot injektáltunk, lehetővé téve a nagyon közeli területek (kb. 0,01 mm) kontrasztba állítását.

Megállapítottuk, hogy a nucl. accumbens felől masszív visszatöltődés mutatkozik az arcopallium számos amygdaloid területén, miközben az MSt szomszédos területeiről ez a retrográd projekció szinte teljes mértékben hiányzik. Ezek alapján igazolva látjuk, hogy a madár MSt-n belül a nucl. accumbenshez tartozó területeket az amygdaloid afferentáció alapján is el lehet különíteni. Ez az arcopallialis bemenet igen éles határral rendelkezik, nagyobb a korábban becslétnél, és az anatómiai situs alapján jelentős konvergenciát mutat. Ugyanezek a MSt szubdivíziók a dorsalis thalamusban is eltérő, bár az előbbinél kevésbé markánsan elhatárolt területekről kapnak afferens bemenetet. A nucl. accumbenshez érkező afferensek fő kiinduló területe a nucl. dorsomedialis anterior és a nucl. dorsomedialis posterior, míg a szomszédos striatum bemenete a nucl. dorsointermidius posterior és a dorsalis intermedius anterior felől érkeznek. A kétféle afferentáció között részleges átfedés mutatkozott. A fenti vizsgálatok rámutatnak a szelektív pályajelölési technika jelentőségére az agyi kapcsolatrendszerek elemzésében.

Amygdalofugal axon terminals immunoreactive for L-aspartate or L-glutamate in the nucleus accumbens of rats and domestic chickens: a comparative electron microscopic immunocytochemical study combined with anterograde pathway tracing.

Nucleus accumbens subregions: hodological and immunohistochemical study in the domestic chick (*Gallus domesticus*)

A korábbi munkák afferentáció szerinti elkülönítést még nem tartalmaztak, ezt a jelen munka kívánja kiegészíteni.

Témavezető(k): Dr. Csillag András, egyetemi tanár, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Dr. Hanics János, egyetemi tanársegéd, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A median raphe új megvilágításban, mint felszálló serkentő pályarendszer

Mayer Márton SZIE II.
mayer.marton@tdk.koki.mta.hu

Az agy kérgi hálózatainak modulációjában fontosak a szubkortikális monoaminerg pályarendszerek, így a központi median raphe magból (MR) felszálló szerotonerg rendszer is. Nemrégiben kiderült, hogy a MR a tónusos szerotonerg szabályozáson túl, az általa beidegzett hippokampális interneuronokra képes serkentő szinapsziszokat adni. Más agyterületek vonatkozásában a MR ezen tulajdonsága mindeddig nem volt ismert. Ezekben a raphe-hippokampális szinapsziszokban a terminálisok 3-mas típusú vezikuláris glutamát transzportert (vGluT3) tartalmaznak, míg a posztszinaptikus glutamát receptorok közül csak az AMPA-típusúakat mutattuk ki korábban. A klasszikus serkentő jelátvitelben fontos szerepet töltenek be az NMDA-típusú glutamát receptorok, így megvizsgáltuk, hogy a hippokampusban (HC) és más előagyú területeken a MR által adott szinapsziszok tartalmaznak-e NMDA receptorokat. Anterograd pályajelölő anyagot alkalmazva kimutattuk, hogy a HC-ban, a medialis septumban (MS) és a prefrontális kéregben (PFC) a MR által adott szinapsziszok legalább harmada tartalmaz NMDA receptorokat, ami új megvilágításba helyezi e pályáról alkotott képünket. Emellett kettős retrograd pályajelölés segítségével megállapítottuk, hogy a MR-ban található olyan neuronok, melyek párhuzamosan vetítenek a HC-ba és a PFC-be vagy a MS-ba és a PFC-be, majd ezeket a sejteket neurokémiai módszerekkel azonosítottuk is.

Vizsgálataink rámutatnak arra, hogy a HC-on kívül a MS-ban és a PFC-ben is jelen lehet a MR által adott gyors és precíz glutamaterg bemenet, amit plaszticitásra is képes NMDA receptorok közvetítenek, emellett a MR fontos szerepet játszhat ezen agyterületek szinkronizálásában. Eredményeink közelebb vihetnek bennünket az eddig főként csak szerotonerg rendszernek gondolt raphe magok neuro-pszichiátriai betegségekből betöltött szerepének megértéséhez.

Ebben a témában eddig még nem közöltünk publikációt.

Témavezető(k): Dr. Nyiri Gábor, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A riboflavin alkalmas lehet a migrén aura megelőzésére: retrospektív vizsgálat

Balogh Eszter SE ÁOK VI.,
Nagy Zsolt SE ÁOK VI.
ymellony@gmail.com, zsolt.nagy1112@gmail.com

Háttér: A migrénese kb. 20%-ában a roham kialakulásáért aurajelenségek (corticalis működészavarra utaló, múltó tünetek) előzik meg. A migrén profilaxisára számos gyógyszer használatos; a migrén aura megelőzésére csak a lamotrigin bizonyult hatékonynak.

A riboflavin kedvező mellékhatás-profilú migrén-profilaktikum. Hatását az energiatartalékok növelése útján fejt ki. Akusztikus kiváltott potenciálok intenzitás-függésének vizsgálata során a riboflavin-kezelés a migrénese betegek corticalis aktivitását nem befolyásolta. Ez azt valószínűsítette, hogy a riboflavin nem hat a migrén aurára, de a kérdést klinikailag még nem vizsgálták.

Célkitűzés: Annak vizsgálata, hogy a riboflavin hatással van-e a migrén aura és a migrénrohamok gyakoriságára, ill. tüneteire.

Módszer: A Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinika Fejfájás Ambulanciáján 2010 és 2012 között aurával járó migrén vagy aura sine hemicrania miatt tartósan riboflavinnal kezelt valamennyi beteg prospektív módon gyűjtött klinikai dokumentációját retrospektíve tekintettük át.

Eredmények: Három év alatt 18 beteg (17 nő, 1 férfi, átlagéletkor: 37,7 ± 14,8 év) kapott riboflavin-profilaxist a fenti kóriszmék miatt. Részletes információ 14 betegről áll rendelkezésre. Közülük 5-nek csak aurával járó migrén rohamai (MA), 7-nek emellett aura nélküli rohamai (M0) is voltak. Egy betegnek aura sine hemicrania volt a kóriszméje, egy másiknak az MA mellett voltak hemicraniával nem járó aurajelenségei is. A betegek közül 8-nak csak visualis aurája volt, 5-nek a visualis mellett a rohamok egy részében sensoros, motoros vagy aphasiás aurajelenségei is voltak (komplex aura).

A riboflavin-kezelés során 8 beteg az aura megszűntét észlelte, öt további esetben az aura gyakorisága egyértelműen ritkult, közülük kettőnél enyhültek az auratünetek. Az aurajelenségeken túlmenően maga a fejfájás 9 esetben ritkult, további 3 beteg fejfájása megszűnt. Számottevő mellékhatást egyik beteg sem észlelt. A riboflavin ismételt alkalmazására 7 esetben került sor, közülük hatnak az ismételt alkalmazás esetén is ritkultak a fejfájásai, ill. aurajelenségei, egy betegről nincs adat.

Következtetés: A riboflavin a betegek jelentős részében ritkította, ill. enyhítette a migrén aura-jelenségeket. Eredményeink a kis betegszám és a vizsgálat retrospektív volta miatt korlátozottan értékelhetők, de felvetik egy prospektív, randomizált vizsgálat szükségességét.

Ebben a témában nem volt korábbi publikációja a témavezetőnknek és csoportjának.

Témavezető(k): Dr. Ertsey Csaba, egyetemi adjunktus, SE Neurológiai Klinika

Általános gyulladás hatása a mikroglia-aktivációra in vivo egérmodellben

Futó Ildikó SE ÁOK VI.,
Márta Alexa SE ÁOK III.

ildi.futo@gmail.com, martaalexa@freemail.hu

Bevezetés: A mikroglia sejtek neuroinflammatorikus válasza során betöltött kulcsfontosságú szerepét számos vizsgálat igazolta. E mezoderális eredetű sejtek a központi idegrendszer legfőbb immuneffektorai. Nyugalmi állapotban feladatuk az agyszövet monitorozása, azonban aktiváló stimulus hatására a mikroglia-aktíváció drasztikus változásokat hozó komplex aktivációs folyamat indul meg. Aktivációjuk funkcionyeréssel jár, melynek segítségével a mikrokozmosztól függően protektív vagy destruktív jellegű öltönek.

Célkitűzés: Kutatásorozatunk célja egy általános gyulladásos modell esetében az agyban akut lejárású metabolikus folyamatok aktivitás-változásának és a mikroglia-aktiváció lokalizációjának meghatározása. Jelen vizsgálatunkban a korábbi in vivo mérések ex vivo validálását, valamint a lokalizáció pontosabb felderítését tűztük ki célul.

Módszer: C57BL/6 fajtájú egérszűcs (n=6) és 0,3 g/ttkg lipopoliszacharid (LPS) segítségével indukált szisztémás gyulladásos (n=4) egérmodellek multitracer (18F-FDG, 125I-Iomazenil, 99mTc-HMPAO) NanoSPECT/CT+ és NanoScan PET/MRI képalkotó vizsgálatát végeztük el. A mikroglia-aktiváció ex vivo meghatározására immunhisztokémiai vizsgálatok történtek. E sejtek szelektív immunhisztokémiai jelölése nem megoldott. A legtöbb aktivált haemopoetikus eredetű sejtre jellemző CD45 expresszióval szemben az Iba1 expresszió a mikroglia-aktíváció specifikus, konstitutív, aktivációs állapottól független, azonban szenzitivitása nem bizonyított. A fent említett okokból CD45 és Iba1 szimultán vizsgálat történt.

Eredmény: A képalkotó vizsgálatok során kapott eredményeink megmutatták a gyulladás hatására az agy minden területén jelentősen növekedett a glükóz metabolizmust (18F-FDG PET), a cerebellumban a többi agyterülethez viszonyítva csökkent mikroglia-aktivációt (125I-Iomazenil SPECT), továbbá utaltak a szabadgyökök által okozott glutation depleció fokára (99mTc-HMPAO SPECT). Az immunhisztokémiai vizsgálat során a kontroll állatokhoz viszonyítva az LPS kezelt állatok metszetein szignifikánsan több CD45 pozitív sejt ábrázolódt.

Konklúzió: Multimodális képalkotó vizsgálatokban sikeresen megmutattuk a mikroglia sejtek aktivációját. A 99mTc-HMPAO radiofarmakont a glutation-peroxidáz rendszer állapotának, illetve a gyulladás intenzitásának markereként definiáltuk. In vivo eredményeinket ex vivo immunhisztokémiai vizsgálatokkal validáltuk.

WMIC, Savannah, 2013: In vivo imaging of microglia cells activated by LPS induced systemic inflammation in mice

EMIM, Torino, 2013: In vivo imaging of LPS induced systemic inflammation in the mouse using central benzodiazepine receptor and glutathione SPECT combined to FDG-PET

Jelen vizsgálatunkban a korábbi in vivo mérések ex vivo validálását, valamint a lokalizáció pontosabb felderítését tűztük ki célul.

Témavezető(k): Szigeti Krisztián, tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Az ösztadiol hatásának patch clamp elektrofiziológiai vizsgálata nőstény egér agyselet gonadotropin-releasing hormon (GnRH) neuronjain

Bálint Flóra ELTE V.
balint.flora@gmail.com

A gonadotropin-releasing hormon (GnRH) neuronok központilag szabályozzák a szaporodást. Az in vivo kísérletek szerint a GnRH felszabadulását ezeken a neuronokon a 17 β -ösztradiol (E2) egyrészt az ivari ciklustól, másrészt koncentrációtól függően befolyásolja. Az in vitro, ovariectomizált egerek GnRH sejtjein végzett patch-clamp elektrofiziológiai mérések tanulsága alapján a kis koncentrációban alkalmazott E2 (10 pM) csökkentte a GnRH neuronok spontán tüzelési rátáját. Az E2 ezen hatását a gyors szinaptikus neurotranszmisszió blokkolása képes megszüntetni (Chu et al., J.Neurosci., 29:5616, 2009). Ezek alapján azt feltételeztük, hogy az E2 módosítja a GnRH neuronok spontán posztzinaptikus áramait (sPSC-k). Vizsgálatainkat metősztroszos nőstény GnRH-GFP transzgen egerek akut agyseletein végeztük. Ennek során a kis koncentrációban alkalmazott E2-nek a GnRH neuronok sPSC-ire gyakorolt hatását regisztráltuk whole-cell patch clamp (teljes sejt elvezetés) módszer segítségével. Sikerteljes kimutatnunk, hogy az E2 10 pM-os koncentrációban alkalmazva szignifikánsan csökkentette az sPSC-k frekvenciáját (49,62 \pm 7,64 %) 18 vizsgált neuronból 9 esetben. Saját laboratóriumunk korábbi eredményei azt bizonyították, hogy a GnRH sejtekben az endokannabinoid rendszer aktivációja képes a PSC-k gátlására (Farkas et al., Endocrinology 151:5818, 2010). Emiatt azt is vizsgáltuk, hogy az endokannabinoid rendszer részt vesz-e a GnRH sejtekre gyakorolt E2 hatásokban, ezért az agyseleteket 1-es típusú kannabinoid receptor (CB1) antagonistával (AM251, 1 μ M) kezeltük elő. Az előkezelés szignifikánsan csökkentette az E2-nek a posztzinaptikus áramokra gyakorolt hatását (86,0 \pm 4,098,2 %). GABAA (γ -amino-vajsav) receptor (GABAA-R) antagonistá (picrotoxin, 100 μ M) adásával igazoltuk azt is, hogy a neurotranszmisszió GABA-erg melyben a GABAA-R játszik szerepet, mivel az sPSC-eket a gátlószer alkalmazása után nem lehetett regisztrálni. Eredményeink arra utalnak, hogy az endokannabinoidok közrejátszanak abban, hogy az alacsony koncentrációjú E2 a GnRH neuronok gyors neurotranszmissziójára gátló hatással van a metősztroszos nőstényekben. Az ösztadiol és endokannabinoid szignifikáns kapcsolata egy új szabályozó mechanizmust jelentenek abban, hogy hogyan történik a GnRH neuronokra ható negatív ösztrogén visszacsatolás.

Farkas I, Kalló I, Deli L, Vida B, Hrabovszky E, Fekete Cs, Moenter SM, Watanabe M, Liposits Zs (2010) Retrograde endocannabinoid signaling reduces GABAergic synaptic transmission to gonadotropin-releasing hormone neurons.

Endocrinology 151:5818-5829. Farkas, I., Vastagh, C., Sárvári, M., Liposits, Z. (2013) Ghrelin Decreases Firing Activity of Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH) Neurons in an Estrous Cycle and Endocannabinoid Signaling Dependent Manner. PLoS ONE 8 (10), e78178 doi: 10.1371

Témavezető(k): Dr. Farkas Imre, tudományos főmunkatárs, MTA KOKI Endokrin Neurobiológiai Laboratórium

Citrát szintáz enzim eloszlásának vizsgálata temporális lebeny epilepsziás páciensek hippocampusain

Tóth Estilla Zsófia PPKE I.

toth.estilla.zsofia@tdk.koki.mta.hu

Az epilepszia az egyik leggyakrabban előforduló neurológiai megbetegedés napjainkban, sok esetben mégsem ismerjük a kiváltódásának pontos okait. A mitokondriumok rendellenes működése sok neurológiai megbetegedésben megfigyelhető. Humán epilepsziás minták mitokondriális enzimeinek vizsgálatából kevés adat áll rendelkezésünkre, ezért választottuk vizsgálatuk céljaul a mitokondriális enzimek kifejeződésének változását epilepsziás mintákban. A vizsgálathoz a citrát szintáz nevű enzimet választottuk. Ezt elterjedten használják az ép, működőképés mitokondriumok jelölésére.

A vizsgálatot műtéti úton eltávolított gyógyszer rezisztens temporális lebeny epilepsziás betegek hippocampus mintáin és post mortem 2-5 órás kontroll, ismert neurológiai megbetegedések jeleit nem mutató személyek mintáin végeztük.

A vizsgálat során citrát szintáz immunfestést végeztünk 18 epilepsziás és 5 kontroll mintán.

A mintákat fény mikroszkóppal, elektron mikroszkóppal és fluoreszcens mikroszkóppal vizsgáltuk. Az eredmények kvantitatív vizsgálatára image J programot használtunk.

A kontroll minták immunfestése régiókon belül nagyfokú homogenitást mutatott, heterogenitás leginkább a régiók között volt tapasztalható. Az epilepsziás mintákban a CA3 és a gyrus dentatus inhomogenitást mutattak. Az epilepsziás minták esetében jellemző volt a CA2 régió festődésének erősödése a kontroll mintákhoz viszonyítva.

Az elektron mikroszkópos vizsgálatok során citrát szintáz-immunfestett mitokondriumokat nagyszámban találtunk a neuronok sejttesteiben, ellenben kis számban fordultak elő dendritekben. Glia sejtekben és axon terminálisokban elvétve találtunk citrát szintáz-immunfestett mitokondriumokat. Az immunfestett mitokondriumok száma az epilepsziás minták sejtjeiben növekedést mutatott a kontroll sejtekhez viszonyítva.

Az epilepsziás minták CA2 régióiban megfigyelt festődés erősödés összhangban a korábban végzett elektródás mérésekkel, miszerint a CA2 epilepsziás betegekbe önálló tüskéfcuszként viselkedik. A nem-szklerotikus CA1 régiókban nem tapasztaltunk jelentős változást, ez jelentheti azt, hogy az excitotoxikus hatás nem emelkedett oly mértékben, ami jelentős erősödést eredményezne.

Az eredményeink azt sugallják, hogy a mitokondriális változásoknak szerepe lehet az epilepszia okozta sejtpusztulásban és az epilepsziás aktivitás kialakulásában.

Tóth K, Eröss L, Vajda J, Halász P, Freund TF and Maglóczy Z. Loss and reorganization of calretinin-containing interneurons in the epileptic human hippocampus.

Brain. 2010 Sep;133(Pt 9):2763-77. Epub 2010 Jun 24.

Maglóczy Z, Freund TF (2005) Impaired and repaired inhibitory circuits in the epileptic human hippocampus. Trends Neurosci 28:334-340.

A csoport eddig nem mitokondriális enzimeket vizsgált, ez az előadás pedig ebből a nézőpontból foglalkozik az epilepszia okozta elváltozásokkal.

Témavezető(k): Dr. Maglóczy Zsófia, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Elektrofiziológiai karakterizált Median Raphe neuronok morfológiai analízise

Laszlovszky Tamás PPKE V.

laszlovszky.tamas@tdk.koki.hu

A raphe magvak a hippocampalis hálózat egyik fő modulatoros bemenete. Az itt található, főleg szerotoninerg neuronok fontos szerepet töltenek be számos normál és patológiás működési állapot kialakításában. A raphe szerotoninerg és szerotonint nem tartalmazó sejtjeiben kimutatták a vezikuláris glutamát transzporter 3-as típusát (VGLUT3), mely felvetette a glutamát közvetített transzmisszió lehetőségét. Kutatócsoportunk korábban bebizonyította, hogy a VGLUT3 tartalmú neuronok aktívan részt vesznek a hippocampalis hálózat modulálásában, azonban ezen sejtek szerepe a kérgi hálózatok szabályozásában nem ismert. Célunk a median raphe neuronjainak, különös tekintettel a VGLUT3-tartalmúak elektrofiziológiai és morfológiai jellemzése. Jelen kísérleteink során az elvezetett sejt anatómiai karakterizálására került a hangsúly, mely a mért neuron minél teljesebb jelölését igényli. Uretánnal altatott hím Wistar patkányokban juxtacellulárisan vezetünk el raphe sejteket, párhuzamosan a hippocampalis és a prefrontális kéreg (PFC) lokális mezőpotenciáljának monitorozásával. A rapheből történő mérés során üveg elektródákat használunk, melyeket 2%-os Neurobiotonnal töltjük meg, és ezen keresztül monitorozzuk a sejt tüzelési mintázatát. Az elvezetés végeztével 5-10 percen át az elektródára kapcsolt pozitív áramimpulzusok segítségével Neurobiotint iontoforetizálunk a sejtbe. A Neurobiotin megközelítőleg 1 mm/óra sebességgel transzportálódik a nyúlványok disztális részeihez, ezért a jelölés befejeztével 3-5 órán át túléltetjük az állatot a perfúzióig. A többszörös immunfluoreszcens jelöléssel azonosított sejteket DAB-nikkel hívás után NeuroLucida segítségével három dimenzióban rekonstruáljuk. A kirajzolt sejteket neurokémiai tulajdonságuk alapján csoportosítjuk, majd megvizsgáljuk, hogy az egyes csoportok között vannak-e morfológiai és tüzelési mintázatbeli különbségek.

Fast synaptic subcortical control of hippocampal circuits.; Varga V. et al.; Science. 2009 Oct 16;326(5951):449-53. doi: 10.1126/science.1178307.

Témavezető(k): Dr Varga Viktor, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Dr Domonkos Andor, Phd hallgató, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Herediter neuropathiák hátterében álló leggyakoribb gének vizsgálata betegeink körében

Milley György Máté SE ÁOK V.
milleygyorgy@gmail.com

Bevezetés: A Charcot-Marie-Tooth (CMT) neuropathiák genetikailag heterogén csoportot alkotnak, amelyek együttesen a leggyakoribb öröklődő neurológiai betegségek csoportjába tartoznak. Az elmúlt másfél évtizedben a CMT kutatásában a nagy, fenomenológias leírások és csoportosítások helyét a molekuláris genetikai és funkcionális vizsgálatok vették át. A CMT osztályozása jelenleg az elektrophysiológiai eredmények, az öröklésment valamint a mutációt okozó gének alapján történik. A betegség hátterében eddig 40 gént és több mint 50 lókuszt azonosítottak.

Céljaink: A neurophysiológiai jól karakterizált neuropathiás betegeinknél a leggyakoribb gének mutációinak megoszlását (PMP22, MPZ, PMP22 MFN2, CX32, EGR2) vizsgáltuk. A roma betegeinknél a LOM neuropathiára jellemző NDRG1 gén R148X, a congenitalis cataracta facialis dysmorphia neuropathia (CCFDN) szindrómában a jellegzetes CTDP1 gén IVS6 + 389C>T alapító mutációit kerestük.

Betegek és módszerek: A vizsgálatba 450 klinikailag és neurophysiológiai igazolt és karakterizált neuropathiás beteget vontunk be (256 férfi és 194 nő). A mutáció analízist real-time PCR, MLPA, PCR-RFLP és Sanger féle bidirekcionális szekvenálással végeztük.

Eredmények: A családi halmozódás 40 családban, a betegeink 23%-nál volt ismert (25 autoszómális domináns, 13 autoszómális recesszív, 2 X-hez kötött). Az elektrophysiológiai vizsgálatok során a betegek 45%-nál axonális, 21%-nál demyelinizációs és 34%-nál kevert típusú neuropathia igazolódott. A PMP22 gén mennyiségi vizsgálata során duplikációt 84, míg deléciót 65 esetben találtunk. Patogén pontmutációt az MPZ génben 17, az EGR2 génben 4, az MFN2 génben 5, a Connexin32 génben 14 és a PMP22 génben 1 esetben azonosítottunk. A roma betegek vizsgálatakor a LOM neuropathia 8, CCFDN mutáció 4 esetben igazolódott. Egy család esetében a PMP22 deléció és egy patogén EGR2 mutáció együttesen volt jelen.

Megbeszélés: Vizsgálataink során a betegeink 45%-ban azonosítottuk a betegségért felelős patogén mutációt. Eredményeink arra hívják fel a figyelmet, hogy a klinikailag és neurophysiológiai jól jellemzett neuropathiás betegek genetikai vizsgálata az esetek nagy százalékában deríthet fényt a genetikai háttérre, ha az egyes gének mutációnak előfordulási gyakorisága segítségével építjük fel a genetikai diagnosztika stratégiáját.

Korábbi publikáció a témában nem történt.

Témavezető(k): Dr. Gál Anikó, tudományos munkatárs, SE-ÁOK Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete, Prof. Dr. Molnár Mária Judit, egyetemi tanár, SE-ÁOK Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete

Neurologin 2 szinapszis-specifikus eloszlása a hippocampusban

Hegedűs Panna SE ÁOK II.,
Pósfai Balázs SE ÁOK III.
hegedus.panna@tdk.koki.mta.hu, posfai.balazs@tdk.koki.mta.hu

A neurologin 2 (NL2) egy szinaptikus transzmembrán szignálfehérje, melynek hiánya vagy módosulása szorongásos kórképek kialakulásához vezethet, illetve bizonyos mutációi a skizofrénia genetikai faktorai lehetnek. A NL2 GABAerg interneuronok szinapszisaiban, posztzinaptikusan található. A hippocampális interneuronok a neuronális hálózati aktivitás alapvető szabályozói, melyek esetleges működésbeli hibái és az ezek mögött álló strukturális változások, pszichiátriai megbetegedéseket vagy a hangulati élet zavarait okozhatják. Három GABAerg sejtpopuláció által létesített szinapsziseket vizsgáltunk a hippocampus CA1 régiójában: az oriens-lacunosum-moleculare (O-LM) sejtek, illetve parvalbumin (PV) - pozitív és a CB1 endocannabinoid receptor - pozitív kosársejtek szinapsziseit. Kísérletünkben azt vizsgáltuk, különbözik-e a neurologin 2 sűrűsége ezekben a szinapszisekben. Vizsgálatainkhoz immunohisztokémiai festést végeztünk, melyben a különböző jelölt interneuron populációk szinapszisaiban a NL2-tartalmat immunarany eljárással jelöltük, majd elektronmikroszkópos technikával rekonstruáltuk a szinapsziseket és mértük a NL2 szinapszis-specifikus sűrűségét. Eredményeink azt mutatják, hogy a parvalbumin tartalmú kosársejtek piramisisejtekre érkező szinapszisei mintegy 50%-kal nagyobb neurologin sűrűséggel rendelkeznek a CB1 tartalmú interneuronok szinapszisaikhoz képest. Egy másik vizsgálatunk pedig azt mutatta, hogy az O-LM sejtek NL2 sűrűsége nem tér el a kosársejtek szinapszisaik NL2 sűrűségétől. A neurologinnek pontos funkciója és annak molekuláris hatásmechanismusa még nem ismert, de a PV tartalmú terminálisok nagyobb szinaptikus NL2 sűrűsége olyan fiziológiai tulajdonságok alapja lehet, melyek segítenek a nagyobb aktivitással rendelkező szinapszis működésében. Másrészt, a NL2 gén hiányában változik a PV- pozitív, de nem változik O-LM interneuronok által adott szinapszisek bizonyos fiziológiai tulajdonsága a kéregben. Vizsgálatunk rávilágított arra, hogy ez a jelenség, valószínűleg a NL2-höz kapcsolódó valamelyik ligandum hatása lehet, mely a két szinapszis populációban.

Csoportunk idáig nem publikált a neurologinnek GABAerg szinapszisekben való elhelyezkedéséről egyetlen munkát sem.

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

Piramis sejtek morfológiai vizsgálata skizofrén betegek primer motoros kérgében

Szocsics Péter SE ÁOK V.
szocsics.peter@tdk.koki.mta.hu

A skizofrénia egy téveszmékkel, hallucinációkkal, zavart viselkedéssel együtt járó pszichiátriai zavar, aminek prevalenciáját körülbelül 1%-ra teszik a populációban. A betegség okainak kutatására széles körű vizsgálatokat végeztek az elmúlt évtizedekben, de a pontos patomechanizmus még mindig nem ismert. MRI és post mortem vizsgálatok is utalnak a betegségben fellépő morfológiai elváltozásokra: az agyszövet térfogatának csökkenésére többek között a temporális és prefrontális régiókban.

A skizofréniaiban fellépő motoros zavarok egyrészt a betegség, másrészt az antipszichotikumok közismert mellékhatásainak következményei lehetnek. Ennek kutatására post mortem emberi minták primer motoros kérgén (Brodmann 4 régió) végeztünk immunhisztokémiai vizsgálatokat SMI32 és parvalbumin (PV) immunfestésekkel, különös tekintettel az óriás piramissejtekre (Betz sejtek).

A vizsgálat során 3 kontroll és 3 skizofrén alany jobb oldali primer motoros kérgé került immunhisztokémiai elemzésre. Az SMI32 a neurofilamentum H nem foszforilált formáját festi, és alkalmas a III. és V. rétegi piramis sejtek morfológiai vizsgálatára, mert ezek jelentős részét festi. A jellemzően interneuronokban jelen lévő parvalbumin megtalálható a Betz sejtekben is, ezért használhatjuk ezek immunhisztokémiai vizsgálatára is. Analízisünk során a jelölt sejtek méretbeli eloszlását és denzitását hasonlítottuk össze a különböző minták III-as és V-s rétegeiben, camera lucida rajzokon végzett mérések segítségével. Kontroll és skizofrén PV-festett minták további elektronmikroszkópos vizsgálatra is kerültek.

Szignifikáns csökkenést találtunk a Betz sejtek méretében és denzitásában is, míg ez az elváltozás sem a harmadik réteg, sem az ötödik réteg egyéb jelölt piramissejtjein nem volt megfigyelhető. Emellett a skizofrén minták óriás piramissejtjeinek egy része degeneráció jeleit mutatta a későbbi elektronmikroszkópos vizsgálat során.

A kevés rendelkezésünkre álló minta következtetéseink hatályát csökkent, de ebben a sejtpopulációban az elváltozás szembetűnő. A betegek hosszú időn keresztül részesültek antipszichotikus kezelésben, ezeknek ismert a motoros funkciót károsan befolyásoló hatása. További vizsgálatok szükségesek annak kiderítésére, hogy az általunk megfigyelt elváltozások a betegség vagy a medikáció következményei lehetnek-e.

Korábbi publikációnk ebben a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Maglóczy Zsófia, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A Brattleboro patkányok skizofrénia-szerű magatartásának epigenetikai háttere

Török Bibiana ELTE III.
torok.bibiana@gmail.com

A skizofrénia a populáció körülbelül 1%-át, vagyis több tízmillió embert érintő mentális és kognitív zavart okozó betegség. Mivel gyógyítható még nincs, illetve tüneti kezelése sem tökéletesen megoldott, a betegek korántsem tudnak teljes értékű életet élni, sőt, az érintettek családtagjaira, így a társadalomra is igen nagy negatív hatást gyakorol. Kialakulása számos elmélet szerint epigenetikai változásokkal hozható összefüggésbe. Kutatásom célja kideríteni, hogy epigenetikai változások okozhatják-e egy modellállat, a vazopresszinhiányos Brattleboro patkány skizofrénia-szerű viselkedését. Több laboratóriumi számos magatartás tesztben leírt ezekben az állatokban skizofrénia-szerű tüneteket. Valószínűnek tűnik, hogy ez a génhiba másodlagosan, epigenetikai változások révén hat a tünetek kialakulására. Vazopresszinhiányos állatokat hasonlítottunk össze vad kontrollokkal (n=9-9). A figyelmi működést tesztelő prepulse inhibition (PPI) vizsgálattal bizonyítottuk, hogy a helyi kolóniában is megjelennek skizofrénia-szerű tünetek. Az első agypólus homogenizátumában Western-blottal hiszton acetilációt (hiszton -3 és -4; H3, H4) néztünk, majd a részletesebb struktúrális vizsgálatot a leginkább tanulmányozott H3 9-es lizin (K9) acetilációjának immuncitokémiai vizsgálatával folytattuk a prefrontális cortex, a laterális septum és a nucleus accumbens területén. Eredményeink megerősítették a vazopresszinhiányos állatok skizofrénia-szerű magatartását, mivel bennük a PPI során alacsonyabb startle reflex csökkenés mutatkozott. Az első agypólus homogenizátumában a H4 acetilációban szignifikáns különbség nem volt a genotípusok között, de a vazopresszinhiányos állatokban a H3 fehérjékben csökkent acetilációt figyeltünk meg. A struktúrális vizsgálatok során csökkent H3K9 acetilációt tapasztaltunk a prefrontális cortex dorsalis peduncularis és a laterális septum ventrális területén. Ez hozzájárulhat számos neurotransmitter (pl. GABA, acetilkolin, glutamát) csökkent expressziójához, ami magyarázhatja a tünetek kialakulását, azaz eredményeink megerősítik, hogy a skizofrénia egy állatmodelljében epigenetikai változások is hozzájárulnak a magatartási tünetek kialakulásához.

Zelena, D., (2012). "Co-regulation and epigenetic dysregulation in schizophrenia and bipolar disorder" *Patho-Epigenetics of Disease* by J. Inarovits and HH Niller Springer, p281

Témavezető(k): Dr. Zelena Dóra, tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A CCK-expresszáló gátló sejtek új funkcionális csoportosíthatósága egy jellegzetes kálium áram alapján

Oláh Viktor János PPKE I.
olah.viktor@tdk.koki.mta.hu

A hippocampusban ez idáig több mint húszféle GABAerg sejttípust különítették el eltérő morfológiai, anatómiai tulajdonságaik és molekuláris markereik alapján. Emiatt a funkcionális sokszínűség miatt a GABAerg sejtek szerteágazó módon képesek befolyásolni a hippocampális hálózat működését, ami a tanulási és memória folyamatok mellett a térbeli tájékozódásért felelős. Általános vélekedés, hogy az egyes típusokhoz tartozó sejtek elektrofiziológiai tulajdonságai hasonlóak, ami sejttípus-specifikus működésüket segíti elő. Azonban a TDK munkám során szerzett eredményeim azt mutatják, hogy a fenti szabály alól vannak jelentős kivételek. Ezért, ezen meglepő jelenség mechanizmusait és funkcionális jelentőségét vizsgálom. A kísérleteim során akut agyszletből végeztem patch clamp elvezetésekkel immunohisztokémiailag és morfológiailag azonosított GABAerg sejtekből. Az eredményeim azt mutatják, hogy a CA3 régió CCK-expresszáló GABAerg (CCK-IN) sejtek egy részében, hiperpolarizált kiindulási membránpotenciál esetén (-80–85 mV) az akciós potenciálok gátolva vannak a stimuláló áram-injekció kezdeti részén (akár 250 ms-ig). Ez a tranzien kimenő rektifikáció (TOR) nem volt megfigyelhető ugyanezen a sejteken depolarizáltabb kiindulási membránpotenciál esetén (-60–65 mV). Azonban a CCK-IN-nak csak egy része mutatta a fenti állapot-függő TOR jelenséget, míg hasonló anatómiai tulajdonságú (pl. dendrit és axon eloszlás, immunohisztokémiai markerek) CCK-IN másik jelentős részében nem találtam TOR jelenséget sem alacsony, sem magas kiindulási membránpotenciálon (nem-TOR sejtek). A farmakológiai eredményeim arra utalnak, hogy a TOR jelenség hátterében egy specifikus tranzien kálium konduktancia áll. Voltage-clamp módszerrel végzett méréseim rávilágítottak arra, hogy a TOR CCK-IN-k már az akciós potenciál küszöbhez képest alacsonyabb feszültségeken is jelentős kálium árammal rendelkeznek, amely feszültség-függő inaktivációt mutat, megmagyarázva az állapot-függő tüzelési mintázat kialakulását. Ezzel szemben a nem-TOR sejtekben csak magasabb feszültségen aktiválható számottevő kimenő áram. Az eredményeink alátámasztják, hogy a hippocampális CCK-IN sejtek eltérő kálium konduktancia elérhetőség révén két, elektrofiziológiailag különböző populációt alkotnak, ami eddig nem ismert funkcionális heterogenitásra enged következtetni.

Nem volt korábbi publikáció

Témavezető(k): Szabadics János, tudományos főmunkatárs, MTA-KOKI

A CD26/DPP4 enzim előfordulása és inhibitorainak hatása a patkány gerincvelőben

Barta Benjamin SE ÁOK IV., Kouhnavardi Shiva SE ÁOK IV.
bartabenji@gmail.com, kouhnavardi@ymail.com

A CD26/DPP4 (dipeptidil-peptidáz-4) számos sejt citoplasmájában, ill. sejtmembránjában van jelen mint receptor, kostimulációs protein és proteolitikus enzim. Szerepet játszik az immunválasz szervezésében, befolyásolja a glükózmétabolizmust és gátolja a daganatok kialakulását. Mint enzim, kemokineket, növekedési faktorokat, neurohormonokat, neurotranszmittereket (P-anyag, neuropeptid Y, enkefalinok, endomorfinek) hasít és inaktívál.

Korábbi kísérleteink alapján a DPP4 enzim inhibitorai, az izoleucin-prolin-izoleucin (IPI) vagy a vildagliptin gyulladássos eredetű fájdalomban opioid-mediált antihyperalgesziás hatással rendelkeznek. Jelen munkánkban azt vizsgáltuk, mely opioid-receptor típus(ok) érintett(ek) az antihyperalgesziás hatás kialakulásában, ill. hogy a gerincvelőben a DPP4-et mely idegszöveti struktúrák expresszálják.

Karragén intraplantaris injekciójával (0 perc) szubakut gyulladást váltottunk ki, és a nociceptív ingerküszöb időbeli változását Randall-Selitto teszttel határoztuk meg. Az IPI-t vagy a vildagliptint 180 percnél intrathecalisan adagoltuk önmagában vagy a μ -opioid receptor antagonistá CTAP-pal, a κ -antagonista gNTI-vel, ill. a δ -antagonista TIPP(Ψ)-vel kombinálva. A DPP4 gerincvelői megoszlásának vizsgálata érdekében kontroll és intraplantaris karragén injekcióval kezelt állatok L4-L5 szegmentumaiból készített metszeteken DPP4, IBA1 (mikroglia marker), GFAP (astrocyta marker) antitestekkel és fluoreszcens Nissl festékekkel többes jelöléssel végeztünk.

Az IPI antihyperalgesziás hatását a CTAP megszüntette, de a gNTI és a TIPP(Ψ) nem befolyásolta (MPE%; átlag \pm SEM rendre: 7,4 \pm 2,5; 89,8 \pm 3,4; 90,8 \pm 3,9) A vildagliptin antihyperalgesziás hatását a CTAP és a gNTI mérsékelte, a TIPP(Ψ) teljesen kiküszöbölte (MPE% értékek: 67,2 \pm 5,9; 54,6 \pm 6,0; 8,5 \pm 1,7). Immunhisztokémiai vizsgálataink szerint a DPP4 számos neuron perikaryonján volt jelen, de mikroglia sejtekben, ill. azok felszínén is megfigyelhető volt. Astrocytákon DPP4 jelölődést nem láttunk. Gyulladásos állapotokban a talpból érkező szenzoros rostok végződési területén a DPP4 expressiója kifejezettebbé vált.

Vizsgálatainkkal elsőként igazoltuk a DPP4 molekula jelenlétét a gerincvelő neuronjain és mikroglia sejtjein, és először írtuk le a DPP4 fokozott expresszióját gyulladásban. Megfigyeléseink szerint a DPP4 enzim és a különböző opioid-receptorok között komplex kapcsolatrendszer áll fenn.

Király K, Lambeir AM, Szalai J, Szentirmay A, Luyten W, Barna I, Puskár Z, Kozsuresk M, Rónai AZ (2011) Eur J Pharmacol, 650:195-199. A munkacsoport ebben a cikkben publikálta a vildagliptint mint DPP4 inhibitor opioid receptor dependens antihyperalgesziás hatását. A TDK konferencián pontosítjuk, mely opioid receptor típusok felelősek az antihyperalgesziás hatásért, továbbá immunhisztokémiai vizsgálatokkal igazoljuk a DPP4 jelenlétét a gerincvelői hátsó szarv neuronjain és mikroglia sejtjein.

Témavezető(k): Dr. Puskár Zita, tudományos főmunkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Kozsuresk Márk egyetemi adjunktus, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A hipotalamusz paraventriculáris magjából felszabaduló vazopresszin szerepe a stressz-indukálta viselkedésben

Csikota Péter ELTE IV.
csikotapeter@gmail.com

Az arginin-vazopresszin (AVP) jól ismert regulátora a stressz válasznak: serkenti az adrenokortikotropin (ACTH) és a kortikoszteron (CS) elválasztás mértékét, és ezzel összefüggésben szerepet játszik a szorongás és depresszió kialakulásában is. Célunk a hipotalamusz paraventriculáris magjából (PVN) felszabaduló AVP szerepének tanulmányozása a magtartásra és stresszválaszra AVP-hiányos Brattleboro patkányok felhasználásával. Ezen állapotokban az AVP hiánya csökkent a stresszre adott válaszreakciót és a depresszió-szerű viselkedés intenzitását. Feltehető, hogy amennyiben a PVN-ből ürülő AVP felelős ezen hatásokért, akkor AVP-t kódoló adeno-asszociált vírus (AAV) vektort fecskendezve az AVP hiányos állatok kétoldali PVN-jébe a zavart működés helyreáll. A testtömeget és vízfogyasztást a kísérlet egész ideje alatt regisztráltuk, és a következő viselkedéscsoportokat végeztük el: nyílttér (open field, OF) teszt az általános lokomotoros aktivitás; tárgyfelismerés (object recognition, OR) a rövidtávú memória; gyöngytemetés (marble burying, MB) a szorongás és kényszeres úszás teszt (forced swim, FS) a depresszió-szerű viselkedés vizsgálatára. Végül az ACTH és CS szintek változásait vizsgáltuk uretános altatást követően. A PVN AVP szekréciójának helyreállítása súlygyarapodást és csökkenő vízfogyasztást eredményezett. Az AVP-kezelt csoportban a memóriazavar helyreállt (OR), az AVP-hiányos állatokkal összehasonlítva pedig csökkent a fokozott küzdelem az FS során. A redukált ACTH-szint ugyancsak normalizálódott. A szorongást és a CS-szintet illetően nem mutatkozott változás. Kutatásunk eredménye arra enged következtetni, hogy a PVN-ből származó AVP stimulálja az ACTH szekréciót és ezzel összefüggésben – hatással van a depresszió-szerű viselkedés és a memória kialakulására is.

Oxytocin in Brattleboro rats: Increased synthesis is contrasted by blunted intrahypothalamic release from supraoptic nucleus neurons. Dóra Zelena, Ottó Pintér, Kristina Langnaese, Karin Richter, Rainer Landgraf, Gábor B Makara, Mario Engelmann. Journal of Neuroendocrinology (Impact Factor: 3.33). 05/2013; DOI:10.1111/jne.12047

Témavezető(k): Dr. Zelena Dóra, tudományos főmunkatárs, Kísérleti Orvostudományi Kutató Intézet

A neurofibroma szám prognosztikai értéke neurofibromatózisban

Horváth András Attila SE ÁOK VI.
andras.horvath.semmelweis@gmail.com

A neurofibromatózis (NF) ritka, genetikai eredetű betegség, amely fokozott tumornövekedési tendencia mellett változatos szindrómák képében jelenik meg. A szerzők, figyelembe véve a nemzetközi szakmai elvárásokat, 2011-ben létrehozták a magyarországi neurofibromatózis regisztert. A regiszter elsődleges célja az epidemiológiai és klinikai adatok megismerése valamint populációs szintű értelmezése. Az adatbázis használata segítheti a ritka betegségek közé tartozó neurofibromatózis korszerű kezelését.

A szerzők a regiszter klinikai adatait elemezve, olyan prognosztikai faktorok keresését tűzték ki célul, amelyek jelentősen befolyásolhatják a neurofibromatózisban szenvedő betegek túlélését. Irodalmi adatok alapján ezen betegcsoportban a mortalitás legfőbb oka a központi idegrendszeret érintő tumorok megjelenése. A kutatás során kiválasztották azon betegeket (57 fő), akiknél központi idegrendszeri képalkotó vizsgálatot (koponya és gerinc CT vagy MRI) végeztek. A központi idegrendszeri tumor diagnózisát patológiai lelet vagy radiológiai kritériumok adták. Ezt követően vizsgálták a tumorral rendelkező (20 fő) és nem rendelkező csoport (37 fő) egyéb klinikai adataiban mutatkozó különbségeket, különös tekintettel az NF diagnózisát adó Riccardi-kritériumokra.

A két betegcsoport vizsgálata során szignifikáns különbség mutatkozott a kután és szubkután neurofibromák számában. Azon betegeknél, akik definitív központi idegrendszeri tumorral rendelkeztek, a neurofibromák száma általában alacsonyabb volt (0-15). Ezzel szemben a 15 fölötti (jellemzően százasaival mérhető) neurofibroma szám alacsonyabb tumor megjelenési gyakorisággal járt együtt. A statisztikai elemzés (Fisher, Chi2 módszer) a két vizsgált paraméter közt marginális szignifikanciát igazolt (Chi2 próbában $p=0,0162$, Fisher exact tesztben $p=0,0179$). A vizsgálati alanyok korából adódó torzító hatás elkerülésére az adatokat korra korrigált logisztikus regresszió analízissel elemezték (Chi2 próbában $p=0,0436$), amely eljárás a csoportok között szignifikáns különbséget igazolt.

Az eredmények alapján kijelenthető, hogy a kután és szubkután neurofibromák száma jelentős prognosztikai faktor lehet a neurofibromatózisban szenvedő betegek mortalitására, így erre a vizsgáló orvosnak fokozott figyelmet kell fordítani. Továbbá a kevés neurofibromával rendelkező betegek esetén gyakrabban lehet indokolt neurológiai vizsgálat.

Nem jelent meg közlemény a témában.

Témavezető(k): Prof. Dr. Kamondi Anita, egyetemi tanár,
Neurológiai Klinika

Alvási orsók jellemzői a hálózati állapot függvényében

Faradsz-zade Lejla ELTE V.
flejla@gmail.com

Az alvási orsók 1-3 s időtartamú, 7-14 Hz frekvenciájú tranzien oszcillációk, melyek a lassú hullámú alvás 2. stádiumában figyelhetőek meg. Jelentős szerepet tulajdonítanak nekik a memória konszolidációban, mivel tanulást követően számuk nagymértékben megnövekszik, valamint patológiás állapotban, ill. különböző farmakonok hatására az orsók száma és hossza is megváltozik. Az alvási orsók talamikus eredetűek, a retikuláris mag (nRT) GABAerg és a relémagok glutamáterg neuronjainak reciprok interakciójaként alakulnak ki. A pontos populációs mechanizmusok azonban mind-ezidáig tisztázatlanok.

Laboratóriumunk korábbi eredményei alapján az orsó kezdetkor kialakuló nRT populációs aktivitás negatívan korrelál azok hosszával. Ennek hátterében két lehetséges mechanizmus állhat: az orsó hossza közvetlenül függhet a résztvevő nRT sejtek számától, illetve a hálózat általános állapota is meghatározhatja mindkét tényezőt. Ennek vizsgálatára vGAT-Chr2 transzgenikus egereken alvási orsókat váltottunk ki az nRT optogenetikai stimulálásával, amiket a talamusz ventrális poszteriomedialis mag (VPM) soksejt aktivitása alapján detektáltunk. A vizsgálatok uretán altatás alatt történtek, mivel ennél az altatási formánál a kérgi aktivitás deszinkronizált és szinkronizált állapot között fluktuál, csakhogy, mint az természetes altatás során is megfigyelhető.

Mély altatásban és deszinkronizált állapotban nem sikerült alvási orsókat kiváltani az nRT aktiválásával, ezzel szemben enyhén szinkronizált állapotban (ami a természetes alvás 2. stádiumának felel meg) a spontán megjelenő orsók mellett stimulus hatására is ki lehetett váltani alvási orsókat. Ebben a stádiumban a kiváltott orsók hossza nem mutatott összefüggést a stimulus hosszával, vagy intenzitásával, a meghatározó tényező az altatás mélysége volt. Eredményeink azt tanúsítják, hogy az alvási orsók paramétereit illetően a hálózat aktuális állapota a meghatározó, ami feltehetően a modulátorok szintjének szabályozása alatt áll.

A téma új a csoportban, szilikon elektródos elvezetést még nem csináltak a talamuszban.

Témavezető(k): dr. Barthó Péter, tudományos főmunkatárs,
MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Hipotermia gátló hatása az ischaemia által kiváltott dopamin felszabadulására patkány parietális cortexben (in vitro stroke modell)

Lakatos Marcell SE ÁOK V.
marcell@lakatosmarcell.hu

Ischaemia hatására a neuronok végkészülékeiből nagy mennyiségben transzmitterek (pl. dopamin (DA), noradrenalin, glutaminsav) szabadulnak fel, amelyek neurotoxikusak lehetnek és súlyos agyi irreverzibilis változásokhoz vezetnek.

Célunk egy kísérleti lánc első lépéseként vizsgálni a hipotermia hatását a neurotranszmitterek ischaemia által kiváltott felszabadulására patkány parietális cortex szeleten, hogy aztán in vivo kísérletekben is bizonyítsuk a hűtés terápia lehetőségét.

Hím, Wistar patkányokból vett agyszeleten végzett in vitro kísérletünkben, 3 kísérleti sorozat összehasonlítását végeztük. Cortex szeletet inkubáltunk 37 °C-on 3H-izotóppal jelzett DA-nal, a jelzett transzmittert felvevő szeletet speciális kamrába helyeztük. A kamrában perfúziós áramlás biztosítható, és „field” elektromos ingerlés hatására felszabaduló transzmitter összegyűjthető. Kontroll körülmények közt, a vizsgálat teljes időtartama alatt a perfúziósoldat glükózt és oxigént biztosított az agyszeletek sejtjeinek működéséhez. Ischaemiás esetben ezek megvonását alkalmaztunk. Hipotermia modellezésénél az ischaemiás oldatot 17 °C-ra hűtöttük. A kísérlet alatt 3 perces frakciókba gyűjtöttük a mintákat. A frakciók alikvot mennyiségének trícium tartalmát folyadék scintillációs méréssel határoztuk meg, computer program használatával a felszabadult DA mennyisége meghatározható. Az elektromos ingerlés (3. és 13. frakciónál) paraméterei: 20 V, 2 ms, 2 Hz, 120 sec, az ischaemiás oldatot a 8. frakciónál adtuk a rendszerhez.

Kontroll kísérletekben az $FRS2/FRS1=0.955\pm 0.01$, ezt az értéket a hipotermia a transzporter gátlásával 1.254 ± 0.006 -ra növelte. Az ischaemiás kísérletkor a 8. frakciónál elindított ischaemiás oldat jelentősen megnövelte a DA nyugalmi felszabadulást $FRR2/FRR1=3.032\pm 0.499$. A 17 °C-os hipotermia meggátolta az ischaemiára adott választ, az $FRR2/FRR1=0.664\pm 0.010$ értékre csökkent.

Ismeretes, hogy az ischaemiában a DA transzporter működésének iránya megfordul, a felvétellel ellenirányba a citoplazmából pumpál ki DA-t. Kísérleteink szerint, a parietális cortexben a DA-erg neuronokból az ischaemia hatására az axonális ingerléstől függetlenül extraneurális térbe jutó 3H-DA felszabadulását a hipotermia meggátolja. Célunk élő állat stroke modelljében (TMCAO) általunk kifejlesztett lokális hipotermiát előidéző rendszer alkalmazásával az ischaemia toxikus hatásának kivédése.

Different temperature dependence of carrier-mediated (cytoplasmic) and stimulus-evoked (exocytotic) release of transmitter: a simple method to separate the two types of release. Vizi ES. Neurochem Int. 1998 Oct;33(4):359-66.

P2Y receptor mediated inhibitory modulation of noradrenergic release in response to electrical field stimulation and ischemic conditions in superfused rat hippocampus slices. Csölle C, Heinrich A, Kittel A, Sperlág B. J Neurochem. 2008 Jul;106(1):347-60.

Témavezető(k): Prof. Dr. Vizi E. Szilveszter, kutatóprofesszor, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Hippocampalis CA1 piramis sejtek sejt felszíni ionszatorna eloszlásainak meghatározása

Szoboszlay Miklós PPKE VI.
mszoboszlay@gmail.com

A neuronok sejtmembránjában elhelyezkedő különböző ionszatornák rendkívül diverz tulajdonságokkal ruházzák fel az idegsejteket. Az MTA KOKI Celluláris Idegélettan Laboratóriumában eddig elsősorban kvantitatív immunhisztokémiai módszerekkel határozták meg az egyes ionszatornák szubcelluláris sejt felszíni eloszlását. A jelen projektben egy kombinált élettani, anatómiai és számítógés módszereken alapuló eljárást dolgoztunk ki, amely segítségével a feszültségfüggetlen szívárgó konduktancia eloszlását vizsgálhatjuk hippocampalis CA1 piramis sejteken.

Fiatal hím patkányok akut agyszeleteiben a hippocampus CA1 régiójában található piramis sejtekből vezetünk el elektromos élettani jeleket in vitro patch-clamp elektrofiziológiai módszerekkel, whole-cell konfigurációban. Az elvezetések egy része természetes körülmények között, míg számos elvezetés farmakológiai ionszatorna blokkoló jelenlétében történt. A kísérletek során az elvezetett idegsejteket biocitinnel feltöltöttük, hogy későbbi neurokémiai processzálás után azokat láthatóvá tegyük.

A DAB módszerrel előhívott sejtek morfológiáját a NeuroLucida rendszer segítségével rekonstruáltuk, majd a kompartmentalizáló idegsejt modellezés elvén működő NEURON szimulációs környezetbe importáltuk. A szimulációk során egy passzív modellel próbáltuk illeszteni az in vitro elvezetések során nyert élettani adatokat. Az illesztések során a neuronok passzív membránparaméterei közül a specifikus membránrezisztenciát (R_m), valamint a specifikus membránkapacitást (C_m) hagytuk szabadon változni különböző (egyenletes, lineárisan, valamint szigmoidálisan változó) R_m eloszlású modellek esetén, míg az axiális rezisztencia (R_a) állandó volt az in silico kísérletek alatt.

Analizáltuk továbbá az elvezetett elektrofiziológiai jeleken fellelhető zajt annak érdekében, hogy eldöntsük, milyen kísérletes konfigurációban és hány mérést kell átlagolnunk ahhoz, hogy az eltérő R_m eloszlású számítógépes modellek által jósolt eloszlás-specifikus különbségeket kísérletesen igazolni tudjuk. Ezen modellek segítségével megállapítottuk, hogy pusztán a sejttestből történő patch-clamp elvezetés elegendő a különböző R_m eloszlások kísérletes elkülönítésére. Eredményeink azt mutatják, hogy kettős szoma-dendritikus patch-clamp elvezetések szükségesek a feszültségfüggetlen szívárgó konduktancia szubcelluláris eloszlásának kvantitatív meghatározásához.

Nusser, Z. (2012). Differential subcellular distribution of ion channels and the diversity of neuronal function. Curr Opin in Neurobiol, 22, 366-371.

Kerti, K., Lorincz, A., & Nusser, Z. (2012). Unique somato-dendritic distribution pattern of Kv4.2 channels on hippocampal CA1 pyramidal cells. Eur J Neurosci, 35, 66-75.

Lorincz, A. & Nusser, Z. (2010) Molecular identity of dendritic voltage-gated sodium channels. Science, 328, 906-909.

Témavezető(k): Dr Nusser Zoltán, kutatóprofesszor, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Metilénkék; a potenciális neuroprotektív vegyület bioenergetikai hatásai agyi mitokondriumokon

Horváth Gergő SE ÁOK VI.
horvathg89@gmail.com

A neurodegeneratív betegségek a mitokondriális funkciók károsodásával járnak. Csökken a sejtlegzés, az ATP szintézis és a mitokondriális membránpotenciál ($\Delta\Psi_m$), illetve fokozódik a reaktív oxigén származékok termelése. Ezen hatások a neuronok progresszív pusztulásához vezethetnek. A metilénkék (MB) számos neurodegeneratív kórkép betegségmodelljében jótékonyan hatott. Farmakológiai hatását feltehetően a mitokondriális bioenergetikára fejt ki. A MB redox tulajdonságának köszönhetően képes lehet az elektronokat „alternatív úton” a károsodott légzési lánc komplexeit megkerülve szállítani, ezáltal a sejtek működéséhez szükséges energiát biztosítani.

Korábbi eredményeink alapján a MB agyi mitokondriumokon és BV-2 mikroglia sejteken fokozta az oxigénfogyasztást, csökkentette az ATP termelést; viszont mitokondriumok hiányában is oxidálta a NAD(P)H-t. A reaktív oxigén származékok (ROS) termelése tekintetében azonban ellentmondásos eredményekre jutottunk (Horváth Gergő TDK konferencia 2012).

Kísérleteinkben a MB bioenergetikai hatásait vizsgáltuk ép és légzéskárosodott izolált mitokondriumokban.

A tengerimalac agykéregből származó izolált mitokondriumok oxigénfogyasztását Clark-elektroddal; a membránpotenciált safranin, a Ca^{2+} felvételt Calcium Green fluorimetriával mértük; az ATP szintézist kombinált enzimatisz módszerrel követtük nyomon.

A MB normál, kontroll mitokondriumokon szétkapcsoló-szerű hatást fejtett ki; fokozta az oxigénfogyasztást, csökkentette a $\Delta\Psi_m$ -t és a P/O hányadost. Vizsgálatainkban alacsonyabb intramitokondriális NADH szintet és lassabb mitokondriális Ca^{2+} felvételt mértünk.

A patológiás viszonyok kialakításához különböző légzési lánc inhibitorokat (rotenont vagy antimycin A-t) alkalmaztunk. Károsodott funkciójú mitokondriumokon a MB jótékony hatást fejtett ki. A gátlószeres kezelést követően a MB fokozta a légzést és részlegesen helyreállította a $\Delta\Psi_m$ -t. A kísérletek során fokozott ATP szintézist és gyorsabb Ca^{2+} felvételt mértünk.

Eredményeink szerint a MB normál mitokondriumokban szétkapcsoló-szerű hatást kifejtve a bioenergetikai kompetenciát kismértékben ronthatja. Azonban ez az ép szövet tartalmi miatt a funkciókat nem, vagy alig befolyásolja, míg a mitokondriális légzési lánc károsodások esetében a MB egyértelműen jótékony hatással bír a legfontosabb bioenergetikai paraméterekre.

A témavezetőnek nem volt korábbi publikációja ebben a témakörben.

Témavezető(k): Dr. Tretter László, egyetemi tanár, Orvosi Biokémia Intézet

Migrénesek alternatív gyógymódokkal kapcsolatos attitűdje

Nagy Zsolt SE ÁOK VI.,
Balogh Eszter SE ÁOK VI.
zsolt.nagy1112@gmail.com, ymellony@gmail.com

Bevezetés: A migrénesek számára számos alternatív módszer ajánlanak, ezek többségének hatékonysága nem bizonyított.

Célkitűzés: Annak vizsgálata, hogy a fejfájás ambulanciákat felkereső migrénesek hogyan viszonyulnak az ilyen módszerekhez, milyen tényezők befolyásolják az alternatív módszerek választását.

Módszer: Önkitöltős kérdőívvel végzett felmérés a SE Neurológia Klinika ill. az esztergomi Vaszary Kolos Kórház fejfájás ambulanciáinak betegei körében. Az adatokról leíró statisztikákat készítettünk, az egyes válaszok közti különbségeket chi-négyzet próbával vizsgáltuk.

Eredmények: A kérdőívet összesen 66 beteg (61 nő és 5 férfi) töltötte ki, átlagéletkoruk 36 ± 12 év volt. Az alternatív módszerek kipróbálását a betegek 92%-a tartotta fontosnak, 42%-uk már próbált is ilyen módszert. Végzettség szerint felosztva a betegeket, a felsőfokú végzettségűek 59%-a, a középfokú végzettségűek 41%-a, az alacsony végzettségűeknek azonban csak 11%-a próbált már alternatív terápiát ($p=0,026$). A migrénre ajánlott alternatív kezelést a betegek 97%-a kipróbálná. A betegek 49%-a akkor is kipróbálná az ajánlott módszert, ha hatékonysága még nem bizonyított, de ha az mellékhatásokkal is járna, csak 32%-uk próbálná ki. Az alternatív kezelést kipróbálni szándékozó betegek 94%-a fizetni is hajlandó lenne a kezelésért, átlagosan a minimálbér 13%-át havonta; a felsőfokú végzettségűek átlagosan háromszor annyit fizetnének, mint az alacsony végzettségűek. Azon betegek közül, akik nem bizonyított hatékonyság esetén is kipróbálná a kezelést, 91% fizetne is a kezelésért, átlagosan a minimálbér 12%-át havonta. Két, azonos hatékonyságú gyógymód közül csak a betegek 9%-a választaná a gyógyszert, míg 67%-uk az alternatívot (24% mindkét gyógymódot elfogadná); ha a két gyógymód mellékhatás-profilja lenne azonos, az alternatív módszert választók aránya 38%-ra csökkenne (a gyógyszer választók aránya 20%, a mindkét gyógymódot elfogadók aránya 42% lenne). A gyógymódválasztás a két hipotetikus esetben szignifikánsan eltért ($p=0,0002$).

Következtetés: A fejfájás ambulanciákat felkereső migrénesek túlnyomó többsége vonzódik az alternatív gyógymódokhoz, abban az esetben is, ha azok hatékonysága nem bizonyított. Ez nagy valószínűséggel annak tudható be, hogy az ilyen módszereket biztonságosabbnak tartják. Mindezt a betegekkel való kommunikációban is érdemes figyelembe venni.

Ebben a témában nem volt korábbi publikációja a témavezetőnek és csoportjának.

Témavezető(k): Dr. Ertsey Csaba, egyetemi adjunktus, Neurológiai Klinika

N-acetil-cisztein pozitív hatása szkizofrénia-modell állatban

Pósfai Balázs SE ÁOK III.,
Hegedüs Panna SE ÁOK II.

posfai.balazs@tdk.koki.mta.hu, hegedus.panna@tdk.koki.mta.hu

A szkizofrénia kialakulásának előfordulása erős kapcsolatot mutat a G72 génben megfigyelt mutációkkal, melyek hatására megnő a gén termékének, az LG72 fehérjének a mennyisége az emberi szervezetben. Azon transzgenikus (TG) egerek, amelyek mesterséges úton kifejezik ezt a fehérjét, viselkedésükben a szkizofrénia-modell állattól elvárt elváltozásokat mutatnak. Az LG72 fehérje a mitokondriumokban lokalizálódik, így szerepet játszhat a sejtek energiaháztartásának a befolyásolásában. Emellett a fehérje módosíthatja az agyban lévő D-szerin mennyiségét, ami az NMDA-receptorok egyik fő koagonistája, így közvetetten változásokat okozhat a szinaptikus jelátvitelben is. Fiziológiai mérések a szinaptikus jelátvitel megváltozását tárták fel a G72-transzgenikus egerek gyrus dentatus szemcsejeteire érkező, perforáns pálya rostok által képzett szinapszisokban, amelyek mind pre- mind posztszinaptikusan kifejezik az LG72-fehérjét. Korábban kimutattuk, hogy ezek a szinapszisok a transzgenikus egerekben legalább 33%-kal nagyobbak, és jelentősen több NMDA-receptort tartalmaznak, mint vad típusú alomtársaik szinapszisaik.

Hogyan fordítható vajon vissza ez a változás? Az N-acetil-cisztein (NAC) kezelés mind az ember, mind a transzgenikus egerek szkizofrénias tüneteit enyhítette, ezért kérdésünk a következő volt: visszaváltoztatja-e az NAC-kezelés a transzgenikus állatokban tapasztalt megnövekedett szinapszisméretet?

A kérdés megválaszolásához elektronmikroszkópos technikákkal vizsgáltuk G72 génnel rendelkező egerek NAC-kezelt, ill. kezeletlen egyedek szinapszisaikat, valamint sztereológiai módszerekkel vizsgáltuk ezen állatok és vad típusú alomtársaik molekuláris rétegében a szinapszisok számának változását. Azt találtuk, hogy a NAC-kezelésen át esett TG állatok szinapszisaik mérete a vad típusú méret irányába csökkent, azaz a kezelés kompenzálni látszik a gén indukálta változást. Emellett úgy tűnik, hogy a transzgenikus állatok molekuláris rétegében kevesebb szinapszis található, mint a vad típusú állatokban, amely változás szintén visszafordítható NAC-kezeléssel. A NAC-kezelés hatásossága arra utalhat, hogy a G72 gén okozta oxidatív stressz indukálta mitokondriális sérülések a NAC kezeléssel kiküszöbölhetők.

Munkánk alapot nyújthat a G72 génmutációk okozta elváltozások megértéséhez, valamint ezek hatásának megelőzéséhez, kivédéséhez.

A témában korábbi publikációnk nem volt.

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

A CRT-D túlzott használata CRT-P helyett systolés szívelégtelenségben

Szabó Márta SE ÁOK V.,
Vágány Dénes SE ÁOK VI.

szabomartaxd@gmail.com, vagany.denes@gmail.com

Háttér: A jelenleg érvényes irányelvek valamennyi olyan beteg esetében, akinek a cardialis resynchronizációs terápia (CRT) indikációja implantálható cardioverter defibrillátor (ICD) indikáció mellett teljesül, CRT-D kezelést javasolnak CRT-P helyett. Jól ismert azonban, hogy a betegek egy része a CRT kedvező hemodinamikai hatásának következtében tünetmentessé válik, (NYHA I) és/vagy bal kamrai ejekciós frakciója (LVEF) eléri, vagy meghaladja a 35%-ot, néhány hónappal a CRT alkalmazását követően, és ezekben az esetekben nem áll fenn tovább az ICD indikációja.

Céltűzés: A jelen tanulmány célja az volt, hogy meghatározzuk azon betegek arányát, akikben ICD indikáció fennáll a biventricularis pacemaker (BiV PM) implantációjakor és 6 hónappal azt követően is.

Betegek és módszerek: MH EK szívelégtelenség ambulanciáján gondozott 873 beteg közül 205 részesült CRT-ben. Közülük 165 esetben rendelkezünk korrektn klinikai és echocardiográfiás paraméterekkel a BiV PM implantáció után 6 hónappal, így ezeknek a betegeknek az adatait értékeltük (férfi: 78,7%, LVEF: 27,8±6,3%, NYHA: 2,51±0,87, ischaemiás etiológia: 41,8%; CRT-D: 87 beteg, CRT-P: 78 beteg).

Eredmények: A BiV PM implantációkor 18 beteg NYHA IVa stádiumban volt, tehát 147 beteg (89,1%) felelt meg a CRT mellett az ICD indikáció követelményeinek is (NYHA II-III, LVEF≤35%).

A 147 páciensből 6 hónap alatt 2 halt meg, 1 pulmonális embóliában és 1 progresszív szívelégtelenségben, mindkét esetben CRT-D alkalmazás történt. Fél évvel az implantáció után a beültetéskor az ICD indikációt teljesítő, s a fél évet túlélő 145 beteg közül 54 esetében javult a LVEF 35% fölé, 72 beteg vált panaszmentessé (NYHA I) és 30 betegnél a LVEF és a NYHA osztály javulása együtt volt megfigyelhető. Tehát csupán 49 páciens (29,7%) felelt meg az ICD implantáció kritériumainak 6 hónappal a BiV PM beültetését követően.

Következtetés: A BiV PM implantáció idején a betegek túlnyomó többségében ICD indikáció is fennáll. Néhány hónappal az implantációt követően a CRT kedvező klinikai és hemodinamikai hatásai következtében a betegek jelentős hányadában nem áll fenn tovább az ICD indikáció. Ezekben az esetekben a CRT-P alkalmazása elegendő lehet a CRT-D helyett. A CRT reszponderitás megbízható előrejelzői fontos szerepet játszhatnak az eszközök megfelelő szelekciójában, így a felesleges ICD implantációk elkerülésében.

Nyolczas Noémi, Márton Györgyi, Dékány Miklós, Szabó Barna, Muk Balázs, Borsányi Tünde, Vámos Máté, Duray Gábor, Kiss Róbert Gábor. A CRT-D alkalmazás túlzott preferálása a CRT-P-hez képest krónikus szisztolés szívelégtelenségben. *Cardiologia Hungarica* 2013; 43 (Suppl.)

N. Nyolczas, Gy Marton, M Dekany, B Szabo, B Muk, T Borsanyi, B Ancsin, G Duray, M Vamos, RG Kiss. Excessive use of CRT-D instead of CRT-P in systolic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2013; 12 (suppl 1): S158.

Témavezető(k): Dr. Nyolczas Noémi PhD címzetes egyetemi docens, Állami Egészségügyi Központ, Dr. Muk Balázs orvos, Állami Egészségügyi Központ

A mitrális regurgitáció vizsgálata a kardiális reszinkronizációs terápiával kezelt betegeken

Schneider Ágnes Ajna SE ÁOK V.
ementali@gmail.com

Bevezetés és céltűzés: A szívelégtelenség (SZE) eszközös kezeléseként alkalmazott kardiális reszinkronizációs terápia (CRT) irodalmi adatok szerint csupán a betegek 2/3-nál ér el kedvező klinikai választ. Célunk a mitrális regurgitáció (MR) klinikai szerepének és patomechanizmusának meghatározása volt a CRT kezelésre adott válaszban.

Módszerek: 121 konsekutív, CRT-vel kezelt beteget vontunk be. Vizsgálatainkat közvetlenül a beültetés előtt, 6 és 24 hónap elteltével végeztük. Elsődleges végpontnak a kardiiovaszkuláris halálozást, a szívtranszplantációt és a műszíves kezelést, másodlagos végpontnak az akut SZE miatti hospitalizációt és a NYHA stádium javulását tűztük ki. Echocardiográfiás méréseinket offline végeztük. A MR mértékét kvantitatív módszerrel, az ejekciós frakciót biplan Simpson módszerrel határoztuk meg. A papilláris disszinkroniát szöveti dopplerrel (TDI) mértük közvetlenül a beültetés előtt és ezt követően a 6. hónapban. Jelentős interpapilláris disszinkroniát állapítottunk meg, ha a QRS kezdete és a TDI-vel mért szisztolés hullám maximális kitérése közti idő meghaladta a 80 ms-ot. Multivariáns statisztikai analízist végeztünk.

Eredmények: Betegeink átlagéletkora 70,21±10,36 év, 78%-a férfi. Bevásztáskor 50,8%-uknál nyhe, 38,4%-uknál középsúlyos, 10,8%-uknál súlyos MR-t állapítottunk meg. A vizsgált csoportok közt a rizikófaktorok előfordulása és a SZE súlyossága nem volt eltérő. A 6. és 24. hónapra mind az elsődleges (a betegek 91,5% ill. 82,9%-a), mind a másodlagos végpontok tekintetében szignifikáns javulást észleltünk. A beültetés előtt nyhe, középsúlyos és súlyos MR-ban szenvedő beteg-csoportok közt nem volt szignifikáns különbség sem az elsődleges, sem a másodlagos végpontoknál. A MR szignifikánsan csökkent. Jelentős papilláris disszinkronia a betegek 14%-nál volt. Ezen csoportban a MR javulásának mértéke 6 hónappal szignifikánsan alacsonyabb, mint a szinkron papilláris működésű betegeknél (MR csökkenése 0,6±1 vs. 1,2±11,6ml, p=0,008; Reg Vol: -14,77±20,65ml vs. 1,2±11,6ml, p=0,008).

Következtetés: A CRT-ra adott kedvező választ a MR foka nem befolyásolta. A CRT kezelés kevésbé hatékony a MR csökkentésében, ha kialakulásában a globális remodelling mellett szerepet játszik a papilláris izom disszinkronia is.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Liptai Csilla klinikai szakorvos Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Széplaki Gábor egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A szabad thyroxin (fT4) a balkamra diasztolés funkciózavar meghatározója

Jeszenszky-Kovács Ágnes SE ÁOK V.,
Sipos Evelin SE ÁOK V.
agi.jeszenszky@gmail.com, sipos.evelin7@gmail.com

Bevezetés: A diasztolés funkciózavar kialakulása multifaktoriális. Több tanulmány igazolta, hogy az E/Ea hányados a diasztolés funkciózavar független prediktora, mely szignifikánsan összefügg a pulmonális kapilláris éknyomás (PCWP) értékével. Korábban az E/Ea és a pajzsmirigy-hormonok (fT3, fT4, TSH) közti összefüggést alig vizsgálták. Jelen tanulmányunkban a pajzsmirigy-hormonok E/Ea hányadost meghatározó szerepét vizsgáljuk.

Betegcsoport és metodika: Vizsgálatunkba 276 beteget vontunk be (átlag életkor: $62,7 \pm 16$ év, nő: 59%, hypertonia: 73,9%, átlag vérnyomás: $142,3/83,2 \pm 23/10$ Hgmm, diabetes mellitus: 27,9%, dohányzás: 21,7%, ISZB: 22,5%, átlag koleszterinszint: $4,9 \pm 1,2$ mmol/l). A betegeknel anamnesztikus adatokat vettünk fel, labor- és szívultrahang-vizsgálatot végeztünk. Az E/Ea hányados értékét a pulzatilis doppler és szöveti doppler index technika segítségével határoztuk meg.

Eredmények: Pearson-féle korreláció alkalmazásával, az életkor, a női nem, a hipertónia, a diabetes mellitus, a myokardiális infarktus és a szívelégtelenség diagnózis fennállása pozitív összefüggést mutatott az E/Ea hányados értékével (p értékei: 0,003, <0,0001, 0,0002, <0,0001, 0,006 és <0,0001). A laboratóriumi paraméterek közül a hemoglobinszintje negatív, a kreatinin és a fT4 szérumszintje pozitív összefüggést mutatott az E/Ea hányados értékével (p értékei: <0,0001, 0,005 és 0,03). Hasonló összefüggés a TSH és fT3 esetében nem volt igazolható ($p > 0,05$). Életkorhoz és nemhez korrigált korreláció alapján a szívelégtelenség és a fT4 mutatott szignifikáns összefüggést az E/Ea hányados értékével. Lineáris regresszió alkalmazásával, a laboratóriumi paraméterek közül az E/Ea hányados értékének meghatározója a fT4 volt (β : 0,29, $p=0,03$).

Összefoglalás: A fT4 szérumszintje az E/Ea hányados meghatározója. A diasztolés funkciózavar kialakulásának hátterében felmerül a fT4 szerepe.

E témában még nincs publikáció.

Témavezető(k): Dr. El Hadj Othmane Taha egyetemi adjunktus, Sz. Belgyógyászati Klinika

A szív amyloidosis diagnosztikájában és kezelésében szerzett tapasztalatok

Zsigmond Réka Ildikó SE ÁOK V.
rekaildiko@yahoo.com

Háttér: A szív amyloidosis ritka, nehezen diagnosztizálható, a szívizom infiltrációjával járó, restriktív cardiomyopathiához és szívelégtelenséghez vezető betegség. Hátterében genetikai ok, plazmasejt dyscrasia, myeloma multiplex állhat. Prognózisa igen rossz.

Célkitűzés: Vizsgálmi kívántuk a szív amyloidosis miatt klinikánkon kezelt betegek demográfiai és klinikai adatait, szív képalkotó vizsgálatok eredményeit, a háttérben álló betegséget, kezelésüket, valamint a betegség lefolyását. Fenti paramétereket az irodalmi adatokkal kívántuk összevetni.

Módszerek: A Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinikáján 2009. január 1. és 2013. december 31. között szív amyloidosisra gondozott betegek adatait dolgoztuk fel. A retrospektív adatfeldolgozás és betegkeresés alapja a kórházi számítógépes rendszer, kórlapok és ambuláns lapok voltak.

Eredmények: 2009. január 1. és 2013. december 31. között 11 klinikánkon kezelt betegnél született meg a szív amyloidosis diagnózisa. Medián életkoruk 63 év volt (5 férfi, 6 nő). Háttérben 10 esetben plazmasejt dyscrasiát, egy esetben transthyretin gén mutációt találtunk. 7 esetben a szív amyloidosis diagnózisa vezetett a plazmasejt rendellenesség felismeréséhez, míg 3 esetben myeloma multiplex miatt gondozott betegnél derült fény szív amyloidosisra. A diagnózis felállításakor NYHA I-II. stádiumban egy beteg, NYHA III-IV. stádiumban 10 beteg volt. Bal kamrai ejekciós frakciójuk mediánja 60% volt. Mindnyájuknál súlyos bal kamrai diasztolés funkciózavar volt igazolható: echokardiográfias vizsgálattal a mitrális E hullám és annularis Ea hányadosának mediánja 22 volt. Pozitív szövettani vizsgálat tíz esetben, míg pozitív eredményű szív mágneses rezonancia vizsgálat 6 esetben készült. A szívelégtelenség első tüneteitől a diagnózisig eltelt idő mediánja 180 nap volt. Kemoterápiában 8 beteg, csontvelő-transzplantációban egy beteg részesült. A betegek fele a diagnózist követő 110 napon belül meghalt.

Konklúzió: A szívelégtelenség megjelenésétől a szív amyloidosis diagnózisáig eltelt idő hosszú. A betegség gyakori klinikai tünetek mellett a súlyos diasztolés funkciózavar észlelése veti fel. Prognózisa az irodalmi adatokkal meg egyezően betegek között is rendkívül rossz, terápiájában az újabb gyógyszerek várható megjelenése hozhat változást.

Ebben a témában korábbi publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Pozsonyi Zoltán egyetemi tanársegéd, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Az optimális gyógyszeres kezelés hatása az ivabradin kezelésre alkalmas betegek arányára krónikus szisztolés szívelégtelenségben

Vágány Dénes SE ÁOK VI.,
Szabó Márta SE ÁOK V.

vagany.denes@gmail.com, szabomartaxd@gmail.com

Háttér: Az érvényben lévő szívelégtelenség (SZE) irányelv szerint az ivabradin (Iva) bevezetése előtt optimális béta-blokkoló (BB) kezelést javasolt alkalmazni. Jogosnak látszó kritika, hogy az Iva kezelés hatását szisztolés SZE-ben vizsgáló SHIFT tanulmányban az alkalmazott BB-k adagja alacsony volt, elmaradt a nagy BB tanulmányokban alkalmazott gyógyszeradagoktól. Feltételezhető, hogy a magasabb BB dózisok nemcsak az Iva hatékonyságát, hanem a terápiára alkalmas betegek arányát is csökkentették volna.

Cél: Annak vizsgálata, hogy szívelégtelenség ambulancián (SZA) gondozott, a besoroláskor a SHIFT tanulmány kritériumainak megfelelő betegek közül optimális kezelés mellett milyen marad az Iva terápiára alkalmas betegek aránya.

Betegcsoport és módszer: 336 tünetes SZE-ben szenvedő, SZA-n gondozott beteget (besoroláskor sinus ritmus, bkEF: $\leq 35\%$, nyugalmi szívfrekvencia $\geq 70/\text{min}$) 60,4 \pm 26,3 hónapig követtünk (bkEF:26,3 \pm 5,7%; NYHA:3,1 \pm 0,8; iszkémiás etiológia:47,6%; férfi:73,5%; kor:59,8 \pm 13,1év). A besoroláskor alkalmazott kezelés minden vonatkozásban elmaradt a javasoltaktól (BB:41,2%, céldózisú (CD) BB:4,1%). Az Iva kezelésre alkalmas (IKA) betegek arányát a terápia optimalizáció (TO) és a 12 hónapos kontrollt követően elemeztük.

Eredmények: TO-t követően az ajánlásoknak megfelelő gyógyszeres kezelésben részesülők aránya, és az alkalmazott dózisok (BB:91,9%; CD:52,7%; a CD $\geq 50\%$:81,0%) jelentősen emelkedtek, miközben az IKA betegek aránya 42,3%-ra csökkent. Egyéves követés után, a kezelés további optimalizálása mellett (BB:92,3%; CD:55,0; elért napi dózis: CD 81,1%-a), az IKA betegek aránya tovább csökkent (23,2%).

Következtetések: SZA-n gondozott betegeknél a BB kezelésben részesülők aránya, az alkalmazott BB dózisok nagysága közel azonos volt a nagy, randomizált BB vizsgálatokban észlelttel. Az optimalizált terápia jelentősen csökkentette az IKA betegek arányát.

Az optimális kezelés hatása az ivabradin indikációjára szívelégtelenség ambulancián gondozott betegek körében.

Témavezető(k): Dr. Nyolczas Noémi egyetemi docens, MH Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály, Dr. Muk Balázs orvos, MH Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály

Bal pitvari méretek vizsgálata felnőttkorú ikrekben: genetikai vagy környezeti determináltság?

Karády Júlia SE ÁOK V.
karadyjulia@gmail.com

Bevezetés: Újabb vizsgálatok bizonyították, hogy a kardiovaszkuláris morbiditás és mortalitás összefüggést mutat a bal pitvari méretek változásaival. Kevés ismeretünk van azonban még arra nézve, hogy a bal pitvari dimenziók alakulását genetikai tényezők, vagy környezeti hatások befolyásolják jelentősebb mértékben. Vizsgálatunk célja a bal pitvari méretek öröklődésének tanulmányozása volt klasszikus iker-vizsgálat keretei között.

Módszerek: Tanulmányunkban 50 felnőtt (35-75 év közötti) ikert vizsgáltunk, akiknek anamnézisében nem szerepelt koszorúér-betegség. Minden résztvevőnél koronária-CT vizsgálatot végeztünk 256-szeletes CT-berendezéssel (Brilliance iCT, Philips Healthcare, Best, The Netherlands). A mérések kivitelezése egy erre a célra kifejlesztett szoftverrel történt (EP-planning, Extended Brilliance Workspace). A vizsgálatok során meghatároztuk a bal pitvari volument (BPV), a pulmonalis vénás szájadékok átlagos területét (PVOA). A MZ és DZ ikertestvérek közötti korrelációt maximum valószínűségi becsléssel határoztuk meg.

Eredmények: Összesen 14 monozygota (MZ) ikerpár és 11 dizygota (DZ) ikerpárt vizsgáltunk, életkor: 55,6 \pm 9,2 vs. 61,0 \pm 7,9 év, $p=0,161$, testmagasság: 164 \pm 9 vs. 167 \pm 8 cm, $p=0,284$, testsúly: 72,1 \pm 20,4 vs. 77,1 \pm 18,1 kg, $p=0,506$. Az átlagos BPV: 60,6 \pm 17,9 cm³, a PVOA: 194,0 \pm 52,9 mm² volt, amely értékeket testfelszínre korrigáltunk. A genetikai meghatározottságra utaló korrelációs koefficiens MZ testvérek között magasabb volt, mint DZ testvérek között, BPV: 0,51 (95%CI:-0,02-0,77) vs. 0,29 (95%CI:-0,40-0,79), PVOA: 0,60 (95%CI:-0,35-0,87) vs. 0,14 (95%CI:-0,72-0,83).

Következtetés: Az öröklődést jellemző korrelációs koefficiens arra utalnak, hogy mindkét pitvari geometriát jellemző paraméter mérsékelt genetikai függést mutat. A volumenet illetően additív genetikai hatásokra lehet következtetni, míg a vénás szájadékok esetében episztatikus genetikai meghatározottság valószínűsíthető.

A témával kapcsolatban ezidáig korábbi publikációk nem készültek.

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvát Pál egyetemi tanársegéd, MTA-SE "Lendület" Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, VSZÉK, SE, Dr. Széplaki Gábor egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ %u2013 Kardiológiai Tanszék

Sportolói normálértékek a bal kamrai trabekulák figyelembe vételével

Csécs Ibolya SE ÁOK V.,
Kecskés Kinga SE ÁOK V.
ibojja@gmail.com, kecskes.kinguli@gmail.com

A szív mágneses rezonanciás (CMR) vizsgálata a normál, ill. sportolói bal kamrai paraméterek meghatározásának gold standard módszere. A korábban rendelkezésünkre álló szoftver nem tette lehetővé a szívizom trabekularizáltságának kvantitatív elemzését, ezáltal az izomtömeg meghatározásánál a trabekulákat nem tudtuk figyelembe venni.

Vizsgálatunk célja élsportolói MR normálértékek meghatározása, valamint a bal kamrai trabekularizáció mérésének normálértékekre kifejtett hatásának tanulmányozása volt.

Élsportoló (n=126; 25±6,7év,107 férfi,19 nő) és egészséges önkéntes kontroll (n=53; 27,9±5,9 év,40 férfi,13 nő) csoport szív MR vizsgálatát végeztük. A férfi sportolóknál kajak-kenus(n=35), evezős(n=10), vízilabdás(n=24), kerékpáros(n=7), futballista(n=6), kick-boxos (n=8), kézilabdás(n=6), ultramaratonista(n=5) és csörgőlabdás(n=6) csoportokat különítettünk el. A normálértékek meghatározásához Medis QMass MR7.5 és 7.6 kvantifikációs programot használtunk.Ezen utóbbi szoftver lehetővé teszi a szívizom trabekularizáltságának kvantitatív elemzését is, mely így a bal kamrai izomtömeg értékét növeli.

Mind a férfiak, mind a nők esetén, a régi és az új módszerrel meghatározott sportolói bal kamra volumen- és izomtömeg indexek magasabbak voltak a kontroll csoporthoz képest. A sportágak összehasonlítása során a csörgőlabdás és kick-boxos normálértékek nem különböztek szignifikánsan a kontroll csoporttól. Trabekulák figyelembevétele nélkül a LVMi a kajak-kenusoknál magasabb a vízilabdásokhoz képest.

A férfi és női sportolóknál (ffi:67,9±18,9 vs 50±16,5g, nő:73,8±11,6 vs 60,7±8,6g) és a kontroll csoportban (ffi:56,6±11 vs 49,5±8g, nő:58±6,5 vs 46,4±4,6g) egyaránt magasabb volt a bal kamra izomtömeg index (LVMi) a trabekulák figyelembe vételével. A bal kamrai végdiasztolés és végszisztolés térfogat, verővolumen és testfelületre indexált értékek a trabekula súlyozott MR kvantifikálással alacsonyabbnak bizonyult. A férfi sportszív trabekuláinak tömege meghaladta a kontroll csoport értékét (42,7±10,3 vs 38,0±7,8g, p=0,01), a TrM% (Trabekula(g)/LVM(g)*100) viszont a kontroll csoportban magasabb volt a sportolókkal összehasonlítva (21,3±7,8 vs 12±3,5). Trabekularizáltság tekintetében a női csoportok között nem volt különbség.

Eredményeink alapján a bal kamrai MR normálértékeket alapvetően változtathatja meg a szívizomszövet trabekularizáltságának kvantitatív elemzése.

Determination of cardiac normal values of professional athletes and comparison of cardiac effects of different sport activities determined by cardiac magnetic resonance imaging: H. Vago, A. Toth, P. Takacs, E. Edes, B. Merkely Semmelweis University, Heart Center, Budapest

A sportolói remodellinget új MR kvantifikációs programmal, nagyobb esetszámon vizsgáltuk. Összehasonlítottuk a két metodussal mért paramétereket, mely a trabekula tömeggel és százalékkal bővült.

Témavezető(k): Dr. Vágó Hajnalka egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Tóth Attila egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Szívtranszplantáció és műszív terápia összehasonlító költséghatékonysági vizsgálata

Bali Ágnes SE ÁOK VI.
balignes@gmail.com

Bevezetés: A technikai fejlődés mára lehetővé teszi, hogy jól meghatározott esetekben akár a szívátültetést is kiválthatják megfelelő modern keringéstámogató eszközökkel, alternatívát teremtve ezzel a szívtranszplantációnak.

Ennek az új technikának azonban jelenleg igen magas a költsége, és még nem történt olyan összefoglaló költségelemzés, mely megvizsgálná a szívátültetés és a műszív beültetés egymáshoz való viszonyát. Célunk elvégezni egy részletes költséghatékonysági elemzést, és összehasonlítani a műszív terápia és a szívátültetés gazdaságos alkalmazhatósági lehetőségeit.

Módszerek: Kutatásunk során 2011 december és 2013 március közötti időszakban szívátültetésre illetve műszív beültetésre került betegeinket vizsgáltuk. A műszíves betegcsoportba két, ezen időszak alatt HeartMate II típusú műszív beültetésen átesett beteg került. A másik betegcsoportba került az ezen időszak alatt azon szívátültetésen átesett betegek, akiknél nem állt fenn semmilyen kontraindikációja műszív beültetésnek (Body surface area <2 m², veseelégtelenség, korábbi szívműtét, egyéb mechanikus keringéstámogató eszköz, több szervi elégtelenség). Mindezek alapján 40 szívátültetett betegből 15 felelt meg kritériumrendszerünknek. Mindkét betegcsoportnál összegyűjtöttük a periooperatív anyagfelhasználást, kiszámoltuk a posztoperatív gyógyszerköltségeket, a krónikusan szükséges fenntartó gyógyszerek költségeit. A transzplantációs csoportnál költségelemnek tekintettük a szervkivétellel járó szállítási költségeket (mentő, helikopter, repülő-Eurotransplant). A szállítási értékeket súlyoztuk hétvége/munkanap relációban, illetve távolság szerint is. Az összegyűjtött költségek illetve a túlélési adatokból számított egészségnyereség adatok segítségével döntési fa modellt állítottunk fel, és inkrementális költséghatékonysági rátát (ICER) számítottunk.

Eredmények: Eredményeink alapján nem költséghatékony a műszív terápia a transzplantációval szemben. A szívtranszplantáció egészségnyereségét kellene elérni műszívnél is. Ez a 3 éves túlélés 30%-kal való növelésével vagy a legnagyobb költségtételt jelentő tényező, a készülék árának 50%-os csökkentésével lenne elérhető.

Összefoglalás: Amennyiben a készülék árának jelentős csökkenése illetve a túlélés drasztikus javulása elérhető, a műszív terápia akár valódi alternatívát is jelenthet a jövőben.

Hartyánszky István: Szívtranszplantáció és műszív terápia összehasonlítása költséghatékonyság-elemzési módszerekkel, Transzplantációs Kongresszus 2013.

Bakonyi Z.- Bali Á. Egészségügy és közgazdaságtan interdiszciplináris hallgatói konferencia: Milyen gazdaságos alkalmazhatósági lehetősége van a műszívnek Magyarországon?

Témavezető(k): Dr. Hartyánszky István MSc egyetemi adjunktus, Semmelweis Egyetem, Szívsebészeti Klinika

Transseptalis endocardialis bal kamrai elektróda beültetés – a reszinkronizáció alternatív módszere speciális esetekben

Salló Zoltán SE ÁOK V.,
Lakatos Regina SE ÁOK IV.
sallo.zoltan0121@gmail.com, regina.lakatos@gmail.com

Bevezetés: A cardiális reszinkronizációs terápiához (CRT) szükséges bal kamrai elektróda speciális esetekben a sinus coronarius (SC) oldalvénájába nem felvezethető, így alternatív módszerek alkalmazására is szükség lehet. Célunk a transseptalis endocardialis bal kamrai (TSECBK) elektróda implantáció hatékonyságának és a biztonságosságának vizsgálata volt.

Anyagok és módszerek: TSECBK elektróda beültetést 43 betegnél (34 férfi, 9 nő, életkoruk 66 (58-71)év, NYHA III-IV funkcionális stádium) végeztünk, egy vagy több sikertelen SC elektróda implantációs kísérlet után. A transseptalis punkciót 25 esetben a vena femoralis felől végeztük, majd a nyílást ballonnal tágitottuk fel, ezt követően juttatuk CS sheath-en keresztül az elektródát a bal kamra üregébe. 18 betegnél a pitvari septumon való átjutás is a vena subclavia felől történt, speciális ablációs drót alkalmazásával. Az aktív fixációs elektródát a bal kamra későn aktiválódó régiójába pozicionáltuk.

Eredmények: Valamennyi esetben sikerült az elektróda rögzítése a bal kamrában, megfelelő ingerküszöb mellett (0,73 (0,5-1)V; 0,4 ms). Punkciós szövödményt, pericardialis folyadékot nem észleltünk. Az azonnal megkezdett antikoagulációs kezelés miatt hat esetben jelentkezett a telep körül haematoma, két betegnél ennek evacuatiójára is szükség volt. Az összes beteg esetében több mint egy hónapos utánkövetési idővel rendelkeztünk (4,7 (4,3-9,5)hónap). Négy kivétellel valamennyi esetben jelentős akut javulás következett be, az egy hónapos kontroll során az ejekciós frakció szignifikánsan ($p < 0,05$) nőtt (28 (24-34)% vs 35 (27,75-44,25)%). Elektróda diszlokáció 4 alkalommal fordult elő. Zsebinfekció miatt két esetben a rendszer explantációja vált szükségessé, melyet trakciós módszerrel szövödménymentesen elvégeztünk.

Következtetés: A transseptalis endocardialis bal kamrai elektróda beültetés hatékonyan alkalmazhatónak látszik CRT-hez azokban az esetekben, ahol a sinus coronariusba elektróda beültetés nem lehetséges, illetve ha a betegnél az antikoagulációs kezelés nem ellenjavallt.

Transseptal endocardial left ventricular lead implantation is safe and effective alternative of conventional resynchronization therapy (European Heart Journal 2013)
Alternative Techniques for Left Ventricular Pacing in Cardiac Resynchronization Therapy (Pacing Clin. Electrophysiology 2013)

Jelen vizsgálatban 43 beteget vizsgáltunk, hosszabb utánkövetési idővel, illetve a transseptalis punkciót a vena femoralis és a vena subclavia felől egyaránt végeztük.

Témavezető(k): Dr. Gellér László egyetemi docens,
Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Új paraméter a megőrzött ejectió frakciójú szívelégtelenségre és prekursor állapotaira jellemző bal kamrai systolés dysfunctio kimutatására

Schmölcz Krisztián SE ÁOK III.
schmolcz.krisztian@gmail.com

Előzmények: A megtartott ejectió frakciójú szívelégtelenségben (HFPEF) és prekursor állapotokban myocardialis deformációt vizsgáló képalkotó eljárásokkal systolés bal kamra (LV) dysfunctio mutatható ki.

Vizsgálatunk *célja* egy rutin echocardiographia során is alkalmazható systolés LV funkciós paraméter kifejlesztése volt, amely ilyen betegekben is jól jelzi a systolés LV dysfunctiót.

Módszerek: Echocardiographiával 18 kontroll és 94 hypertoniás normális ejectió frakciójú (EF) 760 éves beteget vizsgáltunk. Részletes systolés és diastolés LV funkció vizsgálatokat, LV izomtömeg (LVM) mérést, és online mitralis annulus sebesség, offline LV myocardialis strain (S) és strain rate (SR) méréseket végeztünk szöveti dopplerrel.

Eredmények: A hypertoniás betegekben 38/94(40%) betegen nem volt (HTDD- csoport), 56/94(60%) betegen enyhe LV diastolés dysfunctio (HTDD+ csoport) volt kimutatható. Az EF, mitralis annulus sebesség értékekben a csoportok között nem volt különbség. A testtömeg index (BMI) nőtt ($p < 0,05$ HTDD-; $p < 0,01$ HTDD+), az átlagos maximális longitudinális LV systolés S ($p < 0,05$) és SR ($p < 0,001$) abszolút értéke csökkent mindkét betegcsoportban a kontrollokhoz képest. Az LVM és LVM/BMI nőtt ($p < 0,001$ és $p < 0,01$) a HTDD+ csoportban, az EF/LVM/BMI mindkét betegcsoportban csökkent ($p < 0,05$ HTDD-; $p < 0,001$ HTDD+) a kontrollhoz képest. Az LVM nőtt ($p < 0,05$) az EF/LVM/BMI csökkent ($p < 0,05$) a HTDD+ csoportban a HTDD- csoporttal összehasonlítva, és a HTDD- csoportban ($p < 0,05$ mindkét paraméternél) a kontrollhoz viszonyítva. ROC analízissel az LV systolés funkció legjobb paraméterének az EF/LVM/BMI bizonyult, amelynek $< 15,73$ m²/kg² cutoff értéke ugyanolyan jól jelezte a LV systolés dysfunctiót mint a myocardialis deformáció paraméterek.

Következtetések: Szemben az EF-val, a rutin echocardiographia során mérhető EF/LVM/BMI a HFPEF leggyakoribb okának és prekursor állapotának tekinthető hypertoniás betegekben, a hypertoniás szívbetegség HFPEF-be történő átmenetét jelző LV diastolés dysfunctio jelenléte vagy hiánya esetén is, a myocardialis deformáció paraméterekkel azonos értékű jelzője az LV systolés dysfunctio.

Az előadás témájában nem jelent meg korábban publikáció.

Témavezető(k): Dr. Verecke András egyetemi docens, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Veleszületett szívhibában szenvedő édesanyák magzataiban végzett echokardiográfia klinikai jelentősége

Szpaszkij Zsuzsa SE ÁOK V.
sz.zsuzska@gmail.com

Bevezetés: A veleszületett szívfejlődési rendellenesség (VSZFR) várható előfordulása az átlag populációban 0,8-1%, családotagban előfordult VSZFR – nél 2-16%. A sikeres gyermekkori szívműtétek következtében a felnőttkort elérő betegek számának emelkedésével várható a magzati és újszülött VSZFR-ek emelkedése. A szélsőséges irodalmi értékek és a prospektív vizsgálatok hiánya miatt célunk a VSZFR-es édesanyák magzati echokardiográfiája során a VSZFR-k típusainak és az ismétlődés gyakoriságának prospektív felmérése volt. Választ kerestünk továbbá arra, hogy a magzati szív vizsgálati lehetősége hozzájárult-e a gyermekvállalásukhoz.

Módszerek: Magzati echokardiográfia során 38 konszekutív VSZFR-ben szenvedő gravida került beválasztásra. Előre kidolgozott kérdőívvel részletes anamnézist vettünk fel és választ kértünk arra, hogy a magzati szívultrahang eredménye befolyásolta-e a gyermekvállalást. Posztnatális újszülött-kardiológiai vizsgálat történt. A terhesség kockázatának becslésére a jelenleg érvényben lévő módosított WHO klasszifikációt alkalmaztuk. A betegeket két csoportra osztottuk: A-jelentős, B-egyszerű VSZFR. Adatainkat az EurObservationalResearchProgramme rendelkezésére bocsájtottuk.

Eredmények: Adatfeldolgozási sikerarány 79% volt. Jelentős (A csoport: WHO II, III) VSZFR-t 17 esetben észleltünk. Típusok: Fallot tetralógia (6), Ross műtét (4), AVSD (2), VSD (1), Coarctatio aortae (2), mitrális műbillentyű (2). A többi 13 betegnél egyszerű szívhibát (B-csoport: WHO I) találtunk. Típusok: ASD II. (12), pulmonális sztenózis (1). Az ismétlődési kockázatra vonatkozóan 5 graviditásból derült ki szívhiba (17%): 2 még magzatban (1 komplex, 1 VSD), 3 betegnél posztnatálisan (1 hipertrófiás kardiomiopátia, 2 ASD II, az egyik műtétet igényelt, a másik spontán záródott). A szívűtétet igénylő VSZFR ismétlődési rizikója 10%-os volt. Az átlagpopuláció magyarországi 1,3-es gyermekvállalásához (KSH adat) képest anyagunkban ez 1,5. Feltűnő volt a súlyosabb VSZFR-es fiatalok több gyermekvállalása (2,1 vs. 1,1 p <0,01), adataink szerint ehhez 50%-ban járult hozzá a magzati echokardiográfia lehetősége.

Következtetések: A műtétet igénylő VSZFR rekurrenciája a VSZFR-ben szenvedők gyermekeinél 10%-ban várható, ami jelzi a prenatális szűrés és a genetikai tanácsadás fontosságát. Hazai populációnkban örvendetesen jónak bizonyult a VSZFR-ben szenvedők gyermekvállalási aránya.

Echocardiographia, Szerkesztette: Lengyel M., Asbót R., Medicina Könyvkiadó 2012

Könyvrészlet - Magzati echocardiographia PG 357, Dr. Kádár Krisztina, Kardiológia, Szerkesztette: Temesvári A., Keltai M., Szili-Török T. Melania Kiadó, Budapest, 2007 Könyvfejezet - Terhesség és szívbetegség 275-282. oldal Dr. Liptai Csilla

Témavezető(k): Dr. Liptai Csilla klinikai szakorvos,
Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Prof. Dr. Kádár Krisztina egyetemi magántanár, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A koronária-geometria öröklődése

Kolossváry Márton SE ÁOK IV.,

Kocsmár Ildikó SE ÁOK III.

martonandko@gmail.com, ildi.kocsmar@gmail.com

Háttér: A koszorúerek kanyargósságát, tortuozitását összetett élettani/kórélettani folyamatok befolyásolják. A fokozott tortuozitás olyan lokális hemodinamikai környezetet teremt, ami elősegítheti az atheroscerotikus folyamatok progresszióját.

Céltűzés: Célunk volt, az erek tortuozitásának numerikus jellemzésére használt paraméterek (íveltség, torzió, tortuozitási index) alkalmazhatóságának vizsgálata koronária CT angiográfia (CCTA) segítségével.

Módszerek: Egy tapasztalt vizsgáló 50 ikerpár felvételei közül választott egy tortuozus (T) és egy kevésbé tortuozus (NT) koszorúér-rendszerrel rendelkező ikerpárt. Ezen két monoizigóta ikerpár CCTA felvételeit elemeztük speciális célszoftver (QAngioCT, Medis BV) segítségével. Az elülső leszálló ág (LAD), valamint a jobb koronária (RCA) lumenének 3 dimenziós modelljét képeztük le. A koronáriák kanyargósságát jellemző paramétereket a BME Hidrodinamikai Rendszerek Tanszékének segítségével számoltuk.

Eredmények: Az LAD lefutása mentén mért íveltséget jellemző paraméterek hasonló értékeket mutattak a T és az NT ikerpárok között (T: 0,12 és 0,17, NT: 0,15 és 0,16 [mm-1]). A torziót jellemző értékeket illetően sem találtunk érdemi különbséget (T: 0,19 és 0,00, NT: 0,02 és 0,10 [mm-1]). Legnagyobb látszólagos különbség az ikerpárok között a tortuozitási indexben volt mérhető (T: 2,01 és 1,92, NT: 0,99 és 0,95). Az értékek hasonló tendenciát mutattak a RCA lefutása mentén is.

Következtetések: Pilóta vizsgálatunk első tapasztalatai alapján a tortuozitási paraméterek jól számolhatók CCTA felvételeken. A tortuozitás index hasznos paraméter lehet a koszorúerek kanyargósságának jellemzésére. Ezen mutatók ikerpárokon belül kis eltérést jeleztek, míg a tortuozusnak és a nem tortuozusnak ítélt ikerpárok között nagy különbséget mutattak. Eredményeink alapján a jövőben klasszikus ikervizsgálatban kívánjuk tanulmányozni a koszorúér geometria öröklődését és atherosclerosisban betöltött szerepét.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi tanársegéd, MTA-SE "Lendület" Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Hováth Tamás tudományos munkatárs, MTA-SE "Lendület" Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport

A sportszív kifejlődésének, valamint morfológiai és funkcionális reverzibilitásának vizsgálata patkánymodellben

Kellermayer Dalma SE ÁOK IV.,

Ruppert Mihály SE ÁOK V.

dalmakeller@gmail.com, ruppertm@gmail.hu

A szív rendszeres fizikai edzés hatására kialakuló struktúrális és funkcionális jellemzőinek összességét sportszívnek nevezzük. Az edzés felfüggesztésének bal kamra (BK) funkcióra gyakorolt hatása nem kellően tisztázott. Munkánkban a sportszív kifejlődésének és a rendszeres fizikai edzés megszakításának szívre gyakorolt funkcionális és morfológiai hatásait vizsgáltuk.

Patkányainkat edzett és kontroll csoportra osztottuk. Edzett állataink 12 héten át napi 200 percet úsztak. Ezt követően a patkányok egy részét 8 héten keresztül nyugalomban tartottuk. Rendszeres szívultrahangos vizsgálattal követtük a fizikai edzés, majd ennek felfüggesztése következtében kialakuló kardiális változásokat. A szív funkcionális jellemzésére BK-i nyomás-térfogat analízist végeztünk. A szívizomminták szövettani feldolgozását végeztük, a miokardiális gén-expressziós változásokat qRT-PCR-rel detektáltuk.

Echokardiográfiával mért falvastagság-értékek alapján rapidan kialakuló BK hipertrófia volt megfigyelhető edzett állatainkban (BK izomtömeg-index: $2,45 \pm 0,09$ vs. $2,07 \pm 0,07$ g/ttkg), mely változás teljesen visszafejlődött az edzés felfüggesztése után (BK izomtömeg-index: $1,94 \pm 0,02$ vs. $2,05 \pm 0,05$ g/ttkg). Ezt a szívek post mortem feldolgozása is megerősítette. A hipertrófia fiziológiai eredetű a TGF- β 2 és β 2-MHC változatlan miokardiális expressziója és a BK változatlan kollagén-tartalma igazolta.

A sportszívben változatlan végdiasztolés BK-térfogat mellett csökkent végszisztolés térfogatot (75 ± 5 vs. 100 ± 7 μ l), javult szisztolés funkciót, kontraktilitást (dP/dtmax-végdiasztolés térfogat összefüggés meredeksége (dP/dtmax-EDV): $35,9 \pm 2,6$ vs. $25,8 \pm 2,8$ Hgmm/s/ μ l), aktív relaxációt és mechanoenergetikát (hatásfok: $0,53 \pm 0,02$ vs. $0,45 \pm 0,02$) mutattunk ki. Az edzés felfüggesztése és a nyugalmi periódus után az edzés hatására kialakult funkcionális változások teljes regresszióját tapasztaltuk: a kontrollhoz képest változatlan végszisztolés térfogat (117 ± 5 vs. 115 ± 6 μ l), BK-i kontraktilitás (dP/dtmax-EDV: $30,5 \pm 1,7$ vs. $28,4 \pm 4,3$ Hgmm/s/ μ l), diasztolés funkció és mechanoenergetika (hatásfok: $0,50 \pm 0,02$ vs. $0,48 \pm 0,05$) volt megfigyelhető. A BK-i falvastagság mindvégig változatlan maradt.

Eredményeink igazolják a fizikai edzés hatására kialakult BK hipertrófia fiziológiai természetét és teljes reverzibilitását: a sportszív morfológiai és funkcionális jellemzői teljesen visszafejlődtek a nyugalmi periódus során.

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

Témavezető(k): Dr. Radovits Tamás egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ, Kardiológiai Tanszék

A szívfrekvencia-variabilitás csökken diabetes mellitusban nem szenvedő hipertóniás betegek körében: kontrollált vizsgálat.

Nagy Krisztina SE ÁOK VI.,
Jeszenszky-Kovács Ágnes SE ÁOK V.
nkrysta@gmail.com, agi.jeszenszky@gmail.com

Bevezetés: Az utóbbi két évtizedben több tanulmány igazolta szívfrekvencia-variabilitás (HRV) csökkenése és a kardiovaszkuláris mortalitás közti szignifikáns összefüggést. A HRV csökken hipertóniában vagy diabetes mellitusban szenvedő betegek körében. Elegendő adat nem áll rendelkezésre, hogy kontrollhoz képest hogyan változnak a HRV paraméterei diabetes mellitusban nem szenvedő hipertóniás betegeknél, továbbá nincs adatunk, hogy a diabetes mellitus csökkenti-e tovább a HRV-t hipertóniában szenvedő betegeknél.

Betegcsoport és metodika: 265 beteget vontunk be {130 hipertóniában (HT), 48 hipertóniában és 2. típusú diabetes mellitusban (HT-DM) szenvedő és 87 kontroll}, akiknél AV-blokk és szarbblokk nélküli sinus ritmus volt igazolható. A betegcsoportoknál a minimális (min-HR), az átlag (mean-HR) és a maximális (max-HR) szívfrekvencia, a SDNN és a SDANN került meghatározásra.

Eredmények: A nem és életkor tekintetében a csoportok közt nem volt szignifikáns különbség ($p > 0,05$). Minden csoportban a HRV paramétereinek átlagait meghatároztuk és a csoportok közti különbségeket a t-test alkalmazásával összehasonlítottuk. Az átlagos min-HR szignifikánsan nem különbözött a csoportok között. A kontroll csoporthoz képest a többi paraméter szignifikánsan csökkent a HT és HT-DM csoportokban (mean-HR esetén 0,04 és 0,04, max-HR esetén $< 0,0001$ és $< 0,0001$, SDNN esetén $< 0,0001$ és 0,01, illetve SDANN esetén $< 0,0001$ és 0,003 volt a p-érték). A HT és HT-DM csoportok HRV paramétereinek összehasonlításakor a HT csoporthoz képest a HT-DM csoportban a HRV paraméterei nem különböztek szignifikánsan (minden paraméter esetében: $p > 0,05$).

Összefoglalás: Diabetes mellitusban nem szenvedő hipertóniás betegeknél a HRV szignifikánsan csökken a kontrollhoz képest. Továbbá úgy tűnik, hogy a 2. típusú diabetes mellitus szignifikánsan nem csökkenti tovább a HRV-t hipertóniás betegek körében.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. El Hadj Othmane Taha egyetemi adjunktus, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

A szolubilis guanilat-cikláz gyógyszeres aktiválásának protektív hatása nyomás-indukált patológiás szívizom-hipertrofia ellen

Ruppert Mihály SE ÁOK V.,
Merkely Gergő SE ÁOK V.
rupperrtm@gmail.hu, gmerkely@gmail.com

Bevezetés és célkitűzés: A bal kamra krónikus nyomásterhelése során (pl. hipertónia, aortastenosis) patológiás miokardium-hipertrofia figyelhető meg. Újabb kutatási eredmények szerint a cGMP intracelluláris szintjének növelése antihipertrofiás hatással rendelkezhet szívizomsejteken. Kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy a cinaciguat, a cGMP-t termelő szolubilis guanilat-cikláz (sGC) enzim aktivátora a NO-cGMP jelátviteli út krónikus serkentésével képes-e meggátolni a nyomás-indukált szívizom-hipertrofiát patkánymodellben.

Alkalmazott módszerek: Állatainkban az abdominális aorta műtéti beszűkítésével (aortic banding; AB) nyomás-indukált szívizom-hipertrofiát váltottunk ki, míg áloperált állatok (Sham) alkották a kontroll csoportokat. A műtétet követően az állatok 6 héten át p.o. 10mg/ttkg/nap cinaciguatot (Cin), ill. placebo (Ko) kaptak. A kardiális hipertrofia kialakulását echokardiográfia segítségével vizsgáltuk. Nyomás-konduktancia mikrokatéter alkalmazásával balkamrai nyomás-térfigat analízist végeztünk a kardiális funkció pontos megítélésére. Funkcionális kísérleteinket hisztológiai, ill. molekuláris biológiai módszerekkel egészítettük ki.

Eredmények: Echokardiográfiával jelentős miokardium-hipertrofiát észleltünk az AB-Ko csoportban (balkamrai izomtömeg index (LVMI): $3,15 \pm 0,09$ AB-Ko vs. $2,13 \pm 0,04$ g/ttkg Sham-Ko), melyet a szívek post mortem vizsgálata (tibiahosszra normalizált szív-tömeg (HW/TL): $0,384 \pm 0,015$ AB-Ko vs. $0,293 \pm 0,008$ g/cm Sham-Ko) és szövettani feldolgozása (kardiomiocita átmérő (CD): $17,37 \pm 0,04$ AB-Ko vs. $14,55 \pm 0,12$ μm Sham-Ko) is igazolta. A bal kamra üregi méreteinek növekedése mellett (balkamrai végdiasztolés térfogat: 414 ± 19 AB-Ko vs. 341 ± 19 μl Sham-Ko) változatlan ejekciós frakció és frakcionális rövidülés volt kimutatható. A cinaciguat az AB állatokban a vérnyomást nem befolyásolta (artériás középnyomás a szűkülettől proximálisan (MAP): 182 ± 8 AB-Ko vs. 175 ± 5 Hgmm AB-Cin), ugyanakkor eredményesen gátolta meg a kamrai hipertrofia kialakulását (LVMI: $2,64 \pm 0,06$ g/ttkg, HW/TL: $0,339 \pm 0,009$ g/cm, CD: $15,08 \pm 0,10$ μm, $p < 0,05$ vs. AB-Ko).

Konklúzió: Vizsgálataink alapján a NO-cGMP jelátviteli serkentése a sGC aktiválásán keresztül új terápiás lehetőséget jelenthet a patológiás miokardiális hipertrofia megelőzésében.

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

Témavezető(k): Dr. Radovits Tamás egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ, Kardiológiai Tanszék

EGR1 és EGR2 szerepe a TIMP-1 szabályozásában myocardialis fibrózisban

Böösí Martina SE ÁOK VI.
boosi.martina@gmail.com

Bevezető: Előző kísérleteinkben szoros összefüggést találtunk az eltérő genetikai háttérű (B6 és CBAXB6 F1) TGF- β transzgenikus egerekben indukált myocardialis fibrózis súlyossága és a myocardialis TIMP-1 expresszió között. További kísérleteinkben a TIMP-1 genetikai háttértől függő eltérő molekuláris szabályozását próbáltuk feltérképezni.

Módszerek: Hím TGF- β transzgenikus B6-TGF- β 1 (n=8) és CBAXB6-TGF- β 1 (F1) egereket (n=9), valamint vad típusú B6 (n=6) illetve CBAXB6 (F1) kontroll egereket (n=6) vizsgáltunk. Előző kísérleteink alapján tudjuk, hogy CBAXB6-TGF β egerekben 14 napos életkorra jelentős fibrózis alakul ki, amit a vesében számos transzkripció és jelátviteli molekula fokozott expressziója kísér. Emiatt génexpresszós és fehérje expressziós vizsgálataink 14 napos egerek szív mintáiból történt. Eredményeink alapján a molekuláris útvonalakat Ingenuity Pathway Analysis segítségével vizsgáltuk.

Eredmények: A CBAXB6-TGF β szívekben 4x magasabb TIMP-1 génexpressziót mértünk (relatív expresszió, B6: 1.5 ± 0.6 ; CBAXB6: 1.4 ± 0.3 ; B6-TGF- β 1: 1.6 ± 0.7 ; CBAXB6-TGF- β 1: 6.3 ± 2.6 ; átlag \pm SD, $p < 0,001$), mely szoros összefüggést mutatott az EGR1 (B6: 1.3 ± 0.5 ; CBAXB6: 1.3 ± 0.4 ; B6-TGF- β 1: 1.0 ± 0.7 ; CBAXB6-TGF- β 1: 2.4 ± 0.4 , $p < 0,01$), és EGR2 expresszióval (B6: 0.9 ± 0.2 ; CBAXB6: 0.8 ± 0.5 ; B6-TGF- β 1: 0.7 ± 0.4 ; CBAXB6-TGF- β 1: 2.3 ± 0.3 , $p < 0,05$). A kontroll és B6-TGF β állatokhoz képest a fibrotikus CBAXB6-TGF- β 1 szívekben jelentősen megnőtt az EGR1 pozitív cardyomyociták száma, valamint fokozódott az EGR2 pozitív sejtszám is. Bioinformatikai analízisünk alapján a TIMP-1 és EGR molekulák között új összefüggést találtunk, melyben köztes faktorként a STAT3 (B6: 0.8 ± 0.1 ; CBAXB6: 1.2 ± 0.2 ; B6-TGF- β 1: 1.1 ± 0.1 ; CBAXB6-TGF- β 1: 1.9 ± 0.6 ; $p < 0,05$) fokozott expressziója is szerepet játszhat.

Következtetés: Kísérletünkben elsőként bizonyítottuk, hogy az EGR2 szerepet játszik myocardialis fibrózisban. Eredményeinkből következik, hogy a genetikai háttér által befolyásolt EGR1 és EGR2 expresszió egy új molekuláris útvonalon keresztül fontos szerepet játszhat a TIMP-1 szabályozásában.

L Fang, MM Mozes, M Boosi, L Rosivall, G Kokeny. Strain dependent progression of myocardial fibrosis in mouse model of TGF- β induced renal fibrosis. *Nephrol Dial Transplant* 2012, 27 (S2); ii328 (SAP042) doi:10.1093/ndt/gfs232

Témavezető(k): Dr Kökény Gábor egyetemi adjunktus, Kórélettani Intézet

Funkcionális 3D vaszkuláris sejt kultúrák humán pluripotens őssejtek endotheliális származékainak alkalmazásával

Márky Ádám SE ÁOK IV.,
Varga Regina SE ÁOK III.
adam.marky@gmail.com, reggie6243@gmail.com

A human pluripotens őssejtek kardiovaszkuláris származékai új utat nyithatnak az iszkémiás eredetű kardiovaszkuláris megbetegedések gyógyításában és jobb megértésében. A sejtek szövetépítésben való alkalmazása azonban nem tisztázott. Kísérleteink célja ezért az volt, hogy a humán embrionális és indukált pluripotens őssejt-eredetű endothelsejteket 3D mátrix-alapú sejt kultúrák modellekben tenyészük. Az őssejt eredetű endothelsejtek zselatin felszínen, 2D sejt kultúrában utca kó morfológiát mutattak, a sejtek ac-LDL felvétele és CD31-pozitivitása szintén igazolható volt. Az őssejt-eredetű endothelsejteket humán extracelluláris érmátrixon és a szívsebészetben használt sertés bél submucosa mátrixon (CorMatrixon®) tenyészttük. A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika Biobank rendszeréből rendelkezésünkre álltak humán aortafal darabok szívsebészeti műtétekből. Az aorta darabokat nátrium-dodecil-szulfát tartalmú detergens oldatban decellularizáltuk, majd ezeken a sejteket nem tartalmazó kollagén tartalmú extracelluláris mátrixokon tenyészttük az endothelsejteket. Vizsgáltuk az endothelsejtek túlélését, növekedését és kapilláris-szerű struktúra képzését. Kísérleteinkben humán umbilikális véna-eredetű endothel sejteket használtunk endotheliális kontrollként. Eredményeink alapján a humán pluripotens őssejt-eredetű endothelsejtek 3D sejttenyésztési körülmények között életképesek maradnak. Immunfluoreszcens festéssel (calcein AM és Hoechst) jelölve a sejtek csoportokba rendeződnek. Vizsgáltuk a CorMatrix esetleges protrombogén és az endothel sejtek antitrombotikus hatását. A sejtekkel felépített mátrix struktúrát egészséges fiatal thrombocyta-dús vérplazmájával inkubáltuk 2 órán keresztül. A sejtmentes plazmából ELISA-val mértünk a RANTES chemokin szintjét, mely a thrombocyta aktiváció mértékét jelzi. A CorMatrix felszín nem fokozta a thrombocyták aktiválódását, azonban az endothel sejtek sem csökkentették a thrombocyta aktivációt (RANTES, pg/ml: vérplazma: 327.3 ± 29.22 , Cormatrix: 273.83 ± 48.05 , hESC-EC: 229.6 ± 37.95 , hiPSC-EC: 234.93 ± 22.83 , HUVEC: 248.03 ± 22.2 , hESC-EC Cormatrixon 83.65 ± 52.06 , hiPSC-EC Cormatrixon 127.96 ± 63.65 , HUVEC Cormatrixon 214.1 ± 22.82 n=2). Az őssejt-eredetű endothelsejtek funkcionális 3D struktúrákat létrehozva terápiás lehetőséget jelenthetnek iszkémiás kardiovaszkuláris megbetegedésekben és más épített szervek vaszkularizációjára is felhasználhatóak lehetnek.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Földes Gábor egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Gara Edit PhD-hallgató, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Humán embrionális és indukált pluripotens őssejt-eredetű endothelsejtek angiogenetikus tulajdonságainak összehasonlítása

Varga Regina SE ÁOK III.,
Márky Ádám SE ÁOK IV.

reggie6243@gmail.com, adam.marky@gmail.com

A humán pluripotens őssejt-származékok ígéretes jövőbeli lehetőségei a személyre szabott sejterápiának és a szövetépítési eljárásoknak ischaemiás kardiovaszkuláris megbetegedésekben. Kísérleteink során humán embrionális őssejteket (hESC) és indukált pluripotens őssejteket (hiPSC) endotheliális irányba differenciáltunk. A differenciálódó sejt kultúrákból a CD31+ endothelsejteket fluoreszcens sejtseparációs technikával válogattuk ki, majd morfológiai, immuncitokémiai és funkcionális tulajdonságaik alapján jellemeztük őket. A két különböző eredetű endothelsejt-populáció (hESC-EC és hiPSC-EC) differenciálódási és angiogenetikus tulajdonságait in vitro és in vivo körülmények között hasonlítottuk össze. Pozitív endotheliális kontrollként humán umbilikális véna-eredetű endothelsejteket (HUVEC) használtunk.

Eredményeink: in vitro mindkét őssejt-eredetű endothelsejt-populáció CD31 pozitívitást mutat immuncitokémiai vizsgálattal, az acetilált-LDL-t felveszik és extracelluláris mátrix Matrigel-en kapilláriszerű tubulusokat formálnak. A sejtek géneexpresszióját kvantitatív PCR-rel vizsgálva számos endotheliális marker gén (CD31, Notch1, Notch 2, EphrinB2, EphB4, FLT4) expressziós aktivitása volt igazolható mindkét sejt típusban. In vivo kísérleteinket athymiás, immundeficiens patkányokon végeztük. Három héttel a sejtek szubkután implantációját követően a sejtek életképesek maradtak. A visszazolált sejtekben az endotheliális, artériás és angiogenetikus gének expressziójában mindkét endothel populációban szignifikáns emelkedést láttunk (hESC-EC: Angiopoietin2 mRNS szintek: preimplantáció 1 ± 0.11 , posztimplantáció 86.23 ± 26.34 ; EphrinB2 mRNS szintek: preimplantáció: 1 ± 0.11 , posztimplantáció 58.53 ± 10.51 ; hiPSC-EC: CD31 preimplantáció 1 ± 0 posztimplantáció 697.4 ± 1.54 ; Nos3 preimplantáció 1 ± 0 , posztimplantáció 2503.94 ± 0.43 $n=3$ $p < 0.05$). Az implantált terület immunhisztokémiai vizsgálata alapján (CellTracker Red, Hoechst és CD31 markerek) a sejtek in vivo is kapilláriszerű struktúrákat képeznek. Eredményeink alapján tehát mindkét endothelsejt-populáció angiogenetikus tulajdonságokkal rendelkezik, az indukált pluripotens őssejt-eredetű endothelsejtek pedig nem kevésbé endotheljellegűek, mint a humán embrionális őssejtből differenciáltottak. Az őssejt-eredetű endothelsejtek további vizsgálatával lehetővé válhat jövőbeli terápiás alkalmazásuk.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Földes Gábor egyetemi adjunktus,
Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Gara Edit
PhD-hallgató, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Jobb kamra funkció vizsgálata élsportolóknál speckle tracking echocardiografiával

Konczer Stella SE ÁOK VI.
konczer.stella@gmail.com

A jobb kamra (JK) sportolás hatására létrejövő funkcionális változásai sokkal kevésbé ismertek, mint a bal kamra (BK) jól ismert sportadaptációja. A JK komplex geometriája és a szervezet folyadék egyensúlyától függő dinamikus változásai megnehezítik a hagyományos echocardiographiás módszerekkel való vizsgálatát. Tanulmányunkban a JK-i myocardium longitudinális deformációját vizsgáltuk hagyományos és speckle tracking echocardiografiával (STE).

Célunk a JK funkció élsportolóknál (kevert dinamikus/statikus sportágakból) kialakuló változásainak jellemzése volt egészséges önkéntesekkel összevetve. Vizsgálatunk kiterjedt a sportadaptáció nemi különbségeinek összehasonlítására is.

A kutatás során 36 élsportoló (26 férfi, 10 nő) és 31 rendszeresen nem sportoló önkéntes (21 férfi, 10 nő) bevonásával végeztünk hagyományos és kétdimenziós STE ultrahangos méréseket, melyek során a JK globális longitudinális strain (GLS) értékét mértük Phillips Qlab 9.0 szoftverrel. A statisztikai elemzés során variancia-, és faktoranalízist használtunk, valamint t-próbákat végeztünk el. Eredményeink szerint a GLS nem tér el szignifikánsan egyik csoportban sem (sportoló férfi, sportoló nő, kontroll férfi, kontroll nő), illetve a GLS-re nincs hatással sem az edzés, sem a nem, sem a kettő közötti interakció.

A méréseinket 15 esetben megismételtük az intraobserver variabilitás vizsgálatára. A teszteléshez a relatív belső szórás (8%), a kovariációs koefficiens (4,36%), Pearson-féle korrelációt ($r=0,927$), az intraklassz korrelációs koefficiens értékét (0,89), valamint Bland-Altman-ábrát és Scatter diagramot használtunk. Ezek alapján a GLS mérése igen megbízhatónak bizonyult.

Az eredményeink alapján a GLS alkalmas a fiziológiai JK-i sportadaptáció elkülönítésére a patológiai esetekben észlelhető elváltozásoktól.

A.I. Nagy, T. Kovats, S. Konczer et al. (2013): Right ventricular deformation is determined by right ventricular dimensions in elite athletes - a 2D speckle tracking echocardiography study. European Society of Cardiology, Amsterdam, Netherlands, 31 August - 04 September 2013

Témavezető(k): Kováts Tímea egyetemi tanársegéd,
Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Nagy Anikó
Ilona, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Szív mágneses rezonancia vizsgálat szerepe a fiziológiás sportadaptáció és a hypertrophiás cardiomyopathia differenciáldiagnosztikájában

Kecskés Kinga SE ÁOK V.,
Czibalmos Csilla SE ÁOK V.

kecskes.kinguli@gmail.com, kisczimbi@gmail.com

Fiatal versenysportolóknál bekövetkezett hirtelen szívhalál egyik leggyakoribb oka a hypertrophiás cardiomyopathia (HCM), melynek elkülönítése a fiziológiás sportadaptációtól ezért alapvető fontosságú, különösen a férfi sportolóknál létrejövő kifejezett kamrai remodeling és gyakoribb hirtelen szívhalál miatt.

Célunk a kamrai volumenek, izomtömegek és hypertrophiás mintázat összehasonlítása volt élsportolók és HCM-es betegek esetében szív mágneses rezonancia (MR) vizsgálat segítségével.

Klinikánkon 75 férfi élsportolónál (28±6 év), 92 HCM-es férfibetegnél (43±8 év) és kontrollcsoportként 41 egészséges önkéntes férfinnél (31±8 év) végeztünk szív MR vizsgálatot. A mozgó felvételek alapján BSA-ra számított bal és jobb kamrai végdiasztolés, végszisztolés volumen index, verőtér fogat index, ejekciós frakció (LVEF, RVEF), izomtömeg index (LVMI) és maximális diasztolés falvastagság (MDWT) pontos meghatározását végeztük. A hypertrophiás mintázat megítélésére származtatott paramétereket számoltunk [1. diasztolés falvastagság arány: maximális-minimális falvastagság arány (DWTR), 2. maximális diasztolés falvastagság-végdiasztolés térfogat index arány (DWT_V), 3. bal kamrai izomtömeg index-végdiasztolés térfogat index arány (M_V)].

Az élsportolói bal kamra végdiasztolés (122±15 vs 90,7±16,5 ml/m²), végszisztolés volumen index (52±10 vs 35±10 ml/m²), verővolumen index (70±8 vs 58±11 ml/m²), valamint a jobb kamra végdiasztolés (128±17 vs 83±17 ml/m²), végszisztolés volumen index (57±12 vs 31±8 ml/m²), verővolumen index (139±31 vs 54±45 ml/m²) szignifikánsan magasabb, míg a bal és jobb kamrai EF (LVEF:58±4 vs 63±6 RVEF:56±4 vs 63±6%) alacsonyabb volt a HCM-es betegekkel összehasonlítva. Az LVMI az élsportolók és a HCM-es betegek között nem különbözött szignifikánsan. A MDWT (12,9±1,7 vs 21,8±5,2 mm), DWTR (2,0±0,4 vs 3,8±1,3), DWT_V (0,11±0,02 vs 0,26±0,09mmxm2xml) és M_V (0,77±0,08 vs 1,16±0,36 g/ml) az élsportolói értékekhez képest szignifikánsan magasabb volt a HCM-es csoportban. Ezen különbségek az élsportolókkal (28±6 év) azonos korú fiatal HCM-es betegek esetén is megfigyelhetőek voltak.

A szív MR vizsgálatnak fontos szerepe lehet az élsport hatására létrejövő sportszív, valamint az egyes strukturális szívbetegségek elkülönítésében, pontos funkcionális és morfológiai ismereteket nyújtva fiziológiás sportadaptáció és patológiai állapotok esetén.

H. Vago, A. Toth, P. Takacs, E. Edes, B. Merkely (Semmelweis University, Heart Center, Budapest, Hungary) Determination of cardiac normal values of professional athletes and comparison of cardiac effects of different sport activities determined by cardiac magnetic resonance imaging. World Congress of Cardiology kongresszusi absztrakt.

Az élsport kialakította fiziológiás adaptációt a kontrollokon túl a hypertrophiás cardiomyopathiában szenvedő betegcsoporttal vetettük össze.

Témavezető(k): Dr. Vágó Hajnalka egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Tóth Attila egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A hosszú távú túlélés klinikai prediktorai rotatios atherectomiát követően: egy tercier intervenciós centrum hosszú távú átfogó eredményei

Nowotta Fanni SE ÁOK VI.,
Szilveszter Bálint SE ÁOK VI.

nowottaf@gmail.com, szilveszter.balint@gmail.com

A szív-és érrendszeri betegség a vezető halálokok közé tartozik az iparilag fejlett országokban. A coronaria atherosclerosis progressziójával a myocardium vérellátásában keletkező zavar ischemiaszívbetegség, akut coronaria syndroma (ACS) kialakulásához vezethet. A rotatios atherectomia (RA), egy coronaria plakkmódosító és -eltávolító technika, melyet a konvencionális intervenciós technikák elégtelensége vagy sikertelensége esetén alkalmazunk, főleg a magas kockázatú, kiterjedt, meszes coronaria rendszerrel rendelkező betegeknél.

A RA-n átesett betegeknél átfogó eredményekkel rendelkező vizsgálat eddig nem történt, illetve a hosszú távú túlélést befolyásoló tényezők is csak elvétve kerültek elemzésre. Retrospektív adatgyűjtésünk és elemzésünk célja a mortalitás független prediktorainak vizsgálata volt, ezen betegcsoportunkban. 2005 áprilisa és 2013 júniusa között a Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központjában (ill. jogutódjában) összesen 218 betegnél végeztünk RA-t. Vizsgálatunk során létrehoztunk egy adatbázist, amely tartalmazza többek között a betegek demográfiai adatait, társbetegségeiket, a RA indikációját és a beavatkozás pontos részleteit, a szívultrahang vizsgálatok eredményeit valamint az után követési adatokat. A társbetegségek meghatározására a betegek elérhető orvosi dokumentációt használtuk fel. Elsődleges végpontnak a bármely okból bekövetkező mortalitást választottuk. Az után követési periódusban minden beteg követése sikeres volt. Az átlagos után követési idő 85,8 (IQR: 46,9-124,7) hónap volt. Cox regressziós modellt alkalmazva univariáns és multivariáns analízist végeztünk, hogy meghatározzuk a mortalitás független prediktorait. Kaplan-Meier túlélési görbékét készítettünk, amelyeket log-rank teszttel hasonlítottunk össze.

Kapott eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a diabetes mellitus, a RA-t megelőző cardiogen shock, az 50% alatti ejectionis fractio valamint a 60 ml/perc/1.73m² alatti GFR a mortalitás független prediktorainak bizonyultak. Továbbá igazoltuk, hogy ezen betegcsoportunkban a 70 év feletti életkor, az ACS önálló RA indikációként, a korábbi percutan coronaria interventio (PCI) vagy aorto-coronaria bypass graft műtét, illetve a sikertelen konvencionális PCI-t követő RA, a fenti co-morbiditások nélkül nem tekinthető önálló rizikófaktornak.

Munkacsoportunknak ebben a témában korábbi publikációja nem volt.

Témavezető(k): Dr. Édes István Ferenc egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Prof. Dr. Merkely Béla egyetemi tanár, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A koronária CT vizsgálat jelentősége pitvarfibrilláció ablációs kezelést megelőzően

Karády Júlia SE ÁOK V.,
Keleti Teodóra Mária SE ÁOK IV.
karadyjulia@gmail.com, keletidorci@gmail.com

Bevezetés. A pitvarfibrilláció az idős betegeket leggyakrabban érintő ritmuszavar, fennállása potenciálisan emeli a stroke kockázatát. Az abláció alkalmazása egyre inkább elterjedt terápiájának minősül, melynek lényege a pulmonális vénák bal pitvartól való elektromos izolációja. A pitvari anatómia megfelelő feltérképezéséhez, az előzőleg készített bal pitvari CT-angiográfiás képet össze kell hangolni az elektrofiziológiai vizsgálat során az ablációs katéterekkel létrehozott elektro-anatómiai topográfiával. A CT-angiográfia során a koronária rendszerről is megfelelően értékelhető képet kapunk, ám ennek a elemzését nem végzik rutinszerűen.

A vizsgálatunk célja volt a pitvarfibrilláció abláció előtt elvégzett bal pitvari CT-angiográfia koronária rendszerre vonatkozó adatainak kiértékelése, ezáltal az abláción áteső betegek koronária betegségének a kiszűrése, így a tünetmentes koszorúér betegek azonosítása.

Módszerek. 2011 májustól 2013 júniusig 289 betegnek végeztük el a bal pitvari, illetve koronária CT-angiográfiáját 256 szeletes CT-berendezéssel (Brilliance iCT, Philips Healthcare, Best, The Netherlands). A koronária ereken azonosított elváltozásokat minősítettük a keletkezett szűkület mértékét illetően - a 70%-os szűkületet meghaladó elváltozásokat tekintettük szignifikáns sztenózisnak - illetve a koronária lézió minőségét meghatározóan - magas rizikójú plakként értékeltük az alacsony denzitású, pozitívan remodellált, illetve napkin-ring sign (NRS) mutató elváltozásokat.

Eredmények. A vizsgált 289 betegből 30 személynél találtunk a CT-koronarográfia alapján szignifikáns sztenózist. A 30 betegből 14 perzisztens (PePF), 16 pedig paroxizmás (PaPF) pitvar fibrilláció diagnózisával került ablációra. 14 (7=PePF; 7=PsPF) betegnek már korábban ismert koronária betegsége volt, 16 (7=PePF; 9=PaPF) főnek viszont addig nem ismert koronária léziót sikerült azonosítani, közülük 3 beteg szignifikáns szűkület miatt részesült PCI-ban az ablációt megelőzően.

Konklúzió. A bal pitvari CT-angiográfia során rendelkezésünkre álló koronária rendszerre vonatkozó leleteket érdemes értékelni, mivel ezáltal panaszmentes betegek szűrhetőek ki. Tünetmentes koszorúér betegek azonosítása nem csak a miokardiális infarktus prevenció szempontjából kiemelkedő jelentőségű, de a pitvarfibrilláció lehetséges okozójaként, az ablációra kerülő betegek aspektusából sem elhanyagolható.

A témával kapcsolatban korábbi publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Széplaki Gábor egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Prof. Dr. Merkely Béla egyetemi tanár, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A myocardialis bridge vizsgálata 256-szeletes CT-vel

Teszák Tímea SE ÁOK IV.,
teszaktimea@gmail.com

Bevezetés. A koszorúerek intramyocardialis tunnel képződésével járó lefutási anomáliája, ún. myocardialis bridge gyakori melléklet coronaria CT angiográfia (CCTA) során. Előfordulási gyakorisága, klinikai relevanciája azonban mindeközéig nem tisztázott. Vizsgálatunkban a myocardialis bridge pontos prevalenciáját és karakterisztikáját kívántuk felmérni CCTA vizsgálatra kerülő betegekben retrospektív analízissel. Prospektív alvizsgálatunkban a bridge és myocardialis ischaemia összefüggését tanulmányoztuk adenozin terheléses stressz MR vizsgálattal.

Módszer. Klinikánkon 26 hónapos időintervallum alatt készült 3037 konzekutív CCTA felvételt elemeztünk myocardialis bridge előfordulásának vonatkozásában. A felettes myocardium folytonossága alapján komplett és inkomplett bridge-eket különítettünk el. A bridge alábbi paramétereit határoztuk meg: lokalizáció, hosszúság, vastagság, a coronaria hossztengele felett mért terület, a koszorúér lumenének átmérője a bridge előtt, után és legmélyebb pontján.

Eredmények. Myocardialis bridge-et 393 páciensnél találtunk (12,9%), 16 beteg 2 bridge-dzsel rendelkezett, így összesen 409 bridge-et vizsgáltunk. Ebből 198 bizonyult inkomplettnek (48,4%), míg 211 komplettnek (51,6%). További vizsgálataink a komplett bridge-ekre vonatkoztak: a LAD-on 208, az mRCA-n 2, az OMI ágon 1 esetben találtunk bridge-et. Az átlagos bridge-hosszúság $22,28 \pm 11,97$ mm, a vastagság $2,53 \pm 1,93$ mm, a felettes terület $48,19 \pm 53,71$ mm² volt. A coronaria bridge előtt mérhető átlagos lumenátmérője $3,33 \pm 0,71$ mm, a legmélyebb ponton $2,52 \pm 0,55$ mm, a bridge után $2,63 \pm 0,50$ mm volt. A bridge hossza, vastagsága, a felettes myocardium területe és a legmélyebb ponton mért lumenátmérő nem mutatott összefüggést a vizsgálat beutaló diagnózisával (típusos vagy atípusos angina pectoris) és a BMI-vel. A nők és férfiak között a bridge legmélyebb pontján mért lumenátmérő szignifikánsan különbözött ($2,32 \pm 0,46$ vs. $2,68 \pm 0,56$ mm, $p < 0,0001$), az egyéb vizsgálati paraméterek vonatkozásában nem volt különbség. Prospektív vizsgálatunkban bridge okozta ischaemia egy esetben sem igazolódott.

Konklúzió. A CCTA vizsgálat a myocardialis bridge megbízható karakterizációját teszi lehetővé non-invazív módon. Tanulmányunk szerint a myocardialis bridge prevalenciája 12,9%, mely az irodalmi adatokkal összevethető.

A témában eddig korábbi publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Bárczi György egyetemi tanársegéd,
Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A pitvarfibrilláció abláció hosszútávú eredményessége

Lakatos Regina SE ÁOK IV.,
Salló Zoltán SE ÁOK V.
regina.lakatos@gmail.com, sallo.zoltan0121@gmail.com

Bevezetés/irodalmi háttér: A pitvarfibrilláció napjaink leggyakoribb ritmuszavara. A gyógyszeres kezelésre refrakter esetek száma magas, jelenleg a transzkatódéteres abláció a leghatékonyabb terápiás módszer. Az abláció hosszú távú sikerességére vonatkozóan azonban kevés adat áll rendelkezésre.

Célkitűzés: A pitvarfibrilláció miatt Intézetünkben abláción átesett betegek hosszú távú utánkötése, és a kezelés sikerességének meghatározása.

Módszerek: A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 2005 februárja és 2007 októbere között pitvarfibrilláció miatti abláción átesett betegek adatait dolgoztuk fel. Mind a paroxizmális, mind a perzisztens pitvarfibrilláló betegeket utánkötöttük, mely során a kezelés sikerességét határoztuk meg 1, 3, 5 évnél.

Eredmények: 100 beteg adataiból 91 esetében áll rendelkezésre egy évnél hosszabb utánkötés. Összesen 160 ablációt végeztünk, melyből 57 reabláció volt, 11 kétszeri és 1 háromszori reabláció (átlagosan 2,5 évvel a beavatkozás után). Egyéves utánkötés tekintetében 91, három éves utánkötésre 84, és öt éves utánkötés esetében 63 beteg adatai álltak rendelkezésünkre. Egy éves kontrollon a perzisztens pitvarfibrilláló betegek 76 százaléka, három éves kontrollon 69 százaléka és öt éves kontrollon 53 százaléka volt szinusz ritmusban. Egy éves kontrollon a paroxizmálisan pitvarfibrilláló betegek 92 százaléka, három éves kontrollon 91 százaléka, és öt éves kontrollon 76 százaléka volt szinusz ritmusban. Összesítve egy éves kontrollon a betegek 85 százaléka, hároméves kontrollon 83 százaléka, és öt éves kontrollon 75 százaléka volt szinusz ritmusban.

Következtetés: A pitvarfibrilláció ablációra vonatkozóan hosszútávú utánkötési eredmények korlátozott számban érhetők el az irodalomban, mindazonáltal intézetünkben katéterablációval kezelt pitvarfibrilláló betegeknél a terápia hosszú távú sikeraránya megegyezik a nagy európai centrumok által közölt eredményekkel. Eredményeinkkel Magyarországon elsőként mutatjuk be a katéterabláció hosszú távú hatásosságát, tervezzük továbbá a most kialakított adatbázis kiterjesztését, és további tudományos elemzését.

Korábbi publikációnk az adott témában nincs.

Témavezető(k): Dr. Gellér László egyetemi docens,
Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A pitvarfibrilláció radiofrekvenciás, valamint első vagy második generációs cryoballonos katéterrel való ablációjának középtávú utánkötése

Nagy Zsófia SE ÁOK IV.
nagyzosfia92@gmail.com

Célkitűzés: Vizsgálatunkban a radiofrekvenciás ablációval, valamint az első (Arctic Front, AF) és második generációs (Arctic Front Advance, AFA) cryoballon katéterrel elvégzett véna pulmonalis izoláció (PVI) hatékonyságának vizsgálatát, középtávú utánkötését végeztük el panaszos, paroxiszmális pitvarfibrilláló betegeknel.

Módszer: A vizsgálatba 59 panaszos, paroxiszmális pitvarfibrilláció miatt PVI-n átesett beteget vontunk be. Radiofrekvenciás ablációt 20 betegnél végeztünk el. Cryoballonos PVI-t 39 panaszos paroxiszmális pitvarfibrilláló betegnél alkalmaztunk. Az utóbbi csoportban 20 betegnél az első generációs [Arctic Front (AF), 28 mm, 300 sec. applikációs idő] míg 19 betegnél második generációs [Arctic Front Advance (AFA), 28 mm, 240 sec. applikációs idő] cryoballon katétereket használtunk.

Eredmény: A sugáridő vonatkozásában nem volt szignifikáns különbség az RF és AF csoportok között (15,7 min; 18 min), habár az AF (18 min) csoporthoz képest a procedura idő szignifikánsan rövidebb volt AFA (14, 7 min) csoportban ($p < 0,05$). A procedura idő az AFA csoportban volt a legrövidebb [103 min (RF); 125,9 mm (AF); 77,2 min (AFA), $p < 0,005$]. A beavatkozáshoz köthető szövődmények közül átmeneti nervus phrenicus bénulást 1-1 páciensnél észleltünk a CB csoportban, az RF csoportban 1 esetben pericardialis tamponád alakult ki, melyet azonnali puncitovál sikeresen el látunk. Az antiarrhythmias gyógyszeres kezelés mentes 6 hónapos utánkötési periódusban az RF csoportban 6 betegnél (30%), az AF csoportban 10 páciensnél (50%), míg az AFA csoportban 8 betegnél (42%) észleltünk ritmuszavar rekurenciát.

Következtetés: Az intézetünkben elvégzett 6 hónapos utánkötés alapján az RF energiával elvégzett PVI szuperioritást mutatott a CB (AF és AFA) beavatkozáshoz képest ($p = 0,23$). A második generációs cryoballon katéterrel elvégzett PVI esetén szignifikánsan rövidebb procedura idő mellett jobb klinikai kimenetelt észleltünk az első generációs CB-PVI-hoz képest.

A vizsgálócsoportnak ebben a témában nem volt korábbi vizsgálata, mely jelen vizsgálatban megfogalmazott célokat tűzte volna ki.

Témavezető(k): Dr. Kardos Attila PhD főorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

A szív-CT diagnosztikus teljesítménye a bal pitvari trombus felismerésében

Szilveszter Bálint SE ÁOK VI.,
Pataki Szabina SE ÁOK VI.
szilveszter.balint@gmail.com, pataki.szabina@hotmail.com

Cél: A bal pitvari trombus kizárása elengedhetetlen a pitvarfibrilláció gyógyszeres vagy elektromos kardioverziója előtt. A klinikai gyakorlatban a transoesophagialis ultrahang (TEE) megbízható módszernek számít a bal pitvari fülcse vizsgálatára. A jelenlegi tanulmányban a szív-CT diagnosztikus teljesítményét értékeltük a fülcsetrombus detektálása terén, a standard módszernek számító TEE vizsgálathoz képest.

Betegek és módszerek: Centrumunkban 2011. február és 2014. január között 444 pitvari CT-angiográfiás (CTA) vizsgálatra előjegyzett beteget vontunk be CARTO térképezés és RF-ablációs beavatkozás előtt (266 férfi; átlag életkor 56 év). A 444 bal pitvari CTA-ra beutalt beteg közül 201 esetben történt két héten belül TEE vizsgálat.

Eredmények: A CTA vizsgálat 178 esetben kizárta a trombus lehetőségét, a negatív leletet a TEE minden esetben megerősítette. A CTA vizsgálat 19 esetben mutatott kontrasztelődési hiányt és adott álpozitív eredményt, 4 esetben igazolódott bal pitvari trombus TEE vizsgálattal. Eredményeink alapján a szív-CT szenzitivitása 100,0% [95% CI: 40,2-100,0%], specifitása 90,4% [95% CI: 85,4-94,1%], negatív prediktív értéke 100,0% [95% CI: 97,9%-100,0%], pozitív prediktív értéke 17,4% [95% CI: 5,1-38,8%] volt a bal pitvari trombus detektálása terén, a TEE vizsgálathoz viszonyítva.

Következtetés: A CTA a bal pitvari, ill. fülcsetrombus diagnosztikájában rendkívül szenzitív vizsgálat, negatív prediktív értéke 100%. Amennyiben a szív-CT kizárja a bal pitvari trombus lehetőségét, a TEE vizsgálat elhagyhatónak látszik.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus, MTA-SE "Lendület" Kardiiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Dr. Major Gyöngyi kardiológus szakorvosjelölt, MTA-SE "Lendület" Kardiiovaszkuláris Képző Kutatócsoport

Az ALPHA score: konstrukció és komparatív validáció

Domokos Domonika SE ÁOK V.
dominikadomokos@gmail.com

Háttér: A transzradiális primer perkután koronária intervenció (PPCI) mortalitásra gyakorolt előnyös hatását ST elevációs miokardiális infarktusban (STEMI) több tanulmány igazolta. A korábbi rizikó score rendszerek a behatolás helyét nem vizsgálták, mint befolyásoló tényezőt. Ezen túlmenően többségüket a kardiogén sokkos (CS) betegeket kizáró randomizált vizsgálatok adataiból hozták létre. Prospektív, kohorsz tanulmányunk célja egy egyszerű rizikó score kifejlesztése és validálása a volt PPCI-val kezelt STEMI betegek 30 napos mortalitásának előrejelzésére.

Módszerek: A derivációs adatbázis 588 betegből állt, beleértve 51 CS-kal szövődött esetet. A deriváció során logisztikus regresszióval elemeztük a már felvételkor rendelkezésre álló változókat. A modell külső validációját egy 399 főből álló független kohorszon végeztük el. Ezen túlmenően az új modell prognosztikai kapacitását összevetettük a korábbi modellekével.

Eredmények: A 30 napos mortalitásban a kor (év, OR 1,07, $p=0,0001$), a szívfrekvencia (1/min., OR 1,05, $p<0,0001$), a szisztolés vérnyomás (Hgmm, OR 0,97, $p<0,0001$), a behatolás helye (radiális/femorális, OR 0,35, $p=0,0036$) és az infarktus anterior lokalizációja (OR 1,85, $p=0,08$) volt meghatározó tényező. A Hosmer-Lemeshow teszt a modell jó illeszkedését igazolta ($p=0,43$). ROC analízis nagy diszkriminatív erőt mutatott (AUC=0,85, $p<0,0001$), mely időben stabilnak (AUC egy évnél: 0,83) és a validáció során megtartottnak (AUC=0,83, $p<0,0001$) bizonyult. Az összehasonlító elemzés során az új score prognosztikai kapacitása a viszonylag bonyolult CADILLAC modellével megegyező volt (AUC=0,83 mindkét esetben, $p=0,98$), a többi előrejelző rendszer valamivel gyengébben teljesített (AUC: 0,81, 0,78, 0,76 a TIMI, Zwolle és PAMI score-ok esetén). Az új modell számára az ALPHA akronimát hoztuk létre (Age, Localization, Pressure, Heart rate, Access site).

Következtetés: Ezzel az egyszerű eszközzel a PPCI-val kezelt betegek mortalitása már a prezentációkor a CADILLAC score pontosságával becsülhető lehet képalkotó (ventrikulográfia / echokardiográfia) és laboratóriumi vizsgálatok nélkül.

Hizoh I, Gulyas Z, Szabo G, et al. A tentative new risk score for ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: A tool for risk assessment at presentation. J Am Coll Cardiol 2012;59(13s1):E420.

Témavezető(k): Dr. Hizoh István főorvos, Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Dr. Gulyás Zsolt orvos, Magyar Honvédség Egészségügyi Központ

Az iszkémiás szív- és a perifériás érbetegség echocardiografiás prediktorai diabetes mellitusban nem szenvedő hipertóniás betegek körében.

Sipos Evelin SE ÁOK V.,
Nagy Krisztina SE ÁOK VI.
sipos.evelin7@gmail.com, nkrysta@gmail.com

Bevezetés: Az iszkémiás szívbetegség (ISZB) és a perifériás verőérbetegség (PVÉB) kockázati tényezői hasonlóak az általános populációban. A magas vérnyomás morfológiai és funkcionális változásokat okoz a balkamrában, és hozzájárul a PVÉB kialakulásához. Korábban nem vizsgálták, hogy a diabetes mellitusban nem szenvedő hipertóniás betegeknél, a balkamra funkcionális és morfológiai paraméterei összefüggést mutatnak-e az ISZB és PVÉB diagnózisával, illetve melyik e paraméterek közül az ISZB és a PVÉB diagnózis prediktora.

Betegcsoport és metodika: 130 sinus ritmusú, diabetes mellitusban nem szenvedő hipertóniás beteget vontunk be (átlag életkor: $64,2 \pm 14$ év, nő: 59%, átlag vérnyomás: $139,9/81,1 \pm 22/11$ Hgmm, dohányzás: 16,9%, ISZB: 23%, PVÉB: 24 %, átlag koleszterinszint: $5,06 \pm 1,2$ mmol/l). Az ISZB és PVÉB diagnózisát a klinikai kép vagy képalkotói vizsgálat alapján elfogadtuk. A betegeknél anamnesztikus adatokat vettünk fel, labor- és szívultrahang-vizsgálatot végeztünk.

Eredmények: Pearson-féle korreláció alkalmazásával, a balkamra diasztolés és szisztolés diamétere, a szeptum és a hátsófal vastagsága pozitív, az ejekciós frakció viszont negatív szignifikáns összefüggést mutatott az ISZB ($p: 0,01, <0,0001, 0,01, 0,01$ és $0,001$) és a PVÉB diagnózisával ($p: 0,04, 0,001, 0,02, 0,03$, és $<0,0001$). Az ISZB diagnózisa az életkorral és a szisztolés vérnyomással ($p: 0,007$ és $<0,0001$), a PVÉB diagnózisa az életkorral ($p=0,003$) mutatott szignifikáns összefüggést. Hasonló korreláció nem volt kimutatható a diasztolés funkció paraméterei vagy az anamnesztikus adatok esetében. Lineáris regresszió alkalmazásával az ISZB diagnózis meghatározója a BKDS ($\beta: 0,89, p=0,02$), a PVÉB diagnózisának meghatározója az EF ($\beta: -0,61, p=0,009$) volt.

Összefoglalás: Diabetes mellitusban nem szenvedő, sinus ritmusú hipertóniás betegeknél a balkamra szisztolés átmérője és funkciója az iszkémiás szívbetegség és a perifériás érbetegség prediktorai. Csökkent ejekciós frakció esetén a coronaria-érbetegség mellett a perifériás érbetegség kizárása is indokoltan tűnik.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. El Hadj Othmane Taha egyetemi adjunktus, I. Sz. Belgyógyászati Klinik

Felületi potenciálkülönbség PCI-n átesett betegeknél

Blazsetics Réka SE ÁOK IV.
breka90@gmail.com

Bevezetés: Kutatásunk során a coronaria stent és az amalgám fogtömés között kialakuló potenciálkülönbséget kívántuk mérni. Az elméleti háttérrel egy korábban ismertett eset-tanulmány adta. Az amalgám higanyból és egyéb fémekből álló ötvözet. A higany mellett megtalálható benne ezüst, ón, réz és egyéb nyomelemek, elektromos potenciálja körülbelül -700 mV. A coronaria angioplasztika során alkalmazott stentek szintén ötvözetek, melyek elektromos potenciálja elérheti a 400 mV-ot. A két ötvözet között így elméletben feszültség alakul ki.

Cél: A kutatásban heterogén csoportot vizsgáltunk. Célunk a vizsgálatban részt vevő, amalgám fogtöméssel és coronaria stenttel rendelkező személyeken mért felületi potenciálkülönbség összehasonlítása az amalgámtöméssel nem rendelkező stentelt betegeken és az egészséges kontrollcsoporton mért eredményekkel.

Módszer: A testfelszíni potenciálméréshez M830B Digital Multitestert használtunk. A mérőelektrodákat a szájüregbe, illetve a mellkas felszínén, a szív vetületére helyeztük. A statisztikai vizsgálatokhoz one-way ANOVA tesztet alkalmaztunk.

Eredmény: Amalgámtöméssel és coronaria stenttel élő betegek (n= 14) átlagfeszültsége: 34,6 mV ±15,6, p=0,03; coronaria stenttel élő betegek (n=34) átlagfeszültsége: 14,03 mV ±15,6, p=0,53; sem stenttel, sem amalgámtöméssel nem rendelkező kontrollok (n=17) átlagfeszültsége: 5,5 mV ±2,34 volt.

Következtetés: A statisztikai eredmények alapján az amalgám fogtöméssel és coronaria stenttel rendelkező betegekben mérhető átlagfeszültség szignifikáns mértékben magasabb volt a kontroll csoportban mért értékeknél. Ennek élettani jelentőségével egy következő vizsgálat keretén belül kívánunk foglalkozni.

Becker D, Maurovich-Horvat P, Jambrik Z, Bárzsi Gy, Merkely B: Metallic taste after coronary artery stent implantation. Int J Cardiol 2012; 158(2): e30-e31. (letter to the editor)

Témavezető(k): Dr. Becker Dávid egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Sikeres reanimáció alatt adott adrenalin hatásának vizsgálata

Szudi Gábor SE ÁOK VI.,
Óriás Viktor Imre SE ÁOK IV.
szudi.gabor@freemail.hu, orias.viktor@gmail.com

Bevezetés: Az ERC ajánlása alapján újraélesztés (CPR) alatt 1 mg adrenalin (A) adása 4 percenként javasolt. Irodalmi adatok alátámasztják, hogy az A hozzájárul a betegek spontán keringésének visszatéréséhez (ROSC). Ismert ugyancsak, hogy az 1 hónapos mortalitást emeli és rontja a neurológiai kimenetelt is, az A-t nem kapó csoporttal szemben.

Cél és módszer: Retrospektív analízissel elemeztük a VSZÉK-ben 2008 és 2012 között sikeresen újraélesztett betegek adatait. Két csoportot képeztünk az alapján, hogy CPR során kaptak-e adrenalint vagy sem (A és noA csoport). Hipotézisünk az volt, hogy az A csoportba tartozó betegek túlélése és neurológiai funkciója rosszabb lesz a noA csoporthoz képest. A 219 betegből 78 került kizárára a hiányos adatok miatt, így a 141 fős betegpopulációban 98/43 volt az A/noA arány. Ezután két 43 fős homogén betegcsoportot alakítottunk ki.

Eredmények: A homogenizáció miatt az A és noA csoport között nem volt szignifikáns eltérés a betegek demográfiai adatai és társbetegségei között. A keringésmegállás főbb okai az A vs. noA csoportban 81,4 vs. 76,6%-ban AMI, 18,6 vs. 14,4%-ban egyéb okok, valamint a noA csoportban 9,3%-ban AMI nélkül fellépő malignus aritmia volt. Laikus újraélesztést mindkét csoportban 88,4%-ban kezdtek. CPR során az iniciális szívritmus 67,4 vs. 76,7%-ban volt sokkolandó. A ROSC ideje 13±5 perc vs. 4±5 perc volt. További intenzív terápiás osztályos kezelés 100 vs. 83,7%, a lélegeztetett betegek aránya 88,4 vs. 58,1% volt. Intraaortikus ballonpumpát 23,3%-ban helyeztek be mindkét csoportban. Katekolaminokat a betegek 53,5% vs. 37,2%-a kapott. Hipotermiát 46,5 vs. 30,2%-ban vezettek be. Kórházi elbocsátáskor észlelt rossz neurológia státusz 44,2 vs. 18,6% volt (p<0,001). Az 1, 6 és 12 hónapot túlélte betegek aránya: 53,5 vs. 67,4%, 46,5 vs. 62,8 és 39,5% vs. 60,5% (p=0,05, p=0,03, p=0,005).

Következtetések: A kórházi elbocsátáskor vizsgált rossz neurológia státusz (CPC III-V) és az 1, 6, 12 hónapos mortalitás szignifikánsan magasabb volt az adrenalint kapott csoportban. Az elhúzóú újraélesztés során adott adrenalin mind rövid-, mind hosszútávon rosszabb túlélési és neurológiai prognózist, az intenzív kezelés, a lélegeztetés, a további gyógyszeres keringéstámogatás igényének szignifikáns növekedését jelzi előre.

Munkacsoportunknak nincs korábbi publikációja a témában.

Témavezető(k): Zima Endre egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

ST-elevációs myocardialis infarctus MR jellegzetességei az akut szakban, illetve utánkövetés során

Czibalmos Csilla SE ÁOK V.,

Csécs Ibolya SE ÁOK V.

kisczimbi@gmail.com, ibojja@gmail.com

Myocardialis infarctusban a szív mágneses rezonancia(MR) vizsgálat szövetspecifikus információt nyújt a szívizomnekrózis/hegszövet, ill. a mikrovaszkuláris obstrukció(MVO) megítélésében, ezen túl a bal és jobb kamra volumenek, ejekciós frakciók, izomtömegek meghatározásának referenciamódszere. Vizsgálatunk célja ST-elevációs myocardialis infarctus MR jellegzetességeinek tanulmányozása volt az akut szakban, illetve utánkövetés során, valamint ezen paraméterek ill. laborértékek összefüggése az utánkövetési idő alatt fellépő súlyos nemvárt kardiális események(MACE) előfordulásával.

12 órán belüli ST-elevációs myocardialis infarctus miatt végzett perkután koronária intervenciót követően 104 betegnél(69 férfi,35 nő;60±12év) végeztünk szív MR vizsgálatot az akut szakban(2-4.nap) és 4-6 hónappal azt követően(n=82). Az utánkövetés során MACE-nak a bármilyen okból bekövetkező halálozást, bármilyen kardiális okból bekövetkező rehospitalizációt tekintettük. Rövid- és hossztenyelyi síkokban EKG-szinkron mozgó-, T2 súlyozott spin-echo és késői típusú kontraszthalmozásos felvételeket készítettünk. A bal és jobb kamra volumenek, ejekciós frakciók(EF), izomtömeg, a szívizomelhalás, MVO ill. hegszövet kvantifikálását végeztük.

Az akut vizsgálatnál mért hegtömeg(26,2±17g) szignifikáns pozitív korrelációt mutatott a CK-MB értékével, valamint negatív korrelációt az akut szakban mért bal kamrai EF-val(LVEF). A kontroll MR vizsgálat során meghatározott bal kamrai paraméterek szignifikánsan változtak az akut értékekhez képest(p<0,001). Az LVEF(47,3±9,7 vs.51,2±11,6), ill. a bal kamrai végdiasztolés volumen index(LVEDVi) (88,33±20,9 vs.96,4 ±23), a verővolumen index(SVi) (41,3±7,1 vs. 47,3±7,7) növekedett. A bal kamrai izomtömeg index csökkent (73,7±16,9g vs. 66,2±14,3g), ezen belül a hegszövet zsugorodott (26,2±17,1g vs.18,4±13,1g; a bal kamra 17,1%-a vs. 13.1%-a). Az akut felvételeken a betegek 35,6%-ban volt MVO azonosítható. Az átlagosan 602±204 napos utánkövetés során 27 betegnél lépett fel MACE. Az akut szakban jelenlévő MVO mérete és a későbbi MACE pozitív korrelációt mutatott(p<0,05).

Az MR vizsgálat az acut myocardialis infarctust követően kialakuló kamrai remodeling, ill. életképesség megítélésén túl az akut stádiumban jelenlévő MVO kimutatására és kvantifikálására jelenleg alkalmas egyedüli noninvazív módszer, mely utóbbi prognosztikus szerepét igazoltuk jelen vizsgálatban.

Az előadás témájában a témavezetőmnek nincs korábbi publikációja.

Témavezető(k): Dr. Vágó Hajnalka egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Merkely Béla egyetemi tanár, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A 70 kDa-os hősoikkfehérje (Hsp70) mint potenciális biomarker vizsgálata kissejtes tüdőrákban

Maláti Éva SE ÁOK V.,
Garam Nóra SE ÁOK V.
malatievi@gmail.com, garamn@freemail.hu

Bevezetés, célkitűzés: A hősoikkfehérjék intracellulárisan fontos szerepet játszanak az immunológiai védekező mechanizmusokban, antigénprezentációban és az apoptózis szabályozásában, így szerepük a tumor elleni védekezésben is felmerült. Bizonyos rosszindulatú daganatokban az extracelluláris térben emelkedett szintjét észlelték. Ezek alapján azt feltételeztük, hogy a solubilis hsp70 mint potenciális biomarker hasznos lehet a klinikum számára kissejtes tüdőrák esetén.

Célunk az volt, hogy részletesen megvizsgáljuk, vajon a 70 kDa-os hősoikkfehérje (hsp70) szérumban szintje emelkedett-e kissejtes tüdőrákban, és hogy ez összefügg-e a daganat stádiumával vagy egyéb klinikai és patológiai jellegzetességeivel.

Módszerek: A mérésekhez a kissejtes tüdőrákos betegek szérumai és a betegadatok (n=70; ffi/nő=35/35; átlagéletkor=63,1±7,6) a III. Belklinika korábbi vizsgálatának gyűjtéséből származtak. A betegkontrollok (colorectalis betegek, n=235; ffi/nő=139/96; Átlagéletkor=66,5±12,0) mintáinak és adatainak gyűjtését részben, az egészséges kontroll egyének (n=133; ffi/nő=56/77; átlagéletkor=60,5±16,9) mintáinak és klinikai adatainak gyűjtését teljes egészében önállóan végeztük. Ezt követően a klinikai adatokból adatbázist szerkesztettünk.

Mérési módszerek: a -20 °C-on tárolt szérumból a hsp70 szint meghatározás ELISA technikával történt a klinika tudományos laboratóriumában. A csoportok közötti összehasonlítást Student t-tesztel végeztük.

Eredmények: A kissejtes tüdőrákos betegek mintáiban szignifikánsan magasabb volt a hsp70 szint átlaga (6,90±7,57 ng/ml), mint a colorectalis tumoros (2,24±2,49 ng/ml; p<0,0001) és az egészséges kontroll (2,42±2,48 ng/ml; p=0,000) csoportban. A kissejtes csoportban a kiterjedt daganatos betegségben szenvedők (4-es stádium) és a korai stádiumok (1-3) között szintén szignifikáns különbséget találtunk (8,91 versus 4,38 ng/ml; p=0,013).

Következtetések: Megállapítottuk, hogy kissejtes tüdőrákban szignifikánsan magasabb a Hsp70 szint, mint egészséges egyéneknél, illetve vastagbél-daganatban szenvedőknél. A hsp70 szint korrelál betegség kiterjedtségével és a tumor tömeggel. Eredményeink alapján a szérumban Hsp70 szint a kissejtes tüdő tumor potenciális biomarkere lehet, ennek jellemzésére további vizsgálatokat javasolunk.

Az előadás témájában kutatócsoportunk még nem jelentett meg publikációt.

Témavezető(k): Dr. Kocsis Judit egyetemi docens, III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Gráf László egyetemi tanársegéd, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

A solubilis urokináz plazminogén aktivátor receptor (suPAR) perifériás szintje és az asztma kontroll kapcsolata asztmában és asztmás terhességben

Oroszi Dóra SE ÁOK V.
dorcingoo@gmail.com

A várandós nők jelentős hányada asztmás, és a kontrollálatlan betegség a terhesség kimenetelének fontos rizikófaktor. A solubilis urokináz plazminogén aktivátor receptor (suPAR) egy nemrég felfedezett gyulladáshoz kapcsolódó biomarker, melynek emelkedett plazmaszintje összefügg számos betegség (pl. infektív, autoimmun vagy terhességi kórképek) rosszabb prognózisával, azonban a suPAR értékét asztmában és asztmával szövődött terhességben korábban még nem vizsgálták.

Kutatásunkban a suPAR, CRP és IL-6 koncentrációit mértük asztmások: asztmás nem terhesek (ANT; N=38) és asztmás terhesek (AT; N=15) perifériás vérében, kontrollcsoportként egészséges nem terhes (ENT; N=29) és egészséges terhes (ET; N=58) nők szerepeltek. A suPAR szintje és az asztma kontroll közötti kapcsolatot is elemeztük. A suPAR diagnosztikai értékét az asztma kontroll meghatározásában ROC analízissel vizsgáltuk.

Az IL-6 és CRP szintekben nem találtunk eltérést a csoportok között. A perifériás suPAR koncentráció alacsonyabb volt az ET és AT csoportokban, mint az ENT és ANT alanyokban (2,01 [1,81-2,38] és 2,39 [2,07-2,69] vs. 2,60 [1,82-3,49] és 2,84 [2,33-3,72] ng/mL, p=0,0001). Az ANT csoportban a suPAR és a légúti áramlási ellenállás között pozitív korrelációt mutattunk ki (p=0,004, r=0,47). A suPAR értékek ROC analízisét elvégezve az ANT csoportban kaptunk szignifikáns eredményeket. A 80% fölötti és alatti PEF értékekkel bíró ANT betegeket elkülönítve a suPAR ROC görbéje alatti terület (AUC) 0,75 volt (95% CI: 0,57-0,92, p=0,023), míg a 20 fölötti és alatti ACT összpontszámmal bíró ANT betegeket elkülönítve az AUC értéke 0,80 volt (95% CI: 0,64-0,95, p=0,006). A kontrollált és nem kontrollált betegeket elkülönítő suPAR vágópont 4,04 ng/mL volt.

A suPAR az asztma kontroll ígéretes markere lehet, mivel korrelál a légúti áramlási ellenállással, és jó a szenzitivitása az elégtelen asztma kontroll kimutatásában. A suPAR egészséges és asztmás terhes nőkben mért alacsonyabb perifériás szintje a terhesség indukálta immuntoleranciára utalhat.

Ivancso I et al. Relationship of Circulating Soluble Urokinase Plasminogen Activator Receptor (suPAR) Levels to Disease Control in Asthma and Asthmatic Pregnancy. PLOS ONE 8:(4) p. e60697. (2013)

Toldi G et al. Tamasi L. Peripheral Th1/Th2/Th17/regulatory T-cell balance in asthmatic pregnancy. International Immunology 23:(11) pp. 669-677. (2011)

A jelen előadás a légzésfunkciós és vérgázparaméterek elemzését, ezek biomarkerekkel való összefüggésének vizsgálatát is tartalmazza majd.

Témavezető(k): Dr. Tamási Lilla egyetemi docens, Pulmonológiai Klinika

A túlhidráltság hatásának vizsgálata háromdimenziós mitrális anulusz modellezéssel hemodializált betegeken

Assabiny Alexandra PTE VI.
assabinyalexandra@gmail.com

A reguláris hemodialízis kezelések között felszaporodó volumentöbblet egyik kardiális következménye a funkcionális mitrális regurgitáció megjelenése, súlyosbodása. Kialakulásában a mitrális anulusz (MA) akut változásai is szerepet játszhatnak. Vizsgálatunk célja az MA méreteinek és dinamikájának vizsgálata volt 3D echokardiográfiával közvetlenül dialízis előtt és után.

Vizsgálatunkba 21 krónikusan dializált beteget vontunk be. A hagyományos szívlutrahangos protokollon túl 3D felvételeket is rögzítettünk mind a reguláris dialízis előtt, mind közvetlenül azt követően. Szoftveres utóelemzés segítségével mértük az MA statikus és dinamikus paramétereit szisztole során (TomTec 4D MV-Assessment).

A dialízis előtt a túlhidráltságot jól jellemző szérumban BNP szintek szoros korrelációt mutattak az ejekciós frakcióval ($r=-0.73$), az MA szisztolés elmozdulásának maximális sebességével ($r=-0.60$) és a mitrális billentyű tenting areával ($r=0.51$, $p<0.05$). Az ultrafiltráció során betegeinkről átlagosan 2.5 ± 1.1 liter folyadék került eltávolításra. Dialízis után csökkent a bal kamrai végdiasztolés térfogat (dialízis előtt vs után; 114.7 ± 39.9 vs 95.6 ± 33.3 ml), nőtt az ejekciós frakció (57.9 ± 14.4 vs 61.7 ± 11.8 %, $p<0.05$). Az MA midszisztolés geometriája is megváltozott: az anterior-poszterior átmérő (3.3 ± 0.4 vs 3.1 ± 0.3 cm), az anulusz kerülete (11.3 ± 1.1 vs 10.6 ± 1.1 cm), felszíne (9.6 ± 1.9 vs 8.4 ± 1.7 cm²) és a tenting area (1.7 ± 0.7 vs 1.4 ± 0.5 cm²) egyaránt szignifikáns csökkenést mutattak, hasonlóan a mitrális regurgitációs volumenhez (14.4 ± 10.4 vs 3.8 ± 5.7 ml, $p<0.05$). Szoros összefüggést találtunk az ejekciós frakció és az MA elmozdulási sebessége (dialízis előtt $r=0.71$, után $r=0.73$), illetve az anulusz funkcióját jellemző szisztolés felszínváltozás (dialízis előtt $r=0.48$, után $r=0.52$, $p<0.05$) között.

A túlhidráltság nem csak a bal kamra, hanem az MA dilatációját is okozza, ami a dialízis után prompt szűnik. Az MA komplex geometriájának és funkciójának volumenterhelés hatására kialakuló változása fontos kóroki tényező lehet a funkcionális mitrális regurgitáció kialakulásában.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Kovács Attila Phd hallgató, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Apor Astrid egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Az örökletesség hiánya a kilélegzett illékony anyagok mintázatában. Elektronikus orral végzett ikerkutatás

Kőrösi Beáta Zita SE ÁOK V.,
Szilágyi Blanka SE ÁOK V.
beyco27@gmail.com, szilagyi.blanka.krisztina@gmail.com

Háttér és cél: A kilélegzett illékony anyagok forrása mindeztől ismeretlen volt. Egy- és kétpetéjű ikreket vizsgáltunk abból a célból, hogy meghatározzuk azt, hogy a kilélegzett illékony szerves vegyületek mintázatában inkább a genetikai vagy a környezeti hatások a számottevőek. Az ikervizsgálat a legalkalmasabb arra, hogy a genetikai és a környezeti hatások befolyását elkülönítsük.

Módszer: 28 soha nem dohányzó, tüdőbetegségben nem szenvedő ikerpártól gyűjtöttük két-két kilélegzett levegőmintát (összesen 112 minta), melyeket a Cyanose 320-as elektronikus orral dolgoztunk fel. Életkorra és nemre korrigált univariáns kvantitatív genetikai modellezést (ACE analízis) végeztünk annak érdekében, hogy a kilélegzett illékony anyagmintázat fenotípusos varianciáját (az elektronikus orral adatok főkomponens /PC/ elemzése segítségével) genetikai (A), közös (C) és egyéni (E) környezeti tényezőkre bontsuk fel.

Eredmények: Bland-Altman biostatistikai analízissel becsülve a kilélegzett szerves vegyületek mintája jól reprodukálható volt. Szignifikáns korrelációt találtunk a kilélegzett illékony szerves vegyületek mintái között mind az egypetéjű, mind a kétpetéjű ikreknél. Az illékony szerves vegyületek mintázata nem bizonyult örökletesnek. A közös környezet hatása az 1, 2 és 3 főkomponensek tekintetében rendre 93%, 94% és 54% volt. Az egyéni környezeti hatás a variancia kisebb részéért volt felelős (7%, 6% és 46%).

Konklúzió: Első alkalommal végeztünk ikervizsgálatot elektronikus orral, melynek során kimutattuk, hogy túlnyomóan a környezeti háttér határozza meg a kilélegzett illékony szerves vegyületek mintázatát, soha nem dohányzó, tüdőbetegségben nem szenvedő önkéntesekben. További vizsgálatok feladata lesz meghatározni ezen környezeti faktorokat, valamint felbecsülni e faktorok hatását a tüdőbetegségben szenvedő betegek kilélegzett levegőmintáira.

Tarnoki DL, Bikov A, Tarnoki AD, Lazar Z, Szilágyi BK, Korosi BZ, Horvath T, Littvay L, Losonczy G, Horvath I. Lack of heritability of exhaled volatile compound pattern: an electronic nose twin study. J Breath Res. 2014 Jan 13;8(1):016001.

Témavezető(k): dr. Bikov András Klinikai orvos PhD- hallgató, Pulmonológiai Klinika, Prof. Dr. Horváth Ildikó egyetemi tanár, Pulmonológiai Klinika

Dohányzás és vízpipázás hatásainak összehasonlítása a kilélegzett szén-monoxid és vizelet kotinin szintre

Juhász Ágnes SE ÁOK V.,
Pap Dalma SE ÁOK V.
juhaszagi91@gmail.com, szenthabakuk@gmail.com

Bevezetés. Az alkalmi dohányzás mellett az utóbbi évtizedben fiatalok összefüggéseinek gyakori kísérője a vízpipázás. A dohányzással kapcsolatos ártalmakról a közvélemény viszonylag tájékozott, de a vízpipázás okozta káros hatásokkal kapcsolatban számos tévhit kering a köztudatban. Korábbi vizsgálatunkban a vízpipázás kilélegzett szén-monoxid(CO) és vizelet kotininszintre gyakorolt hatását mértük.

Célkitűzés. Egy reprezentatív kísérleti csoporton a dohányzás hatásoként jelentkező kilélegzett CO koncentráció és a vizelet kotininszint változást detektáljuk és eredményeinket összehasonlítjuk a vízpipázás után korábban mért értékekkel.

Módszerek. Kísérletünk során egy egyetemistákból(n=9) álló összefüggelt modellétünk. Az első alkalommal egy kérdőív kitöltése után az alanyok közül 5 fő szabályos időközönként 3-3 cigarettát szívott el, 4 fő pedig csak passzívan dohányzott. A következő alkalommal ugyanezek az alanyok szerepet cseréltek. A résztvevőkben meghatározott időközönként, összesen 10-szer kilélegzett CO-szintet (Micro Smokerlyzer[®] CO monitor, Bedford Ltd., UK) mértünk. Az alanyok a dohányzás előtt és után illetve másnap reggel vizeletmintát adtak kotininszint meghatározás céljából (RP-HPLC és UV-detektoros tömegspektrométer, Wessling Ltd. Budapest).

Eredmények. Bár az aktív dohányosokban a kilélegzett CO koncentrációja fokozatosan megemelkedett, értéke az összes mérési időpontban jelentősen elmaradt a vízpipázóknál az előző vizsgálatunkban mért értékekhez képest(15min: dohányzók: 2.2±0.4 vs. vízpipázók: 23.0±5.6 ppm, p<0.001; 60min: dohányzók: 6.0±0.9 vs. vízpipázók: 52.7±7.9 ppm, p<0.001). A dohányzás befejeztével a CO-szint normalizálódott. A passzív résztvevőkben a CO szint csak kismértékben emelkedett az alapvonal értékekhez képest(p>NS), ellentétben a vízpipázáson passzívan résztvevőkkel, akiknél CO érték szintén szignifikánsan nőtt(p>0.05). A vizelet kotininszint a dohányzás után megemelkedett, értéke másnap reggel még magasabb volt(26.7±20.5 vs. 84.5±22.4 ng/mL, p<0.001). A passzív résztvevőkben a vizelet kotininszint szintén megemelkedett(p<0.05). A passzív vízpipázás ezzel szemben csak enyhe kotininszint emelkedést okozott.

Következtetések. A vízpipázás sokkal jelentősebb CO-szint emelkedéssel jár, mint a dohányzás, ami súlyosabb egészségkárosító hatású lehet. A szisztémás nikotinterhelés azonban nem lényegesen nagyobb vízpipázáskor, mint dohányzáskor.

Az előadás témájában kutatócsoportunk még nem jelentett meg publikációt.

Témavezető(k): Dr. Antus Balázs osztályvezető főorvos,
Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet

Enzimpotló terápia hatása a pulmonális érintettségre és a perifériás immunsejtek vizsgálata Fabry betegekben

Odler Balázs SE ÁOK VI.
balazs.odler@gmail.com

Bevezetés: A Fabry betegség egy X kromoszómához kötött recesszív módon öröklődő lisozomális tárolási betegség, amelynek oka a lisozomális α -galaktozidáz A (α -GAL) enzim deficienciája. Az enzimdefektus következtében globotriaosylceramid (GL-3) halmozódik fel a különböző szövetekben. A kórallapot leghatékonyabb kezelése jelenleg az enzimpotló terápia (ERT). A glikolipidek számos immunsejt aktivációjában részt vesznek, gyulladáshoz vezetve. A tüdőmanifesztációk gyakran légúti gyulladással járnak együtt, azonban az ERT hatásai a légzőszervi tünetekre nézve hiányosak.

Módszerek: 11 Fabry beteg (6 érintett és 5 hordozó) pulmonális manifesztációinak vizsgálatát végeztük. 6 beteg esetében ismételt vizsgálatok történtek (átlagosan 3 éves utánkövetés). Minden alany esetében rögzítésre került a részletes kórelőzmény, végzetünk légzésfunkciós és CO diffúziós vizsgálatot, mellkasröntgent illetve a vérgáz analízist. Fabry betegek (n=3, ismételt mérés) és kontroll alanyok (n=13) esetében történt perifériás vérből immunsejt meghatározás áramlási citometriás módszerrel.

Eredmények: Pulmonális manifesztáció minden érintett és egy hordozó beteg esetében kimutatható volt, minden esetben ERT terápia került alkalmazásra (életkor: 34.4±13.0 év). Minden beteg esetében nem reverzibilis ventilációs zavar volt igazolható (FVC: 3.5±1.1L (87.2±16.5%), FEV1: 2.1±0.9 L (63.3±24.7 %)). ERT minden esetben stabilizálta a légzésfunkciós értékeket (Δ FVC: 0.14±0.42 L (7.5±10%); Δ FEV1: 0.13±0.31 L (7.4±14.0%)). A T helper (Th)1 sejtek száma emelkedett (70.1±11.1 vs. 51.7±21.8%; p<0.05), míg a regulatórius T (Treg) sejtek szintje csökkent (1.51±1.12 vs. 2.80±0.98%; p<0.05) Fabry betegekben a kontrollokhoz képest.

Következtetés: Az érintett Fabry betegek esetében jellemzően tünetmentes nem reverzibilis obstruktív ventilációs zavar alakul ki, amely ERT hatására stabilizálódik. Fabry beteg esetében a Th1 sejtek szintje emelkedik, míg a Treg sejtek szintje csökken.

Odler Balázs, Constantin Tamás, Fekete György, Tamási Lilla, Müller Veronika. Légúti obstrukció hátterében álló ritka kórkép: Fabry-kór. Med Thor 2013; 66 (1): 31-35., case report

Témavezető(k): Dr. Müller Veronika egyetemi docens,
Pulmonológiai Klinika

Kombinált hypoxia és dohányfüst extraktum (CSE) kezelés hatása az alveoláris epithelsejtek proliferációjára és túlélésére

Kornafeld Anna SE ÁOK IV.,
Odler Balázs SE ÁOK VI.

anna.kornafeld@gmail.com, balazs.odler@gmail.com

Bevezetés, célkitűzés: A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) világszerte jelentős népegészségügyi problémát jelent. Kialakulásában a krónikus stresszhatások 2013 legfőképp a dohányzás 2013 jelentős szerepet játszanak, azonban a betegség pontos patomechanizmusa még nem teljesen tisztázott. COPD-ben légúti áramláskorlátozottság alakul ki, amely alacsony ventilációjú alveoláris területek és hypoxia kialakulásához vezethet. A hypoxia indukálta faktor (HIF) 1 α 3B1-nak fontos szerepe van a sejteket érő hypoxiás körülmények károsító hatásának kivédésében. Nem ismert, hogy a hypoxia és a dohányfüst együttesen milyen szerepet játszik a betegség kialakulásában, továbbá, hogy a HIF-1 α 3B1 miként vesz részt a COPD patomechanizmusában.

Módszerek: Immortalizált alveoláris epithelsejtek (A549) számának változását mértük hypoxiás körülmények (FiO₂ 20,9%; 13 \pm 1%; 6 \pm 1%; 1 \pm 1%), dohányfüst kezelés (CSE) illetve kombinált kezelés (FiO₂ 13 \pm 1% CSE; 6 \pm 1% CSE; 1 \pm 1% CSE) mellett. Vizsgáltuk a HIF-1 α 3B1 fehérje expresszióját áramlási citometriás módszerrel. Minden kezelést alkalmával fénymikroszkópiás felvételeket készítettünk a kezelt sejtekről.

Eredmények: Az epithelsejtek száma minden hypoxiás (FiO₂ 13 \pm 1%: 0,78 \pm 0,05; FiO₂ 6 \pm 1%: 0,83 \pm 0,07; FiO₂ 1 \pm 1%: 0,85 \pm 0,05 vs. kontroll FiO₂ 20,9%: 1,0; p<0,05), CSE kezelt (CSE: 0,41 \pm 0,04 vs. kontroll FiO₂ 20,9%: 1,0; p<0,01) és kombinált kezelést (FiO₂ 13 \pm 1% CSE: 0,16 \pm 0,03; 6 \pm 1% CSE: 0,4 \pm 0,05; 1 \pm 1% CSE: 0,47 \pm 0,04; vs. kontroll FiO₂ 20,9%: 1,0; p<0,01) alkalmazott csoportban csökkent a kontroll csoporthoz képest. A HIF-1 α 3B1 expressziója a hypoxiás csoportokban jelentősen nem változott a kontroll csoporthoz képest, azonban CSE kezelés (CSE: 1,45 \pm 0,36 vs. kontroll FiO₂ 20,9%: 1,0; p<0,01) és kombinált kezelés (FiO₂ 13 \pm 1% CSE: 1,21 \pm 0,14; 6 \pm 1% CSE: 1,61 \pm 0,11; 1 \pm 1% CSE: 1,18 \pm 0,11; vs. kontroll FiO₂ 20,9%:1,0; p<0,01) hatására emelkedett a fehérje expressziója. A fénymikroszkópos felvételeken jellemzően visszaterő morfológiai változások voltak megfigyelhetők.

Következtetés: A sejtek száma minden kezelt (hypoxiás, CSE és CSE hypoxia) csoportban csökken. A HIF-1 α 3B1 fehérje expressziója hypoxiás körülmények mellett nem változik jelentősen, azonban dohányfüst extraktum és kombinált kezelés mellett emelkedik alveoláris epithelsejtekben. A hypoxiás körülmények jellemző morfológiai változásokat eredményeznek alveoláris epithelsejtek esetében.

A témában még nem jelent meg közleménye kutatócsoportunknak.

Témavezető(k): Dr. Müller Veronika egyetemi docens,
Pulmonológiai Klinika

Légúti mechanika COPD-ben FOT (Forced Oscillation Technique) módszerrel

Bálint Ádám SE ÁOK V.,

Stein-Udvardi Réka SE ÁOK V.

balint.adam16@gmail.com, reka.stein.udvardi@gmail.com

Bevezetés. A légzésfunkció jelenti a pulmonológiai vizsgálatok gold standardját COPD-ben, azonban a kapott adatok értékelésében zavart okozhat, hogy a spirometria végső soron csak indirekt módon jellemzi a légúti tulajdonságokat és jelentősen függ a pumpafunkciótól. A FOT módszer ezzel szemben közvetlenebb vizsgálat, mely minimális kooperációval is kivitelezhető. Célunk a COPD-ben látott károsodott légúti funkció vizsgálata volt a FOT módszerrel.

Módszer. Negatív dohányos és pulmonológiai anamnéziséű kontrollcsoportot (n=13 (4 ffi 9 nő) átlagéletkor 59.46 \pm 11.01) hasonlítottunk össze a Pulmonológiai Klinika beteganyagából választott GOLD 3-4 súlyosságú COPD-s csoporttal (n=29 (11 ffi 18 nő) átlagéletkor 61.45 \pm 8.85). A kontrollcsoport spirometriás mérése területen mobil eszközzel, a beteg populáció mérése házon belül történt. A FOT mérés alatt nyugodt, tidal volumenű légzésre szuperponált 4 és 8 Hz-es mérőfrekvenciát használtuk és az ebből kapott impedanciát értékeltük, mint rezisztencia (R) és reaktancia (X). A 4 Hz-es adatokat légzés fázisonkénti átlagként, a 8 Hz-es adatokat 125ms-onként értékeltük. FOT méréseinket standardizált módon, ülve, orrcsipesszel, a buccát megtartva, 4-5 nyugodt légzés után 20 másodpercig végeztük 3-3 alkalommal mindkét beállítással.

Eredmények. Kontroll vs. COPD-s populáció FVC% (átlag: 104.15 \pm 20.99 vs. 56.45 \pm 16.53), FEV1% (medián: 108.0 [89.0-114.5] vs. 30.0 [24.15-36.5]), FEV1/FVC% (átlag: 106.62 \pm 9.94 vs. 54.35 \pm 10.06), belégzés végi 8 Hz X (medián: -0.15 [-0.496-0.06] vs. -4.47 [-6.198- -2.53]), belégzés végi 8Hz R (átlag: 3.14 \pm 1.19 vs. 5.75 \pm 2.11), 4 Hz-en mért átlag X (medián: -1.53 [-1.76- -0.93] vs. -5.37 [-9.06- -4.22]), 4 Hz-en mért átlag R (medián: 3.48 [3.01-4.04] vs. 7.13 [5.45-9.08]) paraméterei között szignifikáns különbség mutatkozott. Minden csoportban p<0.05.

Következtetés. Eredményeink alapján a GOLD 3-4 stádiumú betegek esetében a FOT módszer mind 4 Hz-en mért átlag impedancia, mind pedig 8 Hz-en mért légzés alatti változások tekintetében lehetővé teszi a légúti rezisztencia emelkedés, és reaktancia csökkenés detektálását. Előbbi a légúti ellenállás növekedését, utóbbi a kislégúti kollapszus mértékét mutatja. A módszer által szolgáltatott görbék alapján tidal volumenű légzés mellett is jól differenciálható a légúti kaliber csökkenés és a flow limitáció.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Lorx András egyetemi adjunktus,
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Prof. Hantos Zoltán egyetemi tanár, Szegedi Tudományegyetem, ÁOK Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet

Légzésmechanikai hanyatlás időskorban valóság vagy mérési hiba?

Stein-Udvardi Réka SE ÁOK V.,
Bálint Ádám SE ÁOK V.

reka.stein.udvardi@gmail.com, balint.adam16@gmail.com

Bevezetés. A tüdőfunkció megítélésére időskorban is spirometriát alkalmazunk, mert elérhető, de az eredményeket erősen befolyásolja a beteg kooperációja és az izomfunkció is. Előfordulhat, hogy a kooperáció és az izomerő csökkenése miatt kapunk gyengébb eredményeket, amit tévesen a tüdőfunkció romlásaként értékelhetünk.

Célkitűzés: A légzésmechanika értékelése egy olyan mérési módszerrel, mely független a kooperációtól és az izomfunkciótól és a kapott eredmények összevetése a standard módszerrel.

Módszer. A Forced Oscillation Technique során kis amplitúdójú nyomáshullámokat superponálunk a spontán légzésre és így értékeljük a légzőrendszer bemeneti impedanciáját, amit annak valós(R) és képzetes(X) részével jellemzünk. Két nem dohányzó, tüdőbetegséggel nem rendelkező csoportot (n1=10, n2=13) mértünk 4 és 8 Hz frekvencián a FOT segítségével illetve a standard spirometriával. Statikus spirometriai paramétereket (FVC és FVC%) vetettük össze az X(Vmin), X4, X6, X8, ill. dinamikus spirometriai paramétereket (FEV1, FEV1%, FEV1/FVC, FEV1/FVC%) az R(Vmax), R(Vmin), R4, R6, R8 értékeivel.

Eredmények. $p < 0.05$: FVC(átlag: 3.491 ± 0.645 vs 2.211 ± 0.673), FVC%(medián: $103 \{91.25-112.5\}$ vs $86.8 \{78.5-90\}$), FEV1(med: $2.895 \{2.658-3.412\}$ vs $1.66 \{1.36-2.11\}$), FEV1% (med: $108 \{96.25-113.75\}$ vs $93 \{80-102\}$). $P > 0.05$: FEV1/FVC (átl: 0.862 ± 0.0531 vs 0.818 ± 0.0686), FEV1/FVC% (med: $108.5 \{105-114.25\}$ vs $108 \{96-118.5\}$). $P > 0.05$: X(Vmin)(med: $-0.183 \{-0.489-0.0392\}$ vs $-0.455 \{-1.077-0.0388\}$), X4 (med: $-1.328 \{-1.759- -0.978\}$ vs $-1.416 \{-2.621- -0.374\}$), X6(med: $-0.622 \{-1.026- -0.538\}$ vs $-0.713 \{-1.505- -0.253\}$), X8 (med: $-0.381 \{-0.513- -0.3\}$ vs $-0.532 \{-0.812- -0.166\}$), R(Vmax)(med: $2.142 \{2.037-2.57\}$ vs $1.87 \{1.239-3.576\}$), R(Vmin) (átl: 3.133 ± 1.192 vs 2.905 ± 1.51), R4 (átl: 3.436 ± 0.876 vs 3.279 ± 1.469), R6(átl: 3.05 ± 0.777 vs 2.893 ± 1.199), R8 (átl: 3.213 ± 0.791 vs 2.877 ± 1.309).

Konklúzió. A spirometriai paraméterek romlanak az életkor előrehaladtával, külső tényezők nélkül is. Mivel a FOT paraméterekben nem volt különbség a fiatalabb és idősebb korcsoport között, ez arra utal, hogy a spirometriával mért különbség oka inkább a légzőizom működésben keresendő, mintsem a tüdő mechanikai tulajdonságainak romlásában. A FOT módszer alkalmazása az idősebb populációban előnyösebb lehet.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): dr. Lox András egyetemi adjunktus, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Prof. Hantos Zoltán egyetemi tanár, Szegedi Tudományegyetem, ÁOK Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet

Tüdő infektív megbetegedései szisztémás autoimmun kórképekben

Perlényi Nóra SE ÁOK VI.
nemonor@hotmail.com

Bevezetés: Szisztémás autoimmun kórképekben jelentős arányban fordul elő pleuropulmonalis manifesztáció, ezért fontos annak ismerete, hogy mennyiben az alapbetegség, infektio, esetleg gyógyszer mellékhatás okozza az elváltozást. Infektio igazolása jelentős terápiás konzekvenciával bír, ezért munkánkban szisztémás autoimmun kórképekben szenvedőknél a pulmonalis infektio gyakoriságát és infektio kórokozó spektrumának meghatározását vizsgáltuk.

Betegek és módszer: A Klinika adatbázisának segítségével a betegdokumentációk alapján végeztük egy évre (2012.01.01-2012.12.31 időszak) terjedően a retrospektív vizsgálatot. Összesen 38 esetben (átlag életkor: $61,81 \pm 14,79$ év, nő: férfi arány: 2:1) álltak rendelkezésre klinikai adatok, ebből 16 esetben volt mikrobiológiai mintavétellel igazolt pulmonalis infektio. Az alacsony betegszám és az adatok jobb vizsgálhatósága érdekében két csoportot, rheumatoid arthritist (RA) és egyéb kötőszöveti betegséget (CTD) képeztünk.

Eredmények: A szisztémás autoimmun kórképekben szenvedők körében gyakoriak a pulmonális infektio (42%), különösen a RA-s betegeknél (52%). Bakteriális fertőzések (62%) kórokozói leggyakrabban Gram negatív pálcák voltak (52%). Leggyakoribb bakteriális kórokozók: Chlamydia (20%) és Mycoplasma pneumoniae (12%), Pseudomonas aeruginosa (20%), Klebsiella pneumoniae (9%) és Stenotrophomas maltophilia (7%). Szisztémás mycosisok (38%) közül a Candida albicans (58%) és Aspergillus fajok (26%) voltak leggyakrabban tüdőinfektio kórokozója. Az egyéb CTD-be tartozó kórképekben az infektív ágensek halmozottan fordultak elő, melyek a hospitalizációs időtartam növekedéséhez hozzájárultak.

Következtetés: Szisztémás autoimmun kórképekben nagyon gyakoriak a pulmonális infektio: atipusos, Gram-negatív és gomba fertőzésekre fokozottan kell gondolni.

Kulcsszavak: pulmonalis infektio, autoimmun kórkép, RA, CTD.

Nincs a témához kapcsolódó közlemény.

Témavezető(k): Dr. Müller Veronika egyetemi docens, Pulmonológiai Klinika

Vesetranszplantált betegekben a periodikus lábmozgás súlyossága összefüggésben áll a NREM alvás alatti magasabb szimpatikus tónussal

Saftics Katalin SE ÁOK VI.
safkata@gmail.com

Bevezető: Vesetranszplantált betegek körében jelentős mértékben fokozott a kardiovaszkuláris eredetű mortalitás. Az alvás alatti periodikus lábmozgás zavar (PLMS) e betegcsoportban sokkal gyakrabban fordul elő, mint az átlagpopulációban. Korábbi vizsgálataink szerint a PLMS fennállása a stroke és a koszorúér- betegség magasabb kockázatával jár együtt. Az alvás alatti periodikus lábmozgás fokozott alvás alatti szimpatikus tónussal jár együtt, mely hozzájárulhat a szív-érrendszeri betegségek kialakulásához. Feltételezésünk szerint a PLMS súlyossága összefügg a szimpatikus idegrendszer aktivitásának növekedésével és a paraszimpatikus tónus csökkenésével.

Módszerek: Vizsgálatunkba 38 vesetranszplantált beteget vontunk be (24 férfi és 14 nő, átlagéletkor 48 ± 7 év, GFR 54 ± 8 ml/min). Egyéjszakás polyszomnográfias (PSG) alvás-vizsgálattal mértük fel a PLMS jelenlétét és súlyosságát. A súlyosságot a PLMS indexszel (PLMI) jellemeztük. A vegetatív idegrendszer működését NREM és REM alatt a szívfrekvencia variabilitás (HRV) frekvencia paramétereivel jellemeztük: az LF a szimpatikus, HF a paraszimpatikus tónust, LF/HF a szimpatovagális egyensúlyt jellemzi. A statisztikai analíziseket STATA 12,0 software-rel végeztük.

Eredmények: A betegek PLMI mediánja 7,9/h, interkvartilis tartománya 22,3. A PLMS gyakorisága a populációban 60,5% volt ($PLMI > 5$). Egyváltozós elemzésben nem találtunk kapcsolatot a PLMI és a HRV paraméterek között. Többváltozós lineáris regressziós modellben nemre, korra, vesefunkcióra és alvás alatti apnoe-hipopnoe indexre (AHI) való korrekció után a PLMI és a NREM LF ($\beta = 0,39$), illetve a NREM LF/HF ($\beta = 0,6$) között pozitív kapcsolat állt fent ($p < 0,05$).

Konklúzió: Eredményeink arra utalnak, hogy vesetranszplantált betegekben a PLMS súlyossága fokozott NREM alatti szimpatikus tónussal és a szimpatikus-paraszimpatikus egyensúly eltolódásával függ össze. Nem találtunk kapcsolatot a PLMI és a paraszimpatikus idegrendszer működését jellemző változó között. A PLMS és a kardiovaszkuláris rendszer közötti esetleges oki kapcsolat tisztázására további vizsgálatok szükségesek.

Lindner A., Periodic limb movements in sleep are associated with stroke and cardiovascular risk factors in patients with renal failure, *J Sleep Res.* 3, 297-307., 2012.

A munkacsoport korábbi eredményei arra utalnak, hogy a PLMS fokozott kardiovaszkuláris rizikóval jár együtt vesebetegekben. Jelen vizsgálatunk a PLMS és az autonóm idegrendszeri diszfunkció közötti kapcsolatot elemzi vesetranszplantáltakban, mely hozzájárulhat a szív-érrendszeri betegségek kialakulásához.

Lindner A., *J Sleep Res.* 3, 297-307., 2012

Molnar MZ., *Am J Kidney Dis.* 3, 297-307., 2007

Jelen vizsgálat vesetranszplantált populációban vizsgálja a periodikus lábmozgászavar (PLMs) jelenlétét. Korábbi publikáció kimutatta, hogy PLMs növeli a kardiovaszkuláris rizikót. Vizsgálatunk felvet egy lehetséges patomechanizmust, mellyel a PLMs a kardiovaszkuláris rizikó növeléshez hozzájárulhat.

*Témavezető(k): Mucsi István egyetemi tanár,
Magatartástudományi Intézet*

A bikarbonát és az extracelluláris pH hatása a *Staphylococcus aureus* növekedésére és erythromycinnel szembeni érzékenységre

Gilli-Kovács Judit SE ÁOK V.
gilijudit@gmail.com

Bevezetés: Cisztás fibrózisban (CF) a transepithelialis anion transzport károsodásának következtében csökken a légutakat borító folyadékfilm pH-ja, besűrűsödik a nyák és romlik a baktériumok elleni védekezőképesség. Bikarbonát tartalmú aerosol in vivo alkalmazása újszülött CF-es malacokban növelte a légúti baktériumölő képességet. Kísérleteinkben a NaHCO_3 és az extracelluláris pH hatását vizsgáltuk *Staphylococcus aureus* növekedésére, valamint erythromycinnel szembeni érzékenységre.

Módszerek: Megvizsgáltuk a tápfolyadékhoz adott 100 mM NaHCO_3 versus 100 mM NaCl, illetve az alkalikus pH (8,5) *S. aureus* növekedésére gyakorolt hatását. Az adott sűrűségűre (0,5 McFarland) beállított baktériumszuszpenziókat 96 lyukú lemezekben inkubáltuk. A növekedést optikai denzitás (OD) mérésével (595 nm) 330 percen keresztül követtük. Agarhígítással meghatároztuk 19 *S. aureus* törzs erythromycin MIC értékét: a) a táptalaj különböző pH értékei (7,1, 7,5, 8,0, 8,5, 9,0) esetén, b) különböző CO_2 koncentrációk (légköri, 5 és 20%) mellett, valamint c) NaHCO_3 (0, 20 és 80 mM) jelenlétében.

Eredmények: A NaHCO_3 szignifikánsan gátolta (kontroll OD=0,6±0,006 versus NaHCO_3 OD=0,3±0,004), ugyanakkor sem a NaCl, sem az alkalikus pH (8,5) nem befolyásolta a *S. aureus* növekedését a törzs rezisztenciájától függetlenül (MRSA vagy MSSA). Az extracelluláris pH lúgosítása (7,1-ről 9,0-ra) 1/16-ára csökkentette az erythromycin MIC értékeket. Ezzel szemben a CO_2 által okozott pH csökkenés (7,3-ról 6,7-re) 4-16-szorosára növelte a MIC értékeket. Konstans extracelluláris pH és CO_2 koncentrációk mellett a bikarbonát önmagában nem befolyásolta a MIC értékeket.

Következtetések: Eredményeink alapján feltételezzük, hogy megfelelő koncentrációjú bikarbonátot tartalmazó aerosol alkalmazása egyrészt közvetlenül gátolná a baktériumok növekedését, másrészt pH növelő hatása révén javítaná bizonyos antibiotikumok hatékonyságát CF és egyéb gyulladásos tüdőbetegségek terápiájában.

A témakörben a munkacsoportnak korábbi publikációja nem volt.

Témavezető(k): Dr. Zsembery Ákos egyetemi docens, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Dobay Orsolya egyetemi adjunktus, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

A komplement MASP-1 hatása az endotélsejtek permeabilitására

Debreczeni Márta Lídia ELTE V.
martidebreczeni@gmail.com

A hereditár angioödéma (HANO) egy C1-inhibitor hiányában kialakuló ritka betegség. Ismert, hogy a bradikinin túlermelődése áll a HANO hátterében, azonban kutatócsoportunk azt is kimutatta, hogy az ödemás rohamok során az endotélsejtek aktiválódnak. Az egyik C1-inhibitor által gátolt enzim, a mannózkötő lektin asszociált szerin proteáz-1 (MASP-1), a komplementrendszer lektin útjának legnagyobb mennyiségben termelődő szerin proteáza. Munkatársaim elsőként írták le, hogy a MASP-1 aktiválja az endotélsejtek több jelátviteli útvonalát. Ezen előzmények alapján a következő kérdést tettük fel: vajon képes-e a MASP-1 az endotélium permeabilitását megnövelni, és így hozzájárulni a HANO rohamok kiváltásához? E kérdés megválaszolásához olyan kísérleti technikák beállítása vált szükségessé, melyek alkalmasak az endotélium permeabilitásváltozásának egyszerű vizsgálatára.

Konfluens endotélsejt tenyészetet (HUVEC) használtunk modellként. Az adhéziós molekulákat fluoreszcens mikroszkópiával vizsgáltuk, a permeabilitás változás méréséhez beállítottunk egy új, nagy áteresztőképességű tesztet, amely lemezhez kapcsolt, biotinilált zselatin és a sejtek között átjutó, sztreptavidinnel konjugált festék reakcióján alapul. Ezzel az új módszerrel egyszerre vagyunk képesek megjeleníteni az endotélsejtek között kialakuló paracelluláris réseket, és számszerűsíteni a képanalízissel nyert eredményeket, akár 96 min- tában.

Kimutattuk, hogy MASP-1 kezelés hatására a PECAM-1 és a VE-Kadherin adhéziós molekulák, valamint a ZO-1 intracelluláris kapcsolómolekula mintázata megváltozott, PECAM-1 festéssel mérve a sejtek közötti rések területe 0,81%-ról (±0,23%) 1,70%-ra (±0,16%) nőtt ($p < 0,05$, össz sejt felszínhez viszonyítva). Beállítottunk egy új permeabilitási tesztet, amelynek működését ismert faktorok segítségével validáltuk. A trombin és a bradikinin a vártan megfelelően megnövelte a festék átjutását az endotélsejtek között, így a rendszert alkalmasnak találtuk a permeabilitásmérésre. Előkísérletekben a MASP-1 ebben a tesztben is megnövelte az endotélsejtek közötti transzportot (22,2 ± 0,68%-ról 37,8 ± 1,62%-ra változott a festéssel fedett terület, $p < 0,05$).

A MASP-1 kísérleteinkben direkt módon megnövelte az endotélsejtek permeabilitását. Eredményeink felvetik, hogy e komplement faktornak szerepe lehet a HANO patomechanizmusában. Ez a hipotézis további in vivo vizsgálatokkal lenne igazolható.

Czucz Judit et al. - PMID:22009003

Megyeri Márton et al. - PMID:19667088

Kajdácsi Erika et al. - Journal of Allergy and Clinical Immunology, kézirat publikációra elfogadva

Jani Péter Károly et al. - PLOSOne, kézirat publikációra elfogadva
Megyeri Márton et al. - Molecular Immunology, kézirat publikációra elfogadva

Az itt felsorolt 5 cikk megalapozta a kutatást, de a bemutatott munka azokkal semmilyen átfedést nem mutat.

Témavezető(k): dr. Cervenak László tudományos főmunkatárs, III. Sz. Belyógyászati Klinika

A *Neisseria gonorrhoeae* fertőzés epidemiológiája és rezisztens klónok molekuláris vizsgálata

Brunner Alexandra SE ÁOK V.
bruale@vipmail.hu

Bevezetés: A *Neisseria gonorrhoeae* fertőzés diagnosztikájáról és terápiájáról Magyarországon utoljára 2002-ben jelent meg módszertani levél. Ez alapján férfiak urethritisé esetén a diagnózis felállításához elegendő a Gram-festett váladék jellegzetes képe, valamint elsőként választandó kezelésnek 1x 250 mg ceftriaxont im. ajánl. Ezzel szemben, a 2012-es európai ajánlásban kezelésként 500 mg im. ceftriaxon 2000 mg per os azithromycinnel kombinációban szerepel. Ennek oka az alkalmazható antibiotikumokkal szemben világszerte egyre gyakrabban jelentkező, emelkedett minimális inhibitor koncentrációval (MIC) rendelkező törzsek terjedése.

Célkitűzés: Jelen munkánkkal célunk az, hogy megállapítsuk, milyen gyakorisággal fordul elő különböző anatómiai helyeken a fertőzés, milyen a hazai izolált törzsek antibiotikum érzékenysége, indokolt-e az európai ajánlásoknak megfelelő diagnosztikai és terápiás irányelvek bevezetése Magyarországon is.

Anyagok és módszerek: A SE Bör-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika STD ambulanciáján 2010 és 2013 között *N. gonorrhoeae* fertőzés miatt gondozásba vett 582 beteg adatait feldolgoztuk az életkor, nem és a fertőzés anatómiai helye szerint, MIC méréssel meghatároztuk a kitenyészett törzsek antibiotikum érzékenységét. NG-MAST (*N. gonorrhoeae* Multi Antigen Sequence Typing) molekuláris epidemiológiai vizsgálatot végeztünk 50 darab, 2013-ban izolált baktérium törzsön.

Eredmények: 498 férfi esetében urethritis 80%-ban, 84 nő esetében cervicitis 62%-ban dominánsan fordult elő, de egyéb anatómiai helyeken is igazolható volt a fertőzés. A törzsek 83%-ban mutattak rezisztenciát tetracyclin, 60%-ban ciprofloxacinnel, 10%-ban azithromycinnel szemben. Nem találtunk spectinomycin és ceftriaxon rezisztens törzset, de egyre gyakrabban megjelenő emelkedett MIC értékeket tapasztaltunk az utóbbi 2 antibiotikum esetében is. Az NG-MAST vizsgálattal Európában leggyakrabban megjelenő, és ceftriaxon rezisztenciára hajlamos, 1407-es szekvencia típus a mi vizsgálati anyagunkban 18%-ban fordult elő.

Összefoglalás: Eredményeink azt támasztják alá, hogy a *N. gonorrhoeae* fertőzés diagnosztikája feltétlenül tenyésztésen alapuljon, hiszen antibiotikum-érzékenység meghatározás is csak így történhet. A tapasztalt emelkedett ceftriaxon MIC értékű törzsek miatt javasoljuk kezelésben is az Európai ajánlást követni.

A témavezető hasonló témájú közleményei:

Analysis of syphilis and gonorrhoea cases, based on data from the National STD Centre, Department of Dermatology and Venerology, Semmelweis University (2005-2008)]. Pónyai K, Marschalkó M, Schöffler M, Ostorházi E, Rozgonyi F, Várkonyi V, Kárpáti S. Orv Hetil. 2009;150:1765-72.

Purulent keratoconjunctivitis due to *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* coinfection]. Arvai M, Ostorházi E, Mihálik N, Kárpáti S, Marschalkó M. Orv Hetil. 2013;15

Témavezető(k): Dr. Ostorházi Eszter egyetemi adjunktus, Bör-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Az extracelluláris vezikulák módosítják a TNF monocitákra gyakorolt hatását

Tóth Eszter Ágnes SE ÁOK IV.
curriant@gmail.com

Bevezetés: Az extracelluláris vezikulák (EV) sejtek által kibocsátott, membránra határolt (30nm-3µm átmérőjű) képletek, melyek – a közelmúlt kutatásai alapján – fontos szerepet töltenek be a sejtek közötti kommunikációban. A citokineknek a sejtek közötti kommunikációban betöltött szerepe jól ismert, azonban a citokinek és EV-k közötti interakciók létezéséről vizsgálatainkat megelőzően nem állt rendelkezésre információ. A munkacsoportunk által elvégzett microarray vizsgálat, mely a CCRF T-sejt lymphoma sejtvonal által termelt EV-knek és a TNF-nek U937 monocita sejtvonal géneexpressziójára gyakorolt hatását vizsgálta, ilyen interakció meglétére utalt.

Célkitűzések: Jelen munkánk során e korábbi vizsgálat által kimutatott géneexpressziós változások eredményeit kívántuk megerősíteni további módszerekkel. Ezen túlmenően, azon gének esetében, ahol az EV-k és a TNF hatása közötti szinergizmusra utalt a microarray vizsgálat, ezt az interakciót újabb kísérletes módszerekkel kívántuk igazolni.

Módszerek: Az U937 sejteket i) CCRF sejtvonal EV-tartalmú, sejtmentes kondicionált felülűszojával, ii) EV-mentes, sejtmentes felülűszojával, iii) EV-mentes, sejtmentes felülűszojával és TNF (10 ng/ml) kombinációjával, illetve iv) EV-tartalmú, sejtmentes kondicionált felülűszojával és TNF (10 ng/ml) kombinációjával inkubáltuk. Ezt követően a géneexpressziós változásokat qRT-PCR, a fehérje szintű változásokat pedig ELISA módszerrel mutattuk ki. Az EV-k által indukált kemotaktikus citokintermelés biológiai jelentőségét kemotaktikus assay segítségével vizsgáltuk.

Eredmények: Megerősítettük, hogy az EV-k önmagukban is fokozzák a CNR2 és az SMPD-3, CXCL-3, CD82, ICAM-1 és NPC-1 gének expresszióját. Kimutattuk továbbá, hogy az EV-k és a TNF együttes jelenléte szinergisztikus módon fokozza a CCL2 és az IL8 gének expresszióját. Ezt az interakciót nem csak géneexpressziós szinten, hanem fehérje szinten is sikerült igazolni.

Következtetés: Jelen munkánkban gén-, fehérje- és funkcionális szinten igazoltuk, hogy az EV-k jelenléte képes módosítani a TNF hatását, méghozzá elsősorban további, kemotaktikus hatású citokinek termelését elősegítve.

György B, Szabó TG, Pásztói M, Pál Z, Misják P, Aradi B, László V, Pállinger E, Pap E, Kittel A, Nagy G, Falus A, Buzás EI. Cell Mol Life Sci. 2011 Aug;68(16):2667-88. Epub 2011 May 11. - Membrane vesicles, current state-of-the-art: emerging role of extracellular vesicles. (A cikk irodalmi áttekintést nyújt az extracelluláris vezikulákról, míg jelen TDK munka konkrét kísérleteket mutat be)

Témavezető(k): Dr. Szabó-Taylor Katalin tudományos munkatárs, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Prof. Dr. Buzás Edit egyetemi tanár, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Az Src kinázok szerepe neutrofil granulociták mononátrium-urát kristály által kiváltott aktivációjában

Vértes Miklós SE ÁOK IV
vertesmiki@gmail.com

Bevezetés: A mononátrium-urát (MNU) kristályok lerakódása az ízületekben és az ahhoz közeli szövetekben egy rohamokban jelentkező gyulladási betegség, a köszvény kialakulásához vezet. A köszvény patogenezisének középpontjában az MNU-kristályok által aktivált immunsejtek, többek között a neutrofil granulociták állnak. Bár az MNU-kristályok által mediált jelátviteli folyamatok vizsgálata számos kutatás fókuszában áll, a pontos molekuláris mechanizmusok máig tisztázatlanok. Jelen munkánk során az Src-családba tartozó tirozin-kinázok szerepét vizsgáltuk az MNU-kristály-indukált neutrofil granulocita aktivációjában.

Módszerek: Kísérleteinkben vad típusú egerek, illetve a neutrofil granulocitákban expresszáldó Src-családba tartozó (Hck, Fgr és Lyn) tirozin-kinázokra nézve génhányos egerek csontvelői eredetű neutrofil granulocitáit használtuk. Fc-receptor γ -lánc-, valamint CD18-hiányos egértörzsek felhasználásával vizsgáltuk továbbá az Fc γ -receptor, illetve a β 2-integrin jelpálya szerepét az MNU-kristály által kiváltott neutrofil aktivációban. Az izolált neutrofil granulocitákat különböző koncentrációjú MNU-kristállal aktiváltuk, majd mértük a fiziológiás sejtválaszokat, így a sejtek szuperoxid-és citokin-termelését.

Eredmények: A vad típusú neutrofil granulociták MNU-kristály-indukált szuperoxid-termelése dóziszfüggő módon növekedett. A vad típusú neutrofilekhez képest az Src-családba tartozó kinázok hiányában a sejtek szuperoxid-termelése gyakorlatilag elmaradt. MNU-kristályok jelenlétében a vad típusú neutrofilek interleukin-1 β és CXCL2 termelése jelentős volt, azonban ezen citokinek felszabadulása drámai mértékben csökkent az Src-családba tartozó tirozin-kináz-hiányos neutrofilek esetében. Az Fc γ -receptorok és a β 2-integrinek hiányában az általunk vizsgált sejtválaszok csupán kismértékű károsodást mutattak.

Következtetések: Eredményeink alapján az Src-családba tartozó Hck, Fgr és Lyn kinázok elengedhetetlenek a neutrofil granulociták MNU-kristály-indukált aktivációjában. Az Src-kinázok feltehetően legalábbis részben az Fc γ -receptoroktól és a β 2-integrinektől független jelpályában vesznek részt. Az Src-kinázok kiemelkedő jelentősége az MNU-kristály által mediált gyulladási folyamatokban felveti a lehetőségét annak, hogy ezen tirozin-kinázok a jövőben terápiás célpontokká váljanak.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Futosi Krisztina tudományos segédmunkatárs, Élettani Intézet, Dr. Mócsai Attila egyetemi docens, Élettani Intézet

Egér eredetű neutrofil granulociták mikrovezikulum termelését kiváltó jelátviteli útvonalak

Szombath Dávid SE ÁOK IV.
szodav@gmail.com

Bevezetés: Munkacsoportunk korábban leírta, hogy komplex biológiai aktivációra az emberi neutrofil granulociták antibakteriális mikrovezikulum termeléssel is válaszolnak. Az egér neutrofil granulocita mikrovezikulum termelő képessége is megfigyelt jelenség. A folyamat elindításában szerepet játszó jelátviteli útvonal lépései azonban nem ismertek. Munkacsoportunk célja a jelátvitelben szerepet játszó receptorok és adapterfehérjék vizsgálata egér neutrofil granulocitákon.

Módszerek: Kísérleteinkhez egér csontvelőből preparált polimorfonukleáris sejteket használtunk, amelyeket kevert egér szérummal opsonizált és opsonizálatlan Zymosan A-val, illetve élesztő sejtekkel stimuláltunk. Ezután kétféle centrifugálási eljárással mikrovezikulumokat preparáltunk. Az ilyen módon nyert mikrovezikulumokat annexinV-tel illetve anti-CD11b antitesttel jelöltük és kvantitatív módon áramlási citometriával vizsgáltuk. A vad típusú egyedek mellett kísérleteink során CD11b, CD11a, CD18, FcR γ -lánc hiányos állatok mikrovezikulum termelő képességét mértük. A termelődt mikrovezikulumok antibakteriális hatását baktérium túlélési teszttel vizsgáltuk.

Eredmények: Eredményeink azt mutatják, hogy mind Zymosan A-val, mind élesztővel történő stimuláció hatására 20%-kal növekedett az egér polimorfonukleáris sejtek mikrovezikulum termelése. Ha előzetesen kevert egér szérummal opsonizáltuk a stimuláló részecskéket, akkor a termelés 80%-kal bizonyult nagyobbak, mint a nem aktivált sejtek esetében. Ez a jelenség az FcR γ -lánc és a CD11a hiányos állatokban is megfigyelhető volt, azonban nem tapasztaltunk növekedést CD11b és CD18 hiányos állat vizsgálatakor.

Összefoglalás: Eredményeink arra utalnak, hogy komplex biológiai stimulációra az egér neutrofil granulocita sejtek mikrovezikulum termelése megemelkedik. A folyamat jelátvitelében obligát szerepe van a CD11b és CD18 molekulának. Ez a megfigyelés összhangban van munkacsoportunk korábbi eredményeivel a humán neutrofilek mikrovezikulum termelésével kapcsolatban.

Timár CI, Lorincz AM, Csépanyi-Kömi R, Vályi-Nagy A, Nagy G, Buzás EI, Iványi Z, Kittel A, Powell DW, McLeish KR, Ligeti E. Antibacterial effect of microvesicles released from human neutrophilic granulocytes. Department of Physiology, Semmelweis University, Budapest, Hungary, Blood, 2012 október

A gátlószeres kísérletek eredményeit genetikai megközelítéssel támasztottuk alá.

Témavezető(k): Dr. Lőrincz M. Ákos egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet, Dr. Ligeti Erzsébet egyetemi tanár, Élettani Intézet

ESKAPE kórokozók gyakorisága és hatásai sebészeti intenzív osztályon kezelt betegekre

Czél Eszter SE ÁOK VI.
eszter.czel@gmail.com

Bevezetés: Az intenzív osztályokon egyre nagyobb gondot okoz a multirezisztens baktériumok kezelése. A nosocomiális véráramfertőzések okozói gyakran az ún. ESKAPE kórokozók (*Enterococcus* ssp., *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella* ssp., *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* ssp.), melyek több antibiotikumra is rezisztensek.

Anyag és módszer: Prospektív vizsgálatunk során hemokultúrából (HK) izolált baktériumok, különösen az ESKAPE kórokozók antibiotikum-érzékenységi adatait elemeztük 2011. 01. 01. és 12. 31. között az I.sz. Sebészeti Klinika intenzív osztályán kezelt betegeknél. Vizsgáltuk a betegek demográfiai adatait, mortalitását, ápolási napjainak számát és az infekció közötti összefüggéseket. A statisztikai elemzéshez Mann-Whitney U és Khi-négyzet próbát alkalmaztunk.

Eredmények: 2011-ben 1079 beteget kezeltünk az intenzív osztályon, melyből 110 betegnek volt pozitív HK-ja (férfi:nő = 64:46, átlagéletkor: 66,36 év [34-88]), ebből 58 beteg véráramából tenyésztett ki ESKAPE baktérium. *P. aeruginosa*-t 12 betegnél, kiterjesztett-spektrumú béta-laktamáz fertőzést 4, *Enterococcus* ssp.-t 31 betegnél, *Klebsiella* ssp.-t 6, *Enterobacter* ssp.-t 4, *S. aureus*-t 12 betegnél találtunk, ebből 7 volt methicillin rezisztens. *A. baumannii* 15 betegnél volt kimutatható, melyből 13 bizonyult multirezisztensnek. A HK pozitív betegek halálázása 48,18%, míg az ITO-n kezelt összes beteg halálázása 13,53% volt. HK-ból igazolt ESKAPE kórokozók esetén a halálázás szignifikánsan nagyobb volt, mint az ESKAPE negatív kórokozók esetében (56,89% vs. 38,46%, $p=0,053$), az *A. baumannii* fertőzés esetén a halálázás 80%-nak mutatkozott. A magasabb életkorú (65 év feletti) betegek halálázása szignifikánsan magasabb volt a fiatal betegekéhez képest (87% vs. 37%, $p=0,032$). A koinfektált betegek mortalitása nem magasabb a csak egy kórokozóval fertőzött betegekéhez képest (55,5% vs. 50%, $p=0,57$). Az ápolási napok száma az ITO-n 3,6 nap, míg a HK pozitív betegeknél átlag 18,55 nap volt. Utóbbihoz képest az ESKAPE kórokozók nem növelték szignifikánsan az ápolási napok számát (átlag 22,58 nap, $p=0,121$).

Konklúzió: Az intenzív osztályos halálzás egyik fő oka a nosocomiális infekciók okozta sepsis. Ugyanakkor nincsenek újonnan kifejlesztett antibiotikumok a terápiás lehetőségeink között, ezért rendkívül fontos az infekciókontroll alkalmazásának további szorgalmazása.

Szűcs O. és mtsai: Multirezisztens kórokozók gyakoriságának változása és ennek vonatkozásai az intenzív osztályon Orv. Hetil., 2011, 152, 1486–1491.

Témavezető(k): Prof. Dr. Darvas Katalin egyetemi tanár I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Szűcs Orsolya klinikai szakorvos, I. Sz. Sebészeti Klinika

Euplotes nobili feromonok hatásának vizsgálata Tetrahymena pyriformison és humán melanoma sejtvonalon

Csercsik Rita SE ÁOK IV.
cser.rita@gmail.com

A feromonok az élővilág egyik legősibb információátviteli molekulái, amelyek döntően a fajon belüli kommunikáció eszközei. Az egysejtű csillós protozoon *Euplotes* raikovi feromonjairól leírták, hogy nem csak egysejtűek mozgását képesek befolyásolni, de magasabbrendűekben is specifikus biológiai válaszokat tudnak indukálni, pl. a humán T-sejtek proliferációját, citokintermelését stimulálják. Az általunk vizsgált feromonokat termelő *E. nobili* sarkvidék közeli vizekben él és rokonságban áll a melegebb vízű területeken honos *E. raikovi*-val. Feromonjaik szerkezete egymáshoz igen hasonló. Felmerül a kérdés, hogy az *E. nobili* feromonok képesek-e egyes sejtélettani paraméterek befolyásolására más fajhoz tartozó csillós, illetve magasabbrendű sejteken? Munkánkban az *E. nobili* feromonjait (EN1, EN2, és ENa1) vizsgáltuk: (I) rendelkeznek-e ezek a molekulák interspecifikus hatással más csillós egysejtű (*Tetrahymena pyriformis*) sejtélettani funkcióira; (II) jellemzők-e a genetikailag rögzült – „long-term”, vagy az ad hoc – „short-term” mechanizmusok a protozoon modellre; (III) képesek-e a biológiai hatások kiváltására A2058 humán melanoma sejteken. A *Tetrahymena* kemotaxisát a kapilláris kemotaxis assay-vel vizsgáltuk, a pozitív választ adó sejtek számát, csak úgy mint a sejtproliferációt, impedancia mérésen alapuló módszerrel, CASY-TT készülékkel határoztuk meg. A genetikai rögzültség eldöntésére kemotaktikus szelekciót végeztünk. A melanoma sejtek migrációját NeuroProbe kamra segítségével mértük. Eredményeink: (I) Felvetik annak lehetőségét, hogy a feromonok fajon belüli élettani hatásai mellett, interspecifikus sejtélettani hatások kiváltására is képesek; (II) A sejtosztódás modulációjára az EN2, a kemotaktikus válasz indukációjára az EN1 feromon képes volt; (III) Az ENa1 feromon pozitív kemotaktikus szelekciója a *Tetrahymena* és az *Euplotes* genetikailag rögzült, rokon szignalizációs mechanizmusainak jelenlétére utal; (IV) Melanoma sejteken az EN1 koncentráció függően befolyásolta a sejtek migrációját, míg 10-8 M-on enyhén gátolta, addig 10-12 M-on attraktánsnak bizonyult. Eredményeink alapján elmondható, hogy az *E. nobili* feromonjai is képesek interspecifikus, molekulára jellemző biológiai reakciók indukálására a filogenezis eltérő szintjein.

A témában még nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Kőhidai László egyetemi docens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Dr. Láng Orsolya egyetemi adjunktus, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Mikrovezikulák homeosztázisának mérése.

Langer Márk SE ÁOK V.,

Juhász Anikó SE ÁOK V.

mo8ke2r@hotmail.com, juhancsy@hotmail.com

Háttér: Szervezetünk valamennyi sejtje termel extracelluláris vezikulákat. Az extracelluláris vezikulák közül a 100-1000nm közötti átmérőjű mikrovezikulák (MV-k) sejtek felszínéről fűződnek le aktiváció és apoptózis során.

Célkitűzés: Célunk a munkacsoportunk által beállított MV Ca^{2+} festési technikák alkalmazása az MV-k ion-homeosztázis vizsgálatára különféle stimulusokra. Emellett vizsgáltuk az MV-k életképességének változását különféle fizikai behatások következményeképp. Célunk volt továbbá az MV-k Na^{+} festésének beállítása Sodium Green festékkel, és a KV1.3 ionszűrő kimutatása GFP- KV1.3 fehérjét kifejező sejtek felülűszójában található MV-kben.

Módszerek: Munkánk során a sejtek esetében használatos Fluo 4, és calcein Ca^{2+} festékkel jelöltünk U937 monocytá sejt vonalból származó MV-eket, majd A23187 Ca^{2+} ionofórral való stimulálás után mértük a Ca^{2+} jel változását a vezikulákban. Ezzel párhuzamosan külső Ca^{2+} hozzáadásával, és EDTA-val való kezelés után is mértük a Ca^{2+} jelet áramlási citometriás technikával. Sodium Green festést is alkalmaztunk az MV-ken, majd ouabainnal kezeltük őket. A GFP- KV1.3 ionszűrő kifejező Jurkat sejtek felülűszójából izolált vezikulákat festetlenül mértünk áramlási citométerrel.

Eredmények: A Ca^{2+} jel EDTA adására csökken az MV-kben. Sodium Green-el festhetőek az MV-k, és ez a Na^{+} -jel emelkedik a Na-K ATP-áz ouabainnal történő gátlására. A GFP-KV1.3 ionszűrő kifejező sejtekről lefűződő MV-k is rendelkeznek az ionszűrővel.

Következtetések: A MV-knek aktív membrán-homeosztázisa, Ca^{2+} efflux mechanizmusa van, amit a külső Ca^{2+} koncentráció is befolyásol. Az MV-k Sodium Green-el festhetőek, és aktív Na-K ATP-áz aktivitásuk van, ami ouabainnal gátlható. Megfelelő élettani választ MV-k csak frissen izolálva mutatnak, a fagyasztás, és tárolás csökkenti a válasz-készségüket.

Microencapsulation technology by nature: Cell derived extracellular vesicles with therapeutic potential.

Antibacterial effect of microvesicles released from human neutrophilic granulocytes. Improved flow cytometric assessment reveals distinct microvesicle (cell-derived microparticle) signatures in joint diseases.

Highlights of a new type of intercellular communication: microvesicle-based information transfer.

Témavezető(k): Dr. Buzás Edit egyetemi tanár, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Dr. Pállinger Éva egyetemi docens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Regulátoros T-sejt eltérések vizsgálata 1-es típusú diabetes mellitusban

Oláh Ágnes SE ÁOK V.

olah.agnes.9105@gmail.com

Bevezetés: Az 1-es típusú diabetes mellitus (T1DM) a pancreasban található β -sejtek autoimmun eredetű pusztulásának következményeként kialakuló abszolút inzulinhiány jellemzi, amely a Langerhans-szigetek monocytás és lymphocytás infiltrációja, az insulitis következtében alakul ki. A folyamat hátterében számos hajlamosító genetikai faktor és környezeti tényező összetett hatása áll. Az auto-reaktivitás élettani szabályozásában kiemelt szereppel bírnak a regulátoros T-sejtek (Treg). Differenciálódásuk szabályozója és egyik legfontosabb markerük a Foxp3 transzkripciós faktor. Az aktív Treg sejtek felszínükön nagy mennyiségben expresszálják az IL-2 receptor α -láncát (CD25).

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja a betegség kialakulásának hátterében álló kóros immunológiai szabályozás részleteinek, különösen a Treg sejtek funkciózavarának pontosabb megértése.

Betegek és módszerek: Vizsgálatunkban 38, a SE II. sz. Belgyógyászati Klinikáján T1DM miatt gondozott (F/N= 19/19; 34,76 \pm 11,25 év) és 39 korban illesztett egészséges kontrollszemély (F/N= 15/24; 33,21 \pm 11,72 év) vett részt. Éhomi vérvételt követően antikoagulált perifériás vérmintákat áramlási citometria segítségével vizsgáltuk. Fluoreszcens festékkel jelölt antitestek segítségével jelöltük a sejtek felszíni CD3, CD4, CD8 és CD25 komplexeit, majd fixálást és permeabilizálást követően az intranuclearisan elhelyezkedő Foxp3 transzkripciós faktort. A mérések értékelését és statisztikai feldolgozását Beckman Coulter Kaluza és Statsoft Statistica programokkal végeztük, Mann-Whitney U-tesztet használtunk.

Eredmények: 1-es típusú cukorbeteg perifériás vérmintáiban a Foxp3+ sejtek aránya a CD4+ lymphocyták között nem mutatott eltérést a kontrollszemélyek adataival összehasonlítva. A CD25 expresszió az összes T-lymphocytá és a CD4+ sejtek felszínén, illetve a CD4+Foxp3+ sejtek között a CD25+ sejtek aránya (61,49% vs. 73,44%, $p < 0,00001$ -MWU-teszt) alacsonyabbnak bizonyult a betegek vérmintáiban.

Következtetések: Habár a CD4+Foxp3+ sejtek aránya összességében azonos volt, a különbséget a Foxp3+CD25- sejtek arányában úgy lehet értékelni, hogy T1DM-ben magasabb az inaktív Treg szubpopuláció aránya az aktív sejtekhez képest. A mérési adatok az autoimmun betegségben megjelenő Treg aktiváció zavarát jelezhetik. A Treg aktiválódásban bekövetkező kórfolyamat befolyásolása a jövőben esetleges terápiás megközelítés alapjául is szolgálhat.

Zóka A, Müzes G, Somogyi A, Varga T, Szémán B, Al-Aissa Z, Hadarits O, Firneisz G: Altered immune regulation in type 1 diabetes. Clinical and Developmental Immunology. 2013;2013:254874. doi: 10.1155/2013/254874.

Zóka A, Somogyi A, Firneisz G: 1-es típusú diabetes mellitus: a patogenezis és terápia aktuális kérdései Orvosi Hetilap. 2012;153:1047-56. doi: 10.1556/OH.2012.29413.

Témavezető(k): Dr. Firneisz Gábor egyetemi adjunktus, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, dr. Zóka András orvos PhD-hallgató, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

**„Budapest by night”- kardiovaszkuláris primer
prevenció natív szív CT-vel**

Nagy Eszter SE ÁOK VI.,
Kolossváry Márton SE ÁOK IV.
nagy.sztr@gmail.com, martonandko@gmail.com

Háttér: A 2013-as Kutatók Éjszakája programsorozat keretén belül 423 beteg kardiovaszkuláris szűrésére került sor a Semmelweis Egyetem Szív- és Érgyógyászati Klinikáján. Az alacsony és közepes kardiovaszkuláris rizikóval rendelkező egyéneknél natív szív CT is szerepelt a 24 órás programban.

Cél: Munkánk célja a natív szív CT felvételeken meghatározott epikardiális zsírtérfogat (EFV) összefüggésének vizsgálata a kardiovaszkuláris rizikó faktorokkal.

Módszer: Összesen 76 natív szív CT készült 256-szeletes CT-vel (Brilliance iCT, Philips Healthcare, Best, The Netherlands). Az EFV mellett meghatároztuk az Agatston score értéket, illetve az EFV összefüggését vizsgáltuk életkorral, nemmel, haskőrfogattal, 2-es típusú diabétesssel (T2DM), hypertóniával (HT), hyperlipoproteinaemiával (HLP) és magas szenzitívitású C-reaktív proteinnel (hsCRP).

Eredmények: A vizsgált populációban az átlagos életkor 57.9±8.6 év (58% férfi). Az átlagos EFV 131.8±51.2 cm³, a medián Agatston score 12.96 (IQR: 0-135.56). Az EFV szoros korrelációt mutatott a haskőrfogattal ($r=0.47$, $p<0.0001$). Szignifikáns különbség volt az EFV mennyiségében a férfiak és nők között (144.2±51.3 vs. 115.9±47.1 cm³, $p=0.016$), illetve a hypertóniában szenvedő és nem hypertóniás betegek tekintetében (140.9±43.2 vs. 116.8±55.6 cm³, $p=0.04$). Nem állt fent szignifikáns a különbség az EFV mennyiségében a T2DM (99.05±35.4 cm³ vs. 135.5±51.9 cm³, $p=0.058$), a HLP (130.8±47.0 vs. 128.1±53.0 cm³, $p=0.819$) és a hsCRP (hsCRP level ≥ 3 mg/l vs. <3 mg/l, 140.3.8±51.9 vs. 129.3±53.7 cm³, $p=0.40$) vonatkozásában. Nem találtunk szignifikáns összefüggést az Agatston score és az EFV között (Spearman korreláció; $p=0.059$).

Következtetés: Az Agatston score alapján számos egyénél állapítottunk meg koronária betegséget ebben a véletlenszerűen kiválasztott vizsgálati csoportban. Továbbá szignifikáns kapcsolatot írtunk le az EFV és a haskőrfogat, a nem és a hypertónia között. A haskőrfogat meghatározása értékes információval bírhat az epikardiális zsírszöveti raktárak mennyiségére vonatkozóan.

Nincs elérhető korábbi publikáció ebben a témában.

Témavezető(k): Maurovich-Horvat Pál egyetemi tanársegéd, MTA-SE "Lendület" Kardiovaszkuláris Képkalkotó Kutatócsoport, Merkely Béla egyetemi tanár, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

**A Broadmoor Criminal Lunatic Asylum és a 19.
századi kriminálpszichiátria**

Géczí András Mihály SE ÁOK III.
gandrasmihaly@gmail.com

Célkitűzések. A törvényszéki pszichiátria kialakulásában döntő szerepet játszottak a 19. század második felének történései, kitüntetett intézmény volt ilyen szempontból a London-tól nem messze található Broadmoor Hospital. Céлом ezen intézmény kialakulásának bemutatása, eszköztárának ismertetése (hüen tükrözve a 19. század végi pszichiátria eszköztárát), néhány fontosabb, híresebb, az intézményhez köthető eset ismertetése.

Módszer. A történelmi háttérrel az adott témában szakkönyvekből és tudományos cikkekből merítettem, azonban a legnagyobb segítségemre az volt, hogy sikerült felvennem a kapcsolatot a Berkshire Record Office –szal és magával a szóban forgó intézettel, ahonnan megkaptam mind az épület leírásának iratait, mind pedig a páciensek eredeti anamnéziseit és propozográfiáit.

Eredmények. A rendelkezésemre álló dokumentumoknak köszönhetően hű kép rajzolódik ki arról az időszakról, amikor egy új szakág kezdett kifejlődni, amely a teljes kriminalizációból a medikalizáció felé tolt el a bűnüldözés illetve a pönalizáció szigorú szabályait. Bár a rendelkezésemre álló dokumentumok nem teljes egészében állnak rendelkezésemre a páciensek jelentős részéről adatvédelmi okokból, vagy digitalizálatlanságból kifolyólag - a vártnál kevesebb információt sikerült elsajátítanom, azonban az összegyűjtött anyag így is teljes és kerek képet ad a kórház és a hozzá hasonló intézmények működéséről.

Következtetések. A 19. századi új eszmék, a tudomány és filozófia szinte ugrásszerű fejlődése nagy hatással volt a pszichiátriára, ezen belül a lassan kialakuló törvényszéki pszichiátriára is, mind új, valóban a gyógyítást szolgáló és az addig hátráltató, zsákutcákat eredményező kezelések, elméletek megjelenésével, ezt, és a törvényszéki pszichiátria lassú szárnypróbálgatásait, a kezdődő, „valódi” intézményesítést hüen követhetjük a Broadmoor Criminal Lunatic Asylum történetében.

A pszichiátriai kényszergyógykezelések és gyógykezelések története.

Előadásom ezen témából emelné ki a 19. század legfőbbképpen angliai és Broadmoore-re korlátozott történéseit.

Témavezető(k): Dr. Forrai Judit egyetemi docens, Népegészségtani Intézet

Az epikardiális zsírszövet öröklődése: klasszikus ikervizsgálat során nyert tapasztalatok

Hörcsik Dorottya Veronika SE ÁOK III.,
Drobni Zsófia Dóra SE ÁOK III.
dorka0721@gmail.com, zsofi.drobni@gmail.com

Az elhízás a koszorúér-betegség kialakulásának fokozott kockázatával jár együtt. Korábbi vizsgálati adatok támogatták azt az elképzelést, hogy az epikardiális zsírszövet a koszorúér-betegség patomechanizmusában részoki szerepet kaphat. Nem tisztázott, hogy az epikardiális zsírszövet mennyiségének kialakulásában - más visceralis zsírszöveti raktárakhoz hasonlóan - jelentősége van-e örökletes tényezőknek. A jelenlegi vizsgálat célja az volt, hogy klasszikus ikervizsgálat keretén belül adatokat nyerjünk az epikardiális zsírszövet öröklődéséről.

A klinikai vizsgálatban 90 felnőtt (életkor 35-75 év) ikerpár (24 monozygota [MZ], életkor $57,0 \pm 8,9$ év és 21 dizygota [DZ], életkor $57,0 \pm 8,8$ év) vett részt. A képalkotó vizsgálatot 256-szeletes CT-készülékkel (Brilliance iCT, Philips Healthcare, Best, The Netherlands) végeztük. Az ikreknél az antropometriai paraméterek (testsúly, testmagasság, BMI) rögzítése mellett a haskörfogatot és az epikardiális zsírszövet térfogatát a CT-felvételek alapján határoztuk meg. A statisztikai analízis során ellenőriztük a normális eloszlást, ha ez hiányzott, akkor a mért értékek logaritmusos transzformációját végeztük el. A MZ és DZ ikerpárok közötti konkordanciát a Pearson korrelációval vizsgáltuk. Az öröklődési indexet a Falconer-módszer szerint kalkuláltuk.

A BMI értéke $28,7 \pm 3,1$ kg/m², a haskörfogat $103,0 \pm 2,8$ cm, az epikardiális zsírszövet mennyisége $85,2$ [IQR: 61,6-106,1] cm³ volt. Mind a BMI, mind az epikardiális zsírszövetmennyiség alakulásában az öröklődésnek meghatározó szerepe volt (BMI: 0,74; epikardiális zsírszövet: 0,626).

A klasszikus ikervizsgálati adataink arra utalnak, hogy mind a BMI, mind az epikardiális zsírszövet alakulásában az öröklődésnek jelentős szerepe van. Az epikardiális zsírszövet és a koszorúér-betegség esetleges összefüggéséről a még jelenleg zajló vizsgálatunktól várunk további információt.

A vizsgálatot az EFSD New Horizons Programme támogatta.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Maurovich-Horvat Pál egyetemi tanársegéd, MTA-SE "Lendület" Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Jermendy Ádám radiológus rezidens, MTA-SE "Lendület" Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

Bayes becslésen alapuló matematikai modell időjárás frontok és aorta aneurysma rupturák közti kapcsolatok vizsgálatára

Pozsgay Erzsébet SE ÁOK V.,
Doros Júlia BME TTK III.
pozsgay.erzsebet@gmail.com, doros.julia@gmail.com

Bevezetés: Az aorta aneurysma prevalenciája 4% (USA). Az aorta aneurysma ruptura mortalitása a nemzetközi irodalomban műtét nélkül 65-85%, akut műtét esetén is 30% körül mozog. Ezzel szemben az aneurysmák halálhoz vezető műtétek esetén 0,5-3%-ra tehető. Több tanulmány alapján a ruptura előfordulásában nemtől függetlenül napszaki ritmicitás és a téli hónapokban való esethalmozódás figyelhető meg. Munkánk célja egy olyan matematikai modell felállítása, mely segítségével meghatározhatjuk a meteorológiai tényezők oly mértékű változását, melyek bekövetkezése jelentősen növeli a ruptura valószínűségét. A modellt használva az esetleírásból túlmutatva egy előrejelzést adhatunk, mely segítheti gyógyító-megelőző munka hatékonyságát.

Módszer: Vizsgálatunkba 77 (58 férfi, 19 nő, 71 ± 11 év átlagéletkorú, mellkasi: 16, hasi: 61), rupturált, aorta aneurysmát tapasztaltunk be, a Semmelweis Egyetem Érsebészeti Tanszéke által 2006-2012 között ellátott beteganyagból. A Európai Középtávú Időjárás-előrejelző Központ (ECMWF) szolgáltatta az időjárás adatainkat. A napi minimum, maximum és középhőmérséklet, illetve a légnyomás adatokat vettük össze az aorta aneurysmák rupturájával idő és földrajzi elhelyezkedés tekintetében. Vizsgálataink során a Bayes statisztikára épített modellt alkalmaztunk. A statisztikai elemzésekhez és szimulációkhoz szükséges programot Wolfram[®] Mathematica nyelven írtuk.

Eredmények: Eddigi eredményeink azt mutatják, hogy a környezet-meteorológiai tényezők közül a légnyomás csökkenése esetén drasztikusan nő a ruptura bekövetkezésének valószínűsége. Akár 1 hPa légnyomáscsökkenés is jelentősen megnöveli a ruptura veszélyét. A hőmérséklet 5-6 °C-os emelkedése vagy csökkenése szintén a ruptura kialakulásának valószínűségét növeli.

Következtetések: A modellünk nem egy időjárás paraméter és a ruptura egyidejű bekövetkezésének a valószínűségét vizsgálja, hanem azt, hogy az adott meteorológiai feltétel megléte/változása mellett mekkora az aneurysma ruptura bekövetkezésének esélye. Az eddigi modellekkel ellentétben a miénkben nem játszik szerepet az időjárás tényezők gyakorisága. A kidolgozott modell alkalmas más biológiai rendszerek változására alapuló állapotbecslésre is.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Sótó Péter egyetemi docens, Érsebészeti Klinika Dr. Szilágyi Brigitta egyetemi docens, BME Matematikai Intézet

Egészségmagatartás és kardiovaszkuláris rizikótényezők a magyarországi roma csoportoknál

Kiss Márton SE ÁOK V.
mrkmarion@gmail.com

Háttér: A magyarországi kisebbségek egészségmutatóiról meglehetősen hiányos ismeretekkel rendelkezünk, a kisebbségeken belüli csoportok közötti összefüggésekről jóformán semmilyen adat nem áll rendelkezésre. Előadásunk ezt a hiányt kísérel meg pótolni, rávilágítva a magyarországi roma csoportok közötti különbségekre.

Módszer: 1701 kérdőív kitöltésére került sor 60 év feletti romák által három megyében (Tolna, Zala, Somogy). Vérnyomás, testtömeg és testmagasság mérésére is sor került. Önbevallás alapján három csoportot vizsgáltunk (Beás, Oláh, Romungro). Az adatalemzés SPSS 20 szoftverrel történt ANOVA modellek alapján, az analízis után FDR korrekcióval.

Eredmények: A csoportok között nem volt szignifikáns különbség az egy főre eső bevétel tekintetében. A romungróknak nagyobb esélyük volt legalább általános iskolai végzettségre (AIV) a beásokhoz képest (OR: 1,5036 CI: 1,096-2,1171).

A résztvevők közül 67,9%-nak mértünk magas vérnyomást, és közülük 54,4% esetében volt ismert hipertónia. A férfiak és a beások kisebb eséllyel részesültek gyógyszeres kezelésben (OR: 0,6287 férfiaknál és OR: 0,7235 beás vs. romungro). A beásoknak nagyobb eséllyel volt diagnosztizáltak hipertóniájuk mint a romungróknak (OR: 1,4755 CI: 1,1523-1,9075).

A romungrók nagyobb arányban említettek diabetest mint a beások (CI: 1,6667 CI: 1,1325-2,5618).

A résztvevők 50,8%-a volt aktív dohányos, 25,27% nem dohányzott soha. A beások nagyobb eséllyel említettek dohányzást, mint a romungrók (OR: 1,3408 CI: 1,1588-1,5558) és az oláhok (OR: 1,1047 CI: 1,0018-1,4838).

Összegzés: Bár populációgenetikai értelemben a roma populáció alapító populációnak fogható fel, mégis jelen vannak olyan eltérő szociokulturális hatások a roma csoportokban, amelyek kihatással lehetnek az egészségmagatartásra. Ezek felderítése segíthet a kis csoportokat célzó közösségi egészségprogramok tervezésében.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Csépe Péter tudományos munkatárs,
Népegészségügyi Intézet

Fejezetek a hazai elektroterápiás (pacemaker) eszközök fejlődésének kezdeteiről

Szabó Gergő SE ÁOK III.
geri.szabo93@gmail.com

Célkitűzések. A gyógyítás eszközeinek fejlődésében kiemelkedő helyet foglal el a XX. század második fele; mind szemléletmódjának alakulásában, mind a technikai eszközök robbanásszerű fejlődésében.

A szív- és érrendszer betegségei, az általuk okozott kórképek a fejlett országokban – így Magyarországon is – a morbiditási és mortalitási mutatók alapján vezető helyen állnak. Ebben kitüntetett helyet foglal el az ischaemiás szívbetegség és a hipertónia után a vezetési zavarok. A magyar szocializmus évei alatt feltalált, továbbfejlesztett és használt elektroterápiás keringéstámogató eszközök felhasználási tapasztalatai nagymértékben hozzájárultak a mai kor jobb pacemakeres kezeléséhez.

Módszer. Az orvostörténeti témára tekintettel szakirodalmi kutatómunkát végeztem és a fennmaradt tárgyi eszközöket fotodokumentáltam.

Munkámban nagy segítséget nyújtott az Egészségügyi Készletgazdálkodási Hivatal, az Országos Mentőszolgálat Mentőmúzeuma, a Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet Eszközminősítő és Kórháztechnikai Igazgatóság és az Informatikai és Rendszer-elemzési Főigazgatóság Országos Egészségpolitikai Szakönyvtára.

Eredmények. A magyar szocialista rendszer leváltása óta eltelt rövid időnek köszönhetően a tárgyi emlékek nem veszték a feledés és enyészet homályába, így fellelhetőek voltak; nagyobb problémát okozott a dokumentumok „ellentmondásossága” és pontatlansága. A pacemaker első, kezdeti típusait be tudjuk mutatni, a fejlődés szükségességét és a technikai, gazdasági korlátokat is; szakmatörténeti érdekesség az első darabok megléte.

Következtetések. Elmondható, hogy a KGST-rendszerben működő magyar egészségügy és az azt szolgáló fejlesztő intézetek a nehézségek ellenére a kornak megfelelő és elfogadható eszközöket fejlesztettek és használtak, melyhez külön lehetőség teremtett a szükséges eszközök importja Nyugat-Európából. Mindezek lehetőséget nyújtottak arra, hogy a mai eredményeket elérjék a szakemberek.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Forrai Judit egyetemi docens,
Népegészségügyi Intézet

Halálos kimenetelű tüdőembólia meteorológiai paraméterekkel való összefüggésének tanulmányozása Cox-féle kockázati folyamat modellel

Lovas Attila BME V.,
Váradi-Törő Aletta SE ÁOK III.

lovas@math.bme.hu, mio-inozitol@hotmail.com

Bevezetés: A globális környezetváltozás számos módon befolyásolhatja az emberi egészséget, hatásai összetett pathomechanizmusok révén érvényesülnek. A meteorológiai tényezők szerepet játszhatnak a különböző cardiovascularis és thromboemboliás kórképek kialakulásában. Mái nem tisztázott, hogy vajon van-e kapcsolat az időjárás és a tüdőembólia között, és ha igen, akkor milyen időjárási körülmények kedveznek a tüdőembólia kialakulásának.

Célkitűzés: Tüdőembóliás halálesetek és az időjárás között esetlegesen fennálló összefüggések feltárása kockázati folyamatokon alapuló statisztikai modellek segítségével.

Anyag és módszer: Az Országos Igazságügyi Orvostani Intézet 2001-2010. évek közötti adatbázisának felhasználásával vizsgáltunk 467 (211 férfi, 256 nő) halálos kimenetelű tüdőembólia esetet. A vizsgálat során a következő paramétereket elemeztük: a halál napjára és az azt megelőző napra vonatkozó meteorológiai tényezőket, melyek meghatározásához az Európai Középtávú Időjárás-előrejelző Központ (ECMWF) adatbázisát vettük alapul (minimum/maximum/közép hőmérséklet, csapadék mennyiség és légnyomás). A statisztikai elemzésekhez és szimulációkhoz szükséges programot Wolfram® Mathematica nyelven írtuk.

Eredmények: Azt találtuk, hogy a napi középhőmérséklet 10°C-os csökkenése a tüdőembóliás halálozás valószínűségét 20%-kal emeli. A légnyomás 5hPa-os változása a halálozási valószínűséget hozzávetőlegesen 5%-kal emeli.

Következtetések: Vizsgálati eredményeink azt mutatják, hogy a környezet-meteorológiai tényezők közül az alacsony napi átlag hőmérséklet és a légnyomás változása a tüdőembólia kialakulásában oksági szerepet játszhat.

Önálló tevékenység: Bayes statisztika segítségével becsültük meg a halálos tüdőembólia valószínűségét az időjárási paraméterek rögzített értékei mellett, ezzel kiiktattuk az időjárási paraméterek eloszlása okozta torzításokat. A tüdőembóliás halálozást dupla sztochasztikus Poisson folyamattal írtuk le.

Korábbi publikáció nem volt.

Témavezető(k): Dr. Szilágyi Brigitta egyetemi docens, BME/Geometria tanszék, Dr. Dunay György tudományos főmunkatárs, Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet

HPV-oltással kapcsolatos attitűd budapesti középiskolás lányok körében

Tóth Emese SE ÁOK V.,
Hajnal Tünde SE ÁOK VI.

emci.toth@gmail.com, tundi198912@freemail.hu

Magyarországon évente közel 500 nő haláláért felelős a méhnyakrák. A mortalitás évek óta változatlanul mondható, annak ellenére, hogy a betegség megelőzhető, és 11 éve működik szervezett lakossági szűrés a 25-65 esztendős női populáció körében. Sikertelensége a motivációs tényezőkre, többek között a megbetegedéssel kapcsolatos tudás hiányosságára is visszavezethető. Primer prevenció eszközként 2007 óta hozzáférhető a HPV ellenes védőoltás, melyet fiatal lányok körében világszerte egyre szélesebb körben alkalmaznak. A vakcináció fiúkra történő kiterjesztése 2009 óta lehetséges, de költséghatékonyasága még vitatott.

Célkitűzés: Kutatásunk célja a budapesti középfokú közoktatásban tanuló végzős lányok HPV-oltással kapcsolatos attitűdjének és a méhnyakrákkal kapcsolatos ismereteinek felmérése volt.

Minta: Budapesti szakközépiskolák és gimnáziumok végzős, azaz 18. életévüket betöltött diákányai adták kutatásunk mintáját. Vizsgálatunkban 12 oktatási intézmény 492 diákja vett részt, ezek közül 47,4% gimnáziumi, 52,6% szakközépiskolai tanuló. 66,2% budapesti és 33,8% vidéki lakhelyű lány töltötte ki a kérdőívet.

Módszer: Anonim, önkéntes, kvantitatív, szociológiai kérdőíves vizsgálatot végeztünk. A kérdőív 54 db feleletválasztós kérdésből állt, melyek a szociodemográfiai adatokra, életmódbeli tényezőkre, a HPV-vel és a méhnyakrákkal kapcsolatos tudásra, illetve a HPV-oltásra vonatkoztak. Az adatokon prevalencia vizsgálatokat, Pearson-féle X²-próbát és logisztikus regressziót végeztünk SPSS 21.0 statisztikai programmal.

Eredmények: A lányok 82%-a nem kapott HPV-oltást, és nem is igényelné. A megkérdezettek 79,5%-a beoltná majd a gyermekét, és 59,9%-uk kötelezővé is tenné az oltást. 63,2% a fiúkat is beoltná. A HPV-vel kapcsolatos tudás szignifikáns összefüggést mutatott a HPV-oltás ismeretével, a családban HPV ellen beoltott személy jelenlétével, a leendő gyermek beoltására való hajlandósággal, továbbá a vakcina kötelezővé tételének és a fiúk beoltásának támogatásával.

Diskusszió: A vizsgált középiskolai lánypopuláció HPV-vel és a méhnyakrákkal kapcsolatos tudása megítélésünk szerint hiányos, ellenben azok, akik több ismerettel rendelkeztek, nagyobb oltási hajlandóságot is mutattak.

Az előadás témájából még nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Terebessy András egyetemi tanársegéd, Népegészségtani Intézet, Dr. Horváth Ferenc egyetemi tanársegéd, Népegészségtani Intézet

Japán biológiai és vegyi hadviselés 1932-1945 között

Farkas Csaba Bence SE ÁOK III.
farkascsababence92@gmail.com

Célkitűzések. A második világháború idején, illetve az azt megelőző években az emberiség tanúja lehetett saját történelmének legborzalmasabb cselekedeteinek: a tudomány nevében végzett népirtásnak és emberkísérleteknek. Célom bemutatni, hogy ilyen atrocitások nem csak Európában, hanem a Távol-Keleten is léteztek, amelyekről sokáig nem tudhattunk. Mindemellett szeretném felfedni és tisztázni azokat az okokat, amelyek a kutatókat vezérelték a kísérletek során.

Módszer. A téma kényességére való tekintettel az erről szóló dokumentumokat hosszú évtizedekre titkosították, így az eredeti anyagokhoz (legalábbis egy jelentős részükhöz) csak 2007 óta lehet hozzáférni. Részben ezekre a nyilvánosságra hozott iratokra, részben korábbi kutatómunkák dokumentációira támaszkodva dolgoztam.

Eredmények. A feldolgozott adatok alapján rátekintést nyerhetünk a Mandzsúriában 1932 és 1945 között folytatott biológiai, kémiai és hagyományos hadviseléssel kapcsolatos kísérletek lényegére, melyeket elsősorban a kínai lakosságon, másodsorban hadifoglyokon (például szovjet és amerikai) végeztek a japán Kvantung-hadsereghez tartozó speciális alakulatok.

Következtetések. Az általánosan elfogadott etikai-erkölcsi megítélés szerint ezek a kísérletek kegyetlenek és öncélúnak tűnnek. Mindemellett azonban azzal tisztában kell lenni, hogy a mai napig nem tudható pontosan, hogy a tudományos élet mely területein használták illetve használják fel a mai napig az így szerzett ismereteket.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Forrai Judit egyetemi docens,
Népegészségtani Intézet

A krónikus szegény szerepe a szomatizációs zavarban

Strényer Zsuzsanna SE ÁOK V.
hold-koros@freemail.hu

Bevezetés: A szomatizációs zavar egy krónikus pszichiátriai betegség, mely testi rendellenességgel nem magyarázható fizikális tünetekkel jár. A betegségbelátás töredékes, a gyógyulási folyamat lassú. Az eddigi kutatási eredmények elsősorban az alexitímiára és a haragra vonatkoznak a szomatizációval kapcsolatban, de nem született még egyetlen tanulmány sem a szegény szerepét tekintve.

Célkitűzés: A krónikus szegény és a megszegényítő helyzetekre adott reakciók szerepét vizsgáltuk meg szomatizációs zavarral küzdő egyének, egyéb pszichiátriai problémákkal kezelt személyek, belgyógyászati osztályon kezelt szomatikus betegek és normál kontroll személyek körében.

Résztevők: A vizsgálatban összesen 80 fő vett részt: 20 fő szomatizációs zavarral küzdő, 20 fő pszichoterápiás osztályon kezelt egyéb pszichiátriai páciens, 20 fő belgyógyászati osztályon kezelt szomatikus beteg, és 20 fő normál kontroll személy. Mintánk átlagéletkora 41,3 év (SD:12,54). 33 férfi és 47 nő vett részt a vizsgálatban.

Mérőeszköz: Kutatásunkat kérdőíves módszerrel végeztük. A krónikus szegényt (ESS) és a szegényre adott lehetséges reakciókat (COSS, SPD) mértük fel. A klinikai minta diagnózisát a strukturált klinikai interjúkkal zajlott (SCID II., MINI). Varianciaanalízist és post hoc tesztet végeztünk.

Eredményeink: A négy csoport között szignifikáns különbség mutatkozott a krónikus szegény mértékét illetően ($P < 0,001$), melyet a post hoc teszt megerősített. Az ESS alsó kategóriát tekintve a karakterológiai, viselkedési és testi szegény területén ugyancsak szignifikáns volt a különbség a négy csoport között. A megszegényítő helyzetekre adott reakciókat tekintve, az ANOVA és a post hoc eredmények szerint a szomatizáló csoport szignifikánsan különbözik a belgyógyászati mintától és a normál kontrolltól ($p < 0,02$). A szegénnyel kapcsolatos reakciómodokban az önagresszió és a visszahúzódság szignifikánsan eltér a többi csoporttól ($p < 0,001$).

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy szomatizációs zavarban a krónikus szegény mértéke kifejezett, a megszegényítő helyzetekre adott reakciókat tekintve elsősorban a depresszív, visszahúzódság magatartás dominál. Mindez felhívja a figyelmet a szomatizációs zavarral küzdők kezelésében a szegényre fókuszált intervenciók létjogosultságára.

Kulcsszavak: szomatizációs zavar – szegény – megszegényítő helyzetekre adott reakciók

Nem jelentettünk meg korábban publikációt.

Témavezető(k): Unoka Zsolt egyetemi docens, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Vizin Gabriella egyetemi tanársegéd, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

A pszichés jóllét és a fizikai terhelésre adott hormonális válaszok összefüggései: új és ismert pszichobiológiai kapcsolatok

Tihanyi Benedek T. SE ÁOK VI.,
Pathó Zoltán ELTE III.
tihanyibenedek@gmail.com; pathozoli@gmail.com

Stressznek nevezzük az egyensúlyunkból kitérítő környezeti és belső változásokat. Alkalmazkodásunkat a sejtek, szövetek, a hormonális- és az idegrendszer szintjén komplex stresszválaszok segítik, melyek kapcsolatai nem teljesen felderítettek.

Ismert, hogy a mentális stresszel való sikeres megküzdés együtt jár a jólléttel, tudatossággal, csökkenti a megélt stresszt, szorongást és depressziót, azonban a testi egészséggel való összefüggése jórészt feltáratlan. Jelen munkánk a két évvel ezelőtt bemutatott kis lélekszámú kutatásunk kiterjesztése, melynek során a pszichés jóllét, stresszkezelés és a fizikai terhelésre adott élettani stresszválaszok összefüggését tanulmányoztuk, egészséges élsportoló, sportoló és nem-sportoló egyénekben.

A pszichés jellemzőket standard kérdőívvel (jóllét, mindfulness, flow, depresszió, szorongás és megélt stressz) vettük fel. Az identikus fizikai stressz kiváltására egyénre szabott futópados ergometriás terhelést alkalmaztunk. A terhelés előtt, alatt és után nyert vérből a neuroendokrin, immunológiai és celluláris stresszmarkerek koncentrációját ELISÁ-val határoztuk meg. A különböző paraméterek közti összefüggést Spearman-korrelációs vizsgálattal követtük, a kor kontrollálásával.

Korábbi vizsgálatunkban a szorongás és a depresszió csak sportolóknak pozitívan korrelált a NA-plazmaszinttel, azonban a teljes kohortban mindhárom paraméter szignifikáns inverz korrelációt mutatott a celluláris stresszmarker Hsp70 relatív emelkedésével. 83 fős mintánkban a nagyobb jóllét, a boldogság, a tudatosság, ill a kisebb megélt stressz, szorongás és depresszió kapcsolatot mutatott a nagyobb terhelés előtti dopaminnal, adrenalinval, kisebb terhelés előtti ACTH és kortizolszinttel, kisebb terhelésre adott ACTH-emelkedéssel és lecsengéssel. Az ACTH/kortizol arány fizikai terhelés utáni lecsengése a legbeszedesebb, szignifikánsan korrelál a negatív pszichológiai mutatókkal és a jólléttel. A terhelés közben nagyobb flow-t megélték nagyobb dopamin- és kortizolválaszt és nagyobb dopamin- és adrenalin lecsengést mutattak. További méréseink és elemzéseink folyamatban vannak.

Összefoglalásul, a pszichés jellemzők valamint a szomatikus válaszok között itt megfigyelt sokrétű kapcsolat megerősíti a stresszadaptáció és az egészség egységes, pszichoneurobiológiai modelljét és valószínűsíti a testi betegségekben betöltött patogenetikai szerepét.

Tihanyi B. Fizikai és pszichés stressz-adaptációs képességek összefüggésének vizsgálata kerékpár-ergométeres terhelés hatására. SE TDK 2012

Újdonság: a 2012-es vizsgálat kiterjesztése nagyobb lélekszámon újabb pszichés és biokémiai mutatókkal.

Témavezető(k): Dr. Sóti Csaba egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Dr. Sótónyi Péter egyetemi adjunktus, SE Városmajor Szív- és Érgyógyászati Klinika, Érsebészeti Tanszék

A szociális izoláció indukálta abnormális agresszió és a prefrontális kéreg: strukturális, funkcionális és epigenetikai változások

Bíró László ELTE V.
 biro.laszlo@koki.hu

A szakirodalom alapján a gyermekkori szociális környezet zavarai kockázati tényezőként szerepelnek a felnőttkori abnormális agresszióval társuló pszichopatológiák kialakulásában. A korai averzív szociális környezet elfogadott laboratóriumi modellje, az anyától való elválasztás utáni szociális izoláció. Kutatásunk során az agresszió szabályozásában alapvető szerepet játszó mediális prefrontális kéreg (mPFC) strukturális, funkcionális és epigenetikai hátterét vizsgáltuk izoláltan nevelkedett hím patkányokban. Eredményeink szerint korai szociális izoláció hatására, felnőttkorban abnormális agresszió jelent meg, melyet a támadások előrejelzésének hiánya, számának emelkedése és az ellenfél sérülékeny testrészeinek (fej, torok, has) célzása jellemez. Immunhisztokémiai módszerekkel kimutattuk az izoláltan nevelkedett állatok mPFC-ének a térfogat- és a gliális denzitás csökkenését. A korai szociális izoláció következtében kialakuló abnormális agressziót az mPFC két alterületének, az infralimbikus (IL) és a prelimbikus kéreg (PrL) fokozott aktivációja kíséri. Ezen régiók szoros anatómiai kapcsolatban állnak az agresszió fő szabályozóközpontjával, a mediobazális hipotalamusszal, amelynek mind elektromos, mind optogenetikai stimulációja agresszív választ (harapást) indukál. RT-PCR vizsgálataink eredménye szerint egy kulcsfontosságú epigenetikai marker, a DNS metiltranszferáz 1 enzim mRNS expressziója szignifikánsan csökkent az izoláltan tartott állatok mPFC-ében. Így elképzelhető, hogy a magatartási, strukturális és funkcionális elváltozások mögött, epigenetikai mechanizmusok rejlenek.

Toth M., Tulogdi A., Biro L., Soros P., Mikics E., Haller J. The neural background of hyper-emotional aggression induced by post-weaning social isolation. *Behavioural Brain Research*. 2012, Jul 15;233(1):120-9.

Tulogdi A., Toth M., Barsvari B., Biro L., Mikics E., Haller J. Effects of resocialization on post-weaning social isolation-induced abnormal aggression and social deficits in rats. *Developmental psychobiology*. 2014, Jan 56(1):49-57.

Témavezető(k): Dr. Haller József tudományos tanácsadó, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Dr. Mikics Éva tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Az enyhe kognitív zavar szűrése számítógépes logikai játékok segítségével

Kovács Vivienne SE ÁOK V.,
 Fodor Zsuzsanna SE ÁOK IV.
 vivienne.kovacs@gmail.com; fodorzsuzsanna@gmail.com

Egyre idősödő társadalmunkban fontos cél, hogy monitorozni tudjuk a kognitív státuszt, mint például a memória és végrehajtó funkciók, hogy minél gyorsabban ki tudjuk szűrni az esetleges szellemi hanyatlást, ami később demenciához vezethet. A jelenlegi neuropszichológiai tesztek és képpalkotó eljárások (MR) alkalmasak lehetnek a demenciák korai észlelésére illetve a kórelőző állapotok felismerésére, de rendkívül költség- és időigényesek. Ezért olyan vizsgálmódszereket próbálunk keresni, melyek gyorsan képesek detektálni az esetleges változásokat, eredményeik jól korrelálnak a képpalkotó és neuropszichológiai tesztek eredményeivel.

A vizsgálat célja az volt, hogy összehasonlítsuk (korreláció analízis) a saját fejlesztésű számítógépes játékok eredményeit a neuropszichológiai tesztek és a képpalkotó vizsgálatok (MR) eredményeivel.

Módszertan: A vizsgálatban 66-an vettek részt, 60 és 95 év közöttiek. A kognitív státuszt AKV (Addenbrook's Kognitív Vizsgálat), RAVLT (Ray Verbal Learning Test), Trail making A és B valamint PAL teszt (Paired Associates Learning) segítségével mértük fel. Depresszió és szorongás vizsgálata GDS (geriátriai depresszió skála), STAI (State Anxiety Inventory) segítségével történt. A demográfiai adatokat is rögzítettük, ami tartalmazza a kórházi előzményeket, beleértve a szedett gyógyszereket, az életmódot és a táplálkozási szokásokat. A vizsgálatban ezen kívül MR készülék segítségével vizsgáltuk a hippocampus méretét, ami jelenleg az egyik legjobb előrejelzője a demenciák és az enyhe kognitív hanyatlás mértékének. Az adatokat Spearman korreláció segítségével elemeztük.

Eredmények: A memória játék, a neuropszichológiai tesztek és az MR készülék segítségével meghatározott hippocampus méret között szignifikáns korreláció állapítható meg. A PAL teszt és a hippocampus méret esetén $p=0.002$ ($R=0.47$), a memória játék és a hippocampus méretnél $p=0.0001$ ($R=0.6$), a neuropszichológiai tesztek (RAVLT, Trail making A) és a memória játék esetén pedig $p=0.001$ és $p=0.0001$ ($R=0.4$ és $R=0.5$).

Következtetések: Szignifikáns kapcsolat állapítható meg a neuropszichológiai tesztek, az organikus agyi elváltozások és az általunk fejlesztett számítógépes játékokon nyújtott teljesítmény között. A számítógépes játékok a jövőben olcsó és gyors alternatívát jelenthetnek a demencia tüneteinek korai szűrésében.

Sirály Enikő, Szita Bernadett, Kovács Vivienne, Csibri Éva, Hidasi Zoltán, Salacz Pál, Szabó Ádám, Maros Viktor, Hanák Péter, Pataki Béla és Csukly Gábor: Az enyhe kognitív deficitben szenvedők differenciálása az egészséges idős populációtól neuropszichológiai tesztek segítségével. *Neuropsychopharmacologia Hungarica* 2013; 15(3): 139-146

Témavezető(k): Dr. Csukly Gábor egyetemi adjunktus, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Decreased Carotid Distensibility Is Present But Does Not Explain the Impairment of Baroreflex-Function in Schizophrenic Patients

Lakatos Viktor László SE ÁOK IV.,
Kis Dániel SE ÁOK IV.

vlakatos@gmail.com; dani.kis92@gmail.com

Background: Increased cardiovascular mortality was reported in schizophrenic patients, most frequently due to arrhythmia-related sudden cardiac death. It was shown that impaired short-term blood pressure regulation, indicated by reduced baroreflex-sensitivity (BRS), was a risk factor for sudden cardiac death in various diseased states. Reduced BRS was found in schizophrenic patients, but the underlying mechanism was not clarified. Stiffening of baroreceptor vessel wall may result in decreased activity of the baroreceptors and blunt the baroreflex. In this study, we investigated the distensibility of a baroreceptor vessel wall – such as the common carotid artery - and tested the hypothesis that reduced BRS is associated with increased carotid artery stiffness in schizophrenic patients.

Subjects, methods: 25 first-episode schizophrenic patients (28±5 years) and 28 healthy, age- and gender-matched control subjects were examined. Diastolic diameter and pulsatile distension of the common carotid artery were measured by echo wall-tracking, carotid pulse pressure was registered by tonometry. Based on these data, distensibility coefficient (DC) was calculated. The BRS was determined by analysing 10-minute-long, simultaneous ECG and beat-to-beat blood pressure recordings.

Results (mean±SD): DC showed marked reduction in schizophrenic patients compared to control subjects (4.0±1.3* vs. 5.2±1.3 10-3/Hgmm). As expected, BRS was significantly decreased in patients (9.8±6.9* vs. 22.9±7.9 ms/Hgmm). No relation was found between the DC and the BRS in patients, whereas the two parameters showed significant positive correlation in control subjects ($r=0.55^*$). (unpaired t-test, Pearson's correlation test, * $p<0.01$)

Discussion: In schizophrenic patients, carotid artery distensibility was markedly reduced but it was not related to diminished baroreflex-sensitivity. The underlying mechanism for increased carotid artery stiffness is yet unclear. In schizophrenic patients, elevated plasma homocysteine level and increased oxidative stress may contribute to the decrement of carotid distensibility. Our results suggest that decreased carotid elasticity does not contribute to the impairment of baroreflex-function substantially. We presume that reduced BRS may be related to a neuronal damage within the baroreflex arch.

A témával kapcsolatban kutatócsoportunknak korábbi publikációja nem jelent meg.

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

Idősödő 2-es típusú cukorbetegség végrehajtó funkcióinak változásai

Sánta Krisztina SE ÁOK V.
krisztina.santa@gmail.com

Bevezetés: Irodalmi adatok alapján az 1-es és a 2-es típusú cukorbetegség közötti idegrendszeri érintettség különbözősége is megfigyelhető. Korábbi vizsgálatainkban 1-es típusú cukorbetegség fennállása esetében a Stroop teszttel mérhető figyelmi funkció érzékenységét tapasztaltuk.

Célkitűzések: 2-es típusú cukorbetegség kognitív funkcióinak felmérése Stroop és Wisconsin számítógépes tesztekkel, a patofiziológiai változások megismerése, számítógépes tesztelése.

Módszerek: 67 2-es típusú cukorbeteg végrehajtó funkcióit vizsgáltuk számítógépes Wisconsin kártyaszortírozó teszt segítségével. Összehasonlítottuk eredményeiket 53 korábban illesztett kontroll személy eredményeivel. A cukorbetegség teljesítményét a cukorbetegségre jellemző klinikai paraméterek függvényében értékeltük.

Mini mental tesztet szolgált a tesztelést megelőzően a betegek tesztelhetőségének szűrésére.

Az egyéb központi idegrendszer állapotát befolyásoló tényezők kizárása céljából részletes anamnesztikus adatok szűrésére került sor, illetve rutin laboratóriumi paraméterek meghatározása történt. HADS tesztet használtunk a depresszió, szorongás mérésére.

Eredmények: A 67 vizsgált 2-es típusú cukorbeteg (életkor: 61,76±10,39) Wisconsin teszten elért teljesítménye statisztikailag kimutathatóan rosszabb volt ($p=0,03$), mint az 53 kontroll személlyel (életkor: 57,75±16,34) eredményei. A két csoport között szignifikáns különbség mutatkozott a helyes válaszok arányában (DM= 78,37±8, K=81,68±4,13). A Stroop teszten a korábbi 1-es típusú cukorbeteggekkel végzett vizsgálatokkal ellentétben a két csoport teljesítménye között különbség nem volt kimutatható.

Következtetések: A diabetes mellitus fennállásával összefüggésbe hozható kognitív funkció-károsodás 1-es és 2-es típusú cukorbetegségben másképp manifesztálódik. Az általunk vizsgált 2-es típusú cukorbeteg Wisconsin-teszt által mérhető kognitív részfunkciói a kontroll csoporthoz viszonyítva funkcióromlást mutattak. Eredményeinkből a 2-es típusú cukorbetegség fennállása esetén történő, Wisconsin teszt által vizsgálható perszeveratív memóriakárosodásra lehet következtetni, mely alátámasztja a cukorbetegség fennállása esetén feltételezett agyi öregedési folyamatok felgyorsulását.

Az 1-es típusú cukorbetegség kognitív funkcióinak vizsgálata. Jelen előadásban a 2-es típusú cukorbetegség végrehajtó funkcióinak vizsgálati eredményei jelennek meg.

Témavezető(k): Prof. Dr. Somogyi Anikó egyetemi tanár, II. Sz. Belyógyászati Klinika, Dr. Szémán Barbara PhD-hallgató, II. Sz. Belyógyászati Klinika

Kognitív funkciók vizsgálata gyermekkori medulloblastomás betegekben

Balkovics Zita SE ÁOK VI.
zitici@gmail.com

Bevezetés: Gyermekkorban a szolid tumorok közül az agydaganatok fordulnak elő leggyakrabban. Az agydaganatok kezelése kombinált műtéti-, sugár- és kemoterápiával történik. A rohamosan fejlődő kezelési protolloknak köszönhetően rendkívül javult a gyógyulási arány, mely szükségessé tette a kezeléssel járó késői kognitív mellékhatások vizsgálatát. **Céltűzés:** Kutatásunkban a medulloblastomával kezelt beteg gyermekek kognitív funkcióit hasonlítottuk össze egészséges kontrollcsoporttal.

Módszer: 69 gyermeket vizsgáltunk. Medulloblastomával kezelt gyermek: 23 fő, kontrollcsoport: 46 fő. Betegeink a Semmelweis Egyetem II. sz. Gyermekgyógyászati Klinikájáról, és a Vas megyei Markusovszky Kórházból kerültek ki. A vizsgálati alanyaink 6 és 16 éves kor közöttiek, átlagéletkoruk 11,18 év. Kutatásunk során a Wechsler Intelligencia Scale for Children – IV. (WISC-IV.) gyermek intelligencia tesztet használtuk. A verbális megértést, a munkamemóriát, a perceptuális következtetést és a feldolgozási sebességet mérő részfeladatokban elért IQ-pontokat, illetve a teljes IQ-pontokat hasonlítottuk össze különböző szempontok alapján. **Eredmény:** Szignifikánsan alacsonyabb pontszámot értek el a vizsgálati csoport tagjai a WISC-IV. teszt teljes IQ-értékében (átlagosan 25,18 pont) minden alskálát beleértve. A WISC szubteszték közül a legnagyobb kognitív funkcióromlás a feldolgozási sebesség terén volt (átlag 30,26 pont különbség), míg legkevesébé a munkamemória sérült (átlag 12,70 pont különbség). A gyermekek neme és kora nem játszott számottevő szerepet a kognitív képességeik alakulásában, viszont a tumor lokalizációja meghatározó szerepet tölt be a későbbi feldolgozási sebességet illetően: a IV. agykamránál lokalizált tumorral kezelt gyermekek átlagosan 16,52 ponttal kevesebbet értek el a hátsó skalai tumorral kezeltképeket.

Következtetés: A kemo- és radioterápiában részesült medulloblastomás gyermekek kognitív funkciói a WISC-IV. teszt összes skáláján elért pontszámok alapján szignifikánsan elmaradnak egészséges kortársaiktól. A kezelések okozta kognitív mellékhatások időben történő felismerése és rehabilitációja a gyógyult gyermekek megfelelő életminőségének és társadalmi visszailleszkedésének alapvető feltétele.

Jelen munkával a témavezető munkacsoportja foglalkozik és új célkitűzéseket fogalmaz meg. Az előadás témájában a témavezetőnek korábbi publikációi nem jelentek meg.

Témavezető(k): Dr. Garami Miklós egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Mentalizációs és emlékezeti zavar vizsgálata borderline személyiségzavarban, affektív zavarban szenvedő és illesztett egészséges személyek körében

Hajnal Luca SE ÁOK IV.,
Radics Dóra SE ÁOK IV.
haluci_91@hotmail.com

A mentalizáció folyamata - mint a metaprezentációs képességek egyik manifesztációja - a hétköznapi élet elmeolvasóivá tesz mindannyiunkat, és ezáltal a szociális interakciók kialakításában játszik szerepet. Jelen vizsgálatunkban súlyos és átható kapcsolati problémákkal küzdő borderline személyiségzavarban szenvedő betegek (BPD) explicit mentalizációs képességeit vizsgáltunk. Kontroll csoportnak egészséges személyek (EK) mellett a BPD-vel gyakran együtt járó betegségekben szenvedő személyek csoportját (Non-BPD) is vizsgáltuk.

Módszerek: A vizsgálatban 30 - DSM IV. diagnosztikus kritériumainak megfelelően diagnosztizált - BPD (átlag életkor 29 év, nők aránya 91 %), 24 non-BPD (pánikbetegség, alkoholizmus, táplálkozási zavar, szorongás, átlag életkor 42 év, nők aránya 57%), és 20 EK személy vett részt. Az EK személyek beválasztása a vizsgálatba az SCL-90-R kérdőív alapján történt. Az explicit mentalizációs kézségeket a Kindermann által kidolgozott IMT-teszttel vizsgáltuk. A kísérlet során öt rövid történetet hallgattak végig a kísérlet résztvevői, majd ezekhez kapcsolódóan egy-egy 20 igaz-hamis jellegű kérdésekből álló tesztet töltöttek ki. A kérdések két csoportját különíthetjük el az alapján, hogy megválaszolásukhoz mentalizációs képességre, vagy pusztán memóriára van szükség, tekintve, hogy a mentalizációs képességet a mentális zavarokhoz társuló figyelemzavar, memóriazavar befolyásolhatja. A kérdések nehézségük alapján tovább oszthatóak, egy 1-5-ös skálán. Növekvő nehézség esetén, több memória elemet tartalmaztak a szerkezetileg egyre összetettebb kérdések, illetve a cselekvő, más szereplőkről alkotott feltételezéseit kellett megítélni, szemben az elsőrendbeli kérdésekkel. Az egyénenként kapott 100 választ grafikonon ábrázoltuk, statisztikai kiértékelésükre a GLM módszert alkalmaztuk.

Eredmények: Az adatokat feldolgozva, nem találtunk szignifikáns eltérést a három csoport között sem a memória, sem a tudatelméleti feladatokban. BPD mint elsősorban mentalizációs zavar elméletet eredményeink alapján finomítani kell, mivel az explicit, tudatos erőfeszítést igénylő mentalizációs feladatban és a memória tesztben a két betegcsoport az illesztett egészséges csoportnak megfelelően teljesített. BPD társas kognitív zavarai eredményeink szerint nem az explicit tudatelméleti deficitből származik.

Témavezető(k): Dr. Unoka Zsolt adjunktus, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Vizuális eltérési negativitás vizsgálata szkizofréniában

Marosi Csilla SE ÁOK VI.
sote.csilla.marosi@gmail.com

Háttér: A szkizofrénia az elmeműködés zavara, melyet az észlelés, gondolkodás, érzelmi élet, motiváció, valóságérzékelés és a magatartás zavarai jellemeznek. Vizsgálatunk során a vizuális inger által kiváltott eltérési negativitást (mismatch negativity, MMN) tanulmányoztuk. Az MMN sztenderd és deviáns ingerek által kiváltott potenciálok eltéréseként definiálható különbségpotenciál. Keletkezésének oka, hogy a deviáns inger nem egyezik a memóriában tárolttal. Az MMN az NMDA receptorok működésével áll kapcsolatban. Az akusztikus MMN részletesen vizsgált, míg a vizuális MMN kevésbé feltérképezett jelenség szkizofréniában.

Célkitűzés: Az eltérési negativitás vizsgálata és összehasonlítása szkizofrén és kontroll személyek között.

Minta: A vizsgálatot 28 szkizofrén és 27 kontroll személy bevonásával végeztük.

Módszerek: A mérést nagy denzitású, 128 csatornás EEG készülékkel végeztük, a mintavételezés 1024 Hz frekvenciával történt. A vizsgálat négy, 7,5 perces blokkban zajlott. Vizuális ingerként vízszintes és függőleges sávvezetésű, a figyelmi fókuszon kívül elhelyezkedő Gabor-patch-eket használtunk. Sztenderd ingerek között randomizált időközönként deviáns ingerek (blokkonként váltakozva horizontális vs. vertikális sávvezetésű) jelentek meg a képernyőn. A 128 elvezetés adatait 14 (3 frontális, 3 centrális, 3 parietális, 3 okcipitális és 2 temporális) régióba csoportosítva dolgoztuk fel. Elemzéskor az ingerbemutatót megelőző 100 ms-tól, az azt követő 600 ms-ig terjedő szakaszokat régióként és csoportonként átlagoltuk. Korábbi eredményekre alapozva a vizuális MMN-t a 150-200 ms-os időablakban vizsgáltuk. Az adatokat ismétléses varianciaanalízissel (ANOVA) hasonlítottuk össze.

Eredmények: Önmagában a csoporthatás nem mutatott szignifikáns mértéket ($F(1;53)=1.81$; $p=0,18$), ugyanakkor a régiók esetében szignifikáns hatást találtunk ($F(13;689)=2,01$; $p=0,02$). A csoport-regió interakció szintén szignifikánsnak mutatkozott ($F(13;689)=3,56$; $p<0,0001$). Szkizofréniában a MMN elvárásainknak megfelelően kisebb volt, mint kontrolloknál.

Következtetések: Az MMN a percepció alapvető lépése, mely szkizofréniával élők körében eltérést mutat. A korai percepció zavarai vélhetően az információfeldolgozás felsőbb szintjének károsodásához is vezet, mely a szkizofrénia egyes tüneteivel összefügghet. Ennek mélyebb megismeréséhez további vizsgálatok szükségesek.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Csukly Gábor egyetemi adjunktus, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Dr. Farkas Kinga PhD-hallgató, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

A társas támogatás és a testi-lelki jóllét kapcsolata

Rozsits Andrea SE ÁOK VI.,
Tihanyi Benedek SE ÁOK VI.
andirozsits@gmail.com; tihanyibene@gmail.com

Bevezetés: Az ember társas lény. Érzései, véleménye és gondolatai mind-mind másokkal való interakciói következményeként alakulnak ki. A társas támogatás éppen ezért minden ember életében létfontosságú.

Célkitűzés: Tanulmányunk célja a társas támogatás hasznát, előnyeit feltérképezni. Feltételeztük, hogy a magasabb társas támogatással rendelkező személyek jobb közérzettel, magasabb boldogságérzettel, kevesebb testi panasszal és alacsonyabb ébredési kortizol szinttel (CAR, cortisol awaking response) jellemezhetők.

Anyag és módszer: A vizsgálat résztvevői a Semmelweis Egyetem 202 teljes állású, 21 és 65 év közötti egészséges női dolgozója volt. A résztvevőket egy munka- és egy pihenőnapon vizsgáltuk. A személyek mindkét napon 7-7 alkalommal vettek nyálmintát maguktól, amely kényelmes és egyben megbízható módja a stresszhormon mérésének. Az első nap után alanyaink egy kérdőívcsomagot töltöttek ki, amely az általános egészségi és érzelmi állapotra vonatkozó kérdőívek mellett további pszichoszociális jellemzőkre is rákérdezett, melyek befolyásolhatják mind a kortizol, mind a szívrítmus variabilitásnak szintjét. A társas támogatás strukturális dimenzióját a Szociális Hálózat Index (Social Network Index, SNI) segítségével, míg funkcionális típusát az ISEL (Interpersonal Support Evaluation List) eszköz segítségével mértük. A WHO-5 Életminőség Skálájának rövidített alsóskáláját használtuk a mentális jóllét felmérésére. A PHQ szomatikus tünetlista a leggyakrabban előforduló szubjektív testi tünetek jelenlétét, illetve súlyosságát méri fel, amelyek gyakran a stressz hatására alakulnak ki, így annak közvetett indikátoraként is értelmezhetők. Elemzéseinkhez az SPSS v.20 programot használtuk.

Eredmények: Az adatok statisztikai elemzését követően azt az eredményt kaptuk, hogy minél magasabb strukturális társas támogatással rendelkezett valaki, annál alacsonyabb volt a CAR érték ($p < 0,05$). Nem-paraméteres korrelációval szignifikáns pozitív kapcsolat van a funkcionális társas támogatás és az egészségi állapot ($p < 0,05$), a jóllét ($p < 0,05$) és a boldogság ($p < 0,05$) között, míg a szomatikus tünetek esetén negatív volt az összefüggés ($p < 0,05$).

Következtetések: Az eredményeink alapján feltételezéseink igazolódtak, de további vizsgálatok szükségesek a társas támogatás egészségre gyakorolt közvetlen és közvetett hatás-módjának feltérképezéséhez.

A társas támogatás témájában nem történt publikáció

Témavezető(k): Dr Salavecz Gyöngyvér egyetemi tanár,
Magatartástudományi Intézet

A vazopresszin szerepe az impulzív magatartás szabályozásában szűz és anyaállat Brattleboro patkányokban

Balogh Zoltán ELTE II.
hun.balogh.zoltan@gmail.com

Korábbi tanulmányok szerint a vazopresszin (AVP) jelentős szerepet tölt be a magatartás szabályozásában, mely hatást a neuroendokrin státusz befolyásolja. Vizsgálataink során az AVP impulzív magatartásra gyakorolt hatásait vizsgáltuk AVP-t nem expresszáló szűz nőtény, illetve anyaállat Brattleboro patkányokban, tanulmányozva az anyasággal járó hormonális állapot hatásait is. Az impulzivitás vizsgálatára a késleltetett jutalom paradigmát alkalmaztuk, melyben regisztráltuk, hogy az állatok egy későbbi nagyobb jutalmat preferálnak-e egy korábbi kisebbel szemben. Vizsgáltuk továbbá, hogy az AVP befolyásolja-e a korábbi adatok szerint az impulzív viselkedést befolyásoló benzodiazepin (klórdiazepoxid, CDP, 10 mg/kg) és szelektív szerotonin-visszavétel-gátló (imipramin, IMI, 10 mg/kg) kezelés hatásait. Vizsgálatainkban az AVP hiánya nem befolyásolta az impulzivitást szűz nőtényekben, azonban anyákban csökkent mértékű impulzivitást alakított ki. Emellett anyaállatokban a CDP kizárólag AVP hiányában növelte az impulzivitást, míg szűz nőtényekben AVP-től független módon alakult ki a hatás. Az IMI kezelés hatása a CDP-hez hasonlóan csak AVP hiányos anyaállatokban jelentkezett, noha paradox módon növelte a kognitív, de csökkentette a motoros impulzivitást. Eredményeink alapján arra következtethetünk, hogy az AVP kizárólag az anyaállatok impulzivitásának szabályozásában vesz részt, azt szűz nőtényekben nem befolyásolja. Továbbá az AVP hiánya érzékennyé teszi az anyaállatokat az impulzivitást befolyásoló GABAerg és szerotonerg mechanizmusokra, míg szűz állatokban nem figyelhető meg hasonló AVP-GABA, AVP-5-HT interakció. Eredményeink jelentősen hozzájárulnak az AVP anyai impulzivitás szabályozásában betöltött fontos szerepének tisztázásához.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Haller József, D.Sc. tudományos tanácsadó, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet,
Dr. Aliczki Manó tudományos segédmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Az affektív temperamentumok szerepe a dohányzás hátterében

Bulat Veronika SE ÁOK VI.
abiesnordman@gmail.com

Háttér: A dohányzás súlyos egészségkárosodást okozó szenvedélybetegség, emellett a morbiditási és mortalitási listákat vezető szív-érrendszeri betegségek rizikófaktor. Kialakulásában és fenntartásában számos tényezőnek van szerepe, többek között a személyiségnek, amelyen belül a negatív érzelmi beállítottság kifejezett hangsúlyt kap a kutatásokban.

Kutatási kérdés: Vizsgálatunk célja az volt, hogy felmérjük, az affektív temperamentumok, melyek az érzelmi válaszreakciók biológiailag meghatározott magját képezik, milyen összefüggést mutatnak a dohányzási szokásokkal (iniciáció, fenntartás, leszokás), és van-e különbség a nemek szerinti bontásban.

Módszerek: Keresztmetszeti vizsgálat, melyben 467 krónikusan gondozott háziorvosi beteget (187 férfi, 280 nő; 221 sosem dohányzó, 123 dohányos) vizsgáltunk. A személyiséget a TEMPS-A (Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris & San Diego Autoquestionnaire) kérdőívvel mértük. χ^2 , Mann-Whitney U és Fisher-féle egzakt tesztet végeztünk (SPSS 20).

Eredmények: A sosem dohányzók és a leszokottak magasabban iskolázottak voltak ($p=0.022$). A férfiak nagyobb arányban próbálták ki a cigarettát ($p=0.018$), és a dohányzást kipróbálók között a ciklotím ($p=0.002$) és az ingerlékeny ($p<0.0001$) temperamentum nagyobb arányban fordult elő. A dohányosok a depresszív ($p=0.009$) és a ciklotím pontszámskálán ($p=0.04$) magasabban pontoztak, mint a leszokottak és míg a depresszív temperamentum a férfiak esetében ($p=0.013$), addig a ciklotím ($p=0.005$) és az ingerlékeny temperamentum ($p<0.0001$) a női dohányosok esetében mutatott erősebb összefüggést.

Következtetések: A magasabb iskolai végzettség a sosem dohányzók és leszokottak körében megegyezik a nemzetközi kutatási eredményekkel. A ciklotím és az ingerlékeny temperamentum mind a dohányzás kipróbálásával, mind a fenntartásával összefüggést mutat. Eredményeink alapján a két nemben az egyes temperamentumok szerepe különböző.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Eöry Ajándék egyetemi tanársegéd,
Családorvosi Tanszék, Dr. Kalabay László egyetemi tanár,
Családorvosi Tanszék

Az energikusság, vitalitás és kimerültség pszichobiológiája

Tihanyi Benedek T. SE ÁOK VI.
tihanyibenedekt@gmail.com

A vitalitás és energia kérdése talán a civilizáció kezdete óta az emberiség kíváncsiságának és vizsgálódásainak középpontjában áll, mégis a kimerültség a mai napig gyakori, hétköznapi élmény maradt. A kérdéshez kötődtek már a belső motiváltságot, stresszt, alvást, egészséget, munkámban ezen összefüggéseket vizsgálom, keresve, mely tényezők kapcsolódnak a vitalitáshoz a legerősebben.

Keresztmetszeti vizsgálatunkba 202 dolgozó nőt vontunk be (életkor: 37,6+10.69 év), általános pszichológiai és életmódra vonatkozó kérdőívek kitöltése mellett alanyaink egy-egy munkanapon és szabadnapon keresztül vettek maguktól nyálmintákat, a mért kortizolból az ébredési kortizolszintet (CAR) és a kortizollejtő meredekségét határoztuk meg.

Az életkor és végzettség kontrollálása után szignifikáns Spearman-korrelációs eredményeink: Az alacsonyabb munkahelyi stresszről beszámoló vagy reziliensebb (lelkileg edzettebb) alanyaink magasabb vitalitást mutattak. A magasabb CAR nagyobb vitalitással, jólléttel, rezilienciával járt együtt, a meredekebb kortizollejtő hasonlóan kapcsolódik a vitalitáshoz. A jól alvók és a pacsirták magasabb vitalitásról és rezilienciáról, alacsonyabb munkahelyi stresszről számoltak be. A szomatikus tünetlista és a fizikai aktivitás nagyobb vitalitással járt együtt. A vitalitással összefüggést mutató változók közül bináris logisztikus regressziós elemzésünkben a legerősebb önálló kapcsolatot az alvási problémák és a reziliencia adta.

Kutatásunk ismét igazolja a korábban kimutatott kapcsolatokat vitalitás és kimerültség, a stressz, a kortizoltengely, az alvás, az egészség és az egészségmagatartás között, fő tényezőként a reziliencia és az alvásminőség emelkedett ki. A vitalitás szorosabban kapcsolódott a biológiai stresszmutatókhoz, mint a megélt stressz és a jóllét, felmutatva fontosságát és értékét az egészségpszichológia kutatási és intervenciók eszköztárában.

Munkám egy láncszeme lehet annak a tudományos folyamatnak, mely 1.) az egészséghez és betegséghez való hozzáállást és a gyógyító gyakorlatot egy egységes test-elme képbe foglalja, 2.) közérthetően megmutatja azt a változtató erőt, amit a belső tapasztalatokat és energiaszintünket szemlélő tudatosság adhat, 3.) és eszközöket kínál, hogy felismerjük a szükségleteinket, az őket leghatékonyabban kielégítő egyéni és kulturális stratégiákat, és kapcsolódhassunk az energiaforrásainkhoz.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Salavecz Gyöngyvér egyetemi adjunktus,
Magatartástudományi Intézet

Az intraoperatív terápiás szuggesztió hatása a posztoperatív kognitív funkcióra szívműtéten átesett betegeknél

Ronkay Klára Ilona SE ÁOK IV.,
Hamvas Fumiko Panna SE ÁOK IV.
ronkayk@gmail.com; hamvas.fumiko.panna@gmail.com

Bevezetés: A posztoperatív kognitív diszfunkció klinikailag jelentős szövődmény, mely befolyásolhatja a beteg kórházi kezelésének hosszát, ill. hosszú távú életminőségét. Az általános anesztézia során létrejövő neurokognitív változások lehetővé teszik a szuggesztiók iránti fogékonyságot is. A terápiás szuggesztiók olyan, a tudatosság feltétele nélkül ható pozitív üzenetek, melyek a beteg állapotának optimalizálását célozzák az elérni kívánt állapotra vonatkozó kijelentésekkel.

Célkitűzés: Befolyásolja-e a szívműtétek alatt alkalmazott terápiás szuggesztió az intra- és posztoperatív élettani paraméterek és a posztoperatív neurokognitív funkció változását.

Módszer: 30; 60-85 év közötti, kontroll, placebo és szuggesztiós csoportokba randomizált, szívműtéten átesett beteg kettős-vak vizsgálata. Az intervenció csoport betegeinek fülébe kettős vak vizsgálati elrendezésben pozitív szuggesztiós hanganyagot vagy csendet tartalmazó track lejátszását indítottuk el az anesztézia indukcióját követően. Az intervenciót a műtét végéig fenntartottuk. A szívműtétek alátartását standardizáltuk. A vizsgálati alanyok pszichológiai és neurokognitív státuszát a műtét előtti és az 5. posztoperatív napon teszt-batéria segítségével mértük fel. A statisztikai elemzéshez ANOVA-t és Fischer-féle egzakt tesztet használtuk.

Eredmények: Az intraoperatív anesztetikum és analgetikum igény nem különbözött a három csoportban. A műtétet követő lélegeztetési idő, az extubáció utáni szubjektív fájdalomérzet, a posztoperatív komplikációk (légzési elégtelenség, pitvarfibrilláció), az intenzív osztályos kezelési idő és a kórházi kezelési idő tekintetében az egyes csoportok meggyeztek egymással. Kognitív diszfunkciót 5 betegnél regisztráltunk a műtét utáni 5. napon a teljes mintában. Megoszlásuk az egyes csoportok között nem mutatott szignifikáns különbséget. A terápiás szuggesztióban részesült betegek szorongása átlagosan alacsonyabb volt, marginális szignifikancia mellett ($p=0.065$), a kontroll-, ill. a placebo-kontroll csoport betegeihez képest a műtét utáni időszakban.

Konklúzió: Prospektív, kettős-vak, randomizált vizsgálatunkban demonstráltuk, hogy az intraoperatív terápiás szuggesztió lényegesen nem befolyásolja a posztoperatív kognitív funkciózavar gyakoriságát, azonban kedvező lehet a műtét utáni szorongás csökkentésében.

Nincsen korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Németh Endre egyetemi tanársegéd, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Vig Katalin tudományos munkatárs Városmajori Szív-és Érgyógyászati Klinika–Kardiológiai Tanszék

Szociális kogníció vizsgálata szkizofréniában

Horváth József SE ÁOK VI.
horvathjosefsandor@gmail.com

Bevezetés: Számos vizsgálat adatai szerint szkizofréniában a szociális kogníciós képességek hanyatlást mutatnak. Mivel a szociális kogníció, az általános neurokogníció és a mindennapi funkcionálás közötti kapcsolatot jelentheti, ezért feltételezhető, hogy a szociális kogníciót vizsgálva felbecsülhetővé válik a betegség súlyossága és kimenetele.

Célkitűzés: A korábban leírt szociális kognícióban mutató deficit kimutatása mellett összefüggéseket kerestünk a társas kogníció és életminőség, tüneti súlyosság között. Új módszerként a Brüne-féle képregény tesztet próbáltuk ki hazai klinikai mintában.

Minta: 28 szkizofrén és 27 kontroll személyt vizsgáltunk 1 év leforgása alatt.

Módszerek: Vizsgálatunkban alkalmazott tesztek: Eyes-teszt, Brüne-féle képregény teszt, animált érzelem felismerési teszt, Lancashire életminőség profil, PSP skála, PANSS skála, demográfiai összevetés.

Eredmények: A szociális kogníció károsodása az Eyes-teszt esetén tendencia szintjén igazolható ($p=0,05$). A Brüne-teszt eredményei alátámasztják annak használhatóságát, eredményei szignifikánsan jobbakként mutatkoznak a kontroll személyek esetén ($p=0,02$), hasonlóan az animált érzelem felismerési teszt eredményéhez ($p=0,007$). A gyógyszerhatás és a teljesítmény között egyértelmű összefüggés mutatkozik, az alkalmazott antipszichotikumok dózisének növekedése negatív hatással van a teljesítményre, mely PANSS pontokra korrigálva is szignifikáns marad. Az alkalmazott antipszichotikumok dózisa negatív korrelációt mutat a Brüne-teszt összpontszámával ($R=0,41$, $p=0,04$). A PANSS skála negatív tüneteinek észlelhető negatív tendencia az Eyes-teszten elért összpontszámmal ($R=-0,40$, $p=0,05$). A Lancashire pontszámok nem korrelálnak az alkalmazott tesztek eredményeivel.

Következtetések: Szkizofrén betegek gyengébben ismernek fel érzelmeket, és rosszabbul teljesítenek a szociális kogníció terén, mint az egészséges személyek. A Brüne-teszt feltehetően a szociális kogníció exekutív funkciójával kapcsolatos doménjeit vizsgálja leginkább, ez mutatja a legnagyobb eltéréseket a két csoport között. Az életminőség profil azonban nem igazolja a felvetést, hogy a szociális kogníciót mérő teszteken nyújtott gyengébb teljesítmény negatív hatással van az életminőségre. Az eredmények alapján feltételezhető az antipszichotikumok nagyobb mennyiségű alkalmazásának negatív hatása a szociális kognícióra.

Csukly G, Polgár P, Tombor L, Benkovits J, Réthelyi J.: Theory of mind impairments in patients with deficit schizophrenia. *Compr Psychiatry*. 2013 Oct 22. pii: S0010-440X(13)00294-0.

Vizsgálatunkban a fent leírtakhoz képest új módszereket alkalmaztunk, amellyel a szociális kogníció más doménjeit is vizsgáltuk, továbbá kapcsolatot kerestünk a szociális kogníció és az életminőség között.

Témavezető(k): Dr. Csukly Gábor egyetemi adjunktus, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Dr. Mersich Beatrix egyetemi adjunktus, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Új EEG biomarkerek az időskori kognitív hanyatlás vizsgálatában

Fodor Zsuzsanna SE ÁOK IV.,

Kovács Vivienne SE ÁOK V.

fodorzsuzsenka@gmail.com; vivienne.kovacs@gmail.com

Bevezetés: Az enyhe kognitív zavar (mild cognitive impairment, MCI) jellemzően idős korban jelentkező tünetegyüttes, amely sok esetben megelőzi a szellemi hanyatlás (demencia) állapotát. Az enyhe kognitív zavarban szenvedők 10-15%-ánál egy éven belül demencia alakulhat ki.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja az volt, hogy olyan új EEG biomarkereket találjunk, melyek alkalmasak lehetnek az időskori kognitív hanyatlás vizsgálatára. Az irodalmi adatok szerint az eddigi EEG módszerek csak szerény eredményeket hoztak, aminek fő oka az lehet, hogy a klasszikus, esemény által kiváltott választ (Event-Related Potential, ERP) értékelő vizsgálatok csak korlátozott mértékben tükrözik a kognitív folyamatokat kísérő elektrofiziológiai változásokat. Néhány korábbi vizsgálat alapján azt feltételeztük, hogy a különböző hullámhosszokon mérhető spektrális változások, elsősorban az alfa, delta és théta szinkronizáció és deszinkronizáció sokkal jobban jellemezhetik a kognitív folyamatokat.

Módszertan: Vizsgálatunkba eddig 18 olyan idős személyt vontunk be, akik memóriapanaszokról számoltak be, de a demencia orvosi kritériumait nem érték el. Minden alany esetében két alkalommal 128 elektródás EEG vizsgálatot végeztünk. Az EEG vizsgálat során a résztvevők elvégezték a Sternberg tesztet, amely elsősorban a vizuális memóriát méri. Az EEG adatok idő-frekvencia elemzése során kiszámítottuk a tanulási, az előhívási és a fenntartási fázisokra vonatkozóan az eseményhez kötött spektrális változást (Event-Related Spectral Perturbation, ERSP). A kognitív státuszt Addenbrooke kognitív vizsgálat (AKV), a Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) és a Trail making A és B standard neuropszichológiai tesztek segítségével mértük fel.

Eredmények: A statisztikai elemzések során szignifikáns korrelációt ($p < 0.05$) találtunk az alfa, delta és théta oszcillációkban beálló változások, valamint a Sternberg teszten elért eredmény és a standard neuropszichológiai tesztek során nyert eredmények között.

Következtetések: Eredményeink arra mutatnak, hogy idős korban a memóriafeladatok közben EEG-vel mérhető spektrális változások jól jellemzik a kognitív folyamatokat, így alkalmasak arra, hogy előre jelezzék az esetleges hanyatlás megindulását. Vizsgálatainkat további személyek bevonásával kívánjuk folytatni.

Sirály Enikő, Szita Bernadett, Kovács Vivienne, Csibri Éva, Hidasi Zoltán, Salacz Pál, Szabó Ádám, Maros Viktor, Hanák Péter, Pataki Béla, Csukly Gábor: Az enyhe kognitív deficitben szenvedők differenciálása az egészséges idős populációtól neuropszichológiai tesztek segítségével. *Neuropsychopharmacologia Hungarica* 2013; 15(3): 139-146

Témavezető(k): Dr. Csukly Gábor egyetemi adjunktus, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

A rabdmiolízis vizsgálata és klinikai képének sajátosságai a toxikológiai osztályon kezelt páciensek tükrében

Rácz Hajnalka SE ÁOK V.
racz.hajnalka88@gmail.com

A rabdmiolízis potenciálisan életet veszélyeztető klinikai szindróma, melynek vizsgálatát etiológiájának változatosága teszi szükségessé. Patofiziológiáját tekintve, a vázizomzat károsodása során nagy mennyiségben felszabaduló sejtalkotók az eliminációs mechanizmusok korlátozottsága révén az extracelluláris térben halmozódnak fel. A keringésbe jutó mioglobinnel nefrotoxicitása nem kétséges, a szövődeményként kialakuló akut veseelégtelenség létrejöttében azonban egyéb faktorként is szerepet játszanak.

A kórkép definíciója korábban kizárólag a traumás izomizomizációra, crush-szindrómára korlátozódott. Rabdmiolízis kifejlődését eredményezhetik továbbá hipoxiás állapotok (immobilizáció, vaszkuláris trombózis, szén-monoxid-mérgezés), fizikai okok (hipo/hipertermia, görcsök, status asztmatikus, delírium tremens), különböző kémiai hatások (ionzavarok, alkohol, drog, gyógyszerek), szerzett és veleszületett biológiai eltérések (fertőzések, toxinok, egyes endokrin kórképek).

A diagnózis az emelkedett szérumban kreatin-kináz (CK) szintek detektálásán alapul. 123 páciens (59 nő, 64 férfi) adatait vizsgálva, 41 esetben 1000-5000 U/l közötti értékeket, 23 betegnél 5000-10 000 U/l közötti CK szinteket találtam, 59 beteg pedig az ezt meghaladó tartományba esett. Az enzimszérumban koncentrációja jól korrelál a vázizom-károsodás mértékével, azonban a várható prognózis becslésére nem alkalmas. A vizsgált betegek szérumban mioglobin, SGOT, SGPT szintjei is különböző mértékű emelkedést mutattak. 27 beteg igényelt szubintenzív/intenzív osztályos ellátást, 4 esetben volt szükség vesepestül kezelésre, 5 betegnél hemodialízis nem igénylő vesefunkció romlást tapasztaltunk, míg 3 beteg a fellépő súlyos szövődemények következtében elhunyt. 6 esetben került sor kompartment-szindróma kapcsán sebészeti feltárássra, másik 6 esetben pedig perifériás idegkárosodás diagnosztikájának felállítására.

Tekintettel arra, hogy a nem-traumás eredetű esetek előfordulási gyakorisága lényegesen magasabb, viszont a szakirodalom „klasszikus triádja” (izomfájdalom, izomgyengeség, sötét színű barnásvörös vizelet) csak ritkán jelenik meg, rabdmiolízis kialakulásának lehetőségét felvető anamnesztikus adatok birtokában (különösen megelőző görcsroham, eszméletvesztés jelenlétekor) javasolható volna a szérumban CK szint rutinszerű ellenőrzése és monitorozása a sürgősségi betegellátó osztályokon.

A témával kapcsolatban jelenleg még nem áll rendelkezésre publikáció.

Témavezető(k): Dr. Zacher Gábor egyetemi docens, Péterfy Sándor Utcai Kórház

Az epiphyseolysis capitis femoris vizsgálata 3D járásanalízissel

Szijártó Annamária SE ÁOK V.,
Sallai Eszter Zsófia SE ÁOK VI.
szijartoannamaria@gmail.com; kassziopeia@gmail.com

Célkitűzés. A serdülőkori epiphyseolysis capitis femoris során a femurfej epiphysisa a kiszélesedett növekedési porc mentén medialis és dorsalis irányba csúszik, ami miatt a későbbi életkorban gyakoribb a secunder coxarthrosis. Ennek oka egyes szerzők szerint az elcsúszás következtében létrejött femoroacetabularis impingement (FAI). A FAI megváltoztatja a csípőízület biomechanikáját, ami eltéréseket okozhat a járásmintázatban is. Vizsgálatunk célja a combfej elcsúszás okozta biomechanikai változások megítélése 3D járásanalízissel.

Módszer. 12 betegen Harris hip score (HHS) kérdőívet töltöttünk ki. Vizsgáltuk a csípőízület mozgásterjedelmét, és az utolsó klinikai kontroll során készült röntgeneken az epiphysis elcsúszását jellemző Southwick-szöveget és Murray-indexet. Konvencionális járásmodell szerint 3D járásanalízist végeztünk. Ennek során az ízületi mozgásterjedelmet jellemző kinematikai- és ízületekre ható nyomatékokat leíró kinematikai adatokat értékeltük. Az eredményeket 29 fős kontrollcsoporthoz viszonyítottuk.

Eredmények. Fizikálisan 8 esetben észleltünk

Drehmann-tünetet. Az érintett és ép oldalakat összehasonlítva a berotáció 15°-os, a flexio 20°-os átlagos elmaradását észleltük. Az ab-addukciós és kirotációs eltérés minimális volt. A Southwick-szögek átlaga 25,15±10,5° vs. 9,55±5,94°, a Murray-index pedig 1,49±0,29 vs. 1,18±0,19-nek adódott. A járás során az érintett oldalak és a standard adatok átlagait egymáshoz viszonyítva a csípő flexiós-extenziós mozgásterjedelme a támasz fázisban 36,92±5,29° vs. 43,02±4,72°, a csípő ab-addukció 5,43±5,36° vs. 5,92±3,35°, a csípő kirotációja -17,7±13,81° vs. 5,97±7,5° volt. A klinikailag látható calcaneovalgus járásanalízissel nem igazolódott. A beteg csípőben nő a kirotációs nyomaték, a térdben pedig valgus irányú stressz jelentkezik.

Következtetések. A fizikális és radiológiai vizsgálatok során az epiphyseolysis középtávú következményei jól észlelhetők voltak. Járásanalízis során is jól látható volt az érintett alsó végtag kirotációja. Irodalmi adatokhoz hasonlóan a csípő flexiós-extenziós mozgásterjedelmének beszűkülését és a csípő fiziológiás ab-addukciós mozgásait találtuk. Annak megítélésére, hogy a kinematikai vizsgálatokkal mért csípő kirotációs nyomaték növekedés és a térdre ható valgus nyomaték összefüggésben áll-e a későbbi másodlagos csípőpanaszok és coxarthrosis kialakulásával, további vizsgálatokat tervezünk.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Terebessy Tamás egyetemi docens, Ortopédiai Klinika, Grósz Gábor tudományos munkatárs, Ortopédiai Klinika

Ín graftok biomechanikai tesztelése

Abonyi Bence SE ÁOK VI.
abonyi.bence@gmail.com

Bevezetés: Kutatásunk célja az LCA plasztikára használható auto és allograftok biomechanikai tulajdonságainak vizsgálata, majd az eredmények alapján a legmegfelelőbb grafttípus kiválasztása. Jelen előadásunk célja megtalálni a legmegfelelőbb rögzítési módot a szakítási próbákhoz, illetve graftok szilárdágtani vizsgálatának elvégzése.

Módszerek: A 24 órán belül elhalálozott, tumor és fertőzésmentes 6 kadáverből 5-5 pár graftot vettünk ki (Achilles ín, Tibialis anterior ín, Peroneus longus ín, Quadriceps ín, Semitendinosus+Gracilis inak). Ezt követően -78 C fokra hűtöttük, és ezen a hőmérsékleten tároltuk az oltványokat, majd szakítószilárdságukat vizsgáltuk INSTRON 8872 típusú szakítógéppel és speciális rögzítéstechnika segítségével. A kutatás korábbi fázisában kifejlesztett módosított inbefogót használva az oltványok nagyobb erőnél kicsúsztak, ezért a graftokat a befogóba befagyasztottuk, így elérve az irodalomban is leírt szakításhoz szükséges erőnagyságokat. A 30-30, jobb és bal oldali inat elszakítottuk, egyik oldalit statikus, ellenoldali párját dinamikus (50N - 200N közötti feszítés, 1000 cikluson keresztül, 2Hz-es frekvenciával) előfeszítést követően szintén statikus terheléssel.

Eredmények: Achilles ín esetén a statikus terheléssel 2261,50N±909N míg dinamikus fárasztást követően 2906,33N±1085N szakítóerőt mértünk. Tibialis anterior ín vizsgálatánál 2292,00N±940N-t és 3001,00N±545N-t mértünk. Peroneus longus innál 2140,83N±645N, valamint 2432,16N±532N volt a szakítószilárdság. Quadriceps ín esetében 2929,83N±1386N-t mértünk statikus, 2920,16N±1520N-t dinamikus fárasztás esetén. Semitendinosus + Gracilis inakból készített graft esetében 1963,66N±928N, valamint 1938,00N±822N terhelésnél szakadtak el a graftok.

Következtetés: Megtaláltuk azt az ideális rögzítési technikát, mely segítségével képesek vagyunk megfelelő biomechanikai tesztek elvégzésére. A napjainkban használt graftokkal, mint a hamstring inak, BTB, valamint a quadriceps ín, az irodalomban korábban közölt szilárdágtani eredményeket mértünk. Vizsgálataink kimutatták, hogy az achilles, peroneus longus, tibialis anterior inak is legalább ilyen, ha nem még jobb biomechanikai tulajdonsággal rendelkeznek, azonban funkciójuk fontossága miatt autografként való felhasználásukat akadályozza.

14th EFORT Congress 2013, Istanbul, Strass-strain analysis on allo-and autograft of anterior cruciate ligament - Pitfalls of the fixation techniques, Dr. Pap Károly;

Jelen előadásban tökéletesítettük a szakítógéppel történő rögzítési technikát, valamint a fagyasztva tárolt graftokat biomechanikailag teszteltük.

Témavezető(k): Dr. Pap Károly egyetemi adjunktus,
Traumatológiai Tanszék

Korai tapasztalataink az anatómiai technikával végzett elülső keresztszalag pótlásban

Koczka Dániel SE ÁOK V.
kockadaniel@gmail.com

Bevezetés és célkitűzés: Sportsebészetben egyre inkább előtérbe kerülnek az anatómiai rekonstrukciót biztosító műtéti megoldások. A double-bundle (DB) típusú keresztszalag pótlás előnye, hogy az elülső keresztszalag anteromedialis (AM) és posterolateralis (PL) kötege külön graftokkal (semitendinosus és gracilis ín) külön-külön csatornán vezethető be és rögzíthető, így közelebb áll a fiziológiás anatómiahoz. A hagyományos bone-tendon-bone (BTB) műtét esetén az eredeti szalagot egy graft, a patella inából vett, csontos véget megtartott graft helyettesíti. Vizsgálatunk során e két technika összehasonlítása céljából a műtött betegek posztoperatív általános és speciális rotációs utóvizsgálatát végeztük.

Módszer: A vizsgálat során két csoportot különítettünk el: a DB technikával műtött betegek (n=8), és a BTB technikával műtött betegek (n=8) csoportját. A betegek átlagéletkora 32,5 év volt, a vizsgálatot a műtét után átlagosan 20,5 hónappal végeztük. Felmértük a betegek műtét előtti és utáni egészségi állapotát, sportolási szokásait, illetve szubjektív megítélésüket a térdükről. Általános térdvizsgálatot követően Lachman tesztet, majd pedig rotációs vizsgálatot végeztünk mindkét térd. Ülő helyzetben 90°-ban hajlított térd mellett 15 N erővel ki- és befelé rotáltuk a rögzített lábfejet, ezáltal mérhetővé vált a passzív mozgástartomány. Minden esetben a műtött oldali térdet az egészséges oldalival hasonlítottuk össze.

Eredmények: A DB csoportban ketten közepes, míg három enyhe fájdalomról számoltak be sportolás közben. A BTB csoportban egy személy erős fájdalomról, három fő közepes, míg ketten enyhe fájdalomról számoltak be. Lachmann teszt a DB csoportban 5 esetben 3-5 mm közötti érték, 3 esetben 1-3 mm közötti értéket mutatott, míg a BTB csoportban 6 esetben volt 3-5 mm közötti érték és 2 esetben 1-3 mm közötti érték. A befelé rotációt tekintve a DB csoportnál az átlagos eltérés 0,3%, a BTB csoportnál 4,8%, míg kifelé rotációnál a DB csoportban az átlagos eltérés 3,2%, a BTB csoportnál 7,5% az egészséges oldalhoz képest.

Következtetés: Eredményeink alapján elmondható, hogy a DB csoport tagjai kisebb fájdalommal képesek sportolni, mint a BTB csoport tagjai, illetve a DB csoport esetén a műtött térd passzív mozgástartománya közelebb áll az ép, fiziológiás oldaléhoz, mint a BTB csoporté.

Knoll Zs., Magyari Z., Deák P.B.: Anatómiai LCA pótlással szerzett korai tapasztalataink. Magyar Trauma Ortopédiai Kézsebészet és Plasztikai Sebészet

Knoll, Zs.: A patella innal és semitendinosus innal történt elülső keresztszalag pótlás rehabilitációjával szerzett tapasztalataink. Rehabilitáció 3.sz.2002.

Knoll, Zs., Kemény D.: Az elülső keresztszalag pótlással szerzett tapasztalataink. Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai Sebészet. Vol. 42.No. 3. 1999. pp. 215-22"

Témavezető(k): Dr. Knoll Zsolt külsős oktató, Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet

Korszerű eszközök és sebkötöző anyagok használata krónikus alsó végtagi fekélyek kezelésében

Herpai Vivien SE ÁOK IV.
herpaivivien@gmail.com

Magyarországon körülbelül hét-nyolcezerre becslik az alsó végtagi amputációk számát, melyeknek legalább 80%-a ér- és cukorbetegség szövődménye. Ezeket az amputációkat sokszor krónikus lábseb hosszúság fennállása előzi meg, végül fertőzés és egyéb szövődmények miatt a végtagot amputálni kell, holott szakszerű sebkezeléssel a végtagcsontkítások száma jelentősen csökkenthető. Hazánkban egy éve adtak ki egysegesen kidolgozott protokollt arról, hogyan kell kezelni a különböző etiológiájú krónikus sebeket, azonban az nem ismert széles körben. Vizsgálataink során munkacsoportunk számos új módszert és eszközt igyekezett felhasználni a legjobb sebgyógyulás érdekében (hidrosebészet, UH-os sebtisztítás, intelligens sebkötöző-, sebfertőtlenítő anyagok) a krónikus, fertőzött alsó végtagi sebek kezelése során. Számunkra a hidrosebészet-oktenidin-dihidroklorid tartalmú dezinficiens-nanokristályos ezüst tartalmú sebkötözőanyag alkalmazása vált be leginkább.

Minden betegről vettünk általános mikrobiológiai tenyésztés és antibiotikum-rezisztencia vizsgálat céljából sebsele mintát. Ezen kívül, hogy bizonyítsuk a hidrosebészeti módszer hatékonyságát a Merck Envirocheck® Contact TVC termékét felhasználva sebfelső felületi számszámlálást is végeztünk 17 beteg esetében, összesen 20 alkalommal (úgy tudjuk az országban elsőként). Ez egy szemikvantitatív módszer, az értékelés során megállapítottuk, hogy a hidrosebészeti kezelés előtt minden esetben 350 (vagy több) CFU/cm² mennyiségű baktérium a kezelés után (2 esetet kivéve) maximum 58 CFU/cm²-re csökkent a sebfelületen. Ezután a dezinficienssel és nanokristályos ezüst tartalmú kötszerrel a kevesebb mennyiségű mikroba könnyebben győzhető le.

Egy-két naponta végzett szakszerű kötésescsere hatására (a seb méretétől függően), akár már 1-2 hét alatt feltisztulhat és granulációs fázisba kerülhet a sebalap. Ez már megfelelő lehet ahhoz, hogy a helyi érzéstelenítésben a comból levett kis bőrlebegyek megtapadassanak és növekedésnek induljanak a korábban fekélyes területen.

2014 februárjáig folyamatosan követett beteganyag adatait felhasználva készítettem táblázatokat a fekélyeket fertőző mikrobákról, a különböző etiológiájú fekélyek kezelési, -gyógyulási idejéről. Végeredményül elmondható, hogy a korszerűen kezelt fekélyes betegek többségénél elkerülhető lehet a hatalmas lelki (és egészségügyi-állami) teherrel járó végtag-amputáció.

Szokoly Miklós, Herpai Vivien: Fizikai elvek alapján működő modern eszközök használata krónikus végtagi sebek kezelésében. In: IME, XII. (2013.) 8. sz. 31-34. p.

Herpai Vivien, Szokoly Miklós: Korszerű -fizikai elvek alapján működő- eszközökkel és kötszerekkel végzett sebkezelés a hazai gyakorlatban. In: Sebkezelés-sebgyógyulás, XVI. (2013.) 2. sz. 15-27. A cikkek főleg a metódust tárgyalják az ea-ban több számadat, kiértékelés, táblázat, a fél év különbség miatt több tapasztalat lesz.

Témavezető(k): Dr. Szokoly Miklós Ph.D. főorvos, orvos igazgató, A Kísérletes Sebészeti Műtéttani Intézet kijelölt témavezetője a Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézet és Baleseti Központban

Primer gerincdaganat mortalitási pontrendszer - egy új prognosztikai eszköz fejlesztése

Kirizs Róbert MOGYE ÁOK VI.
kirizs.robort@gmail.com

Bevezetés: A primer gerincdaganatok ritka betegségek. Napjainkban a terápiás lehetőségek egyre szélesednek, de mindezek ellenére a gerincdaganatok prognózisa összességében rossz és az átlagos túlélési arány továbbra is alacsony. A túlélést befolyásoló tényezők megismerése elősegítheti a betegek egyéni rizikójának a becslését és a műtéti tervezést.

Célkitűzés: Jelen vizsgálat célja a primer gerincdaganattal rendelkező betegeknél azon preoperatív faktorok azonosítása, amik befolyásolhatják a túlélést és ezekből a jellemzőkből egy új prognosztikai pontozási rendszert kialakítása.

Módszerek: Az általunk vizsgált populációt (n=323) az Országos Gerincgyógyászati Központban primer gerincdaganat miatt 1995 és 2012 között sebészeti ellátásban részesült betegek képezték. A betegek daganatos betegségével összefüggésben lévő összes ismert műtét előtti paramétert előbb egy egyváltozós Cox-regressziós modell segítségével vizsgáltuk, majd a szignifikáns változókat egy többváltozós Cox-regressziós modellbe léptettük be. Azon paraméterekből, amelyek szignifikáns eltérést mutattak a többváltozós modellben, a szakirodalmi adatok útmutatása alapján egy pontozási rendszert alakítottunk ki.

Eredmények: Az életkor, a tumor grade, a fájdalom, a neurológiai deficit, a myelopathia/cauda equina szindróma és a gerinc régió szignifikánsan befolyásolták a túlélést ($p < 0.001$, $R^2 = 0.806$). A hat szignifikáns paraméterből egy pontrendszert alakítottunk ki, amit „Primer Gerincdaganat Mortalitási Pontrendszer”-nek neveztünk el (PGMP). A mortalitási pontrendszert Kaplan-Maier statisztika segítségével három kategóriára bontottuk: alacsony rizikó, közepes rizikó, magas rizikó. A három kategória szignifikáns összefüggést mutatott a túléléssel ($p < 0.001$, $R^2 = 0.802$, $c = 0.82$).

Következtetés: Jelen vizsgálat során hat prediktív paramétert azonosítottunk, amik befolyásolják a primer gerincdaganatos betegek túlélését. Egy új prognosztikai pontrendszert alkottunk, ami egy heterogén és nagy esetszámú betegcsoporton prediktív értékűnek bizonyult. A továbbiakban a pontrendszer validálása szükséges független, nagyszámú betegpopuláción.

Zsolt Szövérfi, Áron Lazáry, Péter Pál Varga - Primary tumors: Prognostic factors and age characteristics - AOSpine Advanced Symposium—Spine Surgery in Elderly- 2013, Budapest;
Zsolt Szövérfi, Áron Lazáry, Péter Pál Varga - A novel scoring system for Primary Spine Tumors - Bspine 2013, Budapest;
Lazáry A, Bors IB, Szövérfi Z, Rónai M, Varga PP.: [Prognostic factors of primary spinal tumors]. Ideggyogy Sz. 2012 May 30;65(5-6):161-7. Hungarian.

Témavezető(k): Dr. Szövérfi Zsolt tudományos segédmunkatárs, Országos Gerincgyógyászati Központ, Dr. Varga Péter Pál Főorvos, Országos Gerincgyógyászati Központ

Részleges rotátorköpeny szakadások arthroscopos ellátásának eredményei

Sallai Imre SE ÁOK VI.

sallai.imre@semmelweis-univ.hu

Célkitűzés: A nemzetközi irodalomban kevés közlemény foglalkozik a részleges rotátorköpeny sérülések ellátásával. Kutatások eredményei bizonyítják, hogy a szakadás eredetének kiderítésével valamint a megfelelő kezeléssel megelőzhető a teljes vastagságú rotátorköpeny szakadás kialakulása. Ismert az is, hogy teljes rotator köpeny szakadás miatt végzett műtétknél, amennyiben a biceps inon degeneratív eltérés található, tenotomia vagy tenodesis javasolt. Ugyanakkor limitált számban találunk olyan közleményt, mely a részleges rotator köpeny sérülés ellátása során végzett biceps tenotomiák eredményével foglalkozna.

Betegek és Módszerek: 2010-2013 közt részleges rotator köpeny szakadás miatt végzett arthroscopos műtétek retrospektív vizsgálatát végeztük. 32 beteget operációja történt, ebből 20-at sikerült bevonni a vizsgálatba. Átlagéletkor: 58,1 év (32-80), átlag utánkövetési idő: 15,85 hónap (3-33) volt. 12 férfi és 8 nőbeteg vállát vizsgáltuk, 14 esetben (70%) a domináns oldal volt panaszos. Ellmann klasszifikációját használtuk a szakadás méretének meghatározására, mely szerint 17 betegnél találtunk A1-es, 2 betegnél A2-es, valamint 1 B2-es szakadást. Fizikális vizsgálat és Constant Score kiszámítása után az izomerőt 90 fokos abductioiban vizsgáltuk, és az épp oldal százalékában adtuk meg.

Eredmények: Műtét előtt a Jobe teszt 17 (85%) esetben volt pozitív, az utánvizsgálat során 8 (40%) pozitív esetet találtunk. A biceps in állapotát fizikális vizsgálat során a Yokum és a palm up tesztekkel ítéltük meg. Műtét előtt 11 (55%) esetben legalább az egyik, ebből 6 (30%) esetben mindkét teszt pozitív volt. 6 betegnél történt biceps tenotomia. A biceps tenotomizáltak átlag Constant értéke szignifikánsan ($p=0,05$) nem különbözött azokétól, kiknél nem történt tenotomia. Általánosságban elmondható, hogy nagyobb izomerőhöz magasabb Constant score érték tartozik, s betegeink többségénél (55%) legalább 70 %-os értéket mértünk.

Következtetés: A mozgásfunkciókban szignifikáns ($p=0,05$) javulást sikerült elérnünk. A biceps tenotomia elvégzése nem befolyásolta szignifikánsan ($p=0,05$) a műtéti eredményt. Az utánkövetés idejével párhuzamosan javultak az eredmények, az életkor növekedése lényegesen nem befolyásolta azokat, amit a Constant Score is igazolt, de ezek az elváltozások csak tendenciózusnak tekinthetőek, nem szignifikánsak.

Minimálinvazív és Arthroscopos lehetőségek masszív rotátorköpeny szakadás esetén - Dr. Skaliczki Gábor, Sallai Imre, Dr. Antal Imre

Arthroscopos rotátorköpeny rekonstrukció utánvizsgálata - Dr. Skaliczki Gábor, Sallai Imre, Dr. Kővári Eszter, Dr. Koteczki Ádám, Dr. Magyar Péter, Dr. Futácsi Balázs, Dr. Antal Imre

Témavezető(k): Dr. Skaliczki Gábor egyetemi tanársegéd, Ortopédiai Klinika, Dr. Antal Imre egyetemi adjunktus, Ortopédiai Klinika

A decorin expressziójának vizsgálata humán hepatocellularis carcinomákban

Fehér Hajnalka SE ÁOK V.
hajnalka.feher90@gmail.com

Célok: A decorin az extracelluláris mátrixban található kis, leucin-gazdag proteoglikán. Tumorszuppresszor hatását számos daganat esetén bizonyították. Gátolja a sejtfelszíni tirozininkináz-receptorok működését, ami a p21^{WAF1} indukciójához, így G1 fázis blokkhoz vezet. Munkacsoportunk korábbi vizsgálatai kimutatták, hogy decorin knockout egerekben a hepatokarcinogenesis fokozott. Kérdésünk az volt, hogyan változik a decorin mennyisége humán májrákokban.

Módszerek: A decorin és alfa-simaizom aktin (α SMA) mRNS-ének mennyiségi változásait HCC-ben az ArrayExpress E-MTAB-950 kísérleti adatok használatával *in silico* elemeztük. A fehérje szintű vizsgálatokhoz az I. sz. Patológiai Intézet biopsziás anyagából 37 humán mintát gyűjtöttünk össze, kontrollnak 9 haemangioma melletti ép májszövetet választottunk. A mintákból a normál máj, a tumor és a tumor körüli szövet összehasonlítására tissue microarray készült. A decorin és az α SMA mennyiségi változását, ill. lokalizációját immunhisztokémiával vizsgáltuk.

Eredmények: Messenger RNS szinten a decorin expressziója több mint 90%-kal csökkent a májrákokban az ép mintákhoz képest ($p < 0,0001$). Ugyanazon betegből származó tumorokban a nem tumoros környező szövethez képest a decorin expressziója szinte teljesen eltűnt (>99%-os csökkenés). Az α SMA mRNS szintje, mely a decorint termelő myofibroblastok mennyiségére utal, a HCC mintákban a normálhoz viszonyítva emelkedett. A daganatokban a tumor körüli szövethez képest ~25%-os, nem szignifikáns α SMA csökkenés tapasztalható. Fehérje szinten, ép májban a decorin kis mennyiségben van jelen, és periportális lokalizációjú. A cirrhoticus májban felszaporodó kötőszövetben a decorin erős pozitívítást mutat, míg az ugyanazon beteg tumoros kötőszövetében 22 mintában jelentősen csökken a decorin expresszió annak ellenére, hogy az α SMA pozitív sejtek száma jelentős. A decorin pozitívítás egyes mintákban a kötőszöveti stromán kívül sinusoidális és a cytoplasmán belül granularis lokalizációban is megfigyelhető.

Következtetések: Eredményeink alapján arra következtetünk, hogy a decorin a májban is tumorsuppresszorként viselkedik, mivel a daganatban expressziója jelentősen csökken. Célunk a mintaszám növelése mellett a jelenség hátterében álló mechanizmusok tisztázása.

Horváth Z, Kovalszky I, et al. „Decorin deficiency promotes hepatic carcinogenesis.” *Matrix Biol.* 2013 Dec 18. S0945-053X(13)00166-2.

Baghy K, Horváth Z, et al. „Decorin interferes with platelet-derived growth factor receptor signaling in experimental hepatocarcinogenesis.” *FEBS J.* 2013 May;280(10):2150-64.

Munkacsoportunk korábbi vizsgálatai a decorin és a hepatocellularis carcinoma összefüggéseinek tanulmányozására kísérleti egérmodelleken történtek. Humán mintákon vizsgálat még nem történt

Témavezető(k): Prof. Dr. Kovalszky Ilona egyetemi tanár, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Dr. Baghy Kornélia tudományos munkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

A genetikai tényezők hatása malignus pajzsmirigy tumorok kezelésének hatékonyságára

Kató Karina Piroska SE ÁOK V.,
Hecz Magdalena Mária SE ÁOK V.
katokarina@lma.hu; hecz.magdalena@gmail.com

Bevezetés: A differenciált pajzsmirigy carcinomák (DPC), hátterében korábban több genetikai eltérést azonosítottak. A daganat malignus transzformációjában a BRAF és a RAS gének szomatikus mutációinak valamint a RET/PTC génátrendeződésnek szerepét igazolták. A mutációk meglétének és a betegek túlélési esélyének az összefüggését ez idáig még nem vizsgálták.

Célkitűzés: Követéssel vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy az adekvát terápiát követően az egyes mutációk megléte hogyan befolyásolja a tumor recidíváját és a betegek várható túlélését.

Beteganyag, módszerek: 74 DPC-ben szenvedő beteget vizsgáltunk. A genetikai vizsgálathoz a műtét során eltávolított daganat mintából és az egészséges pajzsmirigy szövetből izoláltuk a DNS és RNS mintákat. A BRAFV600E és K601, NRAS és HRAS 61-es kodonjának, valamint a KRAS 12-es és 13-as kodonjainak pont mutációit DNS-ből real-time PCR technika segítségével, a RET/PTC1 és PTC3 génátrendeződéseket pedig RNS-ből RT-PCR technikával vizsgáltuk. A talált eltéréseket bidirekcionális szekvenálással validáltuk. Az első radiojód kezelést követő emelkedő tireoglobulin szint (hTG > 10 μ g/L) jelezte a daganat kiújulását. A betegek klinikai onkológiai kontrollja félévente történt. A követéshez –amennyiben elérhető volt– a Medsol adatbázisát tekintettük irányadónak. Emellett a betegekről információkat vagy telefonos kikérdezéssel, vagy ha a telefonos adatokat nem tartottuk megbízhatónak illetve kielégítőnek, személyes vizsgálatot gyűjtöttünk.

Eredmények: A 74 betegből 44-nél sikerült az általunk vizsgált genetikai variációkat kimutatni. Harminnégy betegnél BRAF, háromnál NRAS, kettőnél KRAS mutációt valamint öt betegnél RET/PTC génátrendeződést tudtunk kimutatni. Két esetben azonosítottunk több mutáció egyidejű jelenlétét. Recidíva kilenc betegnél fordult elő, ebből 5 páciens hordozott vizsgált genetikai eltérést. Az átlag követési idő 3,41 év (min.: 1 max.: 9 év) volt.

Megbeszélés: A vizsgált betegeknél nem találtunk különbséget a mutációk hordozása és a daganat kiújulása között. Egy esetben BRAF, NRAS mutációt szimultán hordozó betegnél a daganat kiújult. Ennek magyarázata lehet, hogy más, általunk nem vizsgált genetikai faktor is szerepet játszik a betegség kiújulásában, vagy a már kialakult rosszindulatú betegség túlélését és recidíváját nem a kialakulás oka, hanem az alkalmazott terápia módja határozza meg alapvetően.

A témában korábbi publikáció nem volt.

Témavezető(k): Dr. Takács István egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Lakatos Péter egyetemi tanár, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

A májcirrhosis kialakulásának dinamikus vizsgálata két egér modellben

Mogyorósi Zsófia SE ÁOK V.,
Rozsos Eszter SE ÁOK V.
mogvizsofi@gmail.com; rozsos.eszter@gmail.com

A májcirrhosis a máj krónikus betegségeinek közös végállapota, kialakulásának mechanizmusa azonban máig sem tisztázott. Az utóbbi években egyre többet foglalkoznak a máj saját őssejtjeinek potenciális szerepével. Az őssejtek leszármazottai alkotják az újabb ductularis reakciónak nevezett, régóta megfigyelt „epeút-proliferációt” és szerepük lehet a kötőszövet lerakódásában és a pusztuló parenchyma pótlásában is.

Bemutatott kísérletünkben hím, C57Bl egerekben krónikus tioacetamid (TAA) és szén-tetraklorid (CCl₄) / fenobarbitál kezeléssel májcirrhosist indukáltunk. A 6, 9, 12, 15, 18 hetes kezelések után leölt állatok májából készült metszetek picro sirius festést követő morfológiás kiértékelésével követtük a fibrózis alakulását. Citokeratin-19 (CK19) immunfluoreszcens festés után a pozitív terület aránya tükrözi a ductularis reakció intenzitását. A leölés előtt bólusban beadott bromodesoxyuridin (BrdU) az akkor éppen S fázisban lévő sejtek magjába épül be. Immunhisztokémiai detektálás után leszámoltuk a BrdU pozitív sejtmagok arányát a hepatocytákban és a ductularis reakcióban.

A szén-tetrakloriddal kezelt egerek májában nagyobb volt a kötőszövet aránya, mint a TAA csoportban. A ductularis proliferáció mértéke pont fordított tendenciát mutatott, végig magasabb volt a TAA egerekben, területi aránya azonban az idő függvényében nem változott számottevően egyik csoportban sem. A hepatocyták osztódási aktivitása sem változott jelentősen a kezelés során, de végig magasabb volt a TAA csoportban. A ductularis sejtek proliferációs rátája viszont csökkenő tendenciát mutatott.

A kiterjedtebb ductularis reakció tehát kisebb mértékű fibrózissal járt. A májkárosodás előrehaladtával a hepatocyták osztódása nem, a ductularis sejteké viszont csökkent. Ezek az

eredmények ellent mondanak a cirrhosis kialakulásáról újabb, elsősorban elméleti úton alkotott magyarázatoknak.

Munkacsoportunk ebben a témában még nem publikált.

Témavezető(k): Dr. Nagy Péter egyetemi tanár, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

A májfibrózis folyamatának dinamikus vizsgálata TGF- β t termelő transzgen egereken

Szűcs Armanda SE ÁOK V.,
Mogyorósi Zsófia SE ÁOK V.
armyka@gmail.com; mogvizsofi@gmail.com

Kísérletes és humán cirrhotikus májakban egyaránt nagyobb mennyiségben van jelen TGF- β . Jelenlétének fontos szerepet tulajdonítanak a progrediáló fibrózis előidőzésében. Közismert a TGF- β a fokozott termelődése a májregeneráció során is, de pontos szerepe ebben a folyamatban még nem ismert. Kísérleteinkben a hepatocytákban nagy mennyiségben aktív TGF- β t termelő transzgen egerekben idéztünk elő cirrízist folyamatos tioacetamid kezeléssel. A folyamatot azonos genetikai háttérű (C57Bl) vad típusú egereken előidézett fibrózissal hasonlítottuk össze. A fibrózis mértékét picro siriuszal megfestett szövettani metszetek morfológiás kiértékelésével mértük. A ductularis reakció mérésére immunhisztokémiai reakciót követően határoztuk meg a citokeratin-19 pozitív terület arányát. A hepatocyták és a ductularis sejtek proliferációs aktivitását pedig az állatok terminálása előtt bólusban beadott bromodesoxyuridin (BrdU) és az akkor S sejt-fázisban levő sejtek DNS-ébe beépült immunhisztokémiai kimutatásával és leszámolásával jellemeztük. A transzgen egerekben nagyobb mértékű volt a fibrózis. A ductularis reakció mértéke nem mutatott jelentős változást, de jellemzően kifejezettebb volt a transzgen egerekben. A hepatocyták proliferációs aktivitása sem változott nagymértékben, valamennyi időpontban magasabb szintű volt a vad típusú egerekben. A ductularis sejtek proliferációja fokozatosan csökkent, szintje nem különbözött szignifikánsan a két kísérleti csoportban. A fokozott mértékben termelő TGF- β a a vártnak megfelelően súlyosbította a májfibrózist. A hepatocyták osztódásának csökkent mértéke is megfelel a TGF- β a már ismert hatásainak. A csökkent hepatocytá regeneráció kifejezettebb ductularis reakcióval járt együtt, ezért azonban nem a ductularis sejtek nagyobb proliferációs aktivitása a felelős. Ez az eredmény nem támasztja alá az elterjedt nézetet, miszerint a hepatocyták csökkent regeneratív aktivitását fokozott progenitor sejtreakció kíséri, ami fokozott fibrogenezissel jár.

Munkacsoportunk ebben a témában még nem publikált.

Témavezető(k): Dr. Nagy Péter egyetemi tanár, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

A miRNS-ek szerepe a mycosis fungoides pathogenezisében

Marosvári Dóra SE ÁOK VI.,

Téglási Vanda SE ÁOK VI.

dori.marosvari@gmail.com; vanda.teglasi@gmail.com

A mycosis fungoides (MF) az egyik leggyakoribb cután T-sejtes lymphoma. A klasszikus Alibert-Bazin típusú MF mellett több olyan altípus is ismert, amelyek sajátosságok klinikopathológiai jellegzetességeket mutatnak, ilyen pl. a folliculotrop MF, a pagetoid reticulosis és a granulomatosus slack skin. Az MF pathogenezisében szerepet játszó molekuláris folyamatok kevésbé ismertek. A mikroRNS-ek szerepét jelentősnek tartják különféle daganatos és nem daganatos betegségek kialakulásában és progressziójában egyaránt. Az utóbbi néhány év kutatásai alapján több mikroRNS szerepe is felmerült a különböző cután T-sejtes lymphomák kialakulásának hátterében, ugyanakkor a klasszikus MF-től klinikai és szövettani megjelenésében is eltérő, ritka folliculotrop MF variáns pathogenezisében résztvevő mikroRNS-eket korábban nem vizsgálták.

Tanulmányunkban 9 folliculotrop MF-ben, 10 klasszikus MF-ben, továbbá kontrollként 5 ekzémában és 3 discoid lupus erythematosusban szenvedő beteg formalinban fixált, paraffinba ágyazott bőrbioptisziás mintáit vizsgáltuk. A mintákban 11 mikroRNS relatív expresszióját határoztuk meg kvantitatív valós-idejű PCR vizsgálat segítségével. A kiértékelés során a belső kontrollhoz normalizált deltaCt értékeket vetettük össze. Statisztikai analízist független mintás t-próbával végeztünk.

Vizsgálataink során a miR-181b és a miR93-5p expressziós szintje szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult folliculotrop MF-ben a klasszikus MF esetekhez viszonyítva. A miR-155, miR-223, miR-34a, miR-181a, miR-181b, miR-93-5p és miR-326 expressziós szintje szignifikánsan magasabbnak bizonyult az MF esetekben a kontroll betegekhez képest.

Eredményeink alapján a folliculotrop MF-ben megfigyelt, a klasszikus MF-től eltérő expressziót mutató miR-181b és miR93-5p feltehetően szerepet játszanak az MF e ritka variánsának pathogenezisében, és részben magyarázatot adhatnak a betegség eltérő klinikopathológiai sajátosságaira. További eredményeink megerősítik és kiegészítik a szakirodalomban korábban leírt, az MF pathogenezisében felelősnek tartott mikroRNS-ekkel kapcsolatos megállapításokat.

Összességében eredményeinkkel közelebb juthatunk az MF kialakulásának megértéséhez, ugyanakkor a mikroRNS-ek számos gént befolyásolhatnak, és az MF-ben ténylegesen érintett gének azonosítása további vizsgálatokat igényel.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Reiniger Lilla egyetemi adjunktus, I. Sz.

Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

A platinabázisú kemoterápia hatása az mTOR kináz útvonal aktivitására tüdődaganatokban

Krencz Ildikó SE ÁOK V.

krencz.ildiko@gmail.com

A tüdőrák világszerte vezető daganatos halálok, s ebben az is szerepet játszhat, hogy a felismeréskor már a daganatok közel 70%-a inoperábilis. A neoadjuváns kemoterápia lehetővé teheti a daganat eltávolítását. Az mTOR jelút szabályozási zavarai segítik a daganatsejtek túlélését, proliferációját. A tüdődaganatok pathogenezisében is felmerült az mTOR kináz útvonal szerepe, ezért vizsgáltuk a platinabázisú neoadjuváns kezelés hatását ezen útvonal daganatsejtekben megjelenő aktivitására.

Vizsgálatainkat 10 betegből származó NSCLC (nem-kis-sejtes tüdőrák) (5 adenocarcinoma és 5 laphámrák) mintákon végeztük. A neoadjuváns terápia utáni műtéti reszekátumokból tissue microarray (TMA) technikával készített szöveti multiblokkokból származó metszeteken, valamint a kezelést megelőző bronchoszkópos mintákon immunhisztokémiai vizsgálatokat végeztünk (a vizsgált markerek: p-S6, p-mTOR, Rictor, p-PTEN).

A p-S6 és a p-mTOR expressziója jól korrelált a vizsgált bronchoszkópos mintákban, mindkét marker magas mTOR aktivitást mutatott, a laphámrákok azonban az adenocarcinomáknál is magasabb mTOR aktivitás értéket mutattak. Az esetek többségében a p-S6 és a p-mTOR expressziójának csökkenését tapasztaltuk a neoadjuváns terápia hatására. Ez a tendencia a laphámrákokban sokkal határozottabban megjelent (p-S6: 5/5 eset, p-mTOR: 4/5 eset; ugyanakkor mindkét szövettani típust figyelembe véve a p-S6 expressziója 8/10 esetben legalább felére csökkent). Adenocarcinomákban többnyire kisebb mértékű változásokat tapasztaltunk, viszont a markerek expressziója több esetben növekedett a kemoterápia hatására. A Rictor expressziója alapján jelentős mTORC2 aktivitásra is következtethetünk, amely a kezelés hatására csökkent 7/10 esetben. A p-PTEN az mTOR aktivitás értékeknek megfelelő eltérést mutatott. A kezelés utáni mintákban adenocarcinomák esetén mindegyik marker expressziója magasabb volt, mint laphámrákokban.

Eredményeink szerint a p-PTEN expressziójának és az mTOR aktivitásának változása jól korrelál. A platinabázisú kemoterápia csökkenti az mTOR kináz útvonal aktivitását laphámrákokban, míg adenocarcinomákban több esetben az mTORC1 vagy az mTORC2 aktivitásának emelkedésére utaló változásokat láttunk. Az mTOR szignál diagnóziskor tapasztalt alapértékei és a kezelés hatására bekövetkezett változások is alátámaszthatják a fokozott mTOR aktivitás jelenlétét ebben a tumortípusban.

Korábbi publikáció a témában nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Pápay Judit egyetemi adjunktus, I. Sz.

Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

A vérellátás hatása a tüdőmetasztázisok növekedésére

Ecker Nóra SE ÁOK IV.
ecker.nora@gmail.com

Munkacsoportunk korábbi májmetasztázisokon végzett vizsgálatain során az egyes metasztázisok mérete és artériás vagy vénás vérellátása között összefüggés mutatkozott: a nagyobb méretű tumorok mind artériás ellátásúnak bizonyultak. Azonban bizonytalan maradt, hogy ez a metasztázisok méret-növekedése miatt következik be, vagy az artériás ellátás (nagyobb oxigén koncentráció) biztosít a metasztázis számára növekedésbeli előnyt.

Munkánk során az arteria pulmonalis illetve az arteria bronchialis által ellátott kísérletes tüdőmetasztázisok proliferációs indexét határoztuk meg és hasonlítottuk össze. A tumorsejtek proliferációjának meghatározására BrdU (brómdeoxiuridin) inkorporációs módszert használtunk. Vizsgálatainkat in vitro proliferációs teszttel egészítettük ki.

A tüdőmetasztázisokat patkány MATBIII emlő adenocarcinoma patkányokba való intravénás oltásával hoztuk létre. A vérellátás megállapítására kettős feltöltési technikát alkalmaztunk, a pulmonális artériát kék, a bronchiális rendszert piros műgyantával töltöttük fel. A feltöltés után a tüdőt eltávolítottuk, a mintákból fagyasztott metszetet készítettünk. Az egyes metasztázisok vérellátását az erekben látható műgyanta színe alapján azonosítottuk fénymikroszkóp segítségével. A tumorsejtek DNS-ébe beépült BrdU-t immunhisztokémiai módszerekkel tettük láthatóvá, a sejtmagokat fluoreszcens magfestékkel jelöltük meg. A metszetekről konfokális mikroszkóppal képeket készítettünk, melyeken meghatároztuk a proliferáló valamint a teljes sejtszámot. Ezek alapján kiszámoltuk a tumorsejtek százalékos jelzési indexét. Az in vitro kísérletekben különböző oxigén koncentráció jelenlétében vizsgáltuk a tumorsejtek proliferációját (alamarBlue teszt).

In vivo vizsgálataink eredményei alapján a bronchiális vérellátású metasztázisok proliferációs rátája (43,9±5,1%, n=6) szignifikánsan magasabbnak bizonyult a pulmonális vérellátású metasztázisokénál (35,3±2,5%, n=6). In vitro vizsgálataink során a magasabb oxigén koncentráció hatására a tumorsejtek 1,72-szer gyorsabban proliferáltak.

Eredményeink alapján tehát a magasabb oxigén koncentráció, tehát az artériás ellátás a metasztázis számára növekedési előnyt biztosít.

Dezső K, Bugyik E, Papp V, László V, Döme B, Tóvári J, Timár J, Nagy P, Paku S. Development of Arterial Blood Supply in Experimental Liver Metastases. Am J Pathol. 175: 835-843. 2009.

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

Az angiostatin felhasználási lehetőségei a tumorellenes terápiában

Szabó Bálint Gergely SE ÁOK VI.
mc_amigo@freemail.hu

Egyes primer tumorok rezekciója után az alvó metastasisok robbanásszerű növekedésnek indulnak. Mai tudásunk szerint a kezdeti áttétnövekedést a primer tumor gátolja angiostatin temelésével. Az angiostatin a plazminogén N-terminális doménjeinek proteolízisével keletkező angiogenesis-inhibitor, mely a tumorszövet ereződését gátolja, azonban a molekula instabil, terápiás használatra nem alkalmas.

Célunk olyan molekula tervezése, amely stabilan, in vivo és in situ képes angiostatint termelni. Létrehoztunk egy proteáz-angiostatin kimérát, mely aktiváció után az extracelluláris térben felszabadítja az angiostatint.

Módszerek: Ismert molekuláris módszerekkel, PCR-rel amplifikált angiostatint és proteázt azonos leolvasási keretben megfelelő vektorba ligáltunk. A plazmid tartalmazta a bakteriális és eukarióta expresszióhoz szükséges elemeket. A konstrukcióval in vitro és in vivo termelés céljából E. coli törzset, humán és egér sejtvonalakat transzfektáltunk.

Aortatesztet végeztünk, melyben matrigelbe ágyazott patkány aortagyűrűk VEGF-indukált endothelproliferációját követtük a kimérát termelő sejtvonal felett. A plazmidot 4T1 és C26 carcinomavonalakba transzfektáltuk, a transzfektált és vad típusú sejtvonallal BALB/c egereket fertőztünk, a tumorképződést időben követtük.

Eredmények: A kimérát E. coliból tisztítottuk, bomlását SDS-PAGE-gel értékeltük. Proteázinhibitor mellett a teljes kimérát (80 kDa), hiányában a hasított angiostatint (55 kDa) és proteázt (25 kDa) detektáltuk. Függőcepp-kultúrában növesztett endothelsejtek proliferációja, migrációja gátlódott a kimérát termelő sejtek jelenlétében. A kimérát termelő szövetenyészet elvégzett aortateszt negatívnak bizonyult.

A tumornövekedés in vivo rendszerben, a 2 ráktípus 20 független klónvonalán vizsgálva 10-21 nappal később indult meg a transzfektált sejtekkel fertőzött egerekben. Amikor a kontrollknál már volt elhullás, a transzfektált vonallal injektált állatokban nem. Utóbbi csoportban a tüdőmetastasis-méretetek is alulmaradtak. Jelenleg a plazmid in vivo bevitelén, egérmodellben történő további hatások jellemzésén dolgozunk más csoportokkal.

Összegzés: Sikerült a célnak megfelelő konstrukciót létrehozni: molekulánk a terv szerint aktív angiostatint szabadít fel, mely mind in vitro, mind in vivo állatkísérletekben tumorrepresszív hatást fejt ki. A molekula iparjogvédelmi oltalmának megszerzése folyamatban van.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Szilák László tudományos munkatárs, II. Sz. Patológiai Intézet, Dr. Timár József egyetemi tanár, II. Sz. Patológiai Intézet

Az emlődaganatokban előforduló BRCA mutációk és kapcsolatuk a rutin patológiai jellemzőkkel

Buday Zsófia Ágnes SE ÁOK V.
zsofia.buday@gmail.com

Bevezetés és célkitűzés: A BRCA mutáció a leggyakoribb örökletes, emlőrák rizikóját növelő tényező. Egyetemünkön 2012-2013 között végzett BRCA vizsgálatok eredményeit áttekintve felmértük a leggyakoribb mutációk és polimorfizmusok előfordulását és elemeztük az érintett emlőtumoros betegek esetében a daganatok patológiai tulajdonságait.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkban 68 betegünket vontuk be. A BRCA mutáció analízist az I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetben végezték. A manifest daganatos betegek esetében vizsgálatuk a daganat ösztrogén, progeszteron és HER2 receptor státusát, a Ki-67 LI értékét, majd megállapítottuk a biológiai szubtypust.

Eredmények: 60 beteg esetében igazolódott BRCA mutáció és/vagy SNP. Klasszikus mutáció 5 főnél fordult elő. SNP-t 59 betegnél találtunk, ez 50 esetben a BRCA1 16-os exonját előforduló S1613G SNP (heterozigóta:41/homozigóta 9), 20 betegnél egy 4 SNP-ből álló cluster (S1613G, K1183R, E1038G, P871L), 14-nél egyéb SNP volt.

A családi anamnézis mindenkinél pozitív. 29 beteg esetében fordult elő benignus emlőváltozás (BEN), 28-ban SNP, ebből 27-ben S1613G SNP mellett. Szignifikáns az összefüggés a BEN és az SNP ($p=0,036$), ill. a S1613G előfordulása között ($p=0,01$).

34 betegben [44,8±9,5 év (29-70)] malignus emlőlézió volt, mely 31 invazív duktális, 2 lobuláris, és 1 egyéb carcinomát jelentett (grade 2=10 fő, grade 3=24 fő). Biológiai szubtypusok: luminalis A=8; B1=8, B2=4; HER2 pozitív=1; tripla negatív=13 beteg.

Klasszikus mutáció 3, SNP 31 betegnél fordult elő: 23 betegnél a S1613G SNP (19/4), 11 betegnél a 4 SNPből álló cluster (egyéb SNP: 9 beteg).

A daganat hormon és HER2 státusa és az SNP-k előfordulása között nem adódott szignifikancia, sem a S1613G, sem a 4 SNP cluster esetében; hasonlóan a biológiai szubtypus és a fenti SNP-k előfordulása között sem, noha a tripla negatív tumorok minden mutáció esetén domináltak.

Következtetések. A szűrt populációban a klasszikus mutáció nem gyakori, azonban az SNP-k előfordulása kifejezettebb. Az emlőrákos betegcsoportra jellemző volt a fiatal életkor és a magas grádusú duktális carcinoma. Eredményeink alapján kimondható, hogy a nem klasszikus mutációk esetén a tripla negatív szubtypus nem gyakoribb szignifikánsan, de a betegszám növelésével eredményeinken finomítanunk kell. További kérdés, hogy az SNP indikátora-e a benignus emlőelváltozásoknak.

Jelen előadás témájában a témavezető vagy csoportja korábban publikációt nem jelentetett meg.

Témavezető(k): Dr. Dank Magdolna egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Tókécs Tímea PhD-hallgató, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Az FDG-PET/CT vizsgálat szerepe malignus emlődaganatok preoperatív stajingje során az axilláris státus meghatározásában

Mühl Dorottya SE ÁOK V.
muhldorka@gmail.com

Bevezetés: A korai emlőrák prognózisa kedvezőbb. A betegség kiterjedésének pontos felmérése a kezelési tervhez elengedhetetlen. A távoli áttétek kimutatásában a PET/CT igen szenzitívnek bizonyult, de az axilláris státus felmérésében pontossága még vitatott.

Célkitűzés: Intézetünkben 2009-2012 között emlőrákkal kezelt, első onkológiai kezelésként műtéti ellátásra került betegek esetében vizsgáltuk a PET/CT hatékonyságát az axilláris státus értékelésében.

Módszerek: Retrospektív vizsgálatunkban 43 beteg adatait elemeztük. A klinikai stajing részeként mammográfia, emlő és axilla UH, ill. PET/CT vizsgálat történt. A klinikai TNM (cTNM) besorolást PET/CT alapján végeztük, majd összevetettük a konvencionális képalkotás eredményeivel. A diagnózis alapját képező FNAB és/vagy core-biopszia, ill. a műtéti preparátumok végleges szövettani eredményeit is értékeltük. Immunhisztokémiai, ill. sz.e. FISH vizsgálat alapján értékeltük az ösztrogén, progeszteron és HER2 receptor státust, valamint a Ki-67 értékét, majd megállapítottuk biológiai szubtypust. A patológiai TNM-t (pTNM) összevetettük a cTNM eredményekkel.

Eredmények: A PET/CT által definiált klinikai T és N stádium jól korrelált a patológiai T és N stádiummal ($R=0,62, p<0,001$ ill. $R=0,74, p<0,001$). T stádium esetén a PET/CT teljesítőképessége nem volt megfelelő ILC ill. DCIS esetén, az N stádiumot illetően a vizsgálat pNmi, ill. pN1a diagnózisok esetén volt fals negatív. A cTNM meghatározásában a PET/CT-nél 1 esetben volt pontosabb a konvencionális képalkotás, illetve 1 esetben mindkét modalitás túlbecsülte a daganat stádiumát.

Az axilláris műtéti megoldást tekintve 31 beteg esetén axilláris blokk disszekciót (ABD) végeztek, 1 beteg az axilla sebészeti ellátásába nem egyezett bele. 11 betegnél történt sentinel nyirokcsomó biopszia (SLNB). Esetükben a PET/CT cN0 stádiumot mutatott, patológiailag 10 esetben az axilla valóban tumormentesnek bizonyult, mindössze 1 betegnél igazolódott mikrometasztázis a szövettani vizsgálat során.

Következtetések: Vizsgálatunkban az FDG-PET/CT által mért cTNM kongruens a pTNM-el, és a hónalj nyirokcsomók esetén is elfogadható pontossággal jelezte a végleges nyirokcsomó státust. A saját eredményeink alapján extrapolálható a klinikai gyakorlathoz, hogy negatív PET/CT vizsgálat birtokában vagy csak arra hagyatkozva az ABD mellőzése vállalható, de a sentinel vizsgálat nem elhagyható.

Tókécs T., Somlai K., Székely B., et al. Az FDG-PET-CT szerepe az emlőrák primer szisztémás kezelése során: a metabolikus változások és a patológiai remisszió összefüggései. Orvosi Hetilap, 2012 Dec 8;153 (49): 1958-64.

Jelen előadás témájában a témavezető és csoportja korábban publikációt még nem jelentetett meg, a fenti publikáció csak témájában alapozza meg a kutatást.

Témavezető(k): Dr. Dank Magdolna egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Tókécs Tímea PhD-hallgató, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Az mTOR jelútvonal aktivitásának vizsgálata bőr és szisztémás érett T-sejtes lymphomákban

Harasztombi József SE ÁOK IV.
jozsef.harasztombi@gmail.com

Az mTOR (mammalian target of rapamycin) jelátviteli út a sejtek tápanyag-ellátottságától függően szabályozza az anyagcserét, fehérjeszintézist és proliferációt. Az mTOR kináz két különböző komplexben (C1, C2) működik, amelyek inhibitor érzékenysége eltérő. Aktivitásának szabályozási zavara, túlműködése rosszindulatú daganatok kialakulásának fontos tényezője lehet; fokozott aktivitását mutatták ki vese-sejtes carcinomákban és köpenysejtes lymphomákban, ahol gátlószerei (Sirolimus, Temsirolimus) a klinikai gyakorlatban használhatóak. Munkacsoportunk korábban bizonyos, köztük T-sejtes lymphomákban megnövekedett mTOR aktivitást mutatott ki.

Ezek alapján a T-sejtes lymphomák mTOR jelút aktivitását jellemző fehérjék expresszióját vizsgáltuk bőr primer T-sejtes (pl. mycosis fungoides) és más, szisztémás érett T-sejtes lymphomákban.

Formalinban fixált, paraffinba ágyazott humán biopsziás mintákból (~60 eset) készült metszeteken (mycosis fungoides, perifériás T-sejtes és blasztos NK-sejtes lymphoma, Sezary-szindróma, CD30+ cutan lymphoproliferatív kórképek) immunhisztokémiával mutattuk ki az mTOR aktivitás marker foszforilált ribosomális S6 (pS6) és az mTORC2 komplexre jellemző Rictor fehérjét. Előhíváshoz Novolink kitet, majd DAB szubsztrátot alkalmaztunk. Patológus segítségével értékeltük a metszeteket.

Intenzív pS6 pozitivitást tapasztaltunk mycosis fungoides előrehaladott, transzformált formáiban. Részleges pozitivitás volt Sezary-szindrómában; negatívnak/gyengén pozitívnak bizonyultak a perifériás T-sejtes, blasztos NK-sejtes lymphomák. A CD30+ kórképekben az anaplasticus sejtek jelentős része erős pS6 pozitivitást mutatott. Az mTORC2 mennyiségére utaló Rictor kifejezett expressziója leginkább mycosis fungoidesben és a CD30+ lymphoproliferatív kórképek egy részében volt megfigyelhető, míg ez az NK-sejtes lymphomákra nem jellemző.

Eredményeink klinikai jelentősége, hogy az mTOR fokozott aktivitásának kimutatása felveti gátlóinak alkalmazási lehetőségét a terápiarefrakter bőr és szisztémás érett T-sejtes lymphomákban. Az mTORC2 túlsúlyának ismerete segítheti a megfelelő gátlószert kiválasztását. Azokban az esetekben, amikor az mTOR kináz aktivitás magas Rictor expresszióval jelenik meg (mTORC2 komplex fokozott aktivitása), az mTOR gátló kezelés jövőbeni alkalmazásakor a jelenleg fejlesztés alatt álló dual inhibitorokra lehet szükség.

OTKA támogatás (K81624)

Márk Ágnes és mtsai: Characteristic mTOR activity in Hodgkin-lymphomas offers a potential therapeutic target in high risk disease – a combined tissue microarray, in vitro and in vivo study (BMC Cancer 2013, 13:250)

A lymphomák, elsősorban Hodgkin-lymphomák mTOR aktivitásának vizsgálatával kapcsolatos közölt eredményeink alapján megkezdett, a T-sejtes non-Hodgkin lymphomák átfogó jellemzését mutatja be a benyújtott munka.

Témavezető(k): Dr. Sebestyén Anna tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Dr. Hajdu Melinda egyetemi tanársegéd, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Erlotinib hatásának vizsgálata egerekben előidézett májfibrózis modellben

Rozsos Eszter SE ÁOK V.,
Szűcs Armanda SE ÁOK V.
rozsos.eszter@gmail.com; armyka@gmail.com

Kísérletes és humán cirrhotikus májakban egyaránt nagy számban figyelhetőek meg kis ductularis elrendeződésű hámszövetek, melyekről feltételezik, hogy őssejt eredetűek. Szerepük lehet a cirrhotikus nodulusok kialakulásában és a kötőszövet lerakódásának szabályozásában is. Irodalmi adatok szerint a ductularis sejtek és a hepatocyták proliferációjának szabályozásában fontos szerepet játszik az EGF-receptor, melynek Erlotinibbel történő gátlása egy másik kísérleti rendszerben hatékonyan mérsékelte a ductularis reakció egy különleges formájának tartott ún. ovális sejtes proliferációt. Jelen kísérleteinkben arra kerestünk választ, hogy Erlotinibbel befolyásolható-e a tioacetamiddal (TAA) előidézett kísérletes májfibrózis egerekben.

A kísérleteket hím C57Bl egereken végeztük. A kontroll csoportban ivóvízben oldott (300mg/l) tioacetamiddal idéztünk elő fibrózist. A kísérleti csoportnak a TAA kezelés mellett naponta per os adtunk 5mg/tskg Erlotinibet. Az állatokat a kezelés kezdetétől számított 6., 9., 12., 15., 18. héten öltük le. A fibrózis alakulását picro siriusszal megfestett szövettani metszetek morfológiai kiértékelésével követtük. A ductularis reakció mérésére citokeratin-19 (CK-19) immunhisztokémiai reakciót követően határoztuk meg a pozitív terület arányát. A hepatocyták és a ductularis sejtek proliferációs aktivitását pedig az S fázisban lévő sejtek DNS-ébe beépült, az állatok terminálása előtt bolusban beadott bromodesoxyuridin (BrdU) immunhisztokémiai kimutatásával, a pozitív sejtek leszámolásával vizsgáltuk.

Az Erlotinib kezelés átmenetileg fokozta a hepatocyták osztódását, de érdemben nem befolyásolta a fibrózis progresszióját, a ductularis sejtek proliferációját, és térfoglalásának mértékét sem. Érdekes megfigyelés, hogy a hepatocyták osztódási mértéke egy ideig nőtt mindkét csoportban, ám a ductularis sejtek proliferációs aktivitása fokozatosan csökkent. Ez ellentmond annak a napjainkban sokszor emlegetett nézetnek, hogy a májfibrózis előrehaladása során a károsodott, senescens hepatocyták helyett egyre inkább a ductularis sejtek osztódnak.

Erlotinib hatására eltérően viselkedik két más módon előidézett „ductularis reakció” (ovális sejt v.s. fibrózis), ami arra utal, hogy érdemes megkülönböztetni a különböző formákat, mert eltérő szöveti reakciókban nem azonos a szabályozásuk sem.

Munkacsoportunk ebben a témában még nem publikált.

Témavezető(k): Dr. Nagy Péter egyetemi tanár, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Indukált HCC kvantifikációja geometriai parametризációval

Székely Anna Krisztina ELTE III.,
Futó Ildikó SE ÁOK VI.

neonnanacs@gmail.com; ildi.futo@gmail.com

Bevezetés: A májdaganatok korai in vivo diagnosztikai módszereinek fejlesztése fontos kutatási terület. A kisállatokon végzett noninvazív képalkotás segítségével egy megfelelő modellkörnyezetben próbálhatunk ki új eljárásokat. A korábban alkalmazott kevésbé effektív paraméterek helyett a képalkotásban a tumorok heterogenitása került az elmúlt években a vizsgálatok fókuszába. A célunk egy olyan in vivo módszer kifejlesztése volt, melynek segítségével a daganatos állapot jól parametризálható.

Módszerek: Munkánk során egy dietilnitrozamin indukált HCC egér tumormodellt (n=10, B57Cl/6) vizsgáltunk kvantitatív morfometria segítségével. Radiofarmakonként a Tc-99m-el jelzett nanoalbumont használtam, amely humán szérum albuminból (HSA) előállított nanorészecskét a reticuloendotheliális rendszer sejtjei, köztük a Kupffer sejtek fagocitálják. A NanoSPECT/CT+ segítségével kvantifikált adatokat nyertem a fagocita sejtek májon belüli lokalizációjáról és koncentrációjáról 0,3 mm-es térbeli felbontással. A rekonstruált 3D aktivitás eloszlások alapján elvégeztük a máj szemiautomatikus szegmentációját, Otsu algoritmus segítségével. A májban felhalmozódott (standard felvételi érték - SUV) radiofarmakonok aktivitás koncentrációját a beadott aktivitással és az állat testtömegével normáltam.

Eredmények: A máj morfológiájának térbeli változását (NanoSPECT/CT+) segítségével kapott 3D rekonstrukciókon követtem nyomon és a szegmentált adatsor alapján számolt szerkezeti paraméterekkel jellemeztem. A paraméterek számítását egyrészt szeletenként, másrészt egy interpolált felületű térfogati modell alapján végeztük. Mindkét geometriai megközelítéssel találtunk olyan szerkezeti jellemzőket, amelyek alkalmasnak bizonyulnak az állapot kvantifikációjára. Vizsgáltuk a felszín részletezettségét leíró fajlagos felületet illetve fraktáldimenziót; a belső konnektivitást leíró fragmentációs indexet és diszkrét objektum-számot; a májszövettel körülhatárolt egyéb térfoglaló folyamat mennyiségét megadó bezárt és külső térrel összefüggő porozitást.

Konklúzió: A munkánk eredménye egy automatikus, gyors és a felhasználó jártassági szintjétől független kiértékelő program, amely a készült felvételek morfometriai elemzése mellett – az algoritmusok megfelelő változtatásával – alkalmasá tehető bármely funkcionális (SPECT, PET) vagy morfológiai (MRI, CT) modalitással nyert kép parametризációjára.

A témakörben korábbi publikáció nem volt.

Témavezető(k): Szigeti Krisztián tudományos munkatárs,
Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

MicroRNS expresszió-változások vizsgálata vastagbél-tumorsejtekben és a tumorstromában

Molnár Anna ELTE III.

molnar.anna.kutdiak@gmail.com

A daganatos szövetekben szerepet játszó génszabályozási zavarokról napjainkban egyre több microRNS (miRNS) expressziós vizsgálat eredménye hangsúlyozza a miRNS-ek tumorbiológiai szerepét. Szövetek miRNS expressziós profil jellemzése közben ritkán veszik figyelembe a tumormassza heterogenitását, illetve benne az egyéb mikrokörnyezeti elemekből pl. fibroblasztokból, infiltráló lymphocytákból eredő változásokat. Bemutatott vizsgálataink célja, hogy colon carcinoma biopsziás minták esetében tisztázzuk, hogy miRNS expressziós profil változások esetében az expresszióváltozás forrása is fontos tényező-e.

Humán (paraffinos) minták metszeteiből lézermikrodisszekció után külön-külön tumorsejtekből és a tumor körüli stromából (10 minta), illetve normál epithelsejtekből és hozzátartozó stromából (8 minta), valamint párhuzamosan teljes metszetekből és humán vastagbél-daganatos sejtvonalakból is miRNS izolálást végeztünk. Ezután 9 miRNS (miR-21, miR-155, miR-128b, miR-145, miR-182, miR-9, miR-1246, miR-31, miR-92a) expresszióját vizsgáltuk Real-time PCR alapú technikával.

Eddigi eredményeink alapján a miR-21 és a miR-155 expresszió fokozódását igazoltuk teljes tumorszövetben a normálszövethez képest. Vizsgálatainkban azt is kimutattuk, hogy mindkét miRNS fokozott expressziója a stromális elemekhez köthető, a tumorsejteket kevésbé jellemzi. A sejtvonalak esetében kapott eredményeinkben is azt tapasztaltuk, hogy a miR21 jelentős expresszió fokozódása nem jellemző a colon carcinoma sejtvonalakra. A tervezett miRNS expressziós vizsgálatok további várható eredménye teljesebb képet ad majd, különösen azután, ha elvégeztük az összehasonlító elemzéseket abban a két minta esetében is, amelyek az SE Sejtanalitikai Laborjának teljes szöveti microarray vizsgálataiba bekerültek.

Eddigi eredményeink alapján érdemes meghatározni, hogy adott teljes szöveti miRNS expresszió változások valóban a tumorsejtek vagy a tumoros környezet megváltozott génextpressziójának következményei-e. Ezek segítségével pontosabban megérthetjük, hogy adott változások -akár a mikrokörnyezet változásaként-, hogyan járulnak hozzá a daganat kialakulásához, illetve a daganatsejtek túléléséhez.

Támogatás: OTKA 84262

Nem volt korábbi publikáció az előadás témájában.

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

18F-FDG in vivo biomarker farmakokinetikájának elemzése egészséges patkány agyban PET képalkotással

Kovács Gellért- Szabolcs, MOGYE ÁOK IV.,
Márton Tímea BME IV.
gellert.kovacs@yahoo.com; m.timcs@gmail.com

Bevezetés: A 18F-FDG (18F-fluoro-dezoxi-glükóz) a preklínkumban és klínkumban egyaránt leggyakrabban használt PET (pozitronemissziós tomográfia) radiofarmakon mely adott szervek anyagcseréjéről nyújt értékes információt. Ennek ellenére kevés adatot találtunk az irodalomban az FDG paramétereiről patkány agyban.

Célkitűzés: Egy olyan kontroll adatbázis (agyi atlasz) létrehozása, mely tartalmazza az FDG tér- és időbeli eloszlására vonatkozó adatokat egészséges patkány agyban. Ennek megfelelően célunk az agy 9 régiójának - cortex, striatum, cerebellum, hippocampus, amygdala, thalamus, hypothalamus, pons és medulla oblongata - dinamikus vizsgálata a tracer beadást követő 60 percben.

Módszerek: A vizsgálatokat n=12 egészséges Wistar patkányon végeztük (n=7 nőstény, n=5 hím). Az FDG (12,07 MBq/állat, farok iv.) agyi eloszlását dinamikus PET (nanoScanPET/MRI) képalkotással vizsgáltuk, miközben a vér tracer tartalmát periodikus vérminta vétellel ellenőriztük az 1., 5., 10., 20., 30., 60. és 63. percben. A vérminták izotóp aktivitását NK350 scintillációs detektorral határoztuk meg. Az adatok elemzése során külön összegeztük a két hemiszfériumból kapott értékeket, így a két agyféltekének az összehasonlítása is lehetővé vált (kivéve: pons és medulla oblongata).

Eredmények: A kapott értékeket 2 kompartmentes farmakokinetikai modell-, továbbá Gjedde-Patlak-, Logan- illetve RE-plot alkalmazásával értékeltük, ezáltal sikerült létrehozni egy egészséges patkány agy adatbázist. Kísérletünk során nem találtunk szignifikáns különbséget a két agyfélteke között, viszont a nőstény és a hím patkányok között szignifikáns eltérés mutatkozott az agyi anyagcserében. A különbséget viszont eltérő módon láthatjuk az FDG aktivitásban a beadást követő 60. percben és a dinamikus paraméterekben.

Következtetések: Az általunk létrehozott adatbázis lehetőséget ad további preklínkai vizsgálatokra, melyek a patkány agyi anyagcseréjére fókuszálnak, információt szolgáltatva az egészséges patkány agyi metabolizmusáról. Ugyanakkor az eredmények érdekes kérdést vetnek fel a nemek között észlelt különbséget illetően.

A témavezetőnek az előadás témájában eddig nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Szigeti Krisztián tudományos munkatárs,
Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

A CBCT adatbázisok objektív alkalmazása a Cranioviewer tervezőprogrammal, csontpótló műtétek tervezésében és ellenőrzésében

Kiss Bence SE FOK V.,
Vadócz Rebeca SE FOK V.
bencekiss16@gmail.com; vadoczrebeca@gmail.com

A CBCT készülékek rohamos térhódításával újabb és újabb CBCT adatbázisra épülő szoftverek kerülnek forgalomba. Vizsgálatunk során a SE Arc-, Állcsont-, Fogászati és Szájsebészeti Klinika közreműködésével, magyar fejlesztő (Markella Zsolt) által kifejlesztett objektív összehasonlító vizsgálatok elvégzésére alkalmas szoftvert alkalmaztunk. A CranioViewer a többi programmal ellentétben objektív, tudományos értékű denzitometriai és helymeghatározás összehasonlító vizsgálatok kivitelezését teszi lehetővé.

Célkitűzés: A páciensekről két különböző időpontban készült felvételeken vizsgálni és bemutatni a CranioViewer program objektív összehasonlításra alkalmas működését külső és belső kontrollok segítségével.

Anyag és Módszer: Az iCAT CBCT adatállományt DICOM kiterjesztésű formátumba tároltuk. A méréseket két különböző személy, különböző időpontban és helyen végezte el a CranioViewer program -CT nézet- segítségével. A vizsgálat során 12 autológ csontpótló műtéten átesett személyek felvételén 192 mérés történt.

Jól meghatározható anatómiai pontok kijelölésével egy térbeli háromszöget határozunk meg. A háromszöghöz hozzá rendeltünk egy a vizsgálni kívánt területen lévő pontot, és egy a nem operált területről származó pontot. A program a fix pontok viszonyát rögzítette. A második felvételen (postop2) a protokollban feltüntetett fix pontokat jelöltük ki. A program automatikusan hozzárendeli az első felvételen (postop1) vizsgált fix pontokat a második felvételhez (postop2), majd kiszámolja és megjeleníti a denzitás érték különbségeket. A programba beépített belső kontroll megmutatja az első (postop1) és a második (postop2) felvételen kijelölt fix pontok közti eltérést milliméterben. Két különböző személy két különböző időpontban végezte el a mérést, ezzel egy külső kontroll is beiktatásra került.

Eredmény: A két személy által elvégzett 192 mérés eredményének összehasonlítása között 1 esetben volt szignifikáns különbség, a többi esetén nem volt kimutatható szignifikáns különbség.

Konklúzió: A CranioViewer program alkalmas különböző időpontokban készült felvételeken is a CBCT adatbázisának tudományos célú, csontméret és denzitás változások objektív összehasonlító vizsgálatára.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Dóri Ferenc egyetemi docens,
Parodontológiai Klinika, Dr. Huszár Tamás egyetemi
adjunktus, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

A histogram, mint új eljárás, a cystosus veseelváltozások multidetektoros CT-vizsgálattal történő diagnosztikájában

Pölöskei Gergely SE ÁOK VI.
poloskeig@gmail.com

Bevezetés: A felnőttkori malignus daganatok 3%-a veserák, melyeknek legalább 15%-a cysticus formában jelenik meg. A vesében ábrázolódó cystosus képletek 8%-a morfológia alapján nem tartható egyszerű cystának, és 50 éves kor felett a vizsgált betegek 50%-ában detektálható típusos vagy atípusos cysta.

A felismerésen túl diagnosztikus feladat a cystosus eltérés minél pontosabb karakterizálása is. A Bosniak-klasszifikáció mint osztályozórendszer számos CT-vel vizsgálható jellemző alapján sorolja be az elváltozásokat a megfelelő diagnosztikus csoportba. Az osztályozás alapja a cysta alkotóelemeinek kontrasztanyag-halmozása, amelyből következtethetünk a malignitásra.

Céltűzés: Célunk, hogy a vesecysták diagnosztikus vizsgálatainál a kontrasztanyag-halmozás mértékének meghatározásához a konvencionális technikánál megbízhatóbb, könnyebben kivitelezhető módszert alkalmazzunk, és annak eredményességét vizsgáljuk.

Módszer: 18 Bosniak III és 13 Bosniak IV osztályba tartozó beteg szövettani feldolgozás során igazolt malignus laesiójának többfázisú multidetektoros CT-vizsgálattal készült képanyagát analizáltuk retrospektíven. Ezen eltéréseknél a konvencionális (meghatározott területű - ROI) denzitásmérés mellett lineáris denzitásmérést (histogram) alkalmazva határoztuk meg a cystosus eltérések falának, septumainak és solid cystabennékének denzitásváltozását, így következtetve a kontrasztanyaghalmozás mértékére.

Eredmények: Vénás fázisban Bosniak III-as csoportban ROI mérés esetén 50 (± 31 SD) HU, histogram alkalmazásával 63 (± 31 SD) HU halmozást mértünk, ami szignifikáns különbséget jelent (Wilcoxon teszt $p < 0,001$).

A Bosniak IV-es csoportban ROI mérés esetén 80 (± 32 SD) HU, histogram alkalmazásával 79 (± 30 SD) HU halmozást mértünk (párosított t-próba $p = 0,821$).

A mért adatok egymással jól korrelálnak (Spearman korreláció $r = 0,835$; $p < 0,05$).

Normális parenchyma denzitásértékeivel való normalizálás után 0,640 ($\pm 0,64$ SD), illetve 1,095 ($\pm 0,71$ SD) arányú átlaghalmozás és szignifikáns különbség mutatható ki (párosított t-próba $p < 0,001$).

Következtetés: Vizsgálatunk szerint a histogrammal történő mérés a konvencionális módszernél magasabb kontrasztanyag-halmozást tud kimutatni a Bosniak III kategóriában, így segít biztosabbá tenni a diagnózist. A Bosniak IV kategóriában pedig ugyanolyan pontos, mint a konvencionális módszer, technikailag azonban könnyebben kivitelezhető.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Bata Pál cím nélküli egyetemi tanársegéd, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

A metabolizmus vizsgálata in vivo képlakotó eljárásokkal programozott májregeneráció során

Korsós Diána SE ÁOK VI.,
Budai András SE ÁOK V.
diakorsos@gmail.com; budai.andras@iocs.hu

Bevezetés: A porta véna ligatúrával (PVL) kombinált kétlépcsős májregenerációk során a tumor progresszió korai kimutatásában a hagyományos képlakotó eljárások diagnosztikus értéke jelentősen növelhető PET-MRI fúziós képalkotás segítségével. A májszövetben a PVL indukálta metabolikus változások azonban megnehezíthetik a tumoros folyamat egészséges szövetektől való elkülönítését. A kísérlet célja ezen PVL indukálta metabolikus változások vizsgálata egészséges patkány májon PET-MRI segítségével.

Módszerek: Hím Wistar patkányokon ($n = 30$) porta véna ligatúrát végeztünk a máj összömegének 80%-t adó III-VII lebenyek kirekesztésével. PVL-t megelőzően, illetve utána 1-, 2-, 3- és 7 nappal iv. bejuttatott 18F-fluoro-dezoxi-glükóz (FDG) radiofarmakonnal PET/MRI vizsgálatot, valamint szövettani mintavételt követően morfológiai, hisztológiai elemzést végeztünk. Dinamikus PET mérések során rendre meghatároztuk a lekött és a nem lekött lebenycsoportokat jellemző standardizált felvételi értéket (SUV), melyet a bal kamra (SUVVOI/SUVCLV) és a teljes máj (SUVVOI/SUVmáj) átlagos SUV-hoz viszonyítva fejeztünk ki. A mérésekhez szükséges térfogatokat az MR rekonstrukció alapján határoztuk meg, a PET rekonstrukció OSEM 3D algoritmus szerint történt.

Eredmények: Morfológiai vizsgálatok alapján PVL hatására a lekött lebenyekben egy masszív gyulladással kísért atrófiás, míg a nem lekött lebenyekben magas mitotikus aktivitással jellemezhető hipertrófiás folyamat indukálódik. A morfológiai változásokkal párhuzamosan a dinamikus PET felvételek a lebenycsoportok jelentősen megváltozott FDG kinetikáját mutatták ki. A SUVVOI/SUVCLV szignifikánsan megemelkedett mindkét lebenycsoportban, maximum értéket a PVL-t követő 2. napon érve el, majd a 7. npra visszatért a kiindulási értékre. A műtét utáni 1., 2., 3. napon a lekött lebenycsoportban a tracer felvétel szignifikánsan nagyobb mértékűnek mutatkozott, a nem lekött lebenyekhez képest. A posztoperatív 7. npra a PVL előtt tapasztalt homogén tracer eloszlás visszatért.

Következtetés: A PVL indukálta metabolikus változások az indukált májregeneráció és atrófia kezdeti aktív szakaszában a megnövekedett tracer felvétel következtében megnehezíthetik a tumor progresszió megítélését, így ezen változások figyelembe vétele szükségessé válhat.

A. Fulop, A. Szijarto, L. Harsanyi, A. Budai, D. Pekli, D. Korsos, I. Horvath, N. Kovacs, K. Karlinger, D. Mathe, and K. Szigeti, 'Demonstration of Metabolic and Cellular Effects of Portal Vein Ligation Using Multi-Modal Pet/Mri Measurements in Healthy Rat Liver', PLoS One, 9 (2014), e90760.

Témavezető(k): dr. Szijártó Attila egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika, Szigeti Krisztián tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Az arteria subclaviába helyezett stentek törési gyakorisága

Hüttl András SE ÁOK VI.,

Hüttl Artúr SE ÁOK V.

andrashuttl@gmail.com; huttlartur@gmail.com

Célkitűzés: A panaszokat okozó szignifikáns arteria subclavia (AS) szűkületek elsőként választandó terápiás módszere a ballonos angioplastica és/vagy a stent behelyezés. Az AS stentek törési gyakoriságát nagy beteganyagon eddig nem vizsgálták. Célunk az AS stentek törési gyakoriságának, valamint a stenttörést befolyásoló tényezőknek a meghatározása volt.

Betegek és módszerek: Vizsgálatunk alapját az a 80 beteg (38 férfi, 42 nő; életkor: $59,8 \pm 8,5$ év) képezte, akik AS stent behelyezésen estek át 2000.01.01. és 2011.12.31. között a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán és 2013-ban résztvettek egy fluoroscopiás, valamint egy vascularis ultrahang vizsgálaton. A stenttörés és a törést feltételezetten befolyásoló tényezők (atheroscleroticus rizikófaktorok, laesio és stent paraméterek, instent restenosis) közötti kapcsolatot Fisher exact teszttel és Cox regressziós analízissel vizsgáltuk.

Eredmények: Nyolcvankettő AS szűkület ($84,8 \pm 8,5\%$) miatt ($n=60$ rövid, $n=22$ hosszú; $n=56$ meszes, $n=26$ nem meszes; $n=38$ eredést érintő, $n=44$ eredést nem érintő) 82 stent került behelyezésre ($n=72$ atherosclerosis miatt, $n=10$ restenosis miatt; $n=67$ ballonos, $n=15$ öntáguló; $n=27$ rövid, $n=55$ hosszú; $n=80$ praevertebralis, $n=2$ postvertebralis; $n=68$ bal, $n=14$ jobb). Ötvenhét beteg ($71,3\%$) volt obes, 33 ($41,3\%$) aktív dohányos, 76-nak (95%) volt hypertoniája, 19-nek ($23,8\%$) diabetes mellitusa, 58-nak ($72,5\%$) hyperlipidaemiája.

Negyvenen (50%) estek át valamilyen egyéb érterületet érintő műtéten vagy intervención. A nyomonkövetési idő: $62,3 \pm 37,0$ hónap volt. Stenttörést 35 esetben ($42,7\%$) mutatunk ki. Tizennégy betegnél ($17,5\%$) alakult ki szignifikáns instent restenosis, akik valamennyien tünetesek voltak. Szignifikáns korrelációt észleltünk a stenttörés és a meszes AS laesiók jelenléte között ($R=0,459$, $P<0,0001$). A hosszú szűkületek esetén is megfigyelhető volt egy tendencia a törésre való hajlamra ($R=0,201$, $P=0,0704$). Az atheroscleroticus rizikófaktorok, a stent paraméterek és az instent restenosis azonban nem mutattak összefüggést a stenttöréssel.

Következtetés: A stenttörés gyakori, különösen hosszú, meszes szűkületek esetén, de a törés jelenléte nem befolyásolja az instent restenosis kialakulását vagy a betegek tünetességét.

Nincs korábbi publikáció

Témavezető(k): Dr. Dósa Edit egyetemi tanáregéd, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika – Kardiológiai Tanszék

Diffúziós paraméterek prediktív értéke későbbi fejlődésneurológiai kimenetel tekintetében perinatális asphyxia során

Kolossváry Márton SE ÁOK IV.

martonandko@gmail.com

Háttér: Perinatális asphyxia következtében kialakuló hypoxiás ischaemiás encephalopathia (HIE) az érett újszülöttek 1-2 ezrelékét érinti. A diffúziós tenzor MR képalkotás (DTI) lehetőséget teremt a fehérállományi struktúrák non-invaszív vizsgálatára. A DTI mérés egyik származtatott paramétere a fehérállományi mikrostruktúrát leíró frakcionális anizotrópia (FA). A korábbiakban szemikvantitatív módon bemutattuk, hogy az korai FA értékek több lokalizációban szignifikánsan alacsonyabbak a súlyos kimenetelű újszülöttekben.

Célkitűzések: A korábban leírt FA eltérések prediktív értékét kívántuk vizsgálni ROC elemzés segítségével.

Módszerek: Az elemzést 103 asphyxiás újszülött 136 első életheten az MR Kutatóközpont 3T készülékén készült DTI mérésen végeztük, melyekből FSL 4.1 szoftver segítségével FA térképeket számítottunk, melyeket a JHU-neonate-nonlinear-fass csecsemőagy templáthoz normalizáltuk, majd a John Hopkins University fehérállomány atlasza alapján 48 régió átlagos FA értékét képeztük és elemeztük. Az adatokat a fejlődésneurológiai kimenetel alapján (Bayley II. vizsgálat 18–24 hónapos korban) jó és rossz kimenetelű csoportra osztottuk, majd régióként Mann-Whitney próbával hasonlítottuk össze. A szignifikáns eltérést mutató régiókban ROC végeztünk.

Eredmények: A vizsgált 48 agyi régió közül a kétoldali corticospinalis pályák, lemniscus medialisok, a fornix mindkét oldala, a jobb hátsó corona radiata, a jobb tapetum, bal cingulum és a bal fronto-occipitalis fasciculus területén találtunk szignifikánsan alacsonyabb FA értékeket a súlyos kimenetelű újszülöttekben. Az ROC görbék alatti terület minden esetben 0.7 fölötti értéket mutatott, a leghatékonyabb diszkrimináció a jobb fornix területén mért adatokból volt lehetséges, ahol a 0.19-es diszkriminációs FA küszöbhezértékhez $78,2\%$ -os szenzitivitás és $91,6\%$ -os specificitás tartozott.

Következtetések: Tudomásunk szerint elsőként próbáltuk meghatározni a különböző agyi régiók FA értékeinek prediktív értékét asphyxiás újszülöttek körében. Eredményeink arra utalnak, hogy az FA értékek hasznos kvantitatív prediktorok lehetnek a hosszú távú kimenetel szempontjából. A továbbiakban az egyes régiók adatainak optimális kombinációját tervezzük meghatározni a szenzitivitás és specificitás további javítása érdekében.

Kolossváry M., Szabó M., Rudas G., Kozák L. R. „Assessment of neurodevelopmental outcome in term asphyxiated neonates, treated with hypothermia, using tract-based spatial statistics” European Congress of Radiology, Bécs, 2012 DOI: 10.1594/ecr2012/C-2097

Kolossváry M., Szabó M., Rudas G., Kozák L. R. „Comparison of normalization pipelines for infant diffusion tensor imaging data” European Congress of Radiology, Bécs, 2014. DOI: 10.1594/ecr2014/C-2034

Témavezető(k): Dr. Kozák Lajos Rudolf egyetemi adjunktus, MR Kutatóközpont, Dr. Szabó Miklós egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Genetikai hatások az aorta ascendens és a truncus pulmonalis átmérőinek kialakulásában

Somogyi Franciska SE ÁOK V.
somogyi.franciska@gmail.com

Háttér és cél: A mellkasi aorta dilatációja és a pulmonalis hypertonia kapcsán kialakuló dilatatio viszonylag gyakori jelenségek, de az ezekhez kapcsolódó geometriai mechanizmusok kevésbé tisztázottak. Célunk az volt, hogy értékeljük az aorta ascendens (AA), a bal és a jobb pulmonalis főtörzsek (APS, APD), és a truncus pulmonalis (TP) átmérőinek, illetve a truncus pulmonalis – aorta ascendens átmérők arányának (TP:AA arány) örökletességét magyar ikerpárok adatai alapján.

Módszer: 52 magyar (26 egyetétjű és 26 kétetjű) egészséges ikerpárt (átlagéletkor 56 ± 8 év) vetettünk alá komputertomográfias coronarographia vizsgálatnak (Brilliance iCT, Philips Healthcare, Best, Hollandia) a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán. Ezen natív és kontrasztanyag CT felvételeket a Radiológiai és Onkoterápiás Klinikán analizáltuk, hogy kiszámoljuk a vizsgált geometriai paramétereiket. Az összes fenotípusos variánst leellenőriztük normalitás és kiugró (outlier) adatok szempontjából. Az egy- és kétetjű ikerpárok közötti konkordanciát Pearson korrelációval állapítottuk meg. A nyers öröklődéséget a Falcon-formula alapján számoltuk.

Eredmények: Az AA, APS, APD, TP átmérők középértékei és a TP:AA arány 30 ± 4 mm, 18 ± 3 mm, 19 ± 3 mm, 23 ± 3 mm illetve $0,8 \pm 0,1$ volt. Az egyetjű iker értékei jobban korreláltak a kétetjűjékénél, így a nyers öröklődési értékek az AA, APS, APD, TP és a TP:AA arány esetében 0,62, 0,63, 0,82, 0,81 és 0,75 értékeknek bizonyult.

Következtetések: Ezzel a klasszikus ikervizsgálattal bebizonyítottuk, hogy az arteria pulmonalisok, a truncus pulmonalis és az aorta ascendens átmérői, illetve utóbbi kettő aránya erős öröklődést mutat. Az aorta aneurysma, dissectio, a hirtelen szívhalál és a pulmonalis hypertonia kialakulásában így felmerül a genetikai predispozíció szerepe a nagyobb családi rizikójú egyéneknél. Annak érdekében, hogy megszerüsítsük az additív genetikai, a közös környezeti, és az egyéni környezeti hatások befolyását, további vizsgálatok szükségesek.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Tárnoki Ádám Domonkos PhD egyetemi tanársegéd, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika, Dr. Tárnoki Dávid László PhD egyetemi tanársegéd, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

Genetikai hatások szerepe az arteria femoralis plakkok kialakulásában

Gódor Erika SE ÁOK V.,
Gógl Alíz SE ÁOK V.
godorerika@gmail.com; alizditta@gmail.com

Háttér és célkitűzés: A perifériás érbetegség egy gyakori érrelmeszesedéssel összefüggő körkép, amely komoly szövődményekkel jár. Célunk az volt, hogy felmérjük az öröklődő tényezők hatását az arteria femoralis plakkok kialakulásában.

Módszerek és eszközök: A Magyar Ikerregiszterből 75 (39 egyetjű és 36 azonos nemű kétetjű) ikerpáron (átlagéletkor 56 ± 9 év) végeztünk B-módú és Doppler ultrahangvizsgálatot mindkét oldali arteria femoralis communison, arteria femoralis superficialison és az arteria femoralis profunda ereknél. Pearson korrelációval vizsgáltuk az egyetjű és kétetjű ikerpárok közötti konkordanciát. A nyers öröklődés mértékét a Falconer-képlettel határoztuk meg.

Eredmények: A vizsgált alanyok 22%-ánál az arteria femoralis communison, 6%-ánál az arteria femoralis profunda, és 9%-ánál az arteria femoralis superficialison találtunk plakkokat. Magas nyers öröklődést mutattunk ki az arteria femoralis superficialison elhelyezkedő plakkok esetében (60%), mérsékeltet az arteria femoralis communis (23%) esetén. Az arteria femoralis profunda plakkok esetében nem igazoltunk genetikai meghatározottságot.

Következtetés: Az atheroscleroticus plakkok képződése az arteria femoralis superficialison erős, míg az arteria femoralis communison mérsékelt genetikai meghatározottsággal bír. Azonban az arteria femoralis profunda esetében a plakk-képződés inkább környezeti tényezőkkel mutat összefüggést. Az arteria femoralis superficialis és communis atherosclerosisára nézve magas rizikójú egyének számára hasznos lehet a korai ultrahangos szűrővizsgálat. További vizsgálatok szükségesek ahhoz, hogy az ikerpárokban meghatározzuk az additív genetikai, illetve a közös és egyéni környezeti hatások relatív mértékét.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Tárnoki Dávid László PhD egyetemi tanársegéd, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika, Dr. Tárnoki Ádám Domonkos PhD egyetemi tanársegéd, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

Koronáriaplakk kvantifikációja előzetes tréning nélkül: segít-e az iteratív rekonstrukció?

Kocsmár Ildikó SE ÁOK III.,

Kovács Attila SE ÁOK V.

ildi.kocsmar@gmail.com; kov_attila@hotmail.com

Bevezetés: Koronária CT-angiográfia (CCTA) felvételek modern iteratív technikával történő rekonstrukciója jobb kép/jel/zaj arányt eredményez hagyományos szűrt visszavetítéses rekonstrukcióhoz (FBP) képest. Így hatékonyabbá válik a koronáriaplakkok kvantifikációja félautomata szoftver használatával, a manuális korrekciók szükségességének csökkentésével, mely a vizsgáló tapasztalati szintjétől független plakk kvantifikációt tehet lehetővé.

Módszerek: Tíz véletlenszerűen kiválasztott iszkémiás szívbeteget 256-szeletes CT-vel (Philips Brilliance iCT) készült koronária felvételeit rekonstruáltuk hagyományos FBP és iteratív technikával (iDOSE). A vizsgálati alanyok bal elülső leszálló koronáriának (LAD) proximális 40 mm-ét elemezte egy CCTA vizsgálatokban 5 év tapasztalattal rendelkező kardiológus (V1) és egy kevésbé gyakorlott orvostanhallgató (V2). A méréseket félautomata plakk kvantifikációs szoftverrel végeztük (QAngioCT, Medis BV, Leiden). A koronária szegmentáció, a lumen és az érfal határvonalainak megállapítása automatizáltnan történt, szükség esetén manuális korrekcióval. A plakk tömeget és komponenseket (fibrózus szövet, denz kalcium) adaptív küszöb beállításokkal határoztuk meg.

Eredmények: V2 az átlagos plakk tömeget nagyobbak mérte FBP használatával, mint V1. (0,43% vs 0,39%, $p=0,007$). Az átlagos plakk tömeg ugyan nagyobb volt V2 esetében iDOSE-t használva is, azonban a különbség kisebb volt és nem volt szignifikáns (0,40% vs 0,39%, $p=0,33$). A fibrózus plakk komponens méretbeli különbségei FBP-t használva nagyobbak voltak V2 és V1 között (80,0 vs 64,8 mm³, $p=0,016$), mint iDOSE alkalmazásával (64,2. vs 58,2 mm³, $p=0,14$). V2 FBP-vel nagyobbak mérte a kalcium mennyiségét, mint V1 (43,0 vs 36,8 mm³, $p=0,01$). A kalcifikált plakk komponensek méretbeli különbségei iDOSE-t használva kisebbek voltak a vizsgálok között (39,7 vs 39,3 mm³, $p=0,95$).

Következtetés: Az orvostanhallgató minimális tréning után képes volt a koronáriaplakk kvantifikációt elvégezni. A plakk tömeget és komponenseik méreteit szisztematikusan túlbecsülte standard képrekonstrukció használatával. Korszerű iteratív technikával rekonstruált felvételeken a két vizsgáló mérései közti különbség jelentősen mérséklődött.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál adjunktus, MTA-SE "Lendület" Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Dr. Károlyi Mihály kardiológus rezidens, MTA-SE "Lendület" Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

Mi befolyásolja a vena jugularis interna falának vastagságát?

Radvánszki Glória SE ÁOK V.,

Földi Júlia SE ÁOK V.

tulipier01@gmail.com; foldijoo@gmail.com

Célkitűzés: Az utóbbi években felmerült a sclerosis multiplex és a vena jugularis interna (VJI) falvastagságának megnövekedése közötti esetleges összefüggés. Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk a VJI falvastagságának öröklődésének lehetőségét.

Módszerek: 52 egészséges (26 monoizigóta illetve 26 dizigóta) magyar ikerpár (átlagéletkor 56±8 év) B-módú bilaterális VJI ultrahangvizsgálaton vett részt (Philips HD15). A falvastagságot automatikusan mérő QLAB szoftver segítségével határoztuk meg. Minden fenotípusos variánst normalításra és kiugró értékek szempontjából ellenőriztünk. Az egy- és kétpetéjű párok közti konkordanciát Pearson korreláció révén állapítottuk meg. A nyers heritabilitási értéket Falconer formula alapján határoztuk meg.

Eredmények: A jobb és bal VJI falvastagságok középértékei 0,63±0,13 mm-esnek illetve 0,59±0,12 mm-esnek adódtak. A jobb oldali vena esetében genetikai függőség mutatkozott (0,55), míg a bal oldalon az örökletesség mértéke ennél alacsonyabbnak bizonyult (0,10).

Következtetés: A vena jugularis interna falvastagsága mérsékelt-csekély mértékű öröklődést mutat. E felismerés új lendületet adhat olyan vénás megbetegedésekkel foglalkozó kutatásoknak, melyek a VJI falának patológiai elváltozásait vizsgálják, továbbá lehetőséget teremt arra, hogy a jövőben a vénás angioplastica és a VJI kanülálás sikerességét nagyobb pontossággal megbecsülhessük. Annak érdekében, hogy az additív genetikai, a közös valamint egyéni környezeti hatások relatív mértékét kvantifikáljuk, ikerpárok további vizsgálata szükséges.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Tárnoki Ádám Domankos PhD egyetemi tanársegéd, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika, Dr. Tárnoki Dávid László PhD egyetemi tanársegéd, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

Sugárterhelés prediktorai koronária CT angiográfiás képalkotó vizsgálatokban

Szilveszter Bálint SE ÁOK VI.,

Benke Kálmán SE ÁOK VI.

szilveszter.balint@gmail.com; kalman.benke@gmail.com

Bevezetés: A koronária CT angiográfia vizsgálatok száma jelentősen megnövekedett az elmúlt években, ezáltal a sugárdózissal kapcsolatos aggodalmak is előtérbe kerültek. Éppen ezért a napi gyakorlatban fontossá vált, hogy új eljárásokat alkalmazzunk a sugárterhelés csökkentésére. Célunk a koronária CT-angiográfia (CCTA) vizsgálatok során elszendvedett sugárdózis (SuD) független prediktorainak meghatározása volt. Továbbá elemeztük az iteratív képrekonstrukciós algoritmusok hatását a sugárdózis csökkentésére és a képminőség javulására.

Módszerek: Felmérésünkbe 1092 CCTA-n átesett beteget vontunk be (átlag életkor 58 ± 14 év, 58,8% férfi). A sugárdózisra vonatkozó értékeket a sugárterhelési jegyzőkönyvekből gyűjtöttük. ezt követően a betegek anamnesztikus adataival és vizsgálati dokumentációival adatbázisba rendeztük. Az összefüggések vizsgálatára kétmintás t-próbát, Mann-Whitney tesztet, illetve χ^2 -próbát használtunk. A független prediktorok megállapításhoz pedig lineáris regressziót használtunk.

Eredmények: A medián Dose Length Product 378 [358-431] mGy*cm volt. Az átlag BMI 28.6 ± 5 kg/cm² volt. A SuD-t meghatározó független faktorok ($p < 0,01$) közé tartozott: életkor, nem, szívfrekvencia, testtömegindex, kapuzás módja és a megelőző bypass műtét. Az iteratív rekonstrukciós technika alkalmazásával szignifikánsan alacsonyabb sugárdózist értünk el ($397,1 \pm 199,5$ mGy*cm vs. $458,4 \pm 243,7$ mGy*cm, $p < 0,001$).

Következtetés: Eredményeink alapján a 256-szeletes CT vizsgálat alacsony sugárdózis (medián effektív dózis 4,8 mSv) mellett végezhető a rutin klinikai gyakorlatban. A sugárdózist meghatározó független faktorok a szívfrekvencia, BMI, az életkor, nem, a kapuzás és a rekonstrukció módja voltak.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika – MTA-SE "Lendület" Kardiovaszkuláris Képpalkotó Kutatócsoport, Dr. Bartykowszki Andrea kardiológus szakorvosjelölt, Városmajori Szív-és Érgyógyászati Klinika – MTA-SE "Lendület" Kardiovaszkuláris Képpalkotó Kutatócsoport

A bal kamra aneurysma 3D modellezése és irányított sebészete

Barabás János Imre SE ÁOK IV.
barabasji@gmail.com

Bevezetés: A bal kamra aneurizmás betegek műtete során a legnagyobb problémát a pontos rezekciós vonal kialakítás jelenti, amely meghatározza a megmaradó kamra térfogatát és későbbi funkcióját. A suboptimálisan kialakított metszési vonal következtében az alacsony perctérfogat szindróma (LCO), mint leggyakoribb szövődmény jelentkezik.

Cél: Olyan műtéttechnika létrehozása, melynek segítségével optimalizálhatjuk a rezekciós vonal kialakítását, így minimalizálva az LCO előfordulását a rövid és hosszú távú túlélést javíthatjuk.

Módszer: Tervezésünkben a beteg bal kamráról gadolíniumos életképességi vizsgálatot követően MRI segítségével 3D modellt készítünk. A képeken kúppalást alakban rekonstruáljuk az aneurizmát. Ezt követően megtervezük a műtét előtti lépéseket, illetve kiszámoljuk a rezekció utáni várható kamra térfogatot. Ezzel preoperatívan sikerült kiszűrni azt a betegpopulációt, ahol a műtét várhatóan magas posztoperatív szövődményekkel járna. Módszerünkkel preoperatívan eddig még nem kivitelezett, egzakt méréseket végezhetünk az újonnan kialakított bal kamra geometriájáról, térfogatáról és az ezekből adódó műtét utáni kamra funkció változásáról. Ezzel személyre szabott műtétet végezhetünk minden egyes betegünkönél, javítva a posztoperatív túlélési esélyeket, és a beteg későbbi életminőségét.

Eredmény: 2005 és 2012 között összesen 50 betegnél terveztük meg a műtétet. Ebből 9 esetben ellenjavallt volt a műtét, a tervezéssel meghatározott túl kicsi, így csökkent funkciójú kamra kialakítás miatt. Az operált 41 beteg közül alacsony perctérfogat szindróma következtében 1 beteg hunyt el perioperatívan, így az eddigi beavatkozások utáni a nemzetközi irodalomban leírt átlagos 10%-os mortalitást 2,4%-ra csökkentettük, ezzel sikerült szignifikánsan 7,6%-kal redukálnunk a perioperatív halálozást ($p=0,05$; Fisher-féle egzakt matematikai teszt). Hosszú távú eredményeink közül kiemelendő, hogy a 3 éves után követéses túlélés az eddigi technikával 70,14%-os, viszont az új módszerünkkel 96,15%. Tehát $p=0,0001$ (Fisher teszt) szignifikancia szint mellett kijelenthetjük, hogy 26,1%-kal csökkentettük a betegek mortalitását.

Távolabbi céljaink között szerepel olyan számítógépes szoftver kifejlesztése, amivel a műtét tervezést, ezzel a műtét technikát és a posztoperatív eredményeket standardizálhatjuk.

István Hartyánszky, A. Tóth, G. Veres, B. Berta, E. Zima, Z. Szabolcs, G. Y. Acsády, B. Merkely, F. Horkay. Successful surgical restoration of a giant immature left ventricular aneurysm with computer assisted ventricle engineering. *Interventional Medicine and Applied Science*, 2010.

Témavezető(k): Dr. Hartyánszky István, egyetemi adjunktus, Szívsebészeti Klinika

A folyadékútlöltés és a posztoperatív szövődmények kapcsolata szívűtéten átesett gyermekeknél

Fink Katalin SE ÁOK VI.,
Czobor Nikoletta Ráhel SE ÁOK V.
fink.katalin@gmail.com, czobor.nikoletta@gmail.com

Bevezetés: A folyadékútlöltés egyensúlyban tartása kulcsfontosságú a szívűtéten átesett gyermekeknél. Jelen kutatásunkban a folyadékútlöltés szerepét vizsgáltuk a szövődmények kialakulásában a útlöltés mértékének a függvényében, melyet mind a teljes betegpopulációra, mind korcsoportokra lebontva is tanulmányoztunk.

Módszerek: Retrospektív kutatásunkban a 2004 és 2008 között nyitott szívűtéten átesett gyermekek demográfiai, intra- és posztoperatív (műtét utáni 72 óráig) paramétereit, és a műtét után kialakult szövődményeket elemeztük korcsoportok (újszülött, csecsemő ill. >1 év) szerint. A vizsgált szövődmények az alacsony perctérfogat szindróma, a dialízis szükségessége, és a kórházon belüli halálozás voltak. A napi folyadék egyensúly %-os értékét a következő egyenlettel számoltuk: $(\text{folyadék bevitel [l]} - \text{folyadék leadás [l]}) / (\text{felvételi súly [kg]} \times 100)$. Vizsgálatunk két végpontja a halálozás és a szövődmények kialakulása volt. Statisztikai analízisre khi-négyzet próbát, Mann-Whitney U-tesztet és többváltozós logisztikus regressziót alkalmaztunk.

Eredmények: Az 1520 fős populációban 63 beteg (4,1%) elhunyt, 322 beteg (21,8%) szenvedett a műtétet követően szívelégtelenségben és 99 betegnek (6,5%) volt szüksége dialízisre. A folyadékútlöltés (%) összefüggést mutatott a mortalitással a műtét napján (AOR/igazított esélyhányados/: 1,15; (95% C.I./konfidencia intervallum/ 1,04-1,27; $p=0,009$)) és az 1. posztoperatív napon (AOR: 1,14; (95% C.I. 1,04-1,27; $p<0,001$)). A magasabb folyadék egyensúly összefüggést mutatott a műtét napján a dialízissel (AOR: 1,014; (95% C.I. 1,004-1,025; $p=0,007$)) és a szívelégtelenség kialakulásával (AOR: 1,017; (95% C.I. 1,010-1,024; $p<0,001$)). Az ürített vizelet csökkenése pedig a dialízis szükségességét fokozta a műtét napján (AOR: 0,981; (95% C.I. 0,968-0,994; $p=0,004$)) és az első napon (AOR: 0,978; (95% C.I. 0,967-0,989; $p<0,001$)). Többváltozós modellünkben a 2. posztoperatív nap folyadék egyensúlya és az ürített vizelet mennyisége nem volt kapcsolatba hozható sem a mortalitás emelkedésével, sem a szövődmények kialakulásával.

Következtetés: A műtétet követő korai időszakban a folyadékútlöltés összefüggésbe hozható volt a halálozás emelkedésével és a szövődmények kialakulásával. A folyadékútlöltés szoros kontrollja hozzájárulhat a műtét utáni túléléshez és a szövődmények redukálásához.

Jelen vizsgálatunkban bővített betegpopulációt vizsgáltunk, különös figyelemmel a folyadékútlöltés és a vesefunkció változásának kapcsolatára.

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

A mikrokeringés szerepe az alsó végtagi ischaemiát követő távoli szervi vékonybél károsodások kialakulásában

Drogyik Dóra Lilla SE ÁOK III.,
Tihanyi Dóra Krisztina SE ÁOK IV.
drogyikd@gmail.com, tihanyi.dora.krisztina@gmail.com

Háttér: Alsó végtagi nagyér-műtétek során a végtag ischaemiás-reperfüziós károsodása mellett számos szisztémás szövődémmel is számolni kell, úgymint a gastro-intestinális károsodásokkal, melyek jelentősen növelik a mortalitást. A poszt-kondicionálás technikája képes lehet csökkenteni a távoli gastro-intestinális szövődeményeket. Ezen tanulmány célja az infrarenális aorta okklúzió okozta változások felmérése a vékonybél makro- és mikrokeringésében, valamint a poszt-kondicionálás hatásainak értékelése jelen kísérleti körülmények között.

Módszerek: A kísérletek során hím Wistar patkányok (n=72) három órás infrarenális aorta okklúziót követően négy óra reperfüzió után (IR csoport). Az állatok egy csoportján poszt-kondicionálás került alkalmazásra. A kísérlet során az állatok vérnyomása, az arteria mesenterica superior (AMS) áramlása, illetve a duodenum, jejunum és az ileum nyálkahártya-mikrokeringése (laser Doppler-flowmeter, LDF) került vizsgálatra, valamint e szakaszokból szövettani mintavétel is történt. A szövettani károsodás mértékének a számszerűsítése a Chiu-féle pontrendszer segítségével történt.

Eredmények: Az AMS áramlása, valamint a vékonybél egyes szakaszainak mikrokeringése az IR csoportban szignifikáns csökkenést mutatott az áloperáltakhoz képest a reperfüzió előrehaladtával (AMS flow: $3,41 \pm 1,61$ vs. $9,22 \pm 2,04$ ml/min, $p=0,012$; LDF duodenum: $90,42 \pm 4,73$ vs. $99,83 \pm 2,55$, $p=0,012$; jejunum: $73,40 \pm 5,06$ vs. $98,05 \pm 6,18$, $p=0,008$; ileum: $40,56 \pm 4,19$ vs. $96,01 \pm 5,87$, $p=0,002$ rendre az IR és az áloperált csoportokban), ezzel párhuzamosan a szövettani károsodás mértéke jelentősen növekedett. Az egyes szakaszok mikrocirkulációs paraméterei, valamint a szövettani károsodást jelző szemi-quantitatív score értékei szoros, negatív korrelációt mutattak egymással ($r = -0,911$, $r^2 = 0,847$, $p < 0,001$). Poszt-kondicionálás alkalmazása javította az AMS áramlását, valamint a vékonybél mindhárom szegmensének mikrokeringését az IR csoporthoz képest (AMS flow: $9,0 \pm 2,14$, $p=0,009$; LDF : duodenum: $102,03 \pm 4,02$, $p=0,009$; jejunum: $87,36 \pm 3,13$, $p < 0,001$; ileum: $82,58 \pm 6,26$, $p < 0,001$), valamint jelentősen csökkentette a szövettani károsodás mértékét.

Konklúzió: A vékonybél mikrocirkuláció csökkenése felelős lehet az infrarenális okklúziót követő távoli intesztinális károsodásokért. A poszt-kondicionálás alkalmazása képes csökkenteni ezen károsodásokat az áramlásszökkenés mérséklése révén.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika

A posztoperatív chylothorax és a szövődmények kapcsolata nyitott szívű műtéten átesett gyermekekben

Kodácsi Roland SE ÁOK VI.,
Fink Katalin SE ÁOK VI.
kodirol@gmail.com, fink.katalin@gmail.com

Háttér és célkitűzés: Chylothoraxnak hívjuk a nyirokfolyadék felhalmozódását a mellüregben, amely 4%-os gyakorisággal fordul elő gyermek szívű műtétet követően. Feltételeztük, hogy a chylothorax megjelenése kapcsolatba hozható a posztoperatív szövődeményekkel és halálózással.

Beteganyag és módszer: Kutatásunkhoz propensity score analízist használtunk. A Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézetben 2002 és 2012 között nyitott szívű műtéten átesett gyermekek közül 48 chylothoraxsal rendelkező beteg került összehasonlításra, 48 e szövődémmel nem rendelkező, 5 éves kor alatti beteggel. A két vizsgált betegcsoport a demográfiai és perioperatív paraméterek tekintetében nem különbözött. Az összefüggés a chylothorax és a vizsgált szövődemények (infekció, pulmonális komplikáció, szívelégtelenség, dialízis, kórházi tartózkodás, lélegeztetés időtartama) között, a perioperatív változók propensity score párosítása után lett analizálva. A vizsgálat végpontja a kórházi halálozás volt. Statisztikai analízisre chi-négyzet próbát, Mann-Whitney U-tesztet és logisztikus regressziót alkalmaztunk.

Eredmények és megbeszélés: 48 páciensből (27 férfi és 21 nő, átlagéletkor 29 nap), akiknél posztoperatív chylothorax alakult ki, 32-nél gyógyulást értünk el olyan konzervatív terápiaikkal, mint az alacsony zsírtartalmú diéta, közepes szénhidrát- és trigliceridben gazdag étrend vagy teljes parenterális táplálás (13 páciens). 11 páciensnél alkalmaztunk octreotid terápiát 5 beteg szorult sebészi kezelésre. 5 beteg exitált. A két összehasonlításra került csoport jó egyensúlyban volt a perioperatív mért változók tekintetében. A két csoportban a halálozás nem mutatott szignifikáns különbséget ($p=0,42$). A pulmonális komplikáció ($p=0,01$) és a posztoperatív infekciók ($p=0,04$) előfordulása szignifikánsan magasabb volt, a gépi lélegeztetés időtartama ($p=0,007$) és a hospitalizáció ($p=0,014$) időtartama szignifikánsan hosszabb volt a chylothorax csoportban.

Következtetés: A chylothorax megjelenése független összefüggést mutatott a gyermek szívsebészeti beavatkozásokat követően fellépő szövődeményekkel, azonban a mortalitással nem.

A témában korábbi publikáció nem készült.

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

A regionális időjárás hatása gyermekkori szív-műtétek kimenetelére

Misnyovszki Péter SE ÁOK IV.,
Czobor Nikoletta Ráhel SE ÁOK V.
pmisnyov@gmail.com, czobor.nikoletta@gmail.com

A kutatás célja: Közel múltban megjelent cikkek szerint összefüggés mutatható ki a meteorológiai paraméterek megváltozása és bizonyos kardiovaszkuláris megbetegedések rizikója között [1,2]. Ennek nyomán kerestünk összefüggéseket az időjárásbeli változások és a gyermekeken végzett szív-műtétek posztoperatív eredményei között.

Adatok és módszerek: Retrospektív vizsgálatot végeztünk 1965, 2004 januárja és 2008 decemberje között nyitott szív-műtéten átesett gyermek adatait felhasználva. A meteorológiai értékeket pedig az Országos Meteorológiai Szolgálat adatbázisából használtuk fel. Az időjárást meghatározandó felhasználtuk a napi maximum, minimum és átlaghőmérsékletet, légnyomást, szélsőségséget és relatív páratartalmat. A szignifikánsnak számított meteorológiai eseményt a műtétet megelőző 30 nap átlagától való legalább 10%-os eltérésben határoztuk meg. A preoperatív időszakot négy, egyenként 48 órás szakaszra bontottuk, majd a posztoperatív szakaszban 72 órán át követtük a páciensek adatait. Statisztikai kiértékeléshez többváltozós logisztikus regresszív és Spearman-korrelációt használtunk.

Eredmények: A CPB időt, intraoperatív transzfúziót (ml/kg), kort, testsúlyt, aprotinint, DHCA-t és a késleltetett mellkaszárast figyelembe véve a többváltozós statisztikai kiértékelések pozitív összefüggést mutattak a posztoperatív infekció kialakulása és a műtét előtti 2-3. napon bekövetkező szignifikáns hőmérsékletváltozás között. ($p=0.01$, AOR: 4.15 95%CI: 1.4-12.3) Ugyancsak pozitív korrelációt figyelhetünk meg a légnyomás változása illetve az intenzív osztályon töltött idő között. ($p<0.001$, $r=0.113$).

Következtetések: Kutatásunk szerint az időjárás paraméterek fontos szerepet játszhatnak a gyermek szív-műtétek megtervezésében, kockázatbecslésében.

Referenciák: [1] Ezekowitz JA, Bakal JA, Westerhout CM et al. The relationship between meteorological conditions and index acute coronary events in a global clinical trial. International journal of cardiology 2013;168(3):2315-2321.

[2] Wolf K, Schneider A, Breiter S et al. Air temperature and the occurrence of myocardial infarction in augsburg, germany. Circulation 2009;120(9):735-742.

A meteorológiai események hatásáról a gyermekkori szív-műtétekre kutatócsoportunk még nem publikált.

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

A szövődményes akut B típusú aorta disszekció új kezelési lehetősége: stent graft beültetéssel szerzett kezdeti tapasztalatok

Béltéki Judit SE ÁOK IV.,
Forgó Bianka SE ÁOK V.
beltekijudit@gmail.com, fbia021@gmail.com

Bevezetés: Az akut B típusú aorta disszekció szövődményes eseteiben sebészi kezelés indokolt. A nyitott beavatkozások (mellkasi aortapótlás, thoracoabdominális suprarenalis intima fenesztráció) magas mortalitású és morbiditású műtétek. Az utóbbi években a stent graft implantáció jelent új, kevésbé invazív módszert, melynek kezdeti eredményeit elemezzük.

Módszer: Egy centrumban végzett retrospektív vizsgálat. CT angiographia alapján, altatásban, arteria femoralis feltáráson keresztül végeztünk stent graft beültetést minden esetben.

Eredmények: 2009-2013-ban 13 betegnél végeztünk stent graft implantációt atherosclerotikus eredetű akut, szövődményes B típusú disszekció esetén. Az átlagéletkor 53 év volt, 9 férfit (69%), 12 hipertóniás (92%) és 2 diabéteszes (15%) beteget operáltunk. A műtéti indikáció 7 esetben hirtelen növekvő aorta átmérő, 3 esetben kezelhetetlen hipertónia, 2 esetben uralhatatlan fájdalom és 1 esetben alsó végtagi kritikus ischaemia volt. A 30 napon belüli halálozás 8, a késői 15% volt. Öt esetben volt szükség korai kiegészítő érműtetre (2 bypass, 2 PTA, 1 lábszári fasciotomia), egy esetben pedig késői stent graft kiegészítésre endoleak miatt. Paraplegia nem fordult elő, dialízis kezelést egy beteg sem igényelt.

Következtetés: Az akut szövődményes B típusú disszekció esetén végzett stent graft implantáció a nyitott műtétnél alacsonyabb korai mortalitású, kevesebb szövődménnyel járó eljárás. A hosszú távú eredmények még nem ismertek, stent graft beültetésben és nyitott thoracalis érműtétben jártas nagy centrumban bevezetése javasolható.

Szeberin Z., Firneisz G., Bíró G., Szabó G. V., Sótornyai P., Windisch M., Krepuska M., Sípó F., Mihály E., Acsády Gy.: B típusú aortadissectio sebészi kezelése kokaint használó beteg esetében. Orvosi Hetilap, 2009, 3. 129-31

Témavezető(k): Dr. Szeberin Zoltán, egyetemi docens, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Érsebészeti Tanszék, Dr. Gósi Gergely, egyetemi tanársegéd, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Érsebészeti Tanszék

Alsó végtagi érműtétek vázizom és veseszövdményeinek megelőzése NIM-811 alkalmazásával

Tihanyi Dóra Krisztina SE ÁOK IV.,
Csákó Bence SE ÁOK V.

tihanyi.dora.krisztina@gmail.com, csakobencedaniel@gmail.com

Bevezetés: Alsó végtagi verőérműtétek során a vázizomzat ischaemiás rhabdomyolysise játszódik le, melynek posztoperatív távoli szervi szövdményeként vesekárosodás is kialakulhat. A NIM-811 (N-metil-4-izoleucin-cyclosporin) a cyclosporin-A egy nem-immunoszuppresszív derivátuma, mely a mitokondriális mPTP (mitochondrial permeability transition pore) csatornák specifikus gátlószere, ezáltal képes az ischaemiás-reperfúziós (IR) károsodás csökkentésére.

Célkitűzés: Célunk az alsó végtagi rhabdomyolysis és az általa indukált vesekárosodás mértékének csökkentése NIM-811 alkalmazásával.

Anyagok és módszerek: Wistar patkányokon 180 perces bilaterális alsó végtagi ischaemiát, majd 240 perces reperfüziót hoztunk létre. Az állatokat négy csoportra osztottuk, Áloperált (oldószert; n=10db), IR (IR+oldószert; n=10db), NIM-áloperált (NIM-811+oldószert; n=10db) és NIM-IR (IR+NIM-811+oldószert; n=10db). A reperfüzió végén szérum, vizelet és szövettani mintavétel történt. NADH-tetrazolium festést, szöveti ödéma index (W/D) meghatározást, laser Doppler-flowmeter (LDF) és artériás vérnyomásmérést végeztünk, valamint megmértük a vese peroxinitrit, a szérum TNF- α és IL-6 koncentrációját.

Eredmények: A NIM-IR csoportban jelentősen kedvezőbb szövettani képet kaptunk az IR csoporthoz képest. A szérum nekroenzim szintek szignifikánsan alacsonyabbak voltak a NIM-IR csoportban az IR csoporthoz képest (LDH: 832,5 \pm 153,78 vs. 1464,0 \pm 143,82 U/l; p=0,01; CK: 1530,33 \pm 500,0 vs. 3632,22 \pm 256,66 U/l; p=0,04). Az izom mitokondriális életképessége (36,97 \pm 11,06 vs. 7,94 \pm 5,71 %; p<0,001) és a vesefunkciós paraméterek (kreatinin: 96,95 \pm 32,21 vs. 150,17 \pm 42,91 μ mol/l; p=0,002; FENa: 0,32 \pm 0,15 vs. 1,27 \pm 0,32 %; p=0,01) is szignifikánsan kedvezőbbek a NIM-IR csoportban az IR csoporthoz képest. A TNF- α szint (55,34 \pm 17,69 vs. 172,142 \pm 25,0 pg/ml; p=0,04), a szöveti ödéma index (79,17 \pm 1,05 vs. 81,64 \pm 0,89 %; p=0,04), a peroxinitrit koncentráció (0,14 \pm 0,03 vs. 0,24 \pm 0,02 nmol/mg protein; p=0,003) szignifikánsan alacsonyabbnak, az IL-6 szint pedig mérsékeltnek bizonyult a NIM-IR csoportban az IR csoporthoz viszonyítva.

Következtetés: A NIM-811 farmakológiai kezelés alkalmas módszer lehet az alsó végtagi nagyérműtétek során fellépő vázizom és vesekárosodás mértékének a csökkentésére.

Jelen kísérlet eredményei az irodalom alapján is újdonságnak számítanak, publikáció még nem született belőlük. A téma alapját képezik munkacsoportunk korábbi közleményei:

D.Garbaisz, Zs.Turoczy, A.Fulop, A.Szijarto et al. Therapeutic option for managing lung injury induced by infrarenal aortic cross-clamping. J Surg Res.2013 Nov;185(1)

E.Gyurkovics, P.Aranyi, R.Stangl, A.Szijarto et al. Postconditioning of the lower limb-protection against the reperfusion syndrome. J Surg Res.2011 Jul;169(1)

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila Phd, egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika

Arteria subclavia percutan transluminális angioplastica (PTA) versus stentelés - hosszútávú eredmények

Hüttl Artúr SE ÁOK V.,
Hüttl András SE ÁOK VI.

huttlartur@gmail.com, andrashuttl@gmail.com

Célkitűzés: A panaszokat okozó szignifikáns arteria subclavia (AS) szűkületek elsőként választandó terápiás módszere a PTA önmagában vagy stent behelyezéssel kiegészítve.

A két módszer restenosis rátáját nagy beteganyagon eddig nem vizsgálták. Célunk az AS PTÁ-kat, valamint a stenteléseket követő restenosis ráta és az azt befolyásoló tényezők meghatározása volt.

Betegek és módszerek: Retrospektív vizsgálatunk alapján az a 126 beteg (57 férfi, 69 nő; életkor: 59,3 \pm 8,6 év) képezte, akik AS PTA-n vagy stent behelyezéssel estek át 2000.01.01. és 2011.12.31. között a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán és 2013-ban résztvettek egy fizikális, valamint egy vascularis ultrahang vizsgálaton. A két betegcsoport paramétereinek összehasonlítása során a Mann-Whitney Rank Sum és a Fisher Exact Tesztet alkalmaztuk, míg a restenosis és az azt feltételezeten befolyásoló tényezők (atheroscleroticus rizikófaktorok, laesio és stent paraméterek) közötti kapcsolatot Cox Regressziós Analízissel vizsgáltuk.

Eredmények: Százhuszonkilenc AS szűkület miatt 57 PTA és 72 stentelés történt. A két csoport összehasonlítása során a stentelt betegeknel szignifikánsan gyakoribb volt az AS eredési (P=0,018) vagy egyéb supraaorticus érterület érintettsége (P=0,006); az atheroscleroticus rizikófaktorok (nem, életkor, BMI, dohányzás, hypertonia, diabetes mellitus, hyperlipidaemia), laesio paraméterek (hossz, calcificatio, lokalizáció) és a statin terápia tekintetében azonban nem volt különbség közöttük. A nyomkövetési idő: 67,1 \pm 38,8 hónap volt. A PTÁ-s csoportban 16 (28,1%), míg a stentes csoportban 12 betegnel (16,7%) alakult ki szignifikáns restenosis (P=0,290). Azoknál a PTÁ-s betegeknel, akiknek a ballonozott szűkülete hosszú (>20mm) volt, gyakrabban alakult ki restenosis (R=0,372, P=0,0044).

Következtetés: Az AS hosszútávú nyitvamaradási rátája stenteléssel nem egyértelműen jobb, mint a PTA önmagában, ezért a PTA az elsőként választandó terápiás módszer az AS szűkületek kezelésekor; a stentelés elsősorban akkor alkalmazandó, ha a PTA nem ad kielégítő morfológiai eredményt. Hosszú szűkületek intervenciója után – tekintettel azok magasabb restenosis rátájára – a betegek szorosabb nyomkövetést igényelnek.

Nincs korábbi publikáció ebben a témában.

Témavezető(k): Dr. Dósa Edit, egyetemi tanársegéd, SE Szív- és Érgyógyászati Központ – Érsebészeti Tanszék

Bentall-műtét: negyed évszázad klinikai tapasztalatai

Benke Kálmán SE ÁOK VI.,
Szabó Lilla SE ÁOK III.

kalman.benke@gmail.com, lillaszabo92@yahoo.com

Bevezetés. A Bentall műtét az aortagyök rekonstrukciós beavatkozások „sine qua non”-ja, és a nehezebb műtéti eljárások közé tartozik a szívsebészetben. A műtét indikációját a Marfan-szindrómában (MFS) is gyakorta előforduló aorta annuloectasia, illetve „A” típusú aorta disszekció képezi, mely életet veszélyeztető keringési szövődményekhez vezet. Mivel csak az 1990 évek elején terjedt el az eljárás, így csak kevés hosszútávú utánkövetés ismert az irodalomban.

Módszerek. Kutatásunkba a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 1988 és 2013 között operált, 147 Bentall-féle aortagyök rekonstrukción átesett pácienszt vontunk be. Ebből 61 beteg volt MFS. A műtét idején az átlag életkor 46.3±17.5 év. Az adatok forrása a 2011 óta elektronikus formában elérhető Aortagyök Rekonstrukciós Regiszter, mely tartalmazza a klinikai és anamnesztikus paramétereket, illetve az echokardiográfiás utánkövetést is. Az összefüggések vizsgálatára kétmintás t-próbát, Mann-Whitney U-tesztet, illetve %u03C7² próbát használtunk, és a halálozás független prediktorait pedig Cox regressziós analízissel határoztuk meg. A Bentall műtét „tanulási folyamatát” CUSUM diagrammal szemléltettük.

Eredmények. A medián utánkövetési idő 190 [170-210] hónap volt. Az 1, 5, 10, 15 és 20 éves túlélés 91.8±2.3%, 84.3±3.1%, 76.3±4.9% és 59.5±10.7%. A MFS csoport és a non-MFS csoport túlélése között nem volt eltérés a log-rank teszt alapján (p=0.877). Multivariáns Cox regressziós analízis alapján a EuroSCORE II 3 pontnál magasabb rizikó (OR 4.203, 95% CI, 1.725-10.241, p=0.002), akut indikáció (OR 3.058, 95% CI, 1.162-8.053, p=0.024), Mély hypotermiás kirekesztés használata (OR 4.141, 95% CI, 1.543-11.116, p=0.005), krónikus veseelégtelenség (OR 6.865, 95% CI, 1.339-35.189, p=0.021), és a korai szövődmény kialakulása (OR 2.940, 95% CI, 1.077-8.022, p=0.035) bizonyultak a hosszútávú halálozás független prediktorainak. A korai szövődmények kialakulásának esélye 25-30 műtét után meredeken csökkent.

Következtetés. Hosszú távú utánkövetésünk alapján a Bentall műtét optimális túlélést és megfelelő funkcionális eredményt biztosít az aorta felszálló ágán kialakuló elváltozások megoldására. Az akut indikáció hatszorosa növelte a halálozást a Marfan-szindrómás betegeknél, így a profilaktikus Bentall műtét hosszabb túlélés biztosíthat a szindrómával érintettek számára. Továbbá eredményeink alapján 25-30 beavatkozás szükséges ahhoz a sebészi tapasztalathoz és magabiztossághoz, mely már jobb túlélést biztosít a Bentall műtét után.

Ezen témában még nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Szabolcs Zoltán, egyetemi tanár, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Ágg Bence orvos, Egyesített Szent István és Szent László Kórház

Elektív infrarenális aorta aneurizma sebészi kezelésének korai és késői mortalitása és morbiditása

Kovács Hanga SE ÁOK VI.,

Forgó Bianka SE ÁOK IV.

khanga18@gmail.com, fbia021@gmail.com

Bevezetés/célkitűzés: Az elektív infrarenális aorta aneurizma (AAA) nyitott műtéte gyakorlott centrumban alacsony mortalitással, de megterhelő műtét. A stent graft beültetés jelentős előnyöket jelenthet a betegek számára. Célunk annak eldöntése volt, hogy eddigi eredményeink alátámasztják-e a stent graft implantáció gold standard-dé választását.

Anyag és módszerek: Egy centrumban végzett retrospektív tanulmány során elemeztük a betegek korai és késői halálozását és szövődményeit. Eredményeink: 2007-2012 között 431 betegnél végeztünk elektív nyitott műtétet és 59 betegnél stent graft beültetést AAA miatt. A korai mortalitás mindkét csoportban 2% alatti, az összes egyéb szövődmény előfordulása a nyitott csoportban 14,4%, a stent graft-os csoportban 11,9% volt. Az intraoperatív vérvesztés, a felhasznált vérkészítmények mennyisége szignifikánsan nagyobb, a műtéti idő hosszabb volt a nyitott műtétes csoportban (p<0,001). Az átlagos utánkövetési idő 37 (±22) hónap volt. A késői halálozás, stroke, az akut miokardiális infarktus aránya a vizsgált csoportokban közel azonos volt. A nyitott technikával kezelt betegek 16%-ánál alakult ki később hegyszer, a stent graft csoportban több volt az újabb érműtét.

Következtetések: Vizsgálatunkban a korai és késői halálozás mértéke megegyezett, a korai posztoperatív szövődmények nem mutattak szignifikáns különbséget a két csoportban. A vérkészítmények felhasználásában és a posztoperatív sérvek szempontjából szignifikáns eltérést igazoltunk. Eredményeink alapján főként a magas kockázatú betegekben indokolt jelenleg a stent graft beültetés.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Szeberin Zoltán, egyetemi docens, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Érsebészeti Tanszék, Dr. Gósi Gergely, egyetemi tanársegéd, Érsebészeti Tanszék

Pitvarfibrilláció a mitrális rekonstrukciós műtét kapcsán - a sebészi beavatkozás szerepe. GOKI tapasztalatok

Vezér Márton SE ÁOK VI.,

Borbás Márton SE ÁOK VI.

vezer.marci@gmail.com, martonborbas@gmail.com

Mitrális billentyű megtartó műtétek idején a betegek 30-40%-a pitvarfibrillációban érintett. Tanulmányunk célja volt kivizsgálni ezeken betegeken rövid illetve hosszú távú ritmusát mitrális plasztikát követően.

2000.01.01 és 2012.12.30 között 419 betegnél végeztünk mitrális plasztikát. Retrospektív módon elemzett adatbázisunk 140 preoperatív pitvarfibrilláló beteget tartalmazott. Ezen betegek besorolása hosszú távú ritmusuknak megfelelően három csoportba történt. Az első csoport tagjai esetén operációt követően a hosszú távú sinus ritmus spontán visszatért. A második csoportba tartozók esetén szintén fennáll a hosszú távú sinus ritmus, azonban csak amiodaron kezelés mellett. A harmadik csoport tagjai permanens pitvarfibrillációtól szenvednek.

A követési idő átlagosan 4 év és 8 hónap (± 1 év és 3 hónap). 108 esetben végeztünk tervezett beavatkozást (77%). Az átlagéletkor 63 év (± 4.18 év). A legjelentősebb etiológiai tényezőt a prolapsus in-húruptúrával jelentette (57 eset, 41%). Az utánkövetés során 122 esetben nem tapasztaltunk szignifikánsnak tekinthető regurgitációt (87%). Reoperáció csupán 4 esetben történt (2.86%). Intaroperatív sebészi ablációt 33 betegnél végeztünk. A sebészi beavatkozás idején mért bal pitvar (LAD) és bal karma végdiasztolés átmérője (LVEDD) az első és második csoportba tartozó betegek esetén kisebb értéket adott, a harmadik csoport tagjainak adataival összevetve. Az utánkövetés során a fent említett paraméterek csökkenő tendenciát mutattak az első két csoportban, szemben a harmadik csoport értékeivel.

Eredményeink nem mutattak összefüggést a preoperatív konstelláció, az elvégzett sebészi beavatkozás és a hosszú távú szívritmus között. A hosszú távú ritmus legfontosabb előrejelzőjének a LAD és az LVEDD mutatkozott.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Székely László osztályvezető főorvos,
Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

A calcineurin-inhibitorok hatása a vese renin-angiotenzin-aldoszteron rendszerére

Kosik Anna SE ÁOK V.,
Boros Szilvia SE ÁOK IV.

anna.kosik4@gmail.com, boros.szlv@gmail.com

Bevezetés: A Tacrolimus (T) és a Cyclosporin A (C) a transzplantáció utáni allograft kilökődés megelőzésében használt két hatékony immunszuppresszáns, melyek vesekárosító hatása jól ismert. A gyógyszerek nefrotoxikus mechanizmusa azonban a mai napig nem teljesen tisztázott. A vese renin-angiotenzin-aldoszteron rendszere (RAAS) fontos szerepet játszik a vese működésének és keringésének szabályozásában. Kutatásunk során a calcineurin-inhibitorok (CNI) in-vivo hatásait vizsgáltuk a gyűjtőcsatorna (CD) RAAS-ére.

Metodika: Három hetes him C57B6 egereket (n=25) 5 csoportra osztottunk. Három hétig kezeltük őket salsollal (K), 2mg/kg/d CyA-val (C), 0,075mg/kg/d Tac-szal (T), 2mg/kg/d CyA + 25mg/kg/d Aliskirennel (CA) vagy 0,075mg/kg/d Tac + 25mg/kg/d Aliskirennel (TA). A vese principális sejtjeinek (AQP2+) renin tartalmát és szekrécióját áramlási citometriával (FACS) és két-foton mikroszkóppal (2PM) vizsgáltuk. Az érkontrakciót 2PM-szal és a következményes fibrózist Masson festéssel detektáltuk. A vesefunkció leírása céljából szérum kreatinin (se-crea) szintet mértünk.

Eredmények: A FACS analízis CNI kezelést követően jelentősen emelkedett renin tartalmat igazolt a principális sejtekben, melyet az Aliskiren kezelés kivédett (4,5±2%, 7,7±1%, 11±2%, 5,2±2%, 6,3±1%; K,C,T,CA,TA), ezt az eredményt két-foton mikroszkópiával is igazolni tudtuk továbbá kimutattuk, hogy renin szekréció mind a lumenális, mind a vaszkuláris oldal felé megfigyelhető a CD-ban. A lokális érösszehűződés (7,2±0,3µm, 6,2±0µm, 6,1±0,2µm, 6,8±0,1µm, 7,0±0,2µm; K,C,T,CA,TA) és hypoxia következtében a harmadik hétre fibritikus szigetek jelentek meg a veseben (1, 2,6x, 3,2x, 1,3x, 1x; K,C,T,CA,TA). A CNI-ral kezelt csoportokban a se-crea szignifikánsan emelkedett a K csoporttal szemben, míg az Aliskiren kezelés eltüntette ezt a különbséget (20±3µmol/L, 29±3 µmol/L, 34±5 µmol/L, 26±1 µmol/L, 25±3 µmol/L; K,C,T,CA,TA).

Következtetés: Elsőként mutattuk ki, hogy a CNI-k hatására reninszekréció következik be a JGA mellett a CD-ban is. A megnövekedett reninszekrécióval párhuzamosan fokozódik a fibrózis és romlik a vesefunkció, amely renin-gátló Aliskirennel kivédhető. Mindezek alapján feltételezzük, hogy a RAAS gátlás hatékony lehet a CNI vesetoxikus hatásainak megelőzésében. A közvetlen kapcsolat kimutatása és a leghatékonyabb RAAS gátló, illetve annak kombinációjának megállapítása további kutatást igényel.

Támogatás: SE-MTA Lendület LP2001-008/2011, OTKA K-108688

Csohány R, Prókai Á, Kosik A, Szabó J. A. A gyűjtőcsatorna meghatározó szerepe a vese lokális renin-angiotenzin rendszerében. Orvosi Hetilap.

Prókai Á et al. Multifoton-képpalkotás a vese szabályozó mechanizmusának vizsgálatában. Hypertonia és Nephrologia. 2012;16:4-9.

Prókai A, Peti-Peterdi J. Recent advances in tissue (pro)renin imaging. Front Biosci (Elite Ed). 2010;2:1227-1233."

Témavezető(k): Dr. Szabó Attila, egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Prókai Ágnes, klinikai orvos, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A távoli szervi ischaemiás perconditionálás mechanizmusának vizsgálata máj ischaemia-reperfusio patkánymodelljében: a neurális hipotézis

Takács Tamás SE ÁOK VI.,
Puskás Flóra Krisztina SE ÁOK IV.

th.takacs@gmail.com, florapuskas@gmail.com

Bevezetés: Az elmúlt évek erőfeszítéseinek ellenére elmondható, hogy máig nem alakult ki az irodalomban egységes vélemény a távoli szervi conditionálások háttérben álló mechanizmusok vonatkozásában. Miután munkacsoportunk elsőként számolt be a távoli szervi ischaemiás perconditionálás(PerC) máj ischaemiás-reperfusió(IR) károsodást mérőklő hatásáról, jelen vizsgálatban célul tűztük ki a PerC által kiváltott hepatoprotectiv szignálok közvetítésében esetlegesen részt vevő idegelemek szerepének vizsgálatát.

Anyagok és módszerek: Him Wistar patkányokat hat csoportra osztottuk: áloperált, IR, PerC; denervációval ill. anélkül (n=7/csoport).Az állatok fele bal oldali n. femoralis és n. ischiadicus resectiont esett át.A 20 perc felépülési szakot követően az IR és PerC csoportokban 60 perces, a máj 2/3-át érintő kirekesztést hoztunk létre.A kezelt csoportokban a máj ischaemia utolsó 40 percében perconditionálási kezelést végeztünk (4x5-5min IR, bal arteria femoralis). Párhuzamosan követjük a máj microcirculációs változásait (laser Doppler flowmeter) és az állatok szisztémás hemodinamikai paramétereit az első post-ischaemiás óra végéig. A 24 órás reperfusiót követően minden állatból identikus helyről májszöveti mintát vettünk.A necrosis-kvantifikálás automatizált képanalizáló szoftver segítségével történt (Fraunhofer-Mevis). Máj-homogenizátumból került sor a szöveti redox- státusz változások vizsgálatára.Vizsgáltuk továbbá a szérum transzamináz szintjeit.

Eredmények: A reperfusiót követően a microcirculációs és vérnyomás értékek szignifikáns javulása volt tapasztalható a PerC csoportban, ez azonban a denervációt követően nem volt megfigyelhető, a PerC+denerváció csoportban mért értékek az IR csoport értékeivel voltak összevethetőek (p<0,05; PerC vs. IR, IR+denerváció, PerC+denerváció). A necrosis-kvantifikáció eredményei is hasonló mintázat szerint alakultak(p<0,01; PerC vs. IR, IR+denerváció és PerC+denerváció; 6,6±2,5 vs. 37,9±3,1, 29,8±6,4, 34,7±4,7).Az ALAT értékek szignifikánsan alacsonyabbak voltak(p<0,05) a perconditionált csoportban összehasonlítva a további három IR-ben részesült csoporttal. A fentiekkel ugyancsak egybehangzó eredményeket nyertünk a májszöveti redox-státusz változások vizsgálatára.

Következtetés: Modellünkben a perconditionálás képes volt csökkenteni a máj IR károsodás mértékét.A protectiv hatás háttérben közvetítő idegelemek szerepe feltételezhető.

Czigany, Turóczy, Onódy, és mtsai. J Surg Res 2013; 185:605-613.

Czigany, Turóczy, Bulhardt, és mtsai. Orv Hetil 2012; 153(40): 1579-1587.

Szijártó, Czigány, Turóczy, és mtsai. J Surg Res 2012; 178(2): 797-806.

Szijártó, Czigány, Turóczy, és mtsai. Card Hung 2011; 41(5): 344-353.

Jelen munka a korábbi vizsgálatokhoz képest új irányvonalat képvisel. A perconditionálás háttérben álló mechanizmusok vizsgálatát célul kitűző kísérletsorozatunk első állomását mutatjuk be.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila, egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika

A vena portae intersegmentalis anastomosisai és jelentőségük a májsebészetben

Fekete Laura SE ÁOK IV.
fekete.laura.92@gmail.com

Bevezetés: A v. portae embolizáció, mint onkológiai májresectio előtti residuális térfogat-növelő eljárás, az esetek 75%-ában eredményes, 25%-ban azonban a hypertrophiás válsz elégtelen, ennek oka még nem tisztázott.

Célkitűzés: Célunk volt választ adni az embolizációk egy részénél tapasztalt sikertelenségre. A beavatkozások 25%-át potenciálisan meghiúsító v. portae anastomosisok kimutatása, ágrendszereik tanulmányozása.

Anyag és módszer: 14 humán cadaver máj v. portae rendszerét töltöttük fel 0.1 mm átmérőjű ágak kimutatására is alkalmas extra alacsony viszkozitású műgyanta keverékkel. A parenchymát tömény KOH oldattal eltávolítottuk; a kapott öntvényeket a full left-full right split vonalban kiproparálva a jobb és bal vena portae közti anastomosisokat elemeztük.

Eredmények: Hét preparátumot a technika fejlesztésére fordítottunk, így 7 volt alkalmas az anastomosisok vizsgálatára. Öt esetben figyeltünk meg porta-rendszerből kiinduló vénás hálózatot a májhilusban. Öt preparátumnál találtunk a IV. segmentumot a vénás hálózattal összekötő ágat. Két esetben láttunk a IVb segmentumot az epehólyag-vénákkal összekötő ágakat. Három preparátumon az epehólyag-vénáknak a hilusi vénás hálózattal való kommunikációját tapasztaltuk. Egy esetben találtunk a bal v. portae egyes szakaszai közti összeköttetést; egy esetben a bal v. portae a hilusi vénás hálózattal állt összeköttetésben. Egy-egy preparátumon láttunk a jobb anterior ág, ill. az V. segmentum és a hilus körüli vénák közti összeköttetést. Egy esetben, ahol hilusi vénás hálózat nem volt megfigyelhető, a IVa-IVb-ből v. portae-ből induló ágak közös törzsbe összeszedődve az I. segmentumba futnak. Két esetben direkt összeköttetést találtunk a jobb és bal v. portae között: egy, a IVb-V segmentumokat direkt összekötő, epehólyag-vénákhoz is kapcsolódó, ill. három, ugyanezen segmentumokat összekötő vénás plexus formájában; utóbbiak közül a proximalisabb 2 kommunikál a hilusi hálózattal.

Következtetések: Hat esetben találtunk direkt (2) vagy indirekt (4) kapcsolatot a jobb és bal v. portae között. Az összeköttetések nagyrészt az epehólyag vénás rendszeréhez is kapcsolódnak, így felmerül az embolizáció előtti cholecystectomy lehetősége az eredménytelenség egyik okának kizárására. Vizsgálataink alapján érdemesnek tartjuk a beavatkozások hatékonyságának összehasonlítását cholecystectomyzált és nem cholecystectomyzált betegcsoportokon.

Korábban nem volt publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Kiss Mátyás, egyetemi tanársegéd, Humánmorfológiai és Fejlődésvizsgáló Intézet, Dr. Kóbori László, egyetemi tanár, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Bakteriális fertőzések májtranszplantációt követően

Dabasi Eszter SE ÁOK V.,
Mészáros Anett SE ÁOK V.
eszter.dabasi@gmail.com, m.anett.meszaros@gmail.com

Bevezetés. A májtranszplantáció mortalitását és morbiditását jelentősen befolyásolják a bakteriális infekciók. Célunk volt a bakteriális infekciók gyakoriságának, azzal összefüggő klinikai tényezőknek a vizsgálata a hazai májátültetett betegek körében.

Módszer. 2003-2012 között 408 májátültetett beteg adatait elemeztük retrospektív módon. A csoportosításnak két szempontja volt: a pozitív mikrobás tenyésztési lelet (T=tenyésztés) és a fertőzés klinikai tüneteinek megléte (I=infekció). Nem minden pozitív tenyésztéshez társult klinikai tünetekkel járó fertőzés, így négy csoport jött létre (T+I+, T+I-, T-I-, T-I+). A bakteriális tenyésztések forrásait, illetve a bakteriális spektrumot részletesen elemeztük.

Eredmények. Összesen 70 (25%) betegnél észleltünk klinikai tünetekkel járó fertőzést, közülük 58 (30%) betegnek volt pozitív a tenyésztési lelet, ebből adódóan 12(13%) olyan eset is volt, amikor a kialakult fertőzés ellenére minden tenyésztési lelet negatív maradt. A T+I+ csoport esetén 47,6%-ban (N=20) alakult ki szepszis, a T+I- csoportban nem regisztráltunk szepszist. A T+I+ csoportban a betegek 33,3%-t (N=10) vesztettük el, ezzel szemben a T-I+ csoportban nem történt halálozás. A T+I+ csoportba került betegeknek magasabb átlagos MELD pontszámot (18,8±10,5 vs 13,8±4,4; p=0,01) észleltünk, gyakrabban alakult ki HRS, a perioperatív folyadékpótlási igény is magasabb, a betegek több időt töltöttek az intenzív osztályon, és tartósabban szorultak gépi lélegeztetésre, mint a T-I- betegcsoportban. A T+I+ csoport kumulatív betegtúlélése szignifikánsan rosszabb, mint a T-I- csoportnak. A leggyakoribb kórokozók a coagulase negatív Staphylococcus, S. aureus, E. faecalis, P. aeruginosa, K. pneumoniae voltak.

Következtetések. A májtranszplantációt követően kialakult fertőzés rontja a betegtúlélést. A magas MELD pontszám, HRS, postOLT hasúrvérzés, epeúti szövődmények összefüggnek a fertőzések kialakulásával.

B. Nemes, E. Sárvári, P. Sótornyai, Z. Gerlei, A. Doros, Z. Gálffy, I. Fehérvári, J. Fazakas, J. Járny, L. Kóbori. Factors in Association With Sepsis After Liver Transplantation: The Hungarian Experience. Transplantation Proceedings, Volume 37, Issue 5, June 2005, Pages 2227-2228

Jelen előadás a bakteriális fertőzésekre helyezi a hangsúlyt, illetve a 2003-2012-ig tartó időszakot öleli fel.

Témavezető(k): Dr. Nemes Balázs, egyetemi adjunktus, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Funkcionális és morfológiai változások a programozott májregeneráció során

Budai András SE ÁOK V.,
Lauber Dávid Tibor SE ÁOK IV.
budai.andras@ioc.s.hu, lauber.david.tibor@gmail.com

Bevezetés: A vena portae egyik főtrzsének okklúziója az ipsilaterális lebenyek atrófiáját, míg a kontralaterális, portálisan jól perfundált lebenyek hipertrófiáját idézi elő. A folyamat háttérének és a funkcióra gyakorolt hatásainak jelentős része ismeretlen.

Cél: A jelen kísérlet célja a vena portae szelektív ligatúrája (sPVL) által okozott szöveti hipertrófia és májfunkcióra gyakorolt hatásainak mélyrehatóbb megismerése.

Módszerek és eszközök: Hím Wistar patkányok máján (200-250 g, n=84) szelektív PVL-t hajtottunk végre mely során a portális keringésből kirekesztésre került a máj tömegének 80%-a (III-VII lebenyek), így a fennmaradó 20% képezte a regenerációs alapot (I-II lebenyek). Kísérleteink során vizsgáltuk a regenerációs ráta, és a lobulusterület változásait. Szöveti mintáinkon Ki-67 és Caspase-3 festés segítségével a mitotikus és apoptotikus jelenségek kerültek kvantifikációra. A funkció jellemzésére indocianin zöld (ICG) clearance tesztet végeztünk, meghatározva a festék retencióját (R15) és plazmából történő eliminációját (PDR), illetve mértük az epe-termelő kapacitást, melyet szelektív epeúti kanülálással lebenycsoportonként vizsgáltunk. A mintavételezésekre a sPVL-t követő 0, 12, 24, 48, 72, 120 és 168 óra elteltével került sor.

Eredmények: sPVL a nem-kirekesztett lebenyek hipertrófiáját, míg a kirekesztett lebenyek atrófiáját eredményezi. A nem kirekesztett lebenyekben a mitotikus alakok száma a 48. órára éri el csúcsertékét (20.61 ± 3.56 vs. 142.33 ± 18.86). A fokozott sejtosztódás eredményeként a máj funkcionális egységét képző lobulusok területe a 7. napra szignifikánsan megnövekszik ($300502,3789 \pm 15402,38 \mu\text{m}^2$ vs. $714514,2965 \pm 30490,89 \mu\text{m}^2$). A portális nyomás a közvetlenül a kirekesztés követően szignifikánsan megemelkedik ($23,47$ Hgmm), majd a regenerációval párhuzamosan 7. napig folyamatosan mérséklődik (12.64 Hgmm). Az ICG eliminációt jellemző PDR és R15 értékek illetve a máj epe-termelő kapacitása alapján a kirekesztést követően a máj funkciója átmenetileg károsodik, majd a nem kirekesztett lebenyek regenerációjával párhuzamosan, a 168. órára visszatér az sPVL-t megelőző értékre.

Konklúzió: A kapott eredmények alapján feltételezhető, hogy a regenerálódó lebenyek nem csak tömegükben, hanem funkciójukban is jelentős növekedést mutatnak.

Kutatócsoportunknak a jelen témában nincs publikációja.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila, egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika

Laparoscopos műtéti technika összehasonlítása training boxon végzett gyakorlatok és műtétről készült videók elemzésével

Dobó Noémi SE ÁOK VI.,
Figura Bálint SE ÁOK VI.
dobnoemi22@gmail.com, figulint@gmail.com

Bevezetés: Egy sebész laparoscopos technikájának megítélésére sem műtéti száma, sem az átlagos műtéti ideje nem alkalmas, ezért egyes országokban a jelöltet laparoscopos műtétjéről készült vágatlan videójának pontozása alapján értékelik. Ismert tény, hogy a training boxon végzett gyakorlás a laparoscopos alapkésztségek elsajátíthatók, de az így szerzett gyakorlat nem konvertálható közvetlenül a műtéti szituációra. Ugyanakkor arra nincs adat, vajon a laparoscopos műtétet végző sebész szakorvosok training boxon elvégzett feladatainak videó elemzése korrelál-e az LC műtét videójának elemzésével?

Anyag és módszer: A SE I. sz. Sebészeti Klinikáján dolgozó 10 sebész 1-1 „ideális” LC műtétjét, valamint Mentor training boxon végzett két feladatának videó felvételét rögzítettük. Az LC felvételekből kivágtuk a ductus cysticus preparálásának kezdetétől az első klipp felhelyezéséig terjedő részt. Az anonim, vágatlan videó felvételeket két, laparoscopiában jártas sebész a japán Endoscopic Surgical Skill Qualification System (ESSQS) akkreditációs pontrendszer egyszerűsített változata alapján értékelte. Majd ugyanaz a két sebész pontozta a training boxon végzett gyakorlatokat is mélységérzékelés, kétkezesség, hatékonyság, „szövet” kezelés, és összbenyomás alapján, mely az Objective Structured Assessment of Technical Skills (OSATS) kritérium rendszer szempontjait követte. Emellett a Klinikán dolgozó 10 sebész szakorvos saját műtében szerzett tapasztalatai alapján, egy 1-10 pontos skálán értékelte az érintett sebészek laparoscopos technikáját. A három pontozási rendszerben elért eredmények statisztikai értékeléséhez Spearman-féle korrelációs tesztet alkalmaztunk.

Eredmény: A training boxon elvégzett gyakorlatok során elért pontszámok erős korrelációt mutattak a LC műtéti videók pontszámaival ($r=0,7240$ $p=0,0179$), és a kollégák által adott pontszámok szintén erős kapcsolatban voltak a training box gyakorlatokra kapott pontszámokkal ($r=0,7635$ $p=0,0275$), azonban az LC műtétek pontszámaival csak közepes korrelációt mutatnak ($r=0,4892$ $p=0,2185$).

Összegzés: Vizsgálataink alapján kijelenthető, hogy a laparoscopos műtéteknél a training boxon elvégzett feladatok videó elemzése is alkalmas lehet.

Korábban nem jelent meg publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Lukovich Péter, egyetemi adjunktus I. Sz. Sebészeti Klinika

Mezenterialis iszkémia-reperfúzió és a bél-nyálkahártya barriere: gátszakadás

Kovács Tibor SE ÁOK V.,
Zichy Dorottya SE ÁOK V.
kovacs.tibor@kiserletimuto.hu, zichydorottya@gmail.com

Bevezetés. A mezenterialis iszkémia-reperfúzió (IR) folyamata során komplex szöveti-, celluláris-, valamint szubcelluláris károsodások alakulnak ki. Így a bél epithelium sejtkapcsoló strukturái 2013 tight junction-jei 2013 is jelentősen sérülnek, amely a bél barrier funkciójának károsodásához vezet. A barrier elégtelensége lehetővé teszi az intraluminális patogének nyálkahártya-invázióját. Ez súlyos esetben, a baktériumok szisztémás disszeminációjával távoli szervi károsodásokhoz vezethet. Célunk a posztkonkondicionálás hatásainak vizsgálata volt a vékonybél IR sérülése következtében fellépő lokális-, és szisztémás károsodásokra, a bél barrier funkcióért felelős molekuláris struktúrák változásaira, továbbá a bakteriális transzlokáció mértékére.

Anyagok és módszerek. Hím Wistar patkányokat (n=15) három csoportba osztottunk: áloperált, IR, illetve PC. 12 órával a műtét előtt az állatok inokulációja történt, 1 ml 10¹⁰ CFU/ml green fluorescent proteint expresszáló E.coli baktériumtörzsszel. Az arteria mesenterica superior 60 perces kirekesztését 6 órányi szabad reperfúzió követte. A szabad reperfúzió kezdetén posztkonkondicionálást végeztünk 6, változó 2013 egyenként 10-10 másodperces 2013 reperfúziós 2013, és reokklúziós ciklusok alkalmazásával. A reperfúzió végén vér-, és szöveti mintavétel történt további, rutin szövettani, immunhisztokémiai (claudin-2; -3; zonula occludens-1), valamint bakteriológiai vizsgálat céljából. A szérum IL-6 és TNF- α 3B1 koncentrációk mérése történt.

Eredmények. Az IR csoporthoz képest a PC csoport mérsékelt szöveti károsodást (p<0,05), valamint kedvezőbb claudin-2;-3, illetve zonula occludens-1 expressziós mintázatot mutatott. A posztkonkondicionálás hatására szintén szignifikánsan csökkent a távoli szervekbe való bakteriális transzlokáció incidenciája (mezenterialis nyirokcsomók: p=0,002; lép: p=0,003; máj: p=0,01; vese: p=0,025; tüdő: p=0,01). Végül az IR csoportban szignifikánsan magasabbnak bizonyult (p<0,01) a szérum IL-6 (IR=422,5 \pm 51 pg/ml vs. PC=190,3 \pm 48 pg/ml) és TNF- α 3B1 (IR=57,6 \pm 8 pg/ml vs. PC= 39,4 \pm 9 pg/ml) koncentrációja a PC csoporthoz képest.

Következtetések. Mezenterialis iszkiémiát követően alkalmazott posztkonkondicionálás képes volt a bél-nyálkahártya károsodásának mérsékelésére, és a bakteriális transzlokáció incidenciájának csökkentésére, ezáltal korlátozva a szisztémás gyulladás intenzitását is.

Rosero O., Ónódy P., Stangl R., Hegedűs V., Lotz G., Blázovics A., Kupcsulik P., Szijártó A.: Posztkonkondicionálás kísérletes vizsgálata vékonybél ischaemiás-reperfúziós modelljében. Magyar Sebészet 2011 64 (1) 28-36 p.

Ónódy P., Rosero O., Kovács T., Garbaisz D., Hegedűs V., Lotz G., Harsányi L., Szijártó A.: Posztkonkondicionálás – A távoli szervi dysfunkciók ellenszere? Magyar Sebészet 2012; 65 (4); 222-229

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila Ph.D., egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Lotz Gábor Ph.D., egyetemi docens, II. Sz. Patológiai Intézet

Minimálisan invazív gerincsebészeti eljárások osztályozási rendszere és alkalmazása a napi gyakorlatban

Czigléczi Gábor SE ÁOK V.
czigleczi@gmail.com

Háttér. Az elmúlt két évtizedben jelentős fejlődés következett be a gerincsebészeti gyakorlatban, mely során előtérbe kerültek a minimálisan invazív gerincsebészeti eljárások. Az újonnan kifejlesztett technikák célja a biomechanikai és egyéb komplikációk megelőzése, melyek a hagyományos eljárások után rendszerint bekövetkeztek. További előnyük, hogy a gerinc integritása, stabilitása és hátsó stabilizáló strukturái nagyobb mértékben megőrizhetőek.

Módszer. Az idegsebészeti irodalomban számos új minimálisan invazív eljárás különbözle patológiai elváltozások sebészeti kezelésére. A nagy mennyiségű adat átláthatatlanná teszi a gyakorló orvos számára, hogy mikor és milyen műtéti technikát tudna alkalmazni. A célunk az volt, hogy egy olyan rendszert dolgozzunk ki, ahol az egyes elváltozások lokalizációját figyelembe véve, a megfelelő minimálisan invazív technika is kiválasztható legyen.

Eredmények. A patológiai elváltozások a gerincoszlopban lehetnek szegmentálisak vagy longitudinálisak a gerincvelői szegmentum viszonylatában. Szegmentálisnak nevezük, ha csak egyetlen gerincvelői szegmentumra terjed ki. Longitudinális, ha több szegmentumra is kiterjed. Mindkét esetben az elváltozások lehetnek axiálisak (középvonaliak) vagy laterálisak. Figyelembe véve ezeket a lehetőségeket, négyféle lokalizációt különböztettünk meg: szegmentális-laterális, szegmentális-axiális, longitudinális-axiális, longitudinális-laterális. Az irodalomban fellelhető és az intézetünkben kifejlesztett technikákat rendeltük ezekhez a lokalizációkhoz aszerint, hogy melyik eljárások a legalkalmasabbak az egyes elváltozások műtéti eltávolítására. Klinikailag értékeljük a metódusokat, bemutatva azok technikai részleteiket, előnyeit, hátrányaikat és várható kimenetelüket. Előadásomban két technika kerül bemutatásra. A hemi-semi laminectomia, mely főleg szegmentális-laterális elhelyezkedésű elváltozások esetén alkalmazható és a split-laminotomia, mely longitudinális-axiális kórfolyamatok eltávolítására alkalmas. Mindkét technika intézetünk saját fejlesztése.

Következtetés. A gyakorló sebész a patológiás elváltozás gerincoszlopán belüli elhelyezkedését és kiterjedését ismerve a rendszer segítségével kiválaszthatja a megfelelő műtéti technikát. Az általunk bevezetett rendszer ajánlható és megfelelően alkalmazható a gerincsebészet napi rutinjában.

Banczerowski, P., Czigléczi, G., Papp, Z., Veres R., Rappaport H., Vajda J.: Minimal invasive spine surgery: systematic review, Under review process at Neurosurgical Review

Papp Z., Czigléczi G., Banczerowski P.: Multiple Abscesses With Osteomyelitis and Destruction of Both the Atlas and the Axis in a 4-week-old Infant. Spine (Phila Pa 1976). Vol.: 38, No.19, E1228-30, 2013

Témavezető(k): Prof. Dr. Banczerowski Péter, egyetemi tanár, Idegsebészeti Tanszék

Postoperatív szövődmények a cranioplastican átesett betegek körében

Bárány László SE ÁOK IV.
laszlo.n.barany@gmail.com

Bevezetés és célkitűzés. A cranioplastica célja a koponya rekonstrukciója esztétikai és terápiás céllal. A defektusok leggyakoribb okai a koponyacsontot érintő daganatok miatti beavatkozások, a baleseti sérülések és az uralhatatlan intracranialis nyomásfokozódáshoz vezető kórképek, melyek következtében decompressive craniectomy válik szükségessé. A pótlásra a saját csont visszahelyezés, a polymethylmethacrilát allograft (PMMA) és a számítógépes tervezéssel készített egyedi gyártmányú CAD-CAM implantátumok használatosak. Célunk az Országos Klinikai Idegtudományi Intézet (OKITI) anyagát felhasználva megvizsgálni azokat a betegtől függő okokat, amelyek felelőssé tehetőek a beavatkozással kapcsolatos komplikációk kialakulásáért.

Módszerek. Az OKITI-ben 1998 és 2013 között cranioplastican átesett betegek adatait vizsgáltuk a nem, az életkor, a craniectomy és a cranioplastica között eltelt idő, a craniectomy indikációja, oldalisége, mérete és a cranioplastica típusa alapján. Azon betegeket válogattuk be, akik esetében legalább 6 hónap utánkövetési idő adatai elérhetőek voltak. Vizsgáltuk, hogy az említett tényezők közül melyek hajlamosítanak komplikációk bekövetkeztére a teljes betegcsoporton belül, a stroke-on, majd a traumán átesett betegek esetében, minden komplikációt, a csak infektív eseteket és a csak reoperációt igénylő eseteket figyelembe véve. Összehasonlítottuk a különböző eljárásokat. Az eredmények értékelését statisztikai próbákkal végeztük (Student T, Mann-Whitney és χ^2 próba; $\alpha=0,05$).

Eredmények. 76 beteg került cranioplasticára a megadott időszakban, ebből 21 saját csont visszahelyezésre, 36 PMMA és 19 egyedi implantátum beültetésére került sor. 36 betegnél (47,36%) tapasztaltunk szövődményt, nagyobb arányban a sajátcsont és a PMMA beültetésén átesett csoportban. Pozitív összefüggést találtunk a craniectomy mérete és a komplikációk száma között a stroke-on átesett és a traumát szenvedett csoportban is. Szignifikánsan magasabb volt a reoperációk száma az infektív átesettek körében. Az egyedi implantátumoknál szignifikánsan kevesebb komplikáció jelentkezett.

Következtetés. A craniectomy méretének növekedésével fokozódik a komplikációk előfordulása. Több szövődmény észlelhető a saját csont és a PMMA beültetésén átesett csoportban. Az egyedi gyártású implantátumokkal kevesebb komplikáció mellett érhető el kitűnő funkcionális és esztétikai eredmény.

Nem jelent meg korábbi publikáció.

Témavezető(k): Prof. Dr. habil. Banczerowski Péter, egyetemi tanár, Idegsebészeti Tanszék

Poszt-transzplantációs HLA antitestek hatása a graft túlélésére vesetranszplantációt követően

Wettstein Dániel SE ÁOK VI.
wettsteindaniel@gmail.com

A vesetranszplantáció (Tx) utáni graft rejekciók lényeges hányadát a recipiens szérumban keringő donor specifikus humán leukocita antigén (HLA) ellenes antitestek (DSA) okozzák. A graftkárosodás szempontjából meghatározó szereppel bírnak a komplement rendszert aktiváló antitestek, melyeket a Luminex C1q teszt segítségével mutattunk ki. Munkánk során arra a kérdésre kerestük a választ, hogy a poszt-Tx DSA jelenléte, különös tekintettel a beültetés után de novo keletkezőkre, összefüggésben áll-e a graft károsodással.

A tanulmányban 64 vesetranszplantált beteg szérumát vizsgáltuk, akiknek a graftvesztést (graft failure, GF) megelőző egy éven belül poszt-Tx széruma rendelkezésre állt. A recipiens és a donorok komplett HLA tipizálása rendelkezésünkre állt, ami lehetővé tette a DSA precíz meghatározását. A Luminex Single Antigen Bead (SAB) technikával detektált DSA és non-DSA előfordulását 64 normál graftműködéssel bíró (non-graft failure, N-GF) recipiens antitest profiljával hasonlítottuk össze. A DSA pozitív szérumok vizsgálatát SAB-C1q teszttel egészítettük ki. A kiértékelést különböző MFI (Mean Fluorescence Intensity) cut-off értékek alkalmazásával végeztük (MFI ≥ 500 , ≥ 1000 , ≥ 2000 , ≥ 3000 és ≥ 5000).

Cut-off ≥ 500 MFI alkalmazásával nem találtunk szignifikáns különbséget a két csoport között. Míg a GF csoport 95%-ában, addig az N-GF csoport 94%-ában mutattunk ki HLA antitesteket. A DSA gyakorisága a GF csoportban 44%, az N-GF csoportban 36% volt. Magasabb, ≥ 5000 MFI cut-off alkalmazása esetén a HLA antitestek incidenciája magasabb volt a GF csoportban az N-GF csoporthoz képest (HLA antitest: 59% vs. 36%, (P=0,013); DSA: 19% vs. 9%, P=0,20). 51 recipiens pre-Tx szérumának vizsgálata lehetővé tette a post-Tx de novo antitestek elemzését, melyek előfordulása a GF csoportban 88%, az N-GF csoportban 55% volt (p=0,003). C1q-asszociált HLA antitest a DSA-val rendelkező GF csoport 52%-ában volt kimutatható (DSA vagy non-DSA), míg a DSA-val rendelkező N-GF csoport egyetlen recipiensében sem detektáltunk C1q pozitív HLA antitestet (P<0,001).

Eredményeink azt mutatják, hogy az erősen reaktív HLA antitestek transzplantációt követő jelenléte kapcsolatban áll a graft kilökődésével, különösen, ha de novo képződtek, és/vagy C1q kötésre képesek, függetlenül attól, hogy specifikusan a donor HLA antigénjei ellen irányulnak-e.

Wettstein D, Opelz G, Süsal C. HLA antibody screening in kidney transplantation: current guidelines. *Langenbecks Arch Surg*. 2013 Nov 23.

Témavezető(k): Prof. Dr. Langer Róbert, egyetemi tanár, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Transzanális endoszkópos mikrosebészet: kezdeti eredményeink

Benedek Zsolt Mogyei (Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyászati Egyetem) ÁOK VI.
benedek.zsolt@gmail.com

Bevezetés: a minimálisan invazív sebészeti technikák egyre szélesebb körben terjednek napjainkban. Célkitűzésünk a rectumban található elváltozások Buess által kifejlesztett minimálisan invazív technikával történő eltávolításának bevezetése volt a SE I.sz. Sebészeti Klinikán.

Módszer: a transzanális endoszkópos mikrosebészethez szükséges műszerparkot és a sebészi technikát Buess fejlesztette ki 1984-ben. Azóta egyre nagyobb számú centrumban vezetik be, és az indikációs kör is bővül. A módszer alkalmas a rectum teljes hosszában található jó- és jól differenciált T1/T2N0 stádiumú rosszindulatú daganatok eltávolítására. A végbélben felfedezett elváltozások esetén minden betegnél végzünk rectoscopiát, colonoscopiát, transrectalis UH-t, rosszindulatú daganat esetén MR-t, és szövettani mintát is veszünk.

Eredmények: 8 beteget (6 férfi, 2 nő) operáltunk. Az átlag életkor 74 év volt (63-85 év). Az elváltozások közül 7 a rectum középső, 1 a felső harmadában helyezkedett el. A műtét előtt szövettanilag 6 jóindulatúnak bizonyult (1 adenoma tubulare, 5 adenoma tubulovillosum), 1 neuroendokrin tumornak, 1 pedig T2N0 stádiumú adenocarcinomának. Minden esetben transzanális mikrosebészeti műtétet végeztünk, 1 betegnél a technikai nehézségek és a beteg rossz műtégi teherbíró képessége miatt konverzióra kényszerültünk. A posztoperatív időszakban 2 betegnél észleltünk lázat, mely antibiotikum terápiára megszűnt. A végleges szövettani vizsgálat alapján a praecoperatív vizsgálatnál jóindulatúnak vélelmezett elváltozások közül 1 esetben pT1, 2 esetben pTis polypcarcinoma igazolódott, de reoperációra egy betegnél sem volt szükség.

Következtetés: a transzanális endoszkópos technikával jól szelektált betegeken kiváló onkológiai eredmények érhetőek el és igen alacsony a szövődmények előfordulása is. Az igen nehéz technika és a drága műszerpark miatt elsősorban centrumokban végezhető.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): dr. Zaránd Attila, egyetemi tanársegéd, I. Sz. Sebészeti Klinika

A cirkadián óra szerepe neutrofil granulociták szabályozásában

Soós Péter Tamás SE ÁOK III.,
Kalocsai Réka BME I.

sooska91@hotmail.com, kalocsai.reka.90@gmail.com

Bevezetés: A cirkadián ritmus egy adaptációs mechanizmus, amely lehetővé teszi, hogy a szervezet felkészüljön a periodikus környezeti változásokra. A sejszinten működő oszcillátor számos élettani és biokémiai folyamat ritmusát hozza létre. A perifériás sejtek órát egy, a nucleus suprachiasmaticusban található központi óra hangolja össze. A cirkadián ritmus jelentőségét támasztja alá, hogy zavara különböző kórképek kialakulásának valószínűségét jelentősen növeli. Bár számos klinikai adat utal az immunrendszer működésének napszaki ingadozására, a veleszületett immunitás egyik legfontosabb effektor sejt típusának, a neutrofil granulocitának óra általi szabályozottságát eddig kevéssé vizsgálták.

Célkitűzés: Kísérleteink arra irányultak, hogy vad típusú és a molekuláris óra egyik fő komponensét nem expresszáló (bmal1-/-) egerekből izolált neutrofil granulocitákon összehasonlítsuk a sejt választásokat.

Módszerek: A kísérleti egereket 12 órás fény-sötétség ciklusokban tartottuk, a neutrofil granulociták funkcióit pedig két kitüntetett időpontban, a fény és sötét szakasz közepén (12 órás különbséggel) vizsgáltuk. A két időpontban az egerek csontveléből gradiens segítségével neutrofil granulocitákat izoláltunk. A fagocitózis-készség vizsgálatához opsonizált, fluoreszcens jelölt élesztővel inkubáltuk a sejteket, a mért áramlási citométerrel végeztük. A sejt felszínen megkötődött, illetve a már bekebelezett élesztők arányát tripánkékes kioltás segítségével határoztuk meg. A szuperoxid termelés vizsgálatához opsonizált élesztő hozzáadásával aktiváltuk a sejteket, a szuperoxid termelést kemilumineszcens módszerrel követtük.

Eredmények: A vad típusú állatokból izolált neutrofil granulociták szuperoxid termelésében a két vizsgálati időpont között szignifikáns különbséget tapasztaltunk ($p=0,018$). Ez arra utal, hogy a sejt szuperoxid termelő képessége napszaki ingadozást mutat. Emellett a fagocitózis készségben és a szuperoxid termelésben is szignifikánsan alacsonyabb volt a mutáns egerekből izolált sejt válaszkészsége ($p=0,038$; $p=0,037$) a nappali vizsgálati időpontban. Eredményeink arra utalnak, hogy a neutrofil granulociták effektor reakcióinak szabályozásában részt vesz a cirkadián óra.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Ella Krisztina, tudományos segédmunkatárs, Élettani Intézet, Dr. Káldi Krisztina, egyetemi docens, Élettani Intézet

A foszfolipáz C γ 2 genetikai hiányának hatása az oszteoklasztok RANKL-indukálta kalciumszint-oszcillációira

Farkas János SE ÁOK IV.

janos.frks@gmail.com

Bevezetés. Az oszteoklasztok sokmagvú, hemopoetikus eredetű csontbontó óriássejtek. Szerepük kiemelt jelentőségű a fiziológias csonttépülésben és számos kórfolyamatban, például rheumatoid arthritisben, osteoporosisban és csontmetasztázisokban. Az oszteoklaszt-differenciáció során létrejövő RANKL-indukálta Ca^{2+} -szint oszcillációk kulcsfontosságúak az oszteoklaszt-fejlődést irányító NFATc1 transzkripciós faktor aktivációjához. Korábbi kísérleteink során, génhányos egereken kimutattuk, hogy a foszfolipáz C γ 2 (PLC γ 2) elengedhetetlen az oszteoklasztok fejlődéséhez és működéséhez. Jelen kísérleteinkben a PLC γ 2 oszteoklaszt-fejlődés során kialakuló Ca^{2+} -szint oszcillációban betöltött szerepét vizsgáltuk.

Módszerek. Vad típusú (VT) és PLC γ 2^{-/-} egerek hosszú csöves csontjaiból csontvelői sejteket izoláltunk, melyeket in vitro rekombináns M-CSF és RANKL (50-50 ng/ml) jelenlétében 24-72 órán keresztül oszteoklasztokká differenciáltattunk. A Ca^{2+} -szint méréséhez a sejteket 5 μ M Fura-2-vel töltöttük pluronsav jelenlétében, majd kalciumot tartalmazó HBSS médiumban, 5 másodperces időközönként mérve fluoreszcens mikroszkóppal vizsgáltuk. Az oszteoklaszt-előalakok retrovirális rekonstitúciójához PLAT-E sejteket transzfektáltunk bicisztronikus egér őssejt vírus (MSCV)-alapú retrovirális vektorral (MigR1), amely PLC γ 2-t és a belső riboszóma belépési helytől (IRES) disztálisan eGFP-t expresszált (MigPLC γ 2). A vírusokat tartalmazó felülülőszóval NIH3T3 fibroblasztokat fertőztünk meg a vírustiter meghatározásához, majd ennek ismeretében a vírustartalmú felülülőszó VT és PLC γ 2^{-/-} magzatokból származó embrionális májsejtekkel inkubáltuk, és in vitro oszteoklasztokká differenciáltattuk.

Eredmények. A VT oszteoklasztok intracelluláris Ca^{2+} -szint oszcillációkat mutattak, melyek a RANKL hozzáadását követő 24. óránál kezdődtek, és a 72. óránál érték el a maximumot. A PLC γ 2 genetikai hiányában a RANKL-indukált Ca^{2+} -szint oszcillációk teljes mértékben hiányoztak a kultúrában. A PLC γ 2 retrovírus alapú reexpressziója helyreállította a PLC γ 2^{-/-} embrionális májsejt eredetű oszteoklasztok fejlődését, és a sejtek ismét képessé váltak Ca^{2+} -szint oszcillációk kialakítására.

Következtetés. A PLC γ 2 szükséges a RANKL által kiváltott Ca^{2+} -szint oszcillációk létrejöttéhez az oszteoklaszt-differenciáció során.

Kertész et al. (2012) Eur J Clin Invest. 42(1):49-60.

Mócsai et al. (2004) Proc Natl Acad Sci U S A. 101(16):6158-63.

Témavezető(k): Győri Dávid, egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet, Mócsai Attila, egyetemi docens, Élettani Intézet

A hormon-indukált PIP2-depléció receptor-internalizációra gyakorolt hatása a lokális inozitol-lipid szabályozás fontosságára utal

Tallósy Bernadett SE ÁOK VI.
bernadett.tallosy@gmail.com

Az irodalomból ismert, hogy a plazmamembránban (PM) lévő foszfátidilinozitol-4,5-biszfoszfát (PIP2) számos sejt-funkció szabályozásában fontos tényező. Munkacsoportunk korábban kimutatta, hogy a PM PIP2-szintjének csökkentésével mind a Gq-, mind a Gs-receptorok internalizációja gátlható (1). Ezekben a kísérletekben a PIP2-szint csökkentésére egy mesterséges, az 5-foszfátáz enzim indukálható transzlokációján alapuló rendszert használtunk. A gátlás ismeretében kíváncsiak voltunk, hogy vajon miként alakul a PIP2-depléció kiváltotta hatás abban az esetben, ha más módon, például egy Gq-s receptor ingerlésével hozzuk létre a lipiddepléciót. Az összehasonlítás feltétele az azonos mértékű PIP2-depléció létrehozása, amit korábbi próbálkozásainkkal nem sikerült elérni.

Jelen kísérletekben a PM hormonnal indukálható PIP2-depléciójához az 1-es típusú angiotenzin receptort (AT1R) és egy nem internalizálódó mutánsát alkalmaztuk, valamint létrehoztunk egy FRB-doménhez kapcsolt receptort is, mely ingerléstől függően kétféle módon képes PIP2-deplécióra.

Kísérleteinkben a molekuláris kölcsönhatások kimutatására alkalmas biolumineszcencia rezonancia energiatranszfer (BRET) módszert használtuk HEK 293 sejtekben. Az internalizáció vizsgálatára a Gs-fehérjéhez kapcsolt béta2-adrenerg (β 2AR) receptor luciferázzal jelölt változatát használtuk, egy korai endoszóma markerhez, a Rab5 fehérjéhez pedig a Venus fluoreszcens fehérjét kötöttünk. A BRET-jelből a receptor korai endoszómában való megjelenésére, internalizációjuk mértékére következtethettünk. A PM PIP2-depléciót a PLC δ 1 enzim PH-doménjével határoztuk meg.

Megállapítottuk, hogy a kétféle mechanizmusú depléciós rendszerrel közel azonos mértékű PIP2-szint csökkenés érhető el, ami lehetővé teszi azok internalizációra gyakorolt hatásának összehasonlítását. Meglepő módon az 5-foszfátáz rendszerhez képest a hormon által indukált depléció jóval kisebb gátlást okozott a β 2AR endocitózisában, de csak ha az AT1R nem internalizálódó mutánsát használtuk. Ezzel szemben a vad típusú AT1R ingerlése esetén megjelent a gátló hatás, aminek oka azonban feltehetően nem a PIP2-depléció, hanem a receptorok endocitotikus gépezetét való versengése. Az a megfigyelés, hogy a PH-doménnel mérhető PM PIP2-depléció a hormonális ingerlés esetén nincs hatással az internalizációra, a lokális inozitol-lipid változások jelenlétére és fontosságára utal.

1. Acute depletion of plasma membrane phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate impairs specific steps in endocytosis of the G-protein-coupled receptor. Tóth DJ, Tóth JT, Gulyás G, Balla A, Balla T, Hunyady L, Várnai P. Cell Science, 125: 2185-97

Témavezető(k): Dr. Tóth Dániel egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet, Dr. Várnai Péter, egyetemi docens, Élettani Intézet

A PLC β szerepe a TASK-1 háttér kálium csatorna szabályozásában

Lengyel Miklós SE ÁOK V.
lengyelmiklos@t-online.hu

A TASK-1 (TWIK-related Acid Sensitive K⁺ channel) háttér kálium csatornáról ismert, hogy működését Gq fehérjéhez kapcsolt receptorok gátolják. Ellentmondások az eredmények arra vonatkozóan, hogy a gátlás a PLC β aktivációjának (PIP₂ lebomlásának), vagy a Gq α csatornához kötődésének a következménye.

A PLC β szerepét heterológ expressziós rendszerben, antiszenz technikával vizsgáltuk. Az Sfold szoftver segítségével antiszenz oligonukleotidokat terveztünk az irodalmi adatok szerint *Xenopus laevis* oocitában expresszálandó PLC β 1 és PLC β 3 mRNS ellen. Az oligonukleotidok petesejtbe injektálását követően meghatároztuk az endogén PLC β 1 és PLC β 3 mRNS-ek szintjét (mRNS izolálás, ill. reverz transzkripció után) β -aktinra normalizált szemikvantitatív PCR-val. A leghatékonyabbnak bizonyuló oligonukleotidok a PLC β 1 szintjét a detektálhatóság határa alá, a PLC β 3 expresszióját is jelentősen csökkentették. Elektrofiziológiai kísérleteinkben ezen oligonukleotidok kevésbé bomlékony foszforitotát változatát használtuk.

Az elektrofiziológiai kísérletekhez az oocitákat Gq fehérje kapcsolt receptor cRNS-sel, illetve TASK-1 cRNS-sel injektáltuk. A második napon juttattuk a petékbe az antiszenz oligonukleotidokat. A negyedik napon két elektródos voltage clamp módszerrel mértük meg a sejteken átfolyó áramot. Az antiszenz oligonukleotid kezelés jelentősen csökkentette a receptor ingerlés hatására létrejövő gátlást. A kontrollként injektált szenz oligonukleotidok nem változtatták meg a gátlás mértékét. Eredményeink tehát alátámasztják a PLC β szerepét a csatorna szabályozásában.

Az irodalomból ismert, hogy a Gq α kötődik a TASK-hoz. Munkacsoportunk és mások eredményei szerint is a csatorna gátlása gyorsabban alakul ki, mint a PIP2 bomlását tükröző Ca²⁺ szignál. Elképzelésünk szerint a Gq α és a csatorna kapcsolódásának az a jelentősége, hogy a Gq α a PLC β -t a TASK-1 környezetébe viszi, így lokálisan csökken a PIP2. A két fehérje közötti kölcsönhatást BRET módszerrel tervezzük kimutatni. A méréshez szükséges Venus fluorofórral vagy luciferáz enzimmel jelölt TASK-1 és PLC β konstrukciókat elkészítettük. A jelölt csatornák működőképességét patch clamp módszerrel, a fluoreszcens jelöléseket mikroszkóppal ellenőriztük. A PLC β konstrukciók működőképességét citoplazma kalciumszint méréssel fogjuk igazolni. TASK-1-PLC β kölcsönhatás esetén, a receptor ingerlést követően a BRET-jel növekedését várjuk.

Czirják G, Petheő GL, Spät A, Enyedi P. Inhibition of TASK-1 potassium channel by phospholipase C. Am J Physiol Cell Physiol 281: C700–C708, 2001.

Jelen előadás alátámasztja a PLC β szerepét a TASK-1 gátlásában. A gátlás mechanizmusára is egy lehetséges magyarázatot ad.

Témavezető(k): Dr. Enyedi Péter, egyetemi tanár, Élettani Intézet

A triptofán 46 és a tirozin 42 szerepet játszik az 5-BDBD gátló hatásában a P2X4 receptorokon

Rokonay Réka SE GYTK V.
rokonayreka@gmail.com

Bevezetés: A P2X4 purinerg receptorok ATP-függő Ca^{2+} -permeábilis kation csatornák, melyek ingerlékeny és nem ingerlékeny sejteken egyaránt megtalálhatóak. Az ATP hatását potenciórozó ivermectin a receptor első transzmembrán szegmensének 46-os és 42-es pozíciójában elhelyezkedő aminosavakon fejt ki hatását. Korábbi vizsgálatainkban kimutattuk, hogy a benzodiazepin származék 5-BDBD kompetitív gátlószere a P2X4 receptoroknak. A gátlószere-receptor interakció helye azonban nem ismert. Kísérleteinkben arra kerestük a választ, hogy az 5-BDBD hatásának közvetítésében részt vesznek-e a 46-os és 42-es pozícióban lévő aminosavak.

Módszerek: A HEK 293 sejteket $37^\circ C$ -on, 5% CO_2 jelenlétében, DMEM/F12 médiumban tartottuk fenn. A sejteket tranziensen transzfektáltuk vad típusú és mutáns (W46A és Y42F) P2X4 fehérjét kódoló cDNS-sel. Az intracelluláris Ca^{2+} koncentráció változásának méréséhez a sejteket Ca^{2+} -érzékeny fluoreszcens festékkel (Fluo-3-AM; 4 μM) töltöttük fel, majd a fluoreszcencia intenzitásának változását inverz konfokális mikroszkóp segítségével az egyes sejtek szintjén regisztráltuk.

Eredmények: Az ATP (0,5 μM) által kiváltott intracelluláris Ca^{2+} jel szignifikánsan kisebb volt a mutáns P2X4 receptorokat expresszáló sejtekben a kontrollhoz képest. Az 5-BDBD (10 μM) szignifikánsan gátolta a vad típusú P2X4 receptorokon keresztüli Ca^{2+} beáramlást. Ezzel szemben az 5-BDBD (10 μM) nem befolyásolta a mutáns receptorok működését.

Következtetés: A triptofán 46 és a tirozin 42 szerepet játszik mind az ATP stimuláló, mind az 5-BDBD gátló hatásában a P2X4 receptorokon.

Bernadett Balázs, Tamás Dankó, Gergely Kovács, László Köles, Matthias A. Hediger, Ákos Zsembery. Investigation of the Inhibitory Effects of the Benzodiazepine Derivative, 5-BDBD on P2X4 Purinergic Receptors by two Complementary Methods (Cell Physiol Biochem 2013;32:11-24 impact factor 3.42)

Munkánk folytatásaként az 5-BDBD gátló hatását vizsgáltuk aminosav sorrendjükben egy-egy pontban módosított P2X4 receptorokon, a gátlószere-receptor interakció helyének meghatározása céljából.

Témavezető(k): Dr. Zsembery Ákos, egyetemi docens, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Balázs Bernadett Éva, predoktor, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Az intramitokondriális cAMP vizsgálata H295R adrenokortikális sejtben

Katona Dávid SE ÁOK V.
katonad91@gmail.com

A ciklikus adenosin-monofoszfát (cAMP) egy intracelluláris másodlagos jelátvivő molekula. Keletkezésében adenilil-ciklázok (AC) vesznek részt, melynek két típusa ismert, a membránkötött tmAC és a szolúbilis sAC, lebontását pedig foszfodiészterázok (PDE) végzik. A cAMP-koncentráció emelkedése effektor molekulákat aktivál, ilyen például a protein kináz A (PKA) vagy a ciklikus nukleotid-függő ioncsatornák.

A citoszolikus cAMP-PKA rendszer szignalizációban betöltött szerepe régóta ismert plazmamembrán receptorok intracelluláris jelátviteli útjaként. 2009-ben azonban egy, a citoszoliktól külön álló, a mitokondrium mátrixban lévő rendszert írtak le. Bár a mitokondrium belső membránja cAMP-re átjárhatatlan, a mitokondrium mátrixban jelen lévő sAC cAMP-t termel. A sAC-nak ismert aktivátora a bikarbonát-ion és a kalcium-ion, tehát ezek lehetséges szabályozói az intramitokondriális cAMP-nek. 2013. júniusban HeLa sejtekben kimutatták, hogy Ca^{2+} -mobilizáló agonista hatására a mitokondriális cAMP szint nő.

Azt vizsgáljuk, hogy humán mellékvesekéreg sejtben jelen van-e az intramitokondriális cAMP-rendszer, illetve mi ennek a biológiai jelentősége. A glomerulózsa sejt angiotenzin II-re Gq fehérjén keresztül citoszol Ca^{2+} -választ ad, ami átvéve a mitokondriumra aktiválhatja a sAC-t, ezáltal növelve a mátrix cAMP koncentrációt. Az angiotenzin ugyanakkor Gi fehérjén keresztül csökkenti a tmAC aktivitást, így a mitokondriális cAMP szelektívebben vizsgálható.

Kísérleteink során aldosteron-termelő humán H295R sejteket transzfektáltuk 4mt-H30-cal, egy mitokondriumba targetált cAMP-kötő fluoreszcens fehérjével. Konfokális mikroszkópos vizsgálataink szerint a szenzor kolokalizációt mutatott az MTDR mitokondriális festékkel. Extramitokondriális szenzort nem detektáltunk. Előkísérletként a sejtek Ca^{2+} -választ vizsgáltuk konfokális mikroszkópiával, ahol angiotenzin II-re többségében oszcilláló citoszolikus és mitokondriális választ is kaptunk. Három nappal a 4mt-H30 transzfekció után 1 vagy 10 nM angiotenzin II-vel ingereltük a sejteket. A mitokondriális cAMP-t epifluoreszcens mikroszkópiával monitoroztuk. 1 nM angiotenzin II-re a sejtek jelentős része cAMP növekedéssel válaszolt, a válaszarány 10 nM-ra még magasabb volt. A válasz jellege – hasonlóan a Ca^{2+} -jelhez – oszcilláló volt. Az angiotenzin II hatásmechanizmusát és a mitokondriális cAMP szerepét tovább vizsgáljuk.

A munkacsoportnak a témában nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Spät András, egyetemi tanár, Élettani Intézet

Duox1 NADPH oxidáz szerepe epidermális sejtek hidrogén-peroxid termelésében

Pató Anna SE ÁOK IV.
panda@fuzekas.hu

A Duox1 (Dual oxidase 1) a NADPH-oxidázok családjába tartozó H_2O_2 -t termelő, EF-hand doménnal rendelkező transzmembrán fehérje. Az enzimet először a pajzsmirigyben írták le, mindemellett munkacsoporthoz korábbi eredményei és az irodalmi adatok alapján ismert, hogy számos más epithel sejt is expresszálja.

Kísérleteink során azt vizsgáltuk, hogy a Duox1 részt vesz-e az epithel sejtek bazális ROS (Reaktív Oxigén Származék) termelésében, illetve az extracelluláris stimulusok, elsősorban növekedési faktor hatására adott ROS válaszban. Az EGF (epidermal growth factor) azért is kiemelt fontosságú, mert leírták, hogy hatására egyes tumoros sejtek reaktív oxigén származékokat bocsátanak ki, viszont azok forrása jelenleg ismeretlen.

Vizsgálataink során két, epidermalis eredetű sejt kultúrával dolgoztunk, az A431-gyel és a HaCaT-tal, melyről irodalmi adatokból ismert, hogy a ROS termelés stimulálásához Ca^{++} jelre van szüksége. Kvantitatív PCR segítségével megállapítottuk, hogy a Duox1 az egyedüli, jelentős mennyiségben expresszálódó NADPH-oxidáz izoforma a két sejt kultúrában. Mindkét sejtél Amplex Red-dal detektáltuk az extracelluláris térben EGF stimulusra adott H_2O_2 termelést, majd megfigyeltük, hogy BAPTA-val, ami egy intracelluláris Ca^{++} kelátor, ezt a választ csökkenthetjük. Az siRNS-kezeléssel hatékonyan gátolt Duox1 expresszió mellett eltűnt az EGF-re kapott ROS kibocsátás. Arra is kerestük a választ, hogy a keletkezett ROS visszahat-e a termelését serkentő jelátviteli útra. Azonban az EGF-re kapott Ca^{++} jelben nem detektáltunk jelentős eltérést. További kísérleteinkben a Duox1 siRNS-sel kezelt sejtekben az EGF hatására aktiválódott tirozin foszforilációs kaszkádban viszont láttunk változást western blottal végzett vizsgálataink során.

Eredményeinkből arra következtetünk, hogy az A431 és HaCaT sejtekben az epidermális növekedési faktortal kiváltott ROS válasz forrása a Duox1 enzim, melyet Ca^{++} jel létrehozásán keresztül aktivál az EGF. A Duox1 expresszió visszazszorítása siRNS-sel nem változtatja meg a stimulusra kialakuló Ca^{++} jelet, azonban a tirozinfoszforilációs képet igen. További célunk kideríteni milyen funkciót befolyásol az EGF hatására képződő H_2O_2 , esetleg a sejtek körüli extracelluláris térben vagy a sejt felszíni fehérjéken fejt ki közvetlen hatását.

Az előadásban bemutatott adatok még nem publikált eredmények.

Témavezető(k): Dr. Sirokmány Gábor, tudományos munkatárs, Élettani Intézet, Dr. Geiszt Miklós, egyetemi docens, Élettani Intézet

Mikroglia sejtek metabolikus szubsztrát-preferencia vizsgálata

Tóth Balázs Gábor SE ÁOK V.,
Varga Csaba Máté SE ÁOK V.
balazsf3@gmail.com, csaba009@freemail.hu

A mikroglia sejtek meghatározó szerepet töltenek be a neurodegeneratív kórképek patomechanizmusában. Aktivációjuk, migrációjuk során az agy különböző kompartmentjeibe vándorolnak, ahol a rendelkezésre álló szubsztrátok minőségi és mennyiségi szempontból is eltérnek. Fontos kérdés, hogy ezen metabolikus szubsztrátokat milyen mértékben képesek a sejtek energiaigényük fedezésére felhasználni.

Kísérleteinkben egerből származó, primer, illetve immortalizált (BV-2) mikroglia sejteket használtunk. A sejtek oxigénfogyasztását Clark-elektóddal, illetve egy fluoreszcens elven működő műszerrel (Seahorse Analyzer) mértük különböző glikolitikus és oxidatív szubsztrátok (glukóz, glutamin, laktát, piruvát) jelenlétében. A Seahorse műszerrel követtük továbbá az extracelluláris médium pH változását is, amely a glikolízis mértékéről ad információt. A méréseket megelőzően a tenyészfolyadékot tápanyagmentes, csak elektrolitot tartalmazó ACSF médiumra cseréltük (éheztetés). A sejtek életképességét spektrofotometriás módon, MTT reagenssel mértük.

Eredményeink azt mutatják, hogy mindegyik hozzáadott szubsztrátot képesek a sejtek oxidatív anyagszerjük táplálására felhasználni. Glutamin jelenlétében a sejtek alaplégzése megemelkedett, míg glukóz csökkentette a sejtek oxigénfogyasztását és ezzel párhuzamosan megnőtt a glikolízis mértéke. Laktát dehidrogenáz inhibitor (nátrium oxamát) hozzáadásával a glukóz által eredményezett nagymértékű acidifikáció csökkent, míg az oxigénfogyasztás nőtt. Az MTT mérések eredményei a hozzáadott szubsztrátok életképesség-növelő hatását igazolták a szubsztrátot nem tartalmazó ACSF médiumban tartott sejtekhez képest.

Következtetésünk, hogy a primer és BV-2 mikroglia sejtek metabolikus sokszínűséget mutatnak, a központi idegrendszerben rendelkezésre álló, glikolitikus és oxidatív szubsztrátok széles skáláját képesek energiaigényük fedezésére felhasználni. Megállapítottuk továbbá, hogy glukóz jelenlétében a sejtek intenzív glikolízisre képesek, míg az oxidatív szubsztrátok közül a glutamin bizonyult leghatékonyabb tápanyagnak.

A témában korábban nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Nagy Ádám Miklós, tudományos segédmunkatárs, Orvosi Biokémia Intézet, Tretter László, egyetemi tanár, Orvosi Biokémia Intézet

A femtolézeres műtési sebek és a kézzel ejtett sebek összehasonlítása az indukált asztigmia és a magasabbrendű aberrációk tekintetében.

Hécz Réka SE ÁOK IV.
heczeika@gmail.com

Cél: A femtosecond lézer-asszisztált műtési sebek és a kézzel ejtett corneális sebek összehasonlítása a sebészileg indukált asztigmia és a magasabbrendű aberrációk tekintetében.

Betegek és módszereink: Egy randomizált tanulmányban, 20 betegen végzett hagyományos phacoemulsificációs műtétet (a corneális sebeket eldobható keratommal 2,8 mm-es metszéssel készítettük; manuális csoport) hasonlítottunk össze 20 betegen végzett femtolézer asszisztált szürkehályog műtéttel (LenSx Laser Platform, Alcon Inc, Aliso Viejo, CA; 2,8 mm-es biplanáris alagútseb; femto csoport). Scheimpflug kamerával (Pentacam, Oculus, Wetzlar, Germany) szaruhártya topográfias vizsgálatot és hullámfront analízist készítettünk.

Eredményeink: Nem volt szignifikáns különbség a sebészileg indukált asztigmia mértékének tekintetében (femto csoport: $0,47 \pm 0,13$ D; manuális csoport: $0,41 \pm 0,14$ D; $p=0,218$), de a sebészileg indukált asztigmia tengelyének eltérése az eredetileg tervezettől jelentősen kisebb volt a femto csoportban a manuális csoporthoz viszonyítva ($4,47 \pm 2,59^\circ$ vs. $7,38 \pm 4,72^\circ$; $p=0,048$).

A magasabb rendű aberrációk root mean square értékei mindkét csoportban szignifikánsan emelkedtek (femto csoport: $0,13 \pm 0,09$ μm vs. $0,18 \pm 0,12$ μm , $p=0,025$; manuális csoport: $0,13 \pm 0,05$ μm vs. $0,15 \pm 0,05$ μm , $p=0,002$), de a két csoport értékei között nem volt statisztikailag szignifikáns eltérés sem preoperatíván sem posztoperatíván ($p=0,472$ és $p=0,078$). Az alacsonyabb rendű corneális aberrációk és a teljes corneális aberrációk nem változtak egyik csoportban sem ($p>0,05$).

Következtetések: Összevetve a kézi corneális sebeket a femtosecond lézer által ejtett sebekkel, nem találtunk jelentős különbséget a sebészileg indukált asztigmia és a magasabb rendű corneális aberrációk tekintetében, a femtolézeres sebek esetén az indukált asztigmia iránya azonban tervezhetőbbnek bizonyult.

Evaluation of femtosecond laser - assisted and manual clear corneal incisions and their effect on surgically induced astigmatism.- nemzetközi folyóiratban elfogadás alatt.

Femtosecond laser cataract incision morphology and corneal higher-order aberration analysis. J Refract Surg. 2013 Sep;29(9):590-5.

Initial clinical evaluation of an intraocular femtosecond laser in cataract surgery. J Refract Surg. 2009 Dec;25(12):1053-60.

Témavezető(k): Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt, egyetemi tanár, Szemészeti Klinika

A GJB2 és GJB6 gének mutációjának vizsgálata szenzorineurális halláscsökkenésben szenvedő betegek körében

Kecskeméti Nóra SE ÁOK VI.
nora.keckemeti@gmail.com

Bevezetés: A connexin 26 fehérje (GJB2 gén) c.35delG mutációja a leggyakoribb oka Európában a veleszületett, nem szindrómás szenzorineurális halláscsökkenésnek. Ez a mutáció homozigóta formában súlyos fokú halláscsökkenést eredményez, míg heterozigóta formában színes klinikai spektrumot mutat. Vizsgálatunk célja a közepes-, ill. súlyos mértékben halláscsökkenést betegek körében a c.35delG mutáció allélfrekvenciájának meghatározása és a heterozigóta betegek körében a GJB2 és GJB6 génekben egyéb mutációk feltérképezése volt.

Módszerek: 111 közepes- ill. súlyos fokú halláscsökkenést beteget vizsgáltunk meg. DNS-üket vérből izoláltuk, majd a c.35delG mutációt PCR-RFLP technikával mutattuk ki. A c.35delG mutációra heterozigóta betegeknél a GJB2 és GJB6 gének teljes kódló régióját bidirekcionális szekvenciaanalízissel vizsgáltuk.

Eredmények: A vizsgált betegeink között 21 esetben mutattuk ki a c.35delG mutációt (18,9%). (homozigóta: 8 beteg, heterozigóta: 13 beteg). A szekvenciaanalízis során további három patogén mutációt találtunk compound heterozigóta hordozás formájában (35delG/W24X, 35delG/313del14, 35delG/Val37Ile). A GJB6 génben nem találtunk patogén eltérést. A geno-fenotípus korreláció alapján a homozigóta betegek között 7 esetben prelingualis, súlyos fokú, és 1 esetben postlingualis, progresszív halláscsökkenést regisztráltunk, mely a felnőtt korra súlyos fokúvá vált. A c.35delG heterozigóta betegek közül 7 betegnél postlingualis, közepes mértékű, progresszív halláscsökkenést regisztráltunk, 6 esetben prelingualis, súlyos fokú volt a betegség. A c.35delG mutációhoz társuló W24X és 313del14 mutációk prelingualis kezdetű és súlyos mértékű halláscsökkenést eredményeztek. A Val37Ile mutáció nem súlyosbította a halláscsökkenés mértékét.

Következtetés: A vizsgált betegcsoportban a GJB2 gén c.35delG mutáció allélfrekvenciája 13,1%, mely alacsonyabb, mint a környező európai országokban. A geno-fenotípus korrelációs vizsgálatok alapján elmondhatjuk, hogy a c.35delG mutációhoz kapcsolódó egyéb patogén mutáció compound heterozigóta formában való hordozása a klinikai megjelenés súlyosbodását eredményezi. Vizsgálataink alátámasztják az eddig leírt irodalmi eseteket.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Szőnyi Magdolna, egyetemi adjunktus, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, Dr. Gál Anikó, tudományos munkatárs, Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete

A szaglászűkülés differenciáldiagnosztikája

Horváth Erzsébet SE ÁOK V.,

Dékány Szilvia SE ÁOK V.

citromosalom@gmail.com, szilvia.dekany@gmail.com

A szaglászűkülés mindennapi életünk fontos része, jelentősége akkor ötlük igazán szembe, amikor funkciójában zavar áll be. A szaglászűkülés gyakori tünet, a 60 év alatti populáció kb. 1%-át érinti; illetve kétségtelen tény, hogy a kor előrehaladtával a szaglászűkülés csökken. A szaglászűkülés vizsgálata a klinikumban kevésbé elterjedt. Napjainkban azonban egyre inkább előtérbe került, hiszen több betegségről bizonyosodott be, hogy szaglászűkülés és a betegség előre-haladása között szoros kapcsolat áll fenn. A Szaglászűkülés és Ízérzés Klinikán 2013 augusztusa óta folytatunk vizsgálatokat.

Célunk, hogy a szaglászűküléssel rendelkező betegek szubjektív panaszát megértsük; felderítsük az esetlegesen háttérben álló neurodegeneratív, toxikus, daganatos elváltozásokat; és a legmegfelelőbb kezelési eljárást megtaláljuk.

A szaglászűkülés megváltozását számos betegség okozhatja: fül-orr-gégészeti, neurológiai, pszichiátriai, belgyógyászati, endokrinológiai és szisztémás kórképek. Intracranialis tumoroknál, neurológiai kórképekben pl. Alzheimer kór, Parkinson kór az első jelek közé tartoznak a szaglászűkülések. 100 páciens vizsgáltunk, és betegcsoportokat alakítottunk ki: orrpolyposis (22), orrsövényferdülés (3), gégeexstirpált (2), allergiás rhinitis (5), iatrogen (2), Parkinson (27), Alzheimer (5), MSA (4) és kontrollcsoport (30). Az anamnézis pontos felvétele után fül-orr-gégészeti szakvizsgálat történt, majd a betegek szubjektív szaglászűkülést vettek részt. Szaglászűkülés vizsgálat során a Sniffin' Sticks nevű kombinált tesztet alkalmaztuk, mely az alábbi három tesztet egyesíti: szaglászűkülés vizsgálat, szaganyag megkülönböztetés és szaganyag megnevezés. Nagyon fontos az alapos kivizsgálás, mert a betegek egy része a kóroktan és a kivizsgálás alapján fül-orr-gégészeti kezeléssel, műtéttel gyógyíthatók. Kezelést, valamint műtétet követően ismételt vizsgálatokat végeztünk.

Szaglászűkülés megszűnésére akkor számíthatunk, ha a panaszok kezdete óta nem telt el több mint két év. Két év után a panaszok általában állandósulnak, ezért fontos, hogy minél korábban kivizsgáljuk az okokat, megnyugtassuk a beteget, és a legmegfelelőbb kezelést alkalmazzuk.

A jövőben szeretnénk még több betegre, betegcsoportra kiterjeszteni a vizsgálatokat, illetve egyéb vizsgálati eljárásokat is bevonni, hogy az esetlegesen felmerülő kérdéseket megválaszolhassuk.

Fekesházy Olívia OH, Keresztesi Gáborné OH, Dr. Révész Mónika, Dr. Krasznai Magdolna, Dr. Kraxner Helga PhD, Dr. Kovács Tibor PhD, Dr. Szaniszló Kinga, Prof. Dr. Répássy Gábor PhD - Szubjektív szaglászűkülési módszerek

Témavezető(k): Dr. Krasznai Magdolna, egyetemi adjunktus, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

A szaglászűkülés vizsgálata neurodegeneratív megbetegedésben szenvedőknél a Neurológiai Klinika betegei körében

Szentpéteri Szófia SE ÁOK V.,

Dékány Szilvia SE ÁOK V.

szepteteriszofia@gmail.com, szilvia.dekany@gmail.com

A szaglászűkülés, mint a neurodegeneratív megbetegedések egy tünete régen ismert, azonban kvantitatív meghatározására csupán nem régóta van lehetőség.

Cél: Munkánk során célunk Neurológiai Klinika oktatóinak vizsgálatait kiegészítve a neurodegeneratív betegek szaglászűkülésének kvantitatív meghatározása, ezáltal a megbetegedés egy lehetséges tüneteinek igazolása, állapotának és kezelési hatékonyságának meghatározása.

Anyag/módszer: A szaglászűkülési vizsgálatok anamnézis felvétel, valamint fül-orr-gégészeti vizsgálat előzte meg. Vizsgálatainkat Sniffin' s Stick szaglászűkülés teszt segítségével végeztük. A teszt 3 részből tevődik össze: egy szaglászűkülés meghatározásból, egy szagdifferentiálásból és szag felismerésből. A teszt mindhárom részén 16 pont érhető el. Az így a szereshető maximális pontszám 48 pont. 31 és 48 pont között normosmiáról, 30 és 16 pont között hyposmiáról, 15 pont alatt anosmiáról beszélünk.

Eredmények: A kutatás előkészítése után, 2013 szeptember eleje óta megkezdett méréseink során eddig 37 neurodegeneratív megbetegedésben szenvedő páciens vizsgáltunk. 27 betegnek van Parkinson-kórja, 6 betegnek Alzheimer-kórja, 4 beteg esetében pedig MSA C-t vagy MSA P-t diagnosztizáltak. A Parkinson-kórban szenvedők között 19 hyposmiás, 6 anosmiás, 2 normosmiás. Az Alzheimeres betegek közül négynek hyposmiája, egynek anosmiája, és szintén egynek normosmiája van. Az MSA-s betegek között fele-fele arányban találkozunk hypo-és normosmiával.

Következtetés: Vizsgálati eredményeink mutatják, hogy a neurodegeneratív betegség megléte és a szaglászűkülés között összefüggés mutatkozik. Vizsgálati módszerünk újszerűsége, és a rendelkezésünkre álló rövid idő ellenére eddig összegyűjtött adataink pozitív eredményre vezettek. A jövőben kutatásunkat több szempont szerint, valamint több vizsgálati alany bevonásával szeretnénk folytatni. Így hozzásegítve a betegeket egy lehetséges részvizsgálathoz, mely neurodegeneratív kórképek meglétét, prognózisát és a kezelés hatékonyságát mutató non-invazív vizsgálati módszer.

Témavezető(k): Dr. Krasznai Magdolna, egyetemi adjunktus, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Az EGFR mutációi befolyásolják az immunrendszer működésén alapuló anti-EGFR antitest terápia hatékonyságát kísérletes fej-nyaki daganatokban

Kapi Zsófia SE ÁOK VI.
kapi.zsofi88@gmail.com

Célkitűzés. Az antitest alapú targetspecifikus anti-EGFR terápia 2006 óta használatos HNSCC kezelésére. Azonban igen nagy a terápiára nem, vagy részlegesen reagáló betegek aránya, amely mögött álló biológiai okok nem teljesen ismertek. Irodalmi adatok szerint az antitestterápiák hatékonyságában elengedhetetlen az immunrendszer szerepe is. A terápiás antitesteket megkötött tumorsejteket az immunrendszer sejtjei eliminálják. Azonban az EGFR egyes mutációi, különösen az extracelluláris domén egyes részeinek hiánya (pl. VIII mutáció) befolyásolhatja a terápiás antitestek kötődését a tumorsejtekhez. Ezért munkánk célja az volt, hogy megvizsgáljuk a cetuximab in vitro kötődését, immunmoduláló hatását és in vivo hatékonyságát VIII mutációt hordozó HNSCC sejteken.

Anyag és módszer. A vizsgálatokat PE/CA-PJ15 és PE/CA-PJ41 orális laphámrák sejtvonalakon végeztük. A PJ15 nagymértékben expresszálja az EGFRvIII mutációt.

Immunfluoreszcens vizsgálatot végeztünk annak kimutatására, hogy a cetuximab milyen mértékben kötődik a két sejtvonalhoz, valamint meghatároztuk a cetuximab antitumorális hatását SCID és NSG egerekben. Ezen felül vizsgáltuk a cetuximab in vitro ADCC-t indukáló aktivitását.

Eredmények. Az in vivo daganatnövekedési vizsgálatokban az EGFRvIII mutációt nagymértékben kifejező PJ15 xenograftok rezisztensek voltak a 3 hetes humán dózisú cetuximab kezelésre, míg a VIII-at csak kismértékben expresszáló PJ41 daganatok a kezdeti méretük 40%-ára csökkentek SCID egerekben. Azonban, amikor megismételtük a vizsgálatokat NSG egerekben (amelyekben a T- és B-sejtek funkcióvesztése mellett már NK aktivitás sincs) a cetuximab hatástalan volt a PJ41 xenograft esetében is. Ez felveti, hogy az antitestterápia az immunrendszert aktiválva fejti ki hatását. Ezt támasztja alá, hogy a cetuximab csak kismértékben kötődik in vitro a PJ15 tumorsejtekhez, és nem indukál ezen a sejteken ADCC-t SCID lépsejtekkel, míg a PJ41 sejtvonal esetében szignifikáns különbség (102,4±21,1%-os citotoxicitás, p<0,05) adódott az antitestkezelés hatására összehasonlítva a cetuximabot nem tartalmazó kontrollal (58,5±10,2%-).

Eredményeink alapján elmondható, hogy az anti-EGFR terápia hatékonysága is az immunrendszer működésén alapul, és a terápiás antitest kötődésének csökkenése (pl. az EGFR extracelluláris doménrészletének deléciója miatt) a terápia hatástalanságát eredményezheti.

A témában még nincs publikáció.

Témavezető(k): Dr. Szabó Balázs, egyetemi adjunktus, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, Dr. Tóvári József, tudományos főmunkatárs, Országos Onkológiai Intézet

Ciszpaltin okozta akut ototoxicitás vizsgálata otoakusztikus emissióval

Talpai Szabolcs SE ÁOK V.,
Mező Marléne SE ÁOK VI.
talpai.szabolcs@ioes.hu, marlene.mezo@gmail.com

Régóta ismert a ciszpaltin ototoxikus hatása. Kutatócsoportunk is több évtizede vizsgálja ezt a mellékhatását. Korábbi kutatásainkból kiderült, hogy legalább 4 ciklus ciszpaltin tartalmú BEP kezelés után, évekkal később megvizsgálva a betegeket, krónikus mellékhatásként irreverzibilis halláskárosodás lépett fel. Ez összhangban áll a külföldi irodalommal. Ugyanakkor sok esetben a halláspanaszok már az első kezelésnél is jelentkeztek. Erre fókuszálva és a jelentős egyéni különbségek okát keresve állítottunk össze egy prospektív vizsgálati protokollt.

Kutatásunk során több mint 200 ciszpaltinnal kezelt heretumoros beteg hallását vizsgáltuk meg 1 ciklus kezelés kapcsán, majd szigorú szelekciós szempontok szerint 127 beteget értékeltünk. A kritériumok között szerepelt, hogy a páciensek kezelés előtti hallása az átlagos hallásküszöbötől kevesebb mint 10%-kal térjen el. Az időskori halláskárosodás kizárható a betegek fiatal életkorából adódóan (átlag=35 év). A vizsgálatba csak azokat választottuk be, akiknek az összes mért frekvencián volt regisztrált eredménye. Az érintettek 5 napon át kaptak 100mg/m² dózisban ciszpaltint BEP kezelés keretében. A betegtájékoztató és részletes anamnézis felvétele után, minden betegnél otoszkópos vizsgálatot és tympanometriát végeztünk, a középfül eredetű problémák kizárására. A ciklus 0. és 5. napján mértünk DPOAE-t 8 különböző frekvencián. Ezzel a technikával pontos, objektív információt kaphatunk a belsőfül, azon belül is a külső szőrsejtek állapotáról, így ez a módszer, az ototoxicitás mértékének követésére is alkalmas.

A mérési adatokat a jobb és a bal fül esetében külön-külön és együtt is kiértékeljük. Eredményeink számos újdonságot mutatnak. Szignifikáns halláscsökkenést találtunk több frekvencián, már egy ciklus után is. Fontos megemlíteni, hogy a vizsgált betegek 98%-nak (n=124) van valamely frekvencián – legalább egy fülén – mérhető halláscsökkenése, 69%-nak pedig mindkét fülét érintett.

Tervezzük a több kezelési ciklusban részesülő betegek ciklusonkénti követését, a krónikus halláskárosító hatások felmérését, mint például a ciszpaltin kiválasztásáért felelős GST-izonenzimek genetikai meghatározását ezen a beteganyagban. Az így kapott eredmények közötti lehetséges összefüggések felderítése magyarázatot adhat a panaszoknál fennálló nagyfokú egyéni különbségekre is.

Talpai Szabolcs, Novák Hunor – Ciszpaltinnal kezelt heretumoros betegek hallásának vizsgálata, a kezelési ciklusok számának és a GST-genotípusoknak a függvényében (SE TDK-konferencia 2013) Characteristics and risk factors of cisplatin-induced ototoxicity in testicular cancer patients detected by distortion product otoacoustic emission. Biro K, Noszek L, Prekopp P, Nagyiványi K, Géczi L, Gaudi I, Bodrogi I. Oncology. 2006;70(3):177-84. Epub 2006 Jun 2.

Témavezető(k): Dr. Noszek László, egyetemi adjunktus, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, Dr. Prekopp Péter, egyetemi tanársegéd, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Erbitux-szal kiegészített Taxotere-Platidium-5-fluorouracil indukciós kemoterápia hatásosságának vizsgálata fej-nyaki laphámrákos betegekben

Füzes Attila SE ÁOK V.
fuzesattila89@gmail.com

Cél: Erbitux-szal (E) kiegészített Taxotere-Platidium-5-fluorouracil (TPF) indukciós kemoterápia (IC) hatásosságának vizsgálata előrehaladott, operábilis fej-nyak laphámrákos betegek sugárterápiás érzékenységének valószínűsítésében, szervmegtartó elsődleges kezelés indikálása céljából.

Betegek, módszer: előrehaladott, de operábilis III-IV stádiumú, kezeletlen szájüreg, szájgarat, algarat és gégedaganatos betegek, amennyiben tumorok két ciklus E-TPF indukciós kemoterápia után képpalkotó kontroll vizsgálat alapján legalább parciális remisszióba (PR) került, E+sugárkezelésben részesültek. Azoknak a betegeknek, akik tumora nem reagált a kezelésre, műtétet ajánlottunk fel. A vizsgálatba történő betegbeválasztást addig kellett folytatni, míg legalább 25 beteg be nem fejezte az E+sugárkezelést.

Eredmények: 10 szájüregi, 19 szájgarat, 15 algarat és 6 gégedaganatos beteg került besorolásra. Az indukciós terápiára adott terápiás válasz 33 esetben PR, 14 esetben változatlan állapot (SD), 1 esetben progresszió (PD) volt, 2 beteg adatai nem voltak értékelhetőek. A 33-ból 27 beteg kapta meg a protokoll szerint az E+sugárkezelést közülük 21 beteg teljes remisszióba (CR), 5 beteg PR-ba került, egy betegnek a fej-nyak tumora teljesen elmúlt, de második primer gastrointestinalis tumor miatt az összesített terápiás válasz progresszió volt. Az IC alatt a legfontosabb mellékhatások neutropenia, lázas neutropenia, ionhiányos állapot és görcsös hasi fájdalmak voltak, míg a sugárkezelés alatt a radio-dermatitis és a mucositis dominált. Három beteg maradt tápszonda és/vagy tracheotomia-függő, és két esetben észleltünk mandibula elhalást.

Konklúzió: A szájüregi daganatok kivételével magas terápiás válaszarányt észleltünk E+TPF IC alkalmazása során, amely hatékony kemoszelektív módszernek bizonyult a sugárérzékenység előrejelzésére, az így kiválasztott betegek daganata >90%-ban mutatott terápiás választ. Az észlelt mellékhatások miatt azonban E+TPF IC csak jó általános állapotú betegeknek javasolt.

Témavezető korábbi előadása: Magyar Onkológusok Társasága Szakdolgozói Szekció III. Vándorgyűlés és Szakkiállítás, 2012. június 28-30., Bükkfürdő

Témavezető(k): Dr. Remenár Éva, főorvos, Országos Onkológiai Intézet

Különböző donorhelyről származó autológ csontgraftok átépülésének vizsgálata CBCT segítségével

Vadócz Rebeka SE FOK V.,
Kiss Bence SE FOK V.
vadoczrebeka@gmail.com, bencekiss16@gmail.com

Bevezetés: Napjainkban az implantológiai beavatkozások közel 40%-nál szükséges kiegészítő csontpótlás. Az esetek egy részében az alveoláris csont olyan mértékben csökkent, hogy az oszteokonduktív tulajdonságú csontpótló anyagok használata önmagukban nem elegendő. Ilyen esetekben az autológ csont felhasználása válik szükségessé, mely oszteokonduktív, oszteoinduktív és oszteogenetikus tulajdonságokkal egyaránt rendelkezik.

Célkitűzés: Retrospektív tanulmányunk célja, hogy különböző donor helyekről származó autológ csontgraftok átépülését vizsgáljuk CBCT adatbázis alapján a denzitás és a graft szélesség változásának meghatározásával, közvetlen műtét után és a fél éves kontroll felvételeken.

Anyag és módszer: Az iCAT CBCT készüléken készült felvételeket DICOM formátumban tároltuk. A méréseket CranioViewer program segítségével végeztük 12 páciens postoperatív és 6 hónapos kontroll felvételén. Vizsgálatunk során anatómiai pontok kijelölésével egy háromszöget határoztunk meg, majd kijelöltük a vizsgált terület közelében egy ép csont és egy graft területet, valamint három ponton mértük a graft szélességét. A program rögzíti a háromszög és a kijelölt terület viszonyát, így a fél éves felvételeken ugyan azon anatómiai pontok kijelölése után automatikusan hozzárendeli a graft és az ép csont helyzetét, majd a két felvételből kiszámítja a denzitásbeli különbségeket és megadja a kiindulási és 6 hónapos felvételeken mért szélességeket.

Csoportok: Retromoláris („A” csoport) és crista iliacából („B” csoport) származó grafitok alapján egy 4 és egy 8 fős csoportot vizsgáltunk. Mindkét csoportban a méréseket két független személy végezte.

Eredmények: Az „A” csoportban a kiinduláshoz képest csökkent mind a denzitás (90,51% $p > 0,05$), mind a szélesség (74,32% $p > 0,05$). A „B” csoportban is csökkent mind a denzitás (98,7% $p > 0,05$), mind a szélesség (81,53% $p > 0,05$). „A” és „B” csoportok közötti denzitás (10,04 $p > 0,05$) és szélesség (0,67 $p > 0,05$) változások közötti különbség nem szignifikáns.

Következtetés: A retromoláris csontblokk felszívódási mértéke nagyobb a csípőcsontéhoz képest, de a különbség nem szignifikáns, ami arra enged következtetni, hogy a csípőcsontból származó grafitok alkalmazása esetén nagyobb a várható siker, de a retromoláris csontblokkok alkalmazása is elfogadható.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Huszár Tamás, egyetemi adjunktus, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika, Dr. Dőri Ferenc, egyetemi docens, Parodontológiai Klinika

Ménière betegek kezelési lehetőségei hallásállapotuk függvényében

Deme Anna SE ÁOK VI.
anna.deme@gmail.com

Bevezetés: A Ménière betegséget az endolympha tisztázatlan eredetű túltengése okozza. A betegek fő panaszai: perccépcsios hallásromlás, fülzúgás és szédüléshullámok. A betegség nagyfokú variabilitást mutat mind a szédüléshullámok hosszában és gyakoriságában, mind a hallásromlás mértékében. A betegek az irodalmi ajánlásoknak megfelelően hallásállapotuk alapján 4 súlyossági fokozatba sorolhatók. A betegek kezelése lépcsőzetesen felépített konzervatív terápiával történik.

Beteganyag: A Semmelweis Egyetem Fül-orr-gégészeti és Fej-nyaksebészeti Klinika otoneurológiai szakrendelésén Ménière betegség miatt gondozott 87 beteg anyagát tekintettük át. A nemek közötti megoszlás: 56 nő, 31 férfi. Az átlagéletkor: 55 év. Az összes fül 45,4%-a I. stádiumú (≤ 25 dB), 16,67%-a II. stádiumú (26–40 dB), 29,31%-a III. stádiumú (41–70 dB), 8,62%-a IV. stádiumú (> 70 dB).

A betegek különböző dózisú Betahistin tablettát kapnak a szédüléshullám állapot elérése céljából. A nem javuló betegek kezelése keringésjavító infúziós kezeléssel (piracetam, vinpocetin) és egyéb kezeléssel (intratympanalis dexamethason, optokinetikus tréning) egészül ki. A betegek ezen kívül vízhajtó, anxiolitikus vagy antidepresszáns terápiában is részesülhetnek. A jobban károsodott fülek szerinti stádiumbeosztást vetettük össze a kapott kezeléssel.

Eredmények: Betahistin kezelésben a betegek 95%-a részesül. Az I. stádiumú betegek (17 beteg) mindegyike 96 mgnál alacsonyabb, 35,29% 48 mgos, 41,18% 96 mgos dózist szed. Infúziós kezelésben 64,7% részesült (5 vinpocetin, 6 piracetam). A II. stádiumú betegek (11 beteg) 45,45%-a részesül 72 mgos Betahistin kezelésben. 54,54% szed anxiolitikumot. A III. stádiumú betegek (45 beteg) 76%-a szed 72 mgnál magasabb, 37,78%-a 144 mg dózisú Betahistint. Az összes vinpocetin kezelésben részesült beteg 54,24%-a és a piracetam kezelésben részesült betegek 44,44%-a ebből a stádiumból került ki. A IV. stádiumú betegek (13 beteg) 46,15%-a 72 mg, 30,77%-a 144 mg dózisú Betahistin kezelésben részesül. Az optokinetikus tréningben részesült betegek 90%-a, a dexamethason kezelésben részesült betegek 77,7%-a III. vagy IV. stádiumú volt.

Következtetés: Minél előrehaladottabb a Ménière betegség, a betegek annál komplexebb kezelésre szorulnak. A kezelést minden esetben a gondozás során végzett állapotfelmérést követően, egyénre szabottan kell végezni.

A témavezető korábbi cikke:

Agnes Szirmai: Complex rehabilitation of patients with Ménière's disease Archives of Sensology and Neurootology in Science and Practice-ASN, XL Congress of the NES - Bydgoszcz – Poland. April 2013, <http://neurootology.org>, ISSN 1612 – 3352.

A hallásállapot alapján történő stádiumbeosztás, és statisztikai feldolgozás a közleményben nem szerepelnek. ebben haladja meg a TDK munka a közleményt

Témavezető(k): Dr. Szirmai Ágnes, egyetemi docens,
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Műköny alkalmazása allergiás conjunctivitis panaszainak enyhítésére gyermekeknél

Koreny Dóra SE ÁOK V.
dorakoreny@gmail.com

Az allergiás conjunctivitis egyre gyakoribb és egyre fiatalabb korban megjelenő kórkép. Hátterében a könnyfilm instabilitása figyelhető meg, melynek következtében sérül a szemfelszín egyenletes nedvesítése és védelme. Számos lehetőség áll rendelkezésünkre a terápiát illetően, ezek használata azonban nem kívánt mellékhatásokkal járhat, mely különösen gyermekek esetében lenne kerülendő. Célunk az volt, hogy bebizonyítsuk, hogy az ép könnyfilm műkönyvel való fenn tartásával, mellékhatásoktól mentesen tudjuk enyhíteni az allergiás conjunctivitis okozta panaszokat.

2010-2013 között a klinika gyermekszemészeti ambulanciáján megjelent allergiás gyermekek közül, megadott kritériumok alapján 32 15 évnél fiatalabb gyermek kiválasztása történt meg. Közülük 17-tel sikerült felvenni a kapcsolatot, 8 beteggel időpont megbeszélésre is sor került, azonban a vizsgálaton mindössze 7-en jelentek meg. A szülők minden lépésnél jelen voltak. A 6-12 év közötti életkorú gyermekek vizsgálatát 2013. július és október között végeztük el. A vizsgálat során részletes anamnézis felvétel történt. Mindegyik gyermeknél jelen voltak a típusos szubjektív tünetek: viszketés, idegentest érzés, könnyezés, gyakori pislogás. A kórelőzmény után réslámpával vizsgáltuk az allergiás conjunctivitis objektív jeleit mindkét szemén. Minden esetben látható volt a hyperaemiás tarsalis conjunctiva papillaris hypertrofiával, melyet fotóval dokumentáltunk. Ezután speciális szűrővel ellátott lámpával a könnyfilm lipidréteg vastagságát ellenőriztük. A conjunctivalis allergia diagnózisának felállítását követően a gyermekeknek tartósítószer-mentes műköny használata mellett, 3x1 cseppet alkalmazva naponta a kontrollvizsgálatig. Erre 1,5 hónap múlva került sor, melyen 5 gyermek jelent meg. A vizsgálat hasonlóképp zajlott, mint korábban.

A gyermekek elmondása alapján a panaszok enyhültek, réslámpás vizsgálatnál is javulást tapasztaltunk. Csökkent a tarsalis conjunctiva hyperaemiája, redukálódtak a hypertrofiás göbök. A lipid réteg egyenetlenség mérséklődött.

A könnyfilm szerkezetének helyreállításával javulást tapasztaltunk a panaszokat és a tüneteket illetően. A műköny használata emellett a könny felhígítása által az allergén kimosását is biztosítja. Kifejezetten előnyös gyermekek esetében, hiszen mellékhatással nem kell számolnunk.

Ebben a témában nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Szamosi Anna, egyetemi adjunktus,
Szemészeti Klinika

Vestibularis rehabilitáció átesett betegek utánkövetése

Polczer Enikő SE ÁOK VI.
eniko.palczer@gmail.com

Bevezetés. Az egyensúlyrendszeri betegségek rehabilitációja hosszú távú, nehéz feladat. A vestibularis rehabilitációs terápia (VRT) a központi idegrendszer plaszticitásán és a vestibulospinalis, vestibuloocularis pályák tréningezésén alapul. A Fül-Orr-Gégészeti Klinikán 2011 óta a vestibularis terápia részét képezi az optokinetikus tréning. Korábbi kutatásunk arra az eredményre jutott, hogy az ellenőrzött kórházi körülmények között végzett egyensúlyi rehabilitációval szignifikáns javulás érhető el centrális és perifériás vestibularis károsodás esetén.

Célkitűzés: Korábban vestibularis rehabilitáció átesett betegek panaszainak és életminőségének utánvizsgálata.

Módszerek. Egyensúlyzavar és szédülés miatt korábban vestibularis rehabilitáción (mikrocirkuláció-javítás + optokinetikus tréning) átesett betegeknek kórházi elbocsátásukkor otthoni elvégzésre alkalmas tréningfeladatokat kaptak. A program két formában került kiadásra: a betegek otthoni lehetőségeikhez mérten választhattak a számítógépes gyakorlóprogram és a szöveges leírás között. Az otthoni tréninget végzők közül 28 betegen kérdőíves felmérést végeztünk. Válaszaikat a Newman és Jacobson által módosított Dizziness Handicap Inventory (DHI) szerint értékeltük, adatainkat a torna szubjektív rendszeressége és a kiadott utasítás típusa (CD vagy füzet) alapján elemeztük.

Eredmények. A betegek pontszámai alapján a krónikus egyensúlyzavarokban súlyos életminőség-romlás következik be. Az optokinetikus tréninggel és gyógyszeres kezeléssel kórházi körülmények között elérhető ugyan javulás, de a betegek otthonukban csökkentik az egyensúlyi tréning végzésének gyakoriságát, emiatt panaszaik ismét fokozottan jelentkeznek.

Következtetések. A szédülő betegek rehabilitációjában a gyógyszeres kezelés mellett nagy szerepe van az egyensúlyi tréning végzésének is. A kórfolyamat jellegzetessége mellett a betegek kitaratása, motiváltsága is meghatározza javulásuk ütemét, és életminőségük alakulását. A kiadott tréningprogram típusa befolyásolhatja a rehabilitáció sikerességét, a számítógépes programmal jobb eredmény érhető el.

Ágnes Szirmai. Experiences with complex vestibular rehabilitation. International Tinnitus Journal. 2012;17(2):112-6.

Témavezető(k): Dr. Szirmai Ágnes, egyetemi docens,
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Adatbázis-építés és strukturált leletezés kialakítása CT laborban

Kolossváry Márton SE ÁOK IV.
martonandko@gmail.com

Nagy esetszámú klinikai kutatások adatbázisaiba, regisztereibe az adattelvitel általában a vizsgálat elkészülte után, a szabadszöveges formában rögzítette leletből, retrospektív módon történik, jellemzően másik személy által. A kórházi informatikai rendszerrel (KIR) párhuzamosan a regiszterbe történő kettős adattelvitel tehát költséges, megnyújtja az adattelvités idejét, illetve növeli a hibás adatok rögzítésének esélyét.

Célunk a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika CT laborjában készülő koronária CT angiográfiás vizsgálatok kiértékelése során használható informatikai rendszer kialakítása, amely strukturált adattelviteli felületével megkönnyíti a leletezést az orvosok számára, megfelelő felbontású, statisztikailag értékelhető adatbázisban rögzíti az adatokat, illetve lehetőséget ad a kettős adattelvités elkerülésére a KIR-be beilleszthető leletek generálásával.

A leletező felület kialakítására az Intézetünkben több tudományos vizsgálatban is használt www.biobankok.hu webalapú adatbázis rendszerben került sor, melyben numerikus, szöveges, egyszeri és többszöri választásos mezők segítségével létrehoztunk a strukturált leletezést lehetővé tevő vizsgálati adatbázist. Programozható automatikus kitöltések és feltételes kérdés struktúrák segítségével az adott esethez igazodó, dinamikusan változó űrlapokat hoztunk létre, amely a bevitt adatok alapján optimalizálja a megjelenített kérdéseket, növelve az űrlap átláthatóságát. Ezzel standardizálható a leletezés folyamata, biztosítható, hogy minden szükséges adat rögzítésre kerüljön és használata nem jelent többlet terhet a klinikus számára. Az űrlapon rögzített adatokból a kutatási adatbázisba mentést követően strukturált, szöveges lelet generálódik, amely egyszerűen átemelhető a KIR-be.

Az általunk létrehozott adattelviteli folyamat és strukturált lelet generálás megteremti annak lehetőségét, hogy a klinikai leletezés egyben a regiszterbe történő, tudományos igényességű adattelvités is legyen. A rendszer növeli az adattelvitel sebességét, kiiktatja a kettős adattelvitel szükségességét és csökkenti az adattelvitéssel kapcsolatos hibalehetőségek számát. Mindezek egyaránt előnyösek a klinikusok és a kutatók számára.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi tanársegéd, MTA-SE "Lendület" Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Dr. Bagyura Zsolt tudományos segédmunkatárs, MTA-SE "Lendület" Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport

Az arteriograph mérési eredményeinek statisztikai vizsgálata

Tahirák Enikő SE EKK III.
tahirakeniko@gmail.com

Napjaink egyik kiemelten fontos egészségügyi problémái közé tartoznak a keringési rendszer betegségeinek korai felismerése, megelőzése. A probléma nehéz, hiszen nehéz időben pontos képet kapni a szervezet aktuális állapotáról. Sokszor már csak a tünetek megjelenésével, vagy az esemény – például szívinfarktus vagy a stroke - bekövetkeztével szembesülünk a problémával.

Az arteriograph műszer az egyik olyan eszköz (TensioMed Kft.), amely alkalmas a szív- és érrendszer állapotának megbízható vizsgálatára. A vizsgálat noninvaszív jellegű, néhány szenzort kell felhelyezni a testre, illetve lemérni a szegycsont és a szemérem csont közötti szakaszt. Ezután egy EKG-felvétel készül, azonban a hagyományos eljárással ellentétben, itt a felkarra is elhelyeznek „mandzsettákat”, amelyek olyan jeleket is képesek érzékelni, amelyekből következtetni lehet az egész test érrendszerének állapotára. A hagyományos, például systolés és diastolés értékeken kívül, a készülék meghatározza a pulzus hullám terjedési sebességét vagy az augmentációs indexet, amelyek további információkat szolgáltatnak az erek állapotáról. A kapott műszeres eredmények nyomán, ahol az adatok ezt indokolták tették, további orvosi vizsgálatok történtek az esetleges betegségek megállapítása végett, vagyis a műszeres adatok eredményeit a diagnózis vagy megerősítette vagy cáfolta.

Munkámban a műszer által szolgáltatott adatokat dolgozom fel és elemzem biostatistikai módszerekkel abból a célból, hogy a kapott eredményeket felhasználhassuk a szív- és érrendszeri betegségek korai felismerésére: cél a predikciós változóknak a meghatározása. A vizsgált adatbázis N=4735 felmérés adatait tartalmazza. Az alkalmazott biostatistika eszközök mint a túlélés analízissel (Cox- regresszióval, Keppelen-Meyer vizsgálatok) segítségével bizonyítást nyert pl. a dohányzás minősége vagy az augmentációs index szignifikánsan befolyásolják az erek állapotát illetve prediktív tényezői a szív-és érrendszeri betegségek kialakulásának.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Dinya Elek egyetemi tanár, Egészségügyi Közszolgálati Kar intézetei, Dr. Illyés Miklós főorvos, TensioMed Kft.

Evidencia-alapú gondolkodás: aneszteziológusok és orvostanhallgatók evidencia-értékelő képességének összehasonlítása

Czobor Nikoletta Ráhel SE ÁOK V.,
Fink Katalin SE ÁOK VI.

czobor.nikoletta@gmail.com; fink.katalin@gmail.com

Bevezetés: Az Evidence-Based Medicine (EBM) fiatal ága az orvoslásnak. A 2010-es 1. milánói Nemzetközi Konszenzus Konferencia során, megállapították azt a 10, tanulmányokkal alátámasztott evidenciát, mely ma a szívsebészeti gyakorlatban bizonyítottan javítja vagy rontja a műtéten átesett betegek életkilátásait. Vizsgálatunk célja annak felmérése, hogy az eljárásokat érintő változásokat prezentáló szakirodalom alapján mennyiben különbözik aneszteziológusok és V. / VI. évfolyamos orvostanhallgatók evidenciaértékelő képessége.

Módszerek: Tanulmányunkban a Konferencián megállapított 10 nem sebészeti eljárás vonatkozásában az elmúlt 2 évben megjelent, kritériumainknak megfelelt 34 publikációt szavaztattunk meg. A web-alapú értékeléshez a GRADE Munkacsoport evidencia besorolási rendszerét alkalmaztuk. A szakirodalom felkutatása internetes portálokon történt (PubMed; OvidSP, Cochrane Libary). Fő szelekciós szempontunknak a mortalitás és a szívsebészet kapcsolatát tekintettük. Az egyes kérdésekhez rendelhető legadekvátabb evidenciaszintet két független szakértő állapította meg, a résztvevők válaszait alul-, illetve túlbecslés alapján értékeltük. A statisztikai analízishez Mann-Whitney U-tesztet, illetve párosított T-próbát alkalmaztunk.

Eredmények: A válaszadók száma 91 aneszteziológus és 87 orvostanhallgató. Szignifikáns különbséget figyeltünk meg a két csoport között átlagos túlbecslés (38% szakorvosi vs. 30% medikusi, $p=0.001$), alulbecslés (42% vs. 51% $p<0.001$) és az alulbecslés átlagtól való eltérése tekintetében (átlag: -1.75 ± 0.82 szakorvosok vs. -1.94 ± 0.88 medikusok részéről; $p=0.009$). Az értékelés szignifikáns különbséget nem mutatott IABP használat ($p=0.69$), specializált sebészeti centrumok igénybevételéhez kapcsolódó minőségi szempontok ($p=0.67$) és hosszan tárolt vérkészítmények használatának magasabb kockázatával ($p=0.86$) kapcsolatban.

Következtetés: Szakorvosok és hallgatók véleménye között szignifikáns különbségeket figyeltünk meg. A diszkrepancia lehetséges oka a medikusok EBM-használattal kapcsolatos személyes tapasztalatának hiánya, illetve a szakorvosok bizonyos eljárások iránti esetleges elfogultsága, különös tekintettel a szívsebészeti anesztéziológusokra.

Ref: Landoni, G., et al., Mortality reduction in cardiac anesthesia and intensive care: results of the first International Consensus Conference. Acta Anaesth Scand, 2011.55(3):p.259-66.

Czobor NR, Lex D, Tóth R, Hauser, Gál J, Székely A; Aneszteziológusok és orvostanhallgatók evidencia-értékelő képességének összehasonlítása. MAITT – Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság 41. kongresszusa, 2013. május 23-25.

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

Intelligens otthon időskorúak életvitelének segítésére

Horváth Tímea Beatrice SE EKK III.
horvathtimi1992@yahoo.com

Idős korára az ember életének központi gondolatává válik egészsége fenntartása. Felmerülnek a legfontosabb igények, melyekre egy idős, enyhén lecsökkent szellemi vagy fizikai képességű embernek szüksége van. Egyedül élve, számos környezeti feltételnek meg kell valósulnia, hogy veszély esetén megfelelő időn belül segítséget kapjon. Ez a védett személynek, és illető rokonainak is jó, mivel biztosak lehetnek benne, hogy hozzátartozójuk biztonságban van.

Dolgozatom az ilyen igényeket, és ezeket kielégítő szolgáltatásokat, azok megvalósítási lehetőségeit méri fel, és veti össze itthon és külföldön. Kutatásom célja bemutatni, mik is lennének az adott célpopuláció igényei. Mi alapján mondható el, hogy egy egyedül élő, ilyen környezetre szoruló ember, ha rosszul van, elesik, nem tud telefonálni segítségért, stb... megfelelő ellátásban részesül. Ezt biztosíthatja az „Intelligens Otthon”, melyben megtalálhatóak olyan eszközök, melyek biztosítják a probléma optimális detektálását, a veszély jelzését a megfelelő mentési egységnek, akár egy szomszédnak. Képesek távdiagnózist felállítani, időközönként egyéni távgondoskodást (pl: gyógyszerbevétel emlékeztető), megfelelő kapcsolattartást, a rokoni kapcsolatokat is beleértve. Akár folyamatos egészség - monitorozást is nyújtanak, orvos-beteg kommunikációra adnak komplikáción nélküli lehetőséget. Ezekben a folyamatokban folyamatosan áramló információ-mennyiség továbbítására a napjainkban egyre gyorsabban fejlődő telemedicina eszközeit használják fel.

Kutatómunkám alapján bemutatok olyan külföldön működő projekteket, melyek az intelligens otthon kialakítását, vagy egy bizonyos funkciójának megvalósítását tűzték ki célul. Ilyen például a „Care@Home”, az „ALICE”, a „Fearless”, vagy a „MOBECS” projekt. Ugyancsak érdemes beszélnem az amerikai „AlarmNET” hálózatáról, ami tökéletes példája egy intelligens otthonnak.

A külföldi projekteket összehasonlítom az itthoni helyzettel, és megpróbálom vázolni egészségügyünk ezen a téren jelentkező hiányait. Miért lehet az, hogy nálunk az „Active aging”-re vonatkozó szolgáltatás - együttes még nem elterjedt, milyen eddigi törekvések merültek fel ezzel kapcsolatban, vagy ennek megvalósítására. TDK munkám az eddigieket magában foglalva vizsgálja, hogy esetlegesen milyen technikai, pénzügyi és társadalmi okok szabnak gátat Magyarországon az intelligens otthon megvalósításának.

Nincs korábbi publikáció

Témavezető(k): Dr. Daragó László egyetemi docens, Egészségügyi Közszolgálati Kar intézetei, Dr. Szabó Csaba Attila egyetemi tanár, BME-HIT

Kiemelt egészségügyi intézmény folyamattámogató informatikai rendszerének fejlesztési lehetőségei, mint az outputnövelés eszközei

Danyi Lajos Konrád SE EKK III.
danyi.lajos@yahoo.com

Hipotézis: Néhány éve használatban lévő ügymenetkövető rendszerrel végzem a vizsgálatot, mely egyedi fejlesztés keretében készült. Implementációja nem teljes, hatékonyságát tekintve jelenleg alulmarad a tervezettnél. Feltételezésem szerint a kritikus hibák, hiányosságok detektálását és javítását követően az erre fordított erőforrások megtérülnének, az output növekedését idéznék elő a felhasználói munkaórák hatékonyabb kihasználását lehetővé téve.

Eszközök, módszerek: Munkám során felhasználókkal készített interjúk keretében felmértem a rendszerrel szemben támasztott igényeket, mint kritikus hibákat, valamint azt, hogy az egyes munkaállomásokon ezek időegység alatt mennyi pluszmunkát generálnak. Az alkalmazás-támogató és üzemeltető munkatársakkal folyamatosan konzultáltam a hibákról és azok megoldási lehetőségeiről. Bizonyos problémák a rendszerbe épített tervező modullal korrigálhatók, míg mások csak a forráskód fejlesztésével. Belső fejlesztő munkatársak segítségével feltérképeztük a kritikus hibákért felelős beavatkozási pontokat - különös tekintettel az adatbázis kezelésért felelős kódrészekre, melyek sok esetben az adattáblák összerendezésének hosszadalmasságával az alkalmazás irreálisan magas válaszüzejét okozzák.

Eredmény: Elkészült a rendszer hiányosságait, hibáit tartalmazó tételes lista a hozzárendelt megoldási lehetőség és aktuális megoldási fázis feltüntetésével. A rendszer okozta munkaidő veszteségek leszámításával megbecsültem az éves output (sikeresen lefolytatott gyógyszer törzskönyvezési eljárás) várható növekményét. Ezek értelmében javaslatot tettem a szoftver fejlesztését szolgáló - mind anyagi, mind emberi erőforrások mozgósítására.

Következtetés: A rendszer, működésbe helyezése óta jelentősen megkönnyíti az intézet munkáját, de közel sem annyira, mint azt a benne rejlő megoldások maximális kihasználása révén tudná. Ennek elérése már lényegesen kevesebb erőforrást igényel, mint az alapspecifikáció és fejlesztés, az elérhető output-növekmény és nem utolsósorban a felhasználói munkavégzés milyenségének javulása pedig magáért beszél, és a ráfordítás mellett szól. Jelen TDK munka a rövid időkeret miatt nem tudja bemutatni a megvalósuló új szoftverváltozatokat, csupán a fejlesztésük irányelveit tartalmazó javaslatokat, melyek föltehetően eredményesen segítik majd az intézet munkáját.

Nincsenek korábbi publikációk ebben a témában.

Témavezető(k): Dr. Surján György tudományos főmunkatárs,
GYEMSZI Informatikai és rendszerlemzési főigazgatóság

Lehetőségek a terhesgondozásban

Ménesi Ivett SE EKK III.
menesivett@gmail.com

Amerikában alakították ki az első rendszert az ambuláns ellátás csoportosítására. A cél az volt, hogy a kórházi ellátáshoz hasonló normatív rendszert hozzanak létre az ellátási események meghatározott sorozatára és így fékezék le a felesleges ambuláns ellátási események számának növekedését. Az Ambuláns Vízit Groups ugyanazon vizsgálatsorozatokat tartalmazza, míg az Ambuláns Patient Groups az egy fajtájába sorolható ellátásokat fogja össze, mint például a kúraszerű és a sürgősségi ellátások csoportjait.

Dolgozatom az ilyen, a finanszírozás alapjául szolgáló csoportokat alakítja ki, azok megvalósítási lehetőségeit méri fel. A kutatásom célja, hogy a terhesgondozásra fókuszálva, ahol az AVGs és az APGs szerencsésen fedik egymást, olyan csoportokat alakítsak ki, amely minden eseményre kiterjedő, kivitelezhető, flexibilis és legfőképpen orvosi és erőforrásigény szempontjából homogén legyen. A vizsgálathoz szükséges adatokat az Országos Egészségbiztosítási Pénztár és az Egészségügyi Stratégiai Kutatóintézet adatbázisából kérdeztem le. Különböző statisztikai vizsgálatokkal a Microsoft Office Access és a Microsoft Office Excel segítségével végeztem kutatómunkámat, mellyel bemutatom a kialakított kategóriákat.

A csoportok ártalány (normatív-) finanszírozásán keresztül a szakrendelés érdekelt lehetne abban, hogy beavatkozások egy részét a telemedicina segítségével otthonról végezzék. Így kikerülve a torzító tényezőket is, mint például a fehérvérnyomás effektus, vagy a pontatlan mérések. A telemedicina alkalmazása tehát egyrészt a hagyományos ellátással szemben alacsonyabb erőforrás igénytel jelentkezik egyes gyógyító ellátásoknál, másrészt sok olyan esetben, térben és időben elérhetővé teszi a beteg számára az ellátást, amikor a tradicionális orvoslással az nem tehető meg. Harmadszor, lehetővé teszi a kezelőhelyiségen kívüli, akár folyamatos ellátást a költségek jelentős emelkedése nélkül. Így érdekelté téve a háziorvost és az igénybevevőt egyaránt, továbbá növelve az ellátás minőségét. TDK munkám a fent említettek alapján vizsgálja, hogy milyen lehetőségek rejlenek az ambuláns betegellátásban, mind a terhesgondozásban részt vettek, mind az ellátók és finanszírozók szempontjából.

Témavezető(k): Dr. Daragó László egyetemi docens,
Egészségügyi Közzolgálati Kar intézetei, Dr. Nagy Julianna
OEP osztályvezető, oktató, Egészségügyi Közzolgálati Kar
intézetei

MI az fMRI szolgálatában

Fodor Adrienn SE EKK III.
fodor_adrienn@hotmail.com

Képernyőre vetett álmokképek, új képességek elsajátítása alvás közben, robotok irányítása pusztán gondolatokkal? A funkcionális mágneses rezonancia vizsgálat és a mesterséges intelligencia találkozása során mindez elérhetővé válik, így testközelbe kerülnek a tudományos fikciók által vetített futurisztikus képességek.

Az fMRI orvosi diagnosztikában való felhasználása elengedhetetlen számos kóros állapot feltárásához, terapia tervezéshez és megfigyeléshez, valamint ígéretes tudományos kutatások előrelépéshez. Az agyi feltérképezés domináns módszere, multifunkcionális alkalmazhatósága annak köszönhető, hogy ionizáló sugárzás nélkül, non-invazív módon nyerhető információ a légnyészekről, a légzésről és az agyműködésről. Relatív ártalmatlansága miatt kutatások és fejlesztések sokaságában szerepel, így került a legérdeklőbb R&D tevékenységek közé, valamint az én érdeklődési körömbe is.

Ez a szakirodalmi összefoglaló áttekintő képet nyújt a funkcionális mágneses rezonancia vizsgálat működéséről, helyéről az orvosi diagnosztikában, kapcsolatáról a mesterséges intelligenciával és egészségügyi alkalmazásának előnyeiről. Multidiszciplinaritása lévén elengedhetetlen beszélni a technológia alapjairól, így a dolgozatban helyet kap a mágneses rezonancia vizsgálat fizikai, élettani alapjainak leírása mellett a mesterséges intelligenciába való betekintés is.

Nem volt korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Daragó László egyetemi docens
Egészségügyi Közszolgálati Kar intézetei

Szülészeti ellátásbiztonságot meghatározó tényezők vizsgálata kis esetszámmal dolgozó városi kórházakban

Szécseyi-Nagy Balázs SE EKK, ÁOK V.
szecsenyi@dc.sote.hu

Általános leírás. Közismert probléma az optimális ellátási kapacitások, a megfelelő elérhetőség és megbízhatóság egyszerre történő biztosítása a szülészeti (és más egészségügyi) ellátások során. A kutatás hosszú távú célja olyan ismervek és összefüggések feltárása, amelyek ismeretében a megbízhatóság átlagos színvonala emelhető a kisebb intézményekben.

Cél. a szülészeti ellátásbiztonságot meghatározó tényezők vizsgálata, különös tekintettel az éves ellátási esetszámokra és a rendelkezésre álló ellátási kapacitásokra.

Módszertan. az egészségügyi intézmények anonimizált finanszírozási adataiból leválogattunk egyes szülészeti ellátási eseményeket, melyek segítségével meghatároztuk az éves esetszámokat, és az esetekre vonatkozó halálozásokat. A halálozásoknál a klinikus vagy a patológus által az adott szülészeti, ill. perinatális BNO kategóriába sorolt eseteket vettük alapul. A halálozás mindig annál az intézménynél végetett figyelembe, ahol bekövetkezett. Az elemzés 20 kisebb (15 esetben 500 alatti, további 5 esetben 500-1000 közötti) éves szülésszámmal rendelkező kórházra terjedt ki, amelyek a progresszivitás szempontjából továbbküldő intézmények voltak. Tehát a náluk bekövetkezett halálozások más intézmények szülészeti ellátásától függetlenek voltak.

Eredmények. A kórházakat éves szülésszám alapján csoportokba sorolva megállapítottuk, hogy az 1 szülésre jutó anyai halálozás a legkisebb szülésszámú csoportban volt a legmagasabb, majd fokozatosan csökkent. Az újszülöttek halálozása az egyre magasabb éves szülésszámú csoportokban a csoportátlagok szintjén rendre egyre alacsonyabb volt, szigorúan monoton csökkenő jelleggel. Egyes intézmények értékei ettől eltértek, a kisebb szülésszámú csoportokban nagyobb szórást mutattak. Több kisebb intézmény is relatíve jó mutatókkal rendelkezett a vizsgált kórházak rangsorában.

Következtetés. Megállapítható, hogy az éves szülésszám-tartományokban folyamatosan csökken mind az újszülöttekre, mind az anyákra vonatkozóan a halálozás. A kisebb esetszám-kategóriába tartozó intézmények közül vannak olyanok, amelyek igen jó mutatókkal rendelkeznek, és néhány nagyobb pedig kifejezetten rosszakkal. A halálozások szempontjából a kisebb éves szülésszám tehát egy valós, de nem egyedüli kockázati tényező. Nemcsak a szülések száma, hanem más tényezők is befolyásolják a megbízhatóságot. Ezek vizsgálata a kutatás további részét képezi.

Témavezető(k): Dr. Gaál Péter egyetemi docens, Egészségügyi Közszolgálati Kar intézetei

A korai kompaktálódás szerepe a humán in vitro fertilizációs kezelések során

Kaszás Zita ELTE IV.
kaszas.zita@gmail.com

Az in vitro fertilizációs (IVF) kezelések során fontos feladat a megfelelő életképességű embriók kiválasztása a beültetéshez. Az osztódó embriók bizonyos részében a szokásosnál korábban, már a 3. napon megfigyelhető a kompaktálódás folyamata. Ezen embriók életképességének és az IVF kezelések során történő beültetésének szakmai megítélése nem egységes. Munkám során azt vizsgáltam, hogy a kompaktálódás jeleit korábban mutató embriók milyen módon befolyásolják az IVF kezelések eredményességét.

A retrospektív vizsgálat során a Semmelweis Egyetem Asszisztált Reprodukciós Osztályán 2008. január és 2013. augusztus között elvégzett IVF kezelések adatait dolgoztam fel, melyek során legalább egy embrió beültetésre került. Összesen 88 IVF ciklusban fordult elő korai kompaktálódás, míg 1367 kezelés során ez a jelenség nem mutatkozott. A fenti tulajdonság alapján kialakított két csoportban összehasonlítottam az IVF kezelések fontosabb jellemzőit (nyert petesejtiek száma, megtermékenyülési arány stb.), valamint a létrejött terhességek arányát.

Az IVF kezelésen résztvevő nőbetegek életkora nem mutatott lényeges eltérést a két csoportban ($35,2 \pm 4,9$; $35,0 \pm 4,7$; $P = 0,742$), ami arra enged következtetni, hogy a korai kompaktáció jelensége nem köthető az életkorhoz. A petefészek stimuláció, a kompaktációt mutató csoport esetében rövidebb ideig tartott ($13,2 \pm 1,1$; $12,9 \pm 1,1$; $P=0,005$), és több petesejtet is sikerült nyerni ($11,9 \pm 5,2$; $8,0 \pm 5,0$; $P<0,001$). A csoportok közötti eltérés arra enged következtetni, hogy a petefészek aktívabban reagál a hormonális stimulációra, és gyorsabban fejlődnek a tüszők, mint a kontroll csoport esetében. További szignifikáns különbségeket tapasztaltunk a megtermékenyülési arányban ($67,8\%$; $58,8\%$; $P=0,005$), a beágyazódási arányban ($29,9\%$; $22,8\%$; $P=0,07$) és a terhességi arányban ($52,3\%$; $35,6\%$; $P=0,002$) is.

Összességében megállapítható, hogy a korai kompaktálódás jelenségét mutató IVF ciklusok esetében magasabb a nyert petesejtiek száma, jobb a megtermékenyülési arány, emellett életképebb embriók fejlődnek, mint a hagyományos ütemben fejlődő embriókat adó ciklusok esetében. Az, hogy maguk a korai kompaktálódáson átesett embriók valóban jobb életképességűek, mint az általános ütemben fejlődő társaik, a minta alacsony esetszáma miatt nem nyert egyértelműen bizonyítást ezért az esetszám bővítésével a vizsgálat folytatását tervezzük.

A témavezető munkacsoportja intenzíven foglalkozik petesejtiek és embriók morfológiai vizsgálatával, de morulával kapcsolatos vizsgálatokat még nem publikáltak.

Fancsovits et al. Importance of cytoplasmic granularity of human oocytes... Acta Biol Hun 2012;63:189-201

Fancsovits et al. Human oocyte containing large cytoplasmic vacuole... Reprod Biomed Online 2011;23:513-6.

Fancsovits et al. Correlation between first polar body morphology and further embryo development. acta biol hun 2006;57:331-8.

Témavezető(k): Dr. Fancsovits Péter, tudományos főmunkatárs, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Prof. Dr. Urbancsek János, egyetemi tanár, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A Streptococcus B pozitivitás jelentősége terhességben: a kimenetelt befolyásoló tényezők 144 eset kapcsán

József Zsófia SE ÁOK VI.
zsofia.jozsef@gmail.com

Háttér: A B csoportú Streptococcus (GBS) a terhes populációban kiemelt jelentőséggel bíró opportunista patogén baktérium, mely döntően az olykor fatális kimenetelű újszülöttkori sepsis mellett meningitist és pneumóniát okozhat. Az anyáról újszülöttre történő transzmisszió leggyakrabban a kitolási szakban transvaginalisan történik, ennek megelőzésére intrapartum antibiotikum profilaxis (IAP) adható a szűrés eredményének figyelembe vételével. A szűrés jellemzően a terhesség 35-37. hetében történik, mely alapján a terhes nők 5-30%-ának genitális traktusa kolonizált.

Célkitűzés: A gravidára, a szülésre és az újszülöttre vonatkozó jellemzők – életkor, testtömegindex (BMI), gesztációs diabetes mellitus (GDM), bacteruria, a burokrepedés és a szülés között eltelt idő, gesztációs kor, magzatvíz tisztasága, az újszülött neme, születési súlya, Apgar értékei – összefüggésének vizsgálata a pozitív szűrésű eredménnyel rendelkező gravidák és a negatív kontroll csoport között. Az IAP adása mellett jelentkező neonatalis infekció előfordulásának, illetve az anyai GBS pozitivitás esetleges hajlamosító tényezőinek vizsgálata.

Módszertan: Retrospektív eset-kontroll vizsgálatunkban a II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán a 2012. január 1. és december 31. közötti periódusban szült 144 pozitív és 150 véletlenszerűen kiválasztott negatív GBS lelettel rendelkező anya illetve gyermekeik adatainak rendszerezését, elemzését végeztük. Az adatok elemzése során logisztikus és lineáris regressziót, valamint variancia-analízist alkalmaztunk.

Eredmények: Vizsgálatunkban a GBS kolonizáció incidenciája 15%-nak bizonyult. A terhes populáció vizsgálata során a demográfiai paramétereiket, illetve a terhesség lefolyását tekintve nem találtunk szignifikáns különbséget a két csoport között. Legnagyobb különbséget a GDM incidenciájában észleltünk, mely a GBS pozitív anyák esetén 11,1%, míg a negatívok között 6,7% volt, mely azonban nem jelentett szignifikáns különbséget ($p>0,05$). A terhesség kimenetelét tekintve a GBS pozitív terhesek esetén kisebb születési súlyt találtunk, azonban statisztikailag ez sem volt szignifikáns különbség ($p=0,057$). Neonatalis infekció tüneteit a GBS pozitív csoportban 4, a negatívok közül 7 újszülött mutatott, melyek háttérben vegyes etiológiát találtunk. Az infekciós tüneteket mutató újszülöttektől levett tenyésztések esetében nem találtunk GBS pozitivitást.

A témában korábban nem történt publikáció.

Témavezető(k): Dr. Demendi Csaba, egyetemi adjunktus, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

AZ AMPK (AMP aktivált protein-kináz) szerepe a preeclampsia kialakulásában

Héra Anna SE ÁOK VI.
hanna@upcmail.hu

Háttér: A preeclampsia (PE) a terhességek kb. 5-10%-ában ma is megjelenő betegsége, egyik vezető oka az anyai és a magzati halálozásnak. Patofiziológiája ismeretlen és egyetlen hatásos terápiája a terhesség megszakítása. Nagyon fontos a betegség pathomechanizmusának megismerése és olyan potenciális célpontok azonosítása, melyeknek szerepe lehet a PE kezelésében, prevenciójában. Munkacsoportunk vetette fel először, hogy az AMPK elégtelen működése a PE-re jellemző több pathológiai változást is magyarázhat.

Célkitűzés: Annak vizsgálata, hogy PE-s placentákban változik-e az AMPK aktivitása? Az AMPK aktiválás okozhat-e mellékhatásokat terhességben?

Módszer: Az AMPK aktivitást AMPK kittel, western blot módszerrel vizsgáltuk. A vizsgálathoz 8 egészséges és 8 PE terhességből származó placentát használtunk fel. Az AMPK-t aktiválja a zöld tea alkotó epigallocatekin-3-gallát. Kérdőíves módszerrel többek között a tea fogyasztási szokásokat mértük fel és összevetettük a klinikai adatokkal. Kérdőívünket eddig 26 fő töltötte ki.

Eredmény: Az AMPK expressziója nem változik preeclampsias placentákban. Az aktiválást okozó AMPK foszforiláció viszont a preeclampsias mintákban fokozott. Meglepetésre viszont az AMPK általunk vizsgált szubsztrátjai (acetyl-CoA karboxiláz, endothelialis nitrogén-monoxid szintáz) kevésbé voltak foszforiláltak, mint az egészséges mintákban. Kérdőíves felmérésünk a kis mintaszám miatt előzetes vizsgálatnak tekinthető. Eszerint PE-s terhesség alatt nem volt tea fogyasztás, míg a kontroll csoport közel 20%-a fogyasztott zöld teát. A kontroll csoporton belül a tea fogyasztóknál nem figyeltünk meg klinikai eltérést a teát nem fogyasztókhoz képest.

Következtetés: Vizsgálatunk azt mutatja, hogy PE-s terhességben a placenta AMPK aktivitása a fokozott aktiválás ellenére is csökken. A fokozott AMPK foszforiláció kompenzatorikus válasz lehet az elégtelen AMPK működésre. Eddigi felmérésünk szerint az AMPK-t aktiváló tea fogyasztás védhet a PE kialakulása ellen, és nem okoz mellékhatást. Eredményeink összhangban vannak egy nemrég közzölt, kísérletes PE állatmodellel végzett munkával is. A kísérlet során patkányokban kialakított PE-t sikeresen kezelték AMPK-t aktiváló AICAR-al.

Vizsgálataink szerint a PE pathomechanizmusában az AMPK elégtelen működése szerepet játszhat. Reményeink szerint a PE kezelését új potenciális terápiás célponttal sikerült bővíteni.

Kukor Z, Valent S: Nitric oxide and preeclampsia [A nitrogén-monoxid-szintézis zavarai preeclampsiaiban]. Orvosi Hetilap. 2010; 151: 2125-2135.

Az AMPK központi szerepének vizsgálatára az eddigiekben még nem került sor.

Témavezető(k): Dr. Valent Sándor, egyetemi docens, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Dr. Kukor Zoltán, egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Az óriásmyoma mint kockázati tényező a myoma embolizáció klinikai gyakorlatában

Valcseva Éva SE ÁOK VI.
evapeneva@gmail.com

A leiomyoma uteri a 35 év feletti női populáció leggyakoribb jóindulatú daganata. Sokáig a hysterectomia jelentette a definitív és végleges megoldást nyújtó terápiás módszert. 1995 óta minimál invazív kezelési lehetőségként alkalmazható az arteria uterina katéteres embolizációja, mely a myoma devaszkuarizációjával csökkenti a tumor méretét és enyhíti a panaszokat.

Az eljárás elterjedésével felmerült, hogy a 10 cm-es mérethárta feletti göbök esetében - különös tekintettel az akut hysterectomiára - magasabb szövődmenyrátával jár a beavatkozás, mint a 10 cm-nél kisebb myomák esetén. Retrospektív vizsgálatunkkal arra keressük választ, hogy vajon a nagyméretű myomagöbök magasabb kockázatot jelentenek-e a szövődmenyek szempontjából.

2008 április 28 és 2012 december 31 között 303 betegen végeztünk myoma embolizációt a Semmelweis Egyetem Radiológiai és Onkoterápiás Klinikáján panaszokat okozó leiomyoma uteri miatt. A betegek átlagéletkora 42,3 év (24-54 év között). A myoma méretének és elhelyezkedésének pontos meghatározására kismencedei MR-vizsgálatot végeztünk. Pácienseink életminőségét és a komplikációkat a beavatkozás előtt és után követéses vizsgálat keretében rögzítettük (életminőség: 0: elviselhetetlen panaszok, 100: maximális életminőség).

A 10 cm-nél kisebb és a 10 cm-nél nagyobb göbvel bíró betegek száma 262 és 41. Az utánkövetés 275 páciens esetén volt sikeres (275/303=90,8%) (<10cm: 239/262=91,2%; >10cm: 36/41=87,8%). Az átlagos utánkövetési idő 7,79±5,16 (SD) hónap (7,6±4,9 hónap a <10cm, és 8,98±6,7 a >10cm csoport esetén). Az életminőség skála értéke a <10cm és >10cm csoportokban a beavatkozás előtt 33,3±23,5 és 33,5±24,1, a beavatkozás után 85,6±16,0 és 81,5±23,5 (p=0,365). A legsúlyosabb komplikációnak számító akut hysterectomia előfordulási aránya a <10cm csoportban 2/239 (0,8%), illetve a >10cm csoportban 2/36 (5,5%) (p=0,09).

Az irodalomban megjelent korai tanulmányok felvetették a nagyméretű myoma kockázati szerepét a myoma embolizáció szövődmenyrátája szempontjából. Az azóta publikált eredmények nagy része azonban ezt cáfolja. Munkacsoportunk eredményei alapján az óriásmyomával bíró betegek embolizációja utáni időszakban nincs szignifikáns eltérés a klinikai hatékonyságban, valamint a komplikációk előfordulási arányában.

Bérczi V., Botos E., Kozics D., Valcseva É, Kalina I., Sziller P., Várbíró Sz.: Nagyméretű myomák kezelése arteria uterina embolizációval. Esetbemutató és irodalmi áttekintés. Magyar Radiológia Online 2013/9. szám.

A jelen előadás a Radiológiai és Onkoterápiás Klinika beteganyagán végzett retrospektív elemzés eredményeivel haladja meg a Magyar Radiológiában megjelent cikket.

Témavezető(k): Dr. Bérczi Viktor, egyetemi tanár, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

Császármetszés és életminőség

Balogh Bernadett SE ÁOK VI.
detti89@gmail.com

Háttér: A napjainkban folyamatosan emelkedő császármetszési frekvencia fontossá teszi a császármetszés következményeinek részletes ismeretét. Az elmúlt években több munkacsoport vizsgálta a nők császármetszés utáni életminőségét számos területen, és hasonlította össze a hüvelyi szülés utáni életminőséggel.

Célkitűzés: Célunk egy hiteles és komplex magyar statisztika felállítása, amelyben a nők császármetszés utáni életminőségét vizsgáljuk számos területen, és hasonlítjuk össze a hüvelyi szülés utáni életminőséggel ugyanazon szempontok alapján.

Módszerek: Statisztikánkat 109 édesanya bevonásával, kérdőívvel felmérés segítségével készítettük. Két általunk készített kérdőívvel dolgoztunk, amelyekben ugyanazokra a problémákra kérdeztünk rá. Az egyiket császármetszéssel, míg a másikat hüvelyi úton szült nők töltötték ki.

Eredmények: A hüvelyi úton szült nők 5 fokozatú skálán átlagban 3,72-re, míg a császármetszésen átesettek 3,92-re értékelték a szexuális életükkel való megelégedésüket. Az orgazmus készségüket a hüvelyi úton szült nők csoportja átlagban 4,52-re, míg a császármetszésen átesettek 4,69-re pontozták a szüléseik előtti orgazmus készségükhöz viszonyítva. A hüvelyi úton szült édesanyák átlagban 4,7-re értékelték a szüléssel való megelégedésüket, míg a császármetszésen átesett nők ugyanebben a kérdésben 3,84-re pontozták. A hüvelyi úton szült nők többsége, 92,3%-a a következő szülése alkalmával is ugyanazt a szülési módot választaná, ha lenne rá lehetősége, míg ez az arány a császármetszéssel szült nők csoportjában mindössze 55,7%. Több hüvelyi szülést követően 22,22% arányban alakult ki vizelettartási probléma, míg ez az arány a császármetszéssel szült édesanyák körében mindössze 1,4%. Széklettartási problémák terén ugyanez az összefüggés nem igazolódott.

Konklúzió: A császármetszés útján szült nők 5 fokozatú skálán 0,2 ponttal magasabbra értékelték a szexuális életükkel való elégedettségüket, és 0,17 ponttal jobbra értékelték az orgazmus készségüket is, mint a hüvelyi úton szült édesanyák. A hüvelyi úton szült nők 0,86-tal több pontot adtak a szüléssel való elégedettségre, és 36,6%-kal többen választanák ugyanazt a szülési módot, mint császármetszésen átesett társaik. Több hüvelyi szülés után 20,82%-kal nagyobb arányban fordul elő vizelettartási probléma, mint több császármetszést követően.

Munkacsoportunknak nem jelent meg korábban publikációja.

Témavezető(k): Prof. Dr. Bánhidó Ferenc, egyetemi tanár, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

MEK1 gén gátlásának hatása a carboplatin rezisztenciára ovarium carcinoma (CAOV-3) sejtvonalon

Léndrét Julianna SE ÁOK V.,
Bartha Luca SE ÁOK IV.I
enartjuli@gmail.com, luca.bartha@gmail.com

Bevezetés: A petefészekrákok a legrosszabb prognózisú nőgyógyászati daganatos megbetegedések Magyarországon és világszerte egyaránt. Az ovarium tumoros betegeknél a hagyományos paclitaxel-platina alapú kombináció az elsőként választandó kemoterápiás lehetőség. Sajnos a betegek 25%-ában a betegség 6 hónapon belül kiújul.

Cél: Az ovariális tumorsejtek platinaalapú gyógyszerekkel szembeni rezisztenciájának előrejelzése génexpresszió alapú biomarker azonosításával, mely később segítheti a klinikus munkáját a kemoterápiás kezelés felállításán, valamint a progresszióval való megfelelő mértékű korreláció esetén a kórjósolat tekintetében is megbízható felvilágosítást adhat.

Módszerek: Kísérleteinket a CAOV-3 sejtvonalon végeztük, melynek fenntartása RPMI 1640 médiumban, 10 % FBS és antibiotikumok hozzáadásával történt. A Mycoplasma fertőzés lehetőségét PCR-el ellenőriztük, szükség esetén ciprofloxacint használtunk a fertőzés eliminálására. A sejtek carboplatin rezisztenciájának IC50 értékét MTT teszttel határoztuk meg. A bioinformatikai elemzés alapján kiválasztott MEK1 gén optimális csendesítését 30 nM siRNA és Lipofectamin RNAiMax transzfekciós reagens alkalmazásával érték el. A MEK1 gén carboplatin rezisztenciában feltételezett szerepét a géncsökkentés és gyógyszeres kezelés kombinációjával vizsgáltuk tovább MTT-vel, valamint áramlási citométerrel. Az apoptotikus és élő sejtek arányának változását MEK1 gén csendesítése előtt és után a carboplatinnal kezelt sejtpopulációban háromszoros ismétlésben mértük le. Továbbá kipróbáltuk a PD0325901, mint a MEK1 gén farmakológiai inhibitorának hatását.

Eredmények: A MEK1 gént in silico 1152 platinaalapú kezelésen átesett ovarium tumoros beteg microarray adatai alapján ROC elemzéssel azonosítottuk (AUC=0,61, p < 1,75e-06). Munkánk során a MEK1 gén csendesítését a negatív kontroll siRNA-sel kezelt csoporthoz képest qRT-PCR-rel igazoltuk. In vitro a MEK1 gén csendesítése szignifikáns szenzitizációt hozott létre a carboplatin iránt CAOV-3 sejtvonalon (p < 0,001). Az apoptotikus és élő sejtek arányának változása MEK1 gén csendesítése után a carboplatinnal kezelt sejtpopulációban szignifikáns volt (p=0,036) a negatív kontrollhoz képest.

Megbeszélés: Eredményeink alapján a MEK1 génnek szerepe lehet a carboplatin rezisztencia kialakulásában, ennek igazolására további klinikai kutatások szükségesek.

Parallel evolution under chemotherapy pressure in 29 breast cancer cell lines results in dissimilar mechanisms of resistance. (Tegze B, Péntváltó Z, Tóth Z, Likó I, Gyorffy B.)

Meta-analysis of gene expression profiles associated with histological classification and survival in 829 ovarian cancer samples. (Fekete T, Rásó E, Tegze B, Gyorffy B.)

Témavezető(k): Györffy Balázs, tudományos főmunkatárs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Onkoplasztikai technikák alkalmazása az emlősebészetében

Pap-Tuka Örkény SE ÁOK V., Baranyai Dávid SE ÁOK VI.
orki18@freemail.hu, davidbaranyai@freemail.hu

Bevezetés. Az emlősebészet új irányzata az onkoplasztikai emlősebészet. Az onkoplasztikai technikák javítják a kozmetikai eredményeket az emlőmegtartó technikákhoz képest az onkológiai biztonság veszélyeztetése nélkül. Az esztétikai sebészeti irodalomban már leírták a technikák széles skáláját. Ilyen eljárás a direkt térfogat visszaállítás autológ szövetrel, az emlő újraformálása terápiás emlőplasztikával, vagy helyi, regionális lebenyekkel.

Célkitűzés. Részletesen az emlő újraformálási technikáit mutatjuk be, melyeket 20%-os szövethiányig alkalmazhatunk, mert ekkora hiánynál még az emlő alakja és térfogata jelentős torzítás nélkül helyreállítható a visszamaradt parenchima mobilizálásával és modellálásával. Valamint a tumor lokalizációja alapján összehasonlítjuk a metszéstípusokat, előnyeit, hátrányait alapján, valamint gyakorlati alkalmazhatóságukat.

Módszer. Az alkalmazott technikák még további kiértékelésre, és hosszú utánkövetésre szorulnak. 80 beteg onkoplasztikai műtéti megoldását mutatjuk be.

Betegek átlag életkora 53,3 év, a legfiatalabb beteg 34, a legidősebb 67 éves volt.

A tumor nagyság 1-5 cm közötti, szövettani típusa szerint 68 esetben cc.ductale invasivum míg 3 esetben Paget, és 7 lobularis, 2 esetben mucinosus npl. volt.

Lokalizációját tekintve 56 esetben külső, 10 esetben centralis, 7 esetben a belső ill. 7 esetben alsó quadransok hátrára localisalt.

Preoperatív nyirokcsomó érintettség esetén teljes axillaris blockdissectiot, negatív axilla status esetén Sentinel localisatiot és intraoperatív fagyasztásos szövettani vizsgálatot végeztük.

Eredmények. A cirkumvertikális (Lejour) és az invert T metszéstípus volt az uralkodó sebészeti megoldás, noha a lokalizáció alapján több metszés típus is megfelelő lett volna, e két módszerrel rendkívül jól feltárható az emlő bármely régiója.

Nem volt korábbi publikáció tudomásom szerint.

Témavezető(k): Dr. Molnár Béla egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika

Urogenitalis prolapsus miatt végzett műtétek összehasonlítása a szövödmények tükrében

Tóth Fruzsina SE ÁOK VI.
frzsnth@gmail.com

Célkitűzés: Az urogenitalis prolapsusok műtéti kezelésének több módszere ismeretes. A saját szöveti anyaggal végzett rekonstrukciók mellett a hüvelyi úton behelyezett hálókval történő korrekciós műtétek és a kombinált műtéti megoldások (saját szövet anyag alkalmazása+ szalag implantáció) is használatosak. Célunk az volt, hogy bemutassuk a különböző típusú műtétek során tapasztalt perioperatív komplikációkat, illetve összehasonlítsuk a szövödmények gyakoriságát a csoportok között.

Anyag és módszer: 2004 és 2012 között végzett 108 mendecfenéki rekonstrukciós beavatkozás adatait értékeltük egy retrospektív analízis során. A betegeket három csoportra osztottuk. Az I-es csoportba (n=47) a hálók, szalagok segítségével végzett rekonstrukciós műtéteket soroltuk, a II-es csoport (n=27) betegeinél a rekonstrukció csak saját szöveti anyag felhasználásával történt. A III. csoport (n= 34) betegeiben az urogenitalis prolapsus megoldása saját szöveti anyag felhasználásával történt, ugyanakkor vizeletincontinencia miatt suburethralis szalag behelyezés is történt egy ülésben. A betegek átlagos életkora 64,4+/-9,6 év volt (a csoportok között nem mutatkozott ennek tekintetében szignifikáns különbség). A perioperatív komplikációk előfordulási gyakoriságát hasonlítottuk össze a csoportok között.

Eredmények: Nem észleltünk súlyos intraoperatív komplikációt. A posztoperatív szakban 4,6 %-ban láz, 5,5 %-ban átmeneti vérzés fordult elő. A csoportok között nem volt szignifikáns különbség a gyakoriságot illetően. Tizenegy betegnél tapasztaltunk átmeneti jelleggel 50 ml-t meghaladó residuális vizeletmennyiséget (max 400 ml, átlag:120 ml). A residuális vizeletmennyiség átlaga magasabb, az átmeneti kátéterezés szükségessége pedig gyakoribb volt a III. csoportban. Egy esetben kellett a hálót eltávolítani hüvelyfali erósió miatt, egy betegnél pedig inguinalis tályog kialakulása miatt szalageltávolításra került sor.

Megbeszélés: Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy az urogenitalis prolapsusok miatt végzett hüvelyi műtétek mindegyik típusa biztonságos megoldás. Saját anyagunkban a posztoperatív vizeletretenciót leszámítva nem észleltünk szignifikáns különbséget a perioperatív szövödményeket illetően a hálóval, szalaggal vagy anélkül operált betegek között.

Nem jelent meg korábbi publikáció az előadás témájában.

Témavezető(k): Dr. Majoros Attila egyetemi adjunktus, Urológiai Klinika

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

A

Abonyi Bence 315
Alekhina Kristina 128
Alexandr Tyan 132
András Zsolt 118
Annamária Pakucs 127
Antal Violetta 232
Arduini Daniela 108
Argay Amanda 232
Árpád Ferenc Kovács 130
Aseeva Anna 116
Assabiny Alexandra 290

B

Bäcker Henrik 128
Bajnok Anna 239, 243
Balázs Mónika 211
Balázs Nóra 193
Bali Ágnes 201, 275
Bálint Ádám 292, 293
Bálint Flóra 262
Balkovics Zita 308
Balogh Anikó 196
Balogh Bernadett 359
Balogh Eszter 261, 270
Balogh Zoltán 310
Barabás János Imre 331
Barad Csilla 178
Bárány László 341
Bárcezi Adrienn 183
Bársony Nóra Alexandra 210
Barta Benjamin 267
Bartha Luca 176, 359
Békefi Réka 232
Belényi Boglárka 119
Bélteki Judit 333
Benedek Zalán 118, 342
Benke Kálmán 330, 335
Berta László 239, 243
Bezmenova Nataly 133
Bíró László 306
Bíró Orsolya 231
Birtalan Ede 110
Blazsetics Réka 287
Bogáthy Emese 248
Bognár Fanni 244
Borbás Márton 336
Borka Bálint 191
Boros Kriszta Katinka 238
Boros Szilvia 337
Botár Zsófia 129
Bőösi Martina 280
Braun Marcell 184

Brunner Alexandra 296
Budai András 326, 339
Buday Zsófia Ágnes 322
Bulat Veronika 311

C, Cs

Campagnano Ettore 120
Chanchikova Irina 135, 137
Czakó Balázs 246
Czél Eszter 298
Czigléczi Gábor 340
Czimbalmos Csilla 282, 288
Czobor Nikoletta Ráhel 331, 333, 354
Csák Boglárka Csilla 219
Csákó Bence 334
Csákó Bence Dániel 225
Csányi Péter 216
Császár Barbara 249
Csécs Ibolya 275, 288
Csercsik Rita 298
Csikány Nóra 228
Csikota Péter 267
Csizmazia Ágnes 207
Csorba Veronika 251

D

D'Amario Domenico 111, 113
Dabasi Eszter 338
Dancs Péter Tibor 205
Danyar Dolotkazin 114
Danyi Lajos Konrád 355
Dávid Gergely 192
Debreczeni Márta Lídia 295
Dékány Szilvia 348
Deme Anna 351
Dénes Réka 185
Dobó Noémi 339
Domokos Dominika 286
Doronina Alexandra 108
Doros Júlia 301
Drobní Zsófia Dóra 177, 301
Drozgyik Dóra Lilla 332
Durst Máté 180
Dvoornikov Maria 131

E

Ecker Nóra 321
Egresi Anna 223, 224
Eitler Katalin 190, 241, 242
Eriksson Oscar 112
Essek Ferenc 194
Esze Tamás 194

F

Fábián Dóra 212
Fábián Melinda 200
Fajt Eszter 213
Faradzs-zade Lejla 268
Farkas Ádám Zoltán 193
Farkas Csaba Bence 304
Farkas János 343
Farkas Tamás 243
Fathi Yasmin 113
Fehér Boglárka 204, 223
Fehér Hajnalka 318
Fekete Iván 189
Fekete Laura 338
Fekete Szilvia 202
Feller Tímea 189
Fenyő Attila 209, 216
Fenyves Bánk 229
Ferenczi Örs 174
Figura Bálint 339
Fink Katalin 331, 332, 354
Fodor Adrienn 356
Fodor Blanka 254
Fodor Zsuzsanna 306, 313
Forgó Bianka 333, 335
Földi Júlia 173, 330
Futó Ildikó 262, 324
Füzes Attila 350

G

Gaál Anikó 252
Gacsályi Panna 252
Gaga Zsanett 208
Gampe Nóra 259
Garam Nóra 221, 289
Gécezi András Mihály 300
Geibl Fanni Fruzsina 206
Gerecsei László István 179
Gergő Ráduly 116
Giczi Diána 234
Gili-Kovács Judit 295
Giordano Rocco 109
Gódor Erika 122, 328
Gógl Aliz 174, 329
Gönczi Lóránt 226
Göndöcs György 209
Grigoryan Seda 111
Guedada Kamilla 174

H

Hajdu Anita 242
Hajnal Luca 308
Hajnal Tünde 303

Hamvas Fumiko Panna 312
 Hankó László 184
 Harangozó Tamás 218
 Harasztombi József 323
 Hecz Magdalena Mária 186, 318
 Hécz Réka 347
 Hegedüs Panna 264, 271
 Hegyi Daniella Eszter 245
 Heininger Szabolcs 227
 Héra Anna 358
 Hermann Boglárka Réka 209
 Herpai Vivien 316
 Hidas Dóra 173
 Hiteva Antonina 124
 Horváth András Attila 268
 Horvath Aniko 123
 Horváth Dániel 256
 Horváth Erzsébet 348
 Horváth Gergő 270
 Horváth József 312
 Horváth Tímea Beatrice 354
 Hölgyesi Áron 194
 Höröcsik Dorottya Veronika 177, 301
 Hriczó-Koperdák Gergely 220
 Hujber Zoltán 259
 Hulmány Eszter 220
 Huszár István Norbert 191
 Hüttl András 327, 334
 Hüttl Artúr 327, 334

I

Ivanova Maria 120

J

Jaczó Zsuzsanna 196
 Jekő Anita 256
 Jeszenszky-Kovács Ágnes 273, 279
 József Zsófia 357
 Juhász Ágnes 291
 Juhász Anikó 199, 299

K

Kacsó Gergely 195
 Kalocsai Réka 343
 Kamneva Maria 117
 Kapi Zsófia 349
 Karády Júlia 274, 283
 Karasev Anatolij 119
 Kaszás Zita 357
 Kató Karina Piroska 186, 318
 Katona Dávid 345
 Kecskeméti Nóra 347
 Kecskés Kinga 275, 282
 Keleti Teodóra Mária 283
 Kellermayer Dalma 110, 125, 278
 Kempler Miklós 175
 Kempler Miklós Soma 185
 Kerényi Áron 238
 Keszeg András 199, 200
 Khochunsky Pavel 125
 Király Julianna 198
 Kirizs Róbert 316
 Kis Dániel 182, 241, 307
 Kis Noémi Cintia 222
 Kiss Anikó 253
 Kiss Bence 325, 350
 Kiss Eszter 213, 255
 Kiss Fanni 251

Kiss Márton 302
 Kiss Norbert 202
 Koczka Dániel 315
 Kocsis Ágnes 218
 Kocsmár Ildikó 278, 329
 Kodácsi Roland 332
 Kolosváry Márton 122, 278, 300,
 327, 353
 Koncz Szilvia 220
 Konczer Stella 281
 Korda Dávid Ádám 203
 Koreny Dóra 351
 Kornafeld Anna 292
 Korsós Diána 326
 Kósa Nikolett 250
 Kosik Anna 337
 Kosztyi János 197
 Kouhnavardi Shiva 267
 Kovács Attila 329
 Kovács Dániel Tamás 230
 Kovács Gellért- Szabolcs 325
 Kovács Hanga 335
 Kovács Kata 237
 Kovács Noémi 132
 Kovács Tibor 340
 Kovács Vivienne 306, 313
 Koval Konstantin 134
 Kóhalmi Kinga Viktória 235
 Kőrösi Beáta Zita 290
 Köteles István 258
 Krencz Ildikó 320
 Kugler Szilvia 181
 Kurti Zsuzsanna 123
 Kuzin Gennady 117
 Kürti Zsuzsanna 224, 225
 Kürtösi Anna 223, 224

L

Laczkó Roland 210
 Lakatos Marcell 269
 Lakatos Regina 276, 284
 Lakatos Viktor László 307
 Langer Márk 199, 299
 László Beáta 221
 László István 197
 Laszlovszky Tamás 263
 Lauber Dávid Tibor 339
 Lénárt Julianna 176, 359
 Lengyel Miklós 344
 Lepesi Nikolett 179
 Lévay Szilvia 212
 Lévay Szilvia Enikő 212
 Levente-Pál Kucerik 116
 Liebe Rebeka 184
 Lippai Rita 234
 Losonci Gábor 190
 Lovas Attila 303
 Luongo Francesca 108

M

Magyar Dominika 219
 Makkos András 196, 202
 Maláti Éva 221, 289
 Mansour Josef 112
 Manukhina Nadezhda 120
 Maria Kamneva 126
 Maria Margarida 121
 Márkos – Gergely Gellérd 123

Márky Ádám 280, 281
 Marosi Csilla 309
 Marosi Gabriella 207
 Marosvári Dóra 320
 Márta Alexa 247, 262
 Márton Dalma 186, 199, 200
 Márton Tímea 325
 Mayer Márton 261
 Ménesi Ivett 355
 Mércz Kitti 248
 Mergl Mónika 255
 Merkely Gergő 125, 279
 Mervai Zsolt 250
 Mészáros Anett 338
 Mező Marléne 349
 Michelle Rianne 127
 Mihálffy Máté 230
 Mikecs Barbara 211
 Mikes Bálint 187
 Mikhailskaya Ekaterina 117
 Miklósi Péter 238
 Milley György Máté 264
 Misnyovszki Péter 333
 Mogyorósi Zsófia 319
 Mohás Anna 222, 226
 Molnár Anna 324
 Molnár Attila 181
 Molnár István 257
 Móré Dorottya 205
 Mudra Katalin 236
 Mühl Dorottya 322

N

Nádai Lilla 219
 Nagy Ádám 217
 Nagy Bianka 190
 Nagy Eszter 300
 Nagy Judit Petra 188
 Nagy Katalin 247
 Nagy Krisztina 279, 286
 Nagy Zsófia 285
 Nagy Zsolt 261, 270
 Németh Ágnes 245
 Németh Anita 240
 Németh Boglárka Anna 210, 213
 Németh Júlia 217
 Németh Viktor Péter 235
 Neo Yan Ning 134
 Nowotta Fanni 283

O

Odler Balázs 291, 292
 Oláh Ágnes 299
 Oláh Viktor János 266
 Olajos Eszter Ajna 247
 Onódi Zsófia 180
 Óriás Imre Viktor 129
 Óriás Viktor Imre 287
 Oroszi Dóra 289
 Ottaviani Lara 111

Ö

Öri Dorottya 237

P

Pakucs Annamária 123
 Pál Eszter 196
 Pála Tamás 253

- Panta Cecília Rita 205
 Pap Dalma 198, 291
 Papp Emese Sára 244
 Pap-Tuka Örkény 360
 Pataki Szabina 285
 Pathó Zoltán 305
 Pató Anna 346
 Pavlova Daria 136
 Perge Pál 187
 Perlényi Nóra 293
 Petrou Diána Rozália 175, 176
 Piri Zsolt Mátyás 225
 Polczer Enikő 352
 Polgár Karolina 198
 Poplavsky Jeffrey 130
 Pósfai Balázs 264, 271
 Pour-Ghaz Issa 112
 Pozsgay Erzsébet 301
 Pölöskei Gergely 326
 Prokop Susanne 185, 204
 Prosenikov Anita 254
 Puskás Flóra Krisztina 337
- R**
 Rác Hajnalka 314
 Rác Lilla 218
 Radics Dóra 308
 Radvánszki Glória 195, 329
 Rasner Ekaterina 115
 Rátkai Tímea 206
 Rávai Éva 249
 Ravasz Dóra 195
 Reiter Zsófia 183
 Renáta Czegő 121, 127
 Répás Csaba 227
 Rezvova Irina 125
 Rokonay Réka 345
 Ronkay Klára Ilona 312
 Rozsits Andrea 310
 Rozsos Eszter 319, 323
 Ruppert Mihály 278, 279
- S**
 Saftics Katalin 294
 Sági Judit 231
 Sallai Eszter Zsófia 314
 Sallai Imre 317
 Salló Zoltán 276, 284
 Sánta Krisztina 307
 Sassani Matilde 206
 Schlick-Szabó Anna Krisztina 236
 Schmölcz Krisztián 276
 Schneider Ágnes Ajna 272
 Schneider Judit 214
 Serghiou Stylianos 114
 Shek Dmitry 115
 Sinka Dóra 216
 Sipos Evelin 273, 286
 Siracusano Andrea 113
- Sirotkin Evgeny 135, 137
 Skalleberg Andreas 236
 Skultéti Dalma 182, 241
 Smedfors Gabriella 118
 Soltész Borbála 229
 Somogyi Franciska 328
 Soós Péter Tamás 343
 Sörös Ágnes Krisztina 240
 Stein-Udvardi Réka 292, 293
 Straky Zsuzsa 203
 Strényer Zsuzsanna 305
 Suszták Gábor 192
 Szabó Ágnes 224, 226
 Szabó Eszter 258
 Szabó Gergő 302
 Szabó Judit 257
 Szabó Lilla 335
 Szabó Márta 272, 274
 Szakács Paál Ágnes 124
 Szakmár Enikő 233
 Szasz Andrea 126
 Szécsényi-Nagy Balázs 356
 Segeti Andrea 124
 Szegletes Réka Fanni 242
 Székely Anna Krisztina 324
 Szénási Boglárka 241, 242
 Szente Eszter 240
 Szentpéteri Szófia 214, 348
 Szijártó Annamária 314
 Szilágyi Blanka 290
 Szilágyi Blanka Krisztina 122, 222, 226
 Szilveszter Bálint 283, 285, 330
 Szoboszlav Miklós 269
 Szocsics Péter 265
 Szombath Dávid 297
 Szpaskij Zsuzsa 277
 Szudi Gábor 129, 287
 Szücs Armanda 319, 323
- T**
 Tahirák Enikő 353
 Takács Klára 206
 Takács Tamás 337
 Tallósy Bernadett 344
 Talpai Szabolcs 349
 Tarbaeva Ekaterina 130
 Tarsoly Lilla 237
 Téglási Vanda 320
 Tél Bálint 203
 Teleki Gyöngyi 260
 Terjék Orsolya 225
 Teszák Tímea 284
 Tihanyi Benedek 310
 Tihanyi Benedek T. 305, 311
 Tihanyi Dóra Krisztina 332, 334
 Tímár Dániel 207
 Timofeeva Yuliya 109
 Tolonics Angéla 246
 Tóth Balázs Gábor 346
- Tóth Emese 303
 Tóth Estilla Zsófia 263
 Tóth Eszter Ágnes 296
 Tóth Fruzsina 360
 Tóth Imola 175, 176
 Tóth László 178
 Tóth Róbert 179
 Tóth Szilvia Anikó 190
 Török Bibiána 266
 Trojnr Eszter 233
 Tubák Nimród 119
 Tuza Sebestyén 202
- U**
 Uhrinyák Viktória 218
 Urbán Eszter 260
- Ü**
 Üst Anna 215
- V**
 Vadas Réka 173
 Vadócz Rebeka 325, 350
 Vágány Dénes 272, 274
 Vági Orsolya 175
 Vági Orsolya Erzsébet 185
 Valcseva Éva 358
 Várad-Törő Aletta 303
 Varga Alexandra 179
 Varga Csaba Máté 346
 Varga Eszter 217
 Varga Regina 280, 281
 Varga Szabó Veronika Judit 193
 Varga Vivien 182
 Varsányi István 198
 Ventura Santos Silva 121
 Vértes Miklós 297
 Veszei Dóra 214
 Vezér Márton 336
 Vikhareva Valeriya 117
 Vilinovszki Olivér 228
 Visnyai Krisztina 208
 Vladimirova Olga 110
 Volberg Roman 136
- W**
 Walczak Magdalena 133
 Wettstein Dániel 341
- Y**
 Yunusov Dilafruz 135
- Z, Zs**
 Zastrozhin Mikhail 119
 Zeke Helga Gyöngyi 188
 Zichy Dorottya 340
 Zsigmond Réka Ildikó 273

JEGYZETEK