

2017.
XCII.
évfolyam,
1. szám

ORVOS KÉPZÉS



- ▶ **Semmelweis International Students' Conference, 2017**
- ▶ **Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia, 2017**



FELELŐS SZERKESZTŐ

Merkely Béla
merkely.bela@kardio.sote.hu

FŐSZERKESZTŐ

Hermann Péter
hermannpeter@gmail.com

Gál János
janos.gal67@gmail.com

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG

Graduális képzés

Matolcsy András
matolcsy@korb1.sote.hu

PhD-képzés

Szél Ágoston
szel.agoston@med.semmelweis-univ.hu

Rezidens- és szakorvosképzés

Bereczki Dániel
berezki.daniel@med.semmelweis-univ.hu

Tagok

Ács Nándor, Ádám Veronika, Banczerowski Péter, Bánhegyi Gábor, Bartha Károly, Bérczi Viktor, Bereczki Dániel, Bitter István, Bucsky Péter, Buzás Edit, Cseh Károly, Csermely Péter, Dobó Nagy Csaba, Dobozy Attila, Édes István, Fejérdy Pál, Fekete György, Karádi István, Ferdinandy Péter, Gerber Gábor, Hangody László, Harsányi László, Horkay Ferenc, Hunyady László, Igaz Péter, István Gábor, Kalabay László, Kárpáti Sarolta, Kásler Miklós, Keller Éva, Keller Éva, Kellermayer Miklós, Kivovics Péter, Kollai Márk, Kopper László, Ligeti Erzsébet, Kovács József, Lang György, Losonczy György, Magyar Kálmán, Mandl József, Márton Krisztina, Masszi Tamás, Máthé Zoltán, Molnár Mária Judit, Muszbek László, Nagy Károly, Nagy Zoltán Zsolt, Nardai Sándor, Nemes Attila, Németh János, Németh Zsolt, Noszál Béla, Nyirádi Péter, Palkovits Miklós, Papp Gyula, Papp Zoltán, Perczel-Forintos Dóra, Petrányi Győző, Polgár Csaba, Répássy Gábor, Réthelyi János, Réthelyi Miklós, Rosivall László, Rigó János, Sárdy Miklós, Sóttonyi Péter, Szabó András, Szabó Attila, Szabó Dóra, Szathmári Miklós, Szendrői Miklós, Tamás László, Telegdy Gyula, Tímár József, Tompa Anna, Tordai Attila, Tóth Zsuzsanna, Tretter László, Tulassay Tivadar, Tulassay Zsolt, Varga Gábor, Vásárhelyi Barna, Vasas Livia, Zelles Tivadar, Wéber György, Windisch Péter

Az ORVOSKÉPZÉS megjelenik negyedévente. Megrendelhető a Kiadótól.

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

ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális képzés folyóirata
2017; XCII. évfolyam, 1:1-248.
Tudományos Diákköri Konferencia

Orvosképzés Szerkesztőség:
1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Kiadja és terjeszti:

Semmelweis Kiadó
1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.
Telefon: 210-4403

Internet honlap:

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

Szerkesztő:

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

Illusztráció:

ÁNGYÁN GERGŐ

Kiadásért felel:

TÁNCOS LÁSZLÓ
tancos@mail.datanet.hu

Hirdetésszervező:

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

ISSN 0030-6037



ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális képzés folyóirata
Alapítva 1911-ben
2017; XCII. évfolyam, 1:1-248.
Tudományos Diákköri Konferencia



E-ORVOSKÉPZÉS

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

Semmelweis International Students' Conference, 2017

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

9th February 2017

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia, 2017

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

2017. február 8-10.

A HELYI SZERVEZŐBIZOTTSÁG TAGJAI /
MEMBERS OF THE ORGANIZING COMMITTEE

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

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

Dr. Radovits Tamás,
a TDT titkára /
Secretary of the Council of Students' Scientific Association

továbbá/and

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

Barabás Zsófia

Erdőhegyiné Szilágyi Edit TDK-ügyintéző / administrator of Students' Scientific Association

Gyenesné Becsey Gabriella

Dr. Herczeg Szilvia PhD-hallgató

Kovács Kinga Katalin

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

Dr. Nagy Klaudia Vivien rezidens

Dr. Perge Péter rezidens

TARTALOM / CONTENTS

A Semmelweis International Students' Conference, valamint a Semmelweis Egyetem Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia támogatói / <i>Supporters of the Semmelweis International Students' Conference and the Medical, Pharmaceutical And Dental Student Conference of Semmelweis University</i>	5
Angol nyelvű köszöntő / <i>Foreword in English</i>	6
Magyar nyelvű köszöntő / <i>Foreword in Hungarian</i>	7
A Tudományos Diákköri Tanács tagjai / <i>Members of the Council of Students' Scientific Association</i>	8
Semmelweis International Students' Conference 2017.	9
Bírálok / <i>Scientific committees</i>	10
Practical competition in the framework of the Semmelweis International Students' Conference	11
Áttekintő program / <i>Program table</i>	12
Részletes program / <i>Detailed program</i>	13
Előadások összefoglalói / <i>Abstracts</i>	16
Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia 2017	43
Kiváló Tudományos Diákköri Nevelők	44
A Semmelweis Egyetem Kiváló Diákkörösei	46
A 2016. évben elsőszörzős publikáció megjelenéséért díjazottak.	50
Gyakorlati verseny a nemzetközi TDK konferencia keretein belül	51
Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia bizottságai	52
Semmelweis Egyetem, Orvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia áttekintő programja	58
A TDK-konferencia programja / Tartalom / Contents	61
A TDK-konferencia előadásainak összefoglalói	74
Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia előadói – Névmutató / <i>Lecturer of the conference – Index</i>	247





ORVOSKÉPZÉS folyóirat szerzői útmutatója

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

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

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

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

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

tő”-ben röviden meg kell jelölni a problémafelvetést, és az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell szűkíteni. A „Módszer” részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a közölt eredmények születtek. Korábban közölt módszereket esetén csak a metodika alapelveit kell megjelölni, megfelelő irodalmi hivatkozással. Klinikai vizsgálatoknál a kézirathoz csatolni kell az illetékes etikai bizottság állásfoglalását. Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia – Egészségügyi Tudományos Tanács – állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes, melyre a metodikai részben utalni kell. A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni. Az „Eredmények” és a „Megbeszélés” részeket világosan kell meg szerkeszteni. *Referáló közlemények* benyújtása esetén a szövegtörzs altémákra osztható, melyeket alcímek vezessenek be. *Összefoglaló referátumoknál* a szövegtörzs terjedelme ne haladja meg a 30 000 karaktert (szóközzel), *eredeti közleménynél* (klinikai, vagy kísérletes) ne haladja meg a 20 000 karaktert (szóközzel), *esetismertetésnél* ne haladja meg a 10.000 karaktert (szóközzel), *előadási összefoglaló* esetén pedig ne haladja meg a 8000 karaktert (szóközzel).

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

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

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

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

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

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

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

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

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



RICHTER GEDEON Nyrt.

American Society for Microbiology
Aritmia Kutatás- Gyógyítás Alapítvány
EGIS Gyógyszergyár Zrt.
Ewopharma Hungary Kft.
Fiatal Gasztroenterológusok Munkacsoportja – SE I.sz. Belgyógyászati Klinika
ICO Zrt.
Magyar Diabetes Társaság
Magyar Élettani Társaság
Magyar Hypertonia Társaság
Magyar Kardiológusok Társasága
Magyar Mikrobiológiai Társaság
Magyar Pszichiátriai Társaság
Magyar Sürgősségi Orvostani Társaság
Magyar Transzplantációs Társaság
Magyar Tüdőgyógyász Társaság
Magyar Orvosi Kamara
Selye János Magyar Magatartástudományi és Magatartásorvoslási Társaság



EMBERI ERŐFORRÁSOK
MINISZTERIUMA



EMBERI ERŐFORRÁS
TÁMOGATÁSKEZELŐ



Nemzeti
Tehetség Program

OKTATÁSKUTATÓ
ÉS FEJLESZTŐ
INTÉZET



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

To those supporters who contacted us after the press deadline we say thank you publicly at the announcement of the results and at our website: www.tdk.semmelweis.hu

*2017. január 20-i adatok / Data as of 20 Jan 2017

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 50 young researchers from eleven universities of different parts of the world (Andijan State Medical Institute, Uzbekistan; Asklepios Campus Hamburg, Germany; Bogomolets National Medical University, Ukraine; I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia; Medical University of Bialystok, Poland; Peoples' Friendship University of Russia; Pirogov Russian National Research Medical University; Poznan Univeristy of Medical Sciences, Poland; Semmelweis University, Budapest, Hungary; University of Latvia, P. Stradins Medical College, Latvia; University of Medicine and Pharmacy of Targu Mures, Romania.). I believe that Budapest is just about to be the perfect place for such an occasion.

Following last year's tradition, under the auspices of the Semmelweis International Students' Conference, the Semmelweis Students' Scientific Association also organizes three practical competitions: a Surgery Practical Competition with individual participation, János Kabay Pharmaceutical Practical Team Competition (in groups of 3-5), and Jólán Bánóczy Practical Competition for Dental Students, individually.

The purpose of these 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 sciences, and dentistry. Participants also have the great opportunity to attend the lecture of Zhanna D. Kobalava, MD, PhD, DSc, professor - Head of the Department of Internal Diseases, Cardiology and Clinical Pharmacology, People's Friendship University of Russia, on Organ dysfunction in heart failure: overview, current approach and future directions.

The motto of this year's conference is the words of a Hungarian poet, Sándor Reményik: "Let the smooth paths which take little effort to walk on, and which most of the people long for be the possessions of some others. To me, Almighty, please give rugged pathways leading always upwards, with a beautiful view."

These lines teach us that easy and cheap success is not worthy for the vocation of a doctor. If we tried to gain victory without suffers and effort, we would fail in the long run. We should not be frightened by challenges which are there to strengthen us and to make us fit for hard times. We need to sweat and climb the mountain in order to gain real success.

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

Yours sincerely,



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



DR. MERKELY BÉLA

Tisztelt Előadók, Részvevők és Bizottsági Tagok!

Ismét közeledünk az évkor ahhoz a szakaszához, amikor a hallgatók egyetemünk Tudományos Diákköri Konferenciáján mérhetik össze tudásukat és oszthatják meg egymással kutatásuk eredményeit. Az elmúlt év konferenciájának hangulatára nagy örömmel tekintünk vissza, amint az Országos Tudományos Diákköri Konferencián nyújtott kiváló eredményekre is. Ezekre alapozva ösztintén bízom az idei konferencia sikerességében.

2017. évi konferenciánkra 344 előadással jelentkeztek a hallgatók. Az előzetes bíráló bizottság szakmai véleményezése alapján a Tudományos Diákköri Tanács az előadások több mint 99%-át fogadta el.

Házi konferenciánk felkért előadója Dr. Kempler Péter, a Semmelweis Egyetem I. Sz. Belgyógyászati Klinikájának egyetemi tanára. Előadásának címe: Neuropathia diabetica: a kardiovaszkuláris betegségek bűvös kristálygömbje.

A tudományos ülés legjelentősebb támogatója továbbra is a Richter Gedeon Nyrt., amely 2014 óta minden évben elnyeri a „Semmelweis Egyetem Tudományos Diákkörének Kiemelt Támogatója” címet.

Idén is tovább erősödnek nemzetközi kapcsolataink. Konferenciánkra ezúttal a Semmelweis Egyetemen kívül 10 egyetemről érkeznek a külföldi hallgatók, összesen 50 előadással, hogy megmérteessenek a nemzetközi TDK-konferencián: Andijan State Medical Institute, Üzbegisztán; Asklepios Campus Hamburg, Németország; Bogomolets National Medical University, Ukrajna; I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Oroszország; Medical University of Bialystok, Lengyelország; Peoples' Friendship University of Russia, Oroszország; Pirogov Russian National Research Medical University, Oroszország; Poznan University of Medical Sciences, Lengyelország; University of Latvia, P. Stradins Medical College, Lettország; University of Medicine and Pharmacy of Targu Mures, Románia.

A vendégelőadó Zhanna D. Kobalava, MD, PhD, DSc, a People's Friendship University of Russia Belgyógyászati, Kardiológiai és Klinikai Gyógyszerészeti Tanszékének tanszékvezető professzora. Előadásának címe: Organ dysfunction in heart failure: overview, current approach and future directions.

A Tudományos Diákköri Tanács kezdeményezésére a konferencián résztvevő hallgatóknak három gyakorlati versenyen is lehetőségük nyílik a nemzetközi TDK konferencia keretében összemérni tudásukat: a Laparoszkoos Gyakorlati Versenyen egyénileg, a Kabay János Gyógyszerészeti Gyakorlati Versenyen 3-5 fős csapatokban, illetve a Bánóczy Jolán Gyakorlati Fogorvostanhallgatói Versenyen szintén egyénileg. A versenyek célja, hogy az elméleti megmérettetés mellett a konferencia résztvevői gyakorlati tudásukat is összemérhessék külföldi kollégáikkal.

Az egyetemi konferenciánkon kiváló teljesítményt nyújtó előadóknak lehetősége nyílik az Országos Tudományos Diákköri Konferenciára részvételt nyerni. 2017-ben Pécs ad majd otthont az Orvos- és Egészségtudományi Szekciónak. 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 absztraktbíró bizottság tagjainak, hogy elfogadták felkérésünket, és munkájukkal emelik konferenciánk szakmai színvonalát! Bízom benne, hogy minden résztvevő számára meghatározó élményt jelent majd a tudományos program, amely rengeteg tapasztalatcserére ad lehetőséget, és hogy az elmúlt év kitaró munkája megtermi méltó gyümölcsöt!

Konferenciánk mottója legyen ezúttal Reményik Sándor gondolata: „A sima utak, melyeken kevés fáradtsággal messze juthatunk, s azon javak, melyek után az emberek többsége vágyik, legyenek másoké. Nekem, ó Mindenható! adj rögzített ösvényt, de szép kilátással, mely mindég felfelé vezet...” A könnyen megszerezhető, olcsó siker nem az orvosi hivatás szerint való. Ha erőfeszítés nélkül próbálnánk győzni, hosszú távon elbuknánk. Nem szabad megijedni a kihívásoktól, melyek arra való, hogy erősítsenek bennünket, azokra a nehéz helyzetekre, amelyek minden orvosra várnak élete során. Igazi győzelem csak a rögzített utat bejárva, izzadsággal munkával érhető el.

Kedves Hallgatók! Biztos vagyok benne, hogy a konferenciára való felkészülés során mindenki átélte a képletes hegymászásnak minden nehézségét és örömet. Kívánom, hogy a konferencia adta lehetőségeket a legjobban fel tudják használni tudásuk elmélyítésére, tapasztalataik megvitatására, új szakmai kapcsolatok, barátságok kötésére, és újabb megmászandó csúcok kijelölésére! Gondolatokban gazdag, gyümölcsöző együttlétet kívánok!

Üdvözlettel:

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

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

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

- Dr. Bánhegyi Gábor** egyetemi tanár / professor
Bednárikné Dr. Dörnyei Gabriella tanszékvezető, főiskolai tanár / college professor
Dr. Csete Dániel tanársegéd / assistant lecturer
Dr. Darvas Katalin professor emerita, ny. egyetemi tanár / professor emerita, professor
Földvári-Nagy Lászlóné Dr. Lenti Katalin főiskolai tanár / college professor
Dr. Kállai-Szabó Nikolett adjunktus / assistant professor
Dr. Kovács Gábor egyetemi docens / associate professor
Dr. Kóhidai László egyetemi docens / associate professor
Dr. Lohinai Zsolt egyetemi docens / associate professor
Dr. Nagy Klaudia Vivien rezidens / resident
Dr. Pilinszki Attila adjunktus / assistant professor
Dr. Prohászka Zoltán egyetemi tanár / professor
Dr. Sótonyi Péter adjunktus / assistant professor
Dr. Szabó Attila igazgató, egyetemi tanár / professor
Dr. Szijártó Attila egyetemi docens / associate professor
Dr. Tábi Tamás adjunktus / assistant professor
Dr. Toldi Gergely tanársegéd / assistant lecturer
Dr. Törő Klára egyetemi docens / associate professor
Dr. Varga Gábor egyetemi tanár / professor
Farkas Cecília MSc hallgató / MSc student
Dr. Farkasdi Sándor PhD-hallgató / Ph.D student
Dr. Herczeg Szilvia PhD-hallgató / Ph.D student
Dr. Karády Júlia PhD-hallgató / Ph.D student
Dr. Kálmán Fanni Sára PhD-hallgató / Ph.D student
Dr. Óriás Imre Viktor rezidens / resident
Dr. Perge Péter rezidens / resident

Hallgatói tagok / Members of student

- Czumbel Márk** hallgató / student
Elekes Orsolya hallgató / student
Szécsényi-Nagy Balázs hallgató / student
Szilvay András hallgató / student
Koós Olivér hallgató / student



Semmelweis International Students' Conference 2017

Scientific committees of the Semmelweis International Students' Conference

Basic Sciences

President Edit BUZÁS professor, Department of Genetics, Cell- and Immunobiology, Semmelweis University

Members Attila TORDAI associate professor, Department of Pathophysiology, Semmelweis University
Krisztina KÁLDI associate professor, Department of Physiology, Semmelweis University

Clinical Sciences I

President Miklós TÓTH professor, II. Department of Internal Medicine, Semmelweis University

Members Gábor ISTVÁN head of department, associate professor, II. Department of Surgery, Semmelweis University
János GÁL head of department, professor, Department of Anesthesiology, Semmelweis University

Clinical Sciences II

President Péter KEMPLER professor, I Department of Medicine, Semmelweis University

Members Tibor TIHANYI professor emeritus I. Department of Surgery, Semmelweis University
Endre ZIMA associate professor, Heart and Vascular Center, Semmelweis University

Clinical Sciences III

President István KARÁDI professor, III. Department of Internal Medicine, Semmelweis University

Members Judit DEMETER professor, I. Department of Internal Medicine, Semmelweis University
Zoltán SZEBERIN associate professor, Heart and Vascular Center, Semmelweis University

Clinical Sciences, Dentistry, Pharmaceutical Sciences

President Tamás MASSZI vice dean, professor, III. Department of Internal Medicine, Semmelweis University

Members Gábor VARGA head of department, professor, Department of Oralbiology, Semmelweis University
Tamás TÁBI assistant professor, Department of Pharmacodynamics, Semmelweis University

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

LAPAROSCOPIC COMPETITION

The laparoscopic competition will be held during the Student's Scientific Conference 2017. The goal of practical competition is to measure basic laparoscopic skills like movements, handling the instruments and suturing techniques. The competition will be organized in two rounds; the final will be among the best 12 students.

Qualification: At the first part, students have to place rubber rings from one spike to another spike left to the right and back with time limitation. (PEG transfer)

Date: 10.02.2017. (Friday) 8:00-10:00

Venue: Department of Surgical Research and Techniques, Laparoscopic training laboratory, 1st Seminar room NET 1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Final: At the second part "advanced level" tasks will be measured, focusing on suturing techniques on animal tissues and some other more precise targets.

Date: 10.02.2017. (Friday) 10:00-12:00

Venue: Department of Surgical Research and Techniques, Laparoscopic training laboratory, 1st Seminar room NET 1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Organizers:

Krisztina Juhos M.D. Department of Surgical Research and Techniques, Semmelweis University

Péter Ónody M.D. 1st. Department of Surgery, Semmelweis University

György Wéber M.D. Ph.D. Department of Surgical Research and Techniques, Semmelweis University

BÁNÓCZY JOLÁN PRACTICAL COMPETITION FOR DENTAL STUDENTS

The registered participants have to solve two practical cases in phantom head. The first task is to prepare and restore an upper incisor using aesthetic composite material. Participants will receive short theoretical preparation for both topics before the race, then the tasks will also be demonstrated by the lecturers. For the objective evaluation of restorations KaVo Dental teacher system will also be applied. Furthermore, in the current competition for the first time we plan a "prosthodontics surprise" where the competitors should demonstrate their practical versatility.

Date: 9. February, 2017 (Thursday) 16.00-19.30.

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

Program:

16.00 - 16.10: Opening ceremony of the competition

16.15 - 18.15: Aesthetic restoration part of the competition

18.15 - 18.30: Break

18.30 - 19.30: "Prosthodontics surprise" part of the competition

19.30: Evaluation of the results by jur (Jury members: dr. Döbrentey Zsolt, dr. Lohinai Zsolt, dr. Tóth Zsuzsanna)

The jury will answer to all questions during the competition as well.

Zsolt Lohinai DMD, Associate professor of Department of Conservative Dentistry, Member of the Council of Students' Scientific Association, Semmelweis University, Faculty of Dentistry

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

Program overview of Semmelweis International Students' Conference, 2017

9TH FEBRUARY 2017 (THURSDAY)									
TIME / ROOM	TANÁCSTEREM	BARNA ELŐADÓTEREM	SZ 2-3	SZ 5	SZ 6	SZ 8	SZ 9	SZ 10	ROOM / TIME
8:30-9:00									8:30-9:00
9:00-9:30	Opening ceremony								9:00-9:30
9:30-10:00	Lecture of Zhanna D. Kobalava, MD, PhD, DSc								9:30-10:00
10:00-10:30									10:00-10:30
10:30-11:00									10:30-11:00
11:00-11:30									11:00-11:30
11:30-12:00									11:30-12:00
12:00-12:30									12:00-12:30
12:30-13:00									12:30-13:00
13:00-13:30									13:00-13:30
13:30-14:00									13:30-14:00
14:00-14:30									14:00-14:30
14:30-15:00									14:30-15:00
15:00-15:30									15:00-15:30
15:30-16:00									15:30-16:00
16:00-16:30									16:00-16:30
16:30-17:00									16:30-17:00
17:00-17:30									17:00-17:30
17:30-18:00									17:30-18:00
18:00-18:30									18:00-18:30
18:30-19:00									18:30-19:00
19:00-19:30									19:00-19:30
19:30-	Closing ceremony - Banquet								19:30-

Program of Semmelweis International Students' Conference, 2017/ Contents

9th FEBRUARY 2017 - THURSDAY

	OPENING CEREMONY - "TANÁCSTEREM"	
9:00-9:30	Opening speech of <i>Prof. Béla Merkely</i> , president of Students' Scientific Association Speech of <i>Prof. László Hunyady</i> , dean of the Faculty of Medicine, Semmelweis University Speech of <i>Prof. Abramov Alexey</i> , dean of the Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia	
9:30-10:30	Lecture of <i>Zhanna D. Kobalava</i> , MD, PhD, DSc, professor – Head of the Department of Internal Diseases, Cardiology and Clinical Pharmacology, PFUR: Organ dysfunction in heart failure: overview, current approach and future directions	

CLINICAL SCIENCES I. – "SZ6" 12:15-14:45 / PP. 22-26.

12:15-12:30	Almama Nawar PFUR Medicine IV.	High-intensity statin therapy efficacy and impact on cognitive function and quality of life in high cardiovascular risk patients
12:30-12:45	Postnikova Victoria SE Medicine V.	Decorin expression in primary and metastatic colorectal cancer
12:45-13:00	Klimanov Anatoly First Moscow State Medical University I.M. Sechenov Medicine III.	Morphological assessment of atherosclerotic plaque after treatment by magnesium drugs
13:00-13:15	Szczerbinski Lukasz Medical University of Bialystok Medicine VI.	The role of genetic predisposition in the effectiveness of exercise in type two diabetes prevention
13:15-13:30	Kaikov Rachel SE Medicine IV. Tiborcz Krisztina SE Medicine IV.	Significance of the hepatic vein anastomoses in left lobe living donor liver transplantation
13:30-13:45	BREAK	
13:45-14:00	Nikitin Pavel RNIMU Medicine VI.	Role of IDH1 gene mutation in the development of brain astrocytomas and anti-oncogene intracellular protection
14:00-14:15	Mizushima Yuka SE Medicine V. Bacsárdi Fanni SE Medicine IV.	Modifying factors of Ischemia-Reperfusion injury in a highly selected population of patients with ST elevation myocardial infarction
14:15-14:30	Pillai Nithiya Ruban Peoples Friendship University of Russia Medicine VI. Smolyanina Vera Sergeevna Peoples Friendship University of Russia Medicine VI.	A comparison of VO ₂ and rsbi in evaluating weaning readiness
14:30-14:45	Rodrigues Ricardo SE Medicine VI.	Quantitative assessment of acute alveolitis and fibrosis in usual interstitial pneumonia and non-specific interstitial pneumonia using his

BASIC SCIENCES – "BARNA ELŐADÓTEREM" 12:30-15:30 / PP. 16-21.

12:30-12:45	Pfalzgraf Frederik SE Medicine II.	Macromolecular Crowding: Effect of high concentration of macromolecules on conformational states of proteins
12:45-13:00	Jerjomina Marija University of Latvia P. Stradins medical college Medicine I. Zinkova Sabina University of Latvia P. Stradins medical college Medicine I.	Application and significance of thermoregulation devices during intraoperative period
13:00-13:15	Zabrodskiy Yaroslav People's friendship university of Russia Medicine VI.	Tissue testicular inhibin-B as a marker of spermatogenesis
13:15-13:30	Voniatis Constantinos SE Medicine V.	prospects of poly(vinyl)alcohol scaffolds in abdominal hernia treatment. A study of mechanical properties
13:30-13:45	Nikiforova Anastasia Rudn University Medicine III.	Topographical allocation of slow-wave activity on eeg in children. age features
13:45-14:00	Philippov Eugenii I. M. Sechenov First Moscow State Medical University Medicine III.	Markers of apoptosis and proliferation in male infertility
14:00-14:15	BREAK	
14:15-14:30	Hamada Michika SE EM IV.	Molecular evolution of CCL2 chemokines – investigations of chemotactic ability of 47R, 72K and 89H Pentapeptide libraries in tetrahymena

14:30-14:45	Kopacz-Dósa Beáta University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures Medicine VI.	Correlations between virus copy number, infectious titer and multiplicity of infection of Ebola virus Makona-C05 in vero E6 cells
14:45-15:00	Braun Szilveszter Márton SE Medicine V. Sayour Alex Ali SE Medicine V.	Speckle-tracking echocardiography reflects both the effects of exercise training and detraining in a rat model of athlete's heart
15:00-15:15	Dobronyi Levente SE Medicine V. Mendik Péter SE Medicine IV.	Translocatome: a novel tool for the functional analysis of protein translocation between cellular organelles
15:15-15:30	Stylianou Orestis SE Medicine IV.	Altered complexity in eeg dynamics during cognitive challenge revealed by multifractal analysis

CLINICAL SCIENCES II. – "SZ2-3" 12:30-15:15 / PP. 27-31.

12:30-12:45	Qayumov Mukhammad Andijan State Medical Institute Medicine VI.	Our experience in the heart echinococcosis (hydatid disease).
12:45-13:00	Voniatis Constantinos SE Medicine V.	Prospects of poly(vinyl)alcohol scaffolds in abdominal hernia treatment. A study of bio-adaptability in small and large animals
13:00-13:15	Komina Elena Pirogov Russian National Research Medical University Pediatric VI.	Evaluation of the results of treatment of children after caustic burns of the esophagus
13:15-13:30	Sayour Alex Ali SE Medicine V.	Gene polymorphisms as predictors of aortic dissection in Marfan syndrome
13:30-13:45	Abramov Alexey RUDN University Medicine III. Taraki Iwad RUDN University Medicine VI.	Targeted therapy patients with metastatic renal cell carcinoma
13:45-14:00	BREAK	
14:00-14:15	Jo II SE Medicine V.	Anti-Infliximab Antibody Interferences in Immunological Assays
14:15-14:30	Münker Anna Victoria Asklepios Campus Hamburg / Semmelweis University Medicine VI.	Concepts of lower limb reconstruction in patients with pvd
14:30-14:45	Skribek Marcus SE Medicine V.	Evaluation of the cardiosecur pro telemetric ecg system in acute cardiac care patients
14:45-15:00	Goncharova Anna Rudn University Medicine VI.	Benefits of the minimally invasive operative methods in children with purulent-inflammatory diseases of the cerebrum
15:00-15:15	Fiorentino Slotfeldt Bianca SE Medicine V.	Personal Health Practices of International Medical Students in Germany and Hungary: A Cross-Sectional Study

CLINICAL SCIENCES III. – "SZ8" 13:15-16:00 / PP. 32-36.

13:15-13:30	iersiala Krzysztof Poznan Univeristy of Medical sciences Medicine V.	Parotid gland's cholesteatoma – review and report of an unusual case
13:30-13:45	Fiorentino Slotfeldt Bianca SE Medicine V. Tafesh Amir SE Medicine V.	Can Serious Games like The Kheiron Training System Enhance Skill Acquisition from Traditional Box Trainers?
13:45-14:00	Kupriyanov Anatoly Rudn University (PFUR) Medicine V.	Evaluation of hiv-1 drug resistance spreading in russia in 2011-2015
14:00-14:15	Remme Skjalg SE Medicine V.	Technical challenges to integrating ICT approaches into laparoscopic training
14:15-14:30	Kryukova Yulia Rudn University Medicine VI.	Incidence of markers of atherosclerosis and arteriosclerosis in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus
14:30-14:45	BREAK	
14:45-15:00	Tokodi Márton SE Medicine VI.	Shift in relative contribution of longitudinal and radial motion to global right ventricular function in heart transplant patients
15:00-15:15	Lapshin Artem PFUR (RUDN) Medicine V.	Neurological manifestations of acute rheumatic fever
15:15-15:30	Gál Alexander SE Medicine IV. Menyhárt Orsolya SE Medicine V.	Final results on immunogenicity profile and predictors of ADA development of biosimilar infliximab during the first 12 months of the therapy
15:30-15:45	Bondari Svetlana RUDN University Medicine VI.	High incidence and negative prognosis of residual congestion assessed by bioimpedance vector analysis in decompensated heart failure

CLINICAL SCIENCES, DENTISTRY, PHARMACEUTICAL SCIENCES – "SZ5" 14:15-16:45 / PP. 37-41.

14:15-14:30	Semenov Andrey Russian National Research Medical University Medicine VI.	Strategy for use of different dorsal instrumentations in children with adolescent idiopathic scoliosis
14:30-14:45	Oren Daniel SE Medicine IV. Vecsey-Nagy Milán SE Medicine IV.	Assessment of left ventricular reverse remodeling by cardiac CT after transcatheter aortic valve implantation using CT angiography.
14:45-15:00	Kostiuchenko Yevhenii Bogomolets National Medical University Medicine VI. Zakharchuk Sofiia Bogomolets National Medical University Medicine VI.	Hereditary breast and ovarian cancer management
15:00-15:15	Tiborcz Krisztina SE Medicine IV. Kaikov Rachel SE Medicine IV.	Detailed segmental anatomy of intrahepatic biliary system for advanced liver surgery and partial liver transplantation
15:15-15:30	Zakharchuk Sofiia Other Medicine VI.	Surgery treatment for Synchronous Neuroendocrine Tumors Liver Metastases (SNTLM)
15:30-15:45	BREAK	
15:45-16:00	Choubineh Kamal SE German program Dentistry V. Czumbel László Márk SE Dentistry V.	Validation of different implant stability measurements in vitro using three different implant macro designs
16:00-16:15	Moldován Anna SE Dentistry V. Reichel Laszlo SE Dentistry IV.	The prevalence of molar-incisor hypomineralisation in hungarian population and the main etiological factors
16:15-16:30	Foroughbakhsh Mohammadhassan SE Pharmacy V.	Comperative enantioseparation of neutral drugs using polysaccharide-type chiral stationary phases in polar organic mode
16:30-16:45	Urac Maria SE Pharmacy V.	Validation of Higuchi's facilitated dissolution method for the solubility measurement of poorly soluble compounds

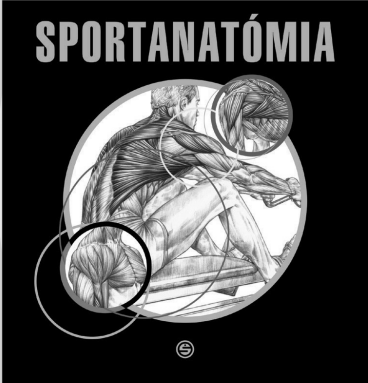
19:30- CLOSING CEREMONY, BANQUET "TANÁCSTEREM"

Frédéric Delavier

SPORTANATÓMIA

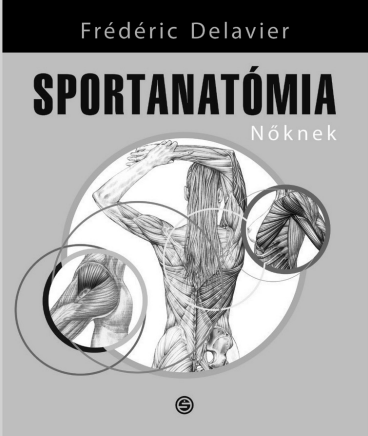
KÉT KÖNYV A TESTKULTÚRÁRÓL, AMELYEK NEMCSAK HASZNOSAK, DE KIFEJEZETTEN SZÉPEK IS

Frédéric Delavier

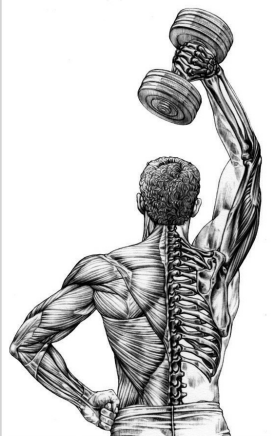
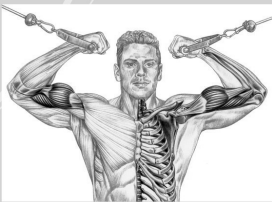


- útmutató az edzésekhez: illusztrációi részletes anatómiai tájékoztatást adnak az izmok mozgásáról
- edzési tanácsok a lehetséges sérülések elkerülésére
- a testalkatnak és edzetségi állapotnak megfelelő edzési javaslatok

Frédéric Delavier



- a női testkultúra tudatos művelői számára
- a nők edzéséhez igazodó gyakorlati variációk bemutatása a nő egyedülálló anatómiai jellemzőit figyelembe véve
- érdekessége a női szervezet élettani változásai (pl. menstruáció, terhesség) követendő edzések leírása

Macromolecular Crowding: Effect of high concentration of macromolecules on conformational states of proteins

Pfalzgraf Frederik SE Medicine II.

Frederik.Pfalzgraf@web.de

Macromolecular crowding occurs in case of high concentrations of macromolecules such as proteins (e.g. 300-400 mg/ml in *E. coli*) in the cytosol. Since these macromolecules influence the effective concentration of other molecules, they also modulate the function of enzymes and the cell metabolism. The conformational stability of proteins is also influenced by the crowded environment through the excluded volume effect. Since pressure and volume are conjugate thermodynamic variables, use of high pressure in the experiments is advantageous to reveal volume effects. Crowding circumstances are mimicked in vitro mostly by high concentrations of crowding agents like Ficoll and Dextran.

Methods: For this study Ficoll (a neutral highly branched hydrophilic polysaccharide with average molar weight of 70 kDa) was used as crowding agent, bovine serum albumin (BSA) and lysozyme as test proteins. Ficoll concentration was varied from 0 to 30%, (w/w) while the concentration of the protein was between 5 and 7 % (w/w). Self-crowding was studied using solutions with high test protein concentration (up to 25 %).

Fourier Transform Infrared (FTIR) spectroscopy was used to follow the conformation of the test protein. We analyzed the absorption bands of amide vibrations, which are sensitive to the secondary structure. By varying the pressure and temperature, we measured how the crowding condition affects the stability against heat- and pressure denaturation.

Results: From the analysis of the IR-spectroscopic data, it is shown, that concentrations of crowding agents higher than 15% have a stabilizing effect on backbone conformation of proteins. This stability of the secondary structure can be explained by the fact, that an unfolded protein needs higher excluded volume which is counteracted by the presence of the crowding agent.

Surprisingly however moderate crowding agent concentrations (below 15%) destabilize BSA against pressure unfolding. Similar effect was found in case of lysozyme. This can be explained by the effect of molecular crowding on the hydration layer at the surface of the protein. This is an important point, because the hydration layer plays an important role in the function of the proteins. Consequently macromolecular crowding is not an insignificant factor for the maintaining of the biological active state of enzymes.

none

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

Application and significance of thermoregulation devices during intraoperative period

Jerjomina Marija University of Latvia P. Stradins Medical College Medicine I.

Zinkova Sabina University of Latvia P. Stradins Medical college Medicine I.

m.eremina@inbox.lv, sabina92@inbox.lv

During operation patients temperature can variate and it affects vital signs. Wide known that hypothermia can occur in operation time and in other surgical manipulations if the thermoregulation is not controlled, and that can lead down to other serious health problems. The changes of vital signs, that can occur through unstable thermoregulation can affect the operation process. That is why scrub nurse need to know the type, length of the operation and if there will be used the necessary thermoregulation devices. The base monitoring for patient observation through the operation are – electrocardiography, the monitoring of hemodynamic and the monitoring of respiratory system. As an additional monitoring to control the status of patient through the anesthesia is thermometry, also called the measurement of patient body temperature. Thermometry is a type of monitoring that has no contraindications.

The aim of the research was to determine the use and meaning of thermoregulation devices intraoperative. In research used methods were the analysis of literature, qualitative research methods, and the research instruments were structured interview and observation protocol.

Of 43 observation protocols, the thermoregulation device is not used in 14 cases, but in 12 cases are used foley blankets, 12 cases an usual blanket and in 5 cases a device with forced air. Operations which are about 4 to 5 hours, and where the thermoregulation device is a usual blanket, in 3 from 12 cases are mentioned, that after operation the patient was shivering. 14 from 43 observations the thermoregulation device is not used, but there is a possibility to use it in operations. All 15 respondents tells, that patient monitoring intraoperative is necessary or very necessary, because the status of patient is controlled. The feeling for patient, if there is used a thermoregulation device, is better and the patient feels also comfortable, that is the meaning of all interviewed nurses.

There are no publications yet.

Supervisor(s): Liva Zdora assistant lecturer, Department of Public Health

Tissue testicular inhibin-B as A marker of spermatogenesis

Zabrodskiy Yaroslav People's friendship university of Russia
Medicine VI.
zayardim78@icloud.com

Inhibin B is one of the most important serum markers of spermatogenesis, but its testicular expression has been studied to a relatively low extent. Moreover, its sensitivity as well as our ability to forecast the level of its intensity in spermatogenesis of young males are still subject to discussion too. Aims of research: defining the role of Inhibin B in normal spermatogenesis, in case of Sertoli cell-only syndrome and in case of focal spermatogenesis (nonobstructive azoospermia). Methods: we have conducted tests on 82 males diagnosed with infertility, nonobstructive azoospermia. Furthermore, the influence of Inhibin on the germ cells of men aged 22-35 (n=10) has been analyzed using the Immunohistochemical method. The results are as follows: high expression of Inhibin can be detected both in Sertoli (98.0±2.66%) and Leydig (94.0±1.55%) cells in comparison with the men of the same age in the control group (65.9±0.44% and 12.0±0.44% respectively) when a patient suffers from focal damages of spermatogenesis (mixed atrophy); the level of Inhibin expression in spermatogonia in control group is 4.0±0.22%, whereas in cases of azoospermia it can be characterized by a substantial increase and equals 45.0±0.44%. Conclusions: through analysis of this data has proved that accumulation of Inhibin by Sertoli and Leydig cells takes place, which eliminates its compensatory effect on germ cells according to the principle of inverse relationship. The level of Inhibin expression depends on variants of the Sertoli cell-only syndrome are identified by Sertoli cell morphology, the degree of development of the seminiferous tubules, and the presence or absence of peritubular or interstitial lesions (alterations). That is why levels of tissue Inhibin expression can be used as differential diagnostic markers of azoospermia with other forms of infertility.

1. Demyashkin G.A., Zabrodskiy Ya.D. Studying of collagen I, III and IV types influence on scar. Vestnik RGMU. 2012. P.293-294.
2. G. Demyashkin. Morphological analysis of spermatogenesis – the basis of diagnosis of idiopathic nonobstructive azoospermia (immunohistochemical aspect)// 23rd Meeting of the EAU Section of Urological Research. – October 2016. – Parma, Italy – collected abstracts on CD.

Supervisor(s): Gregory Alex Demyashkin senior lecturer,
II. Department of Pathology

Prospects of poly(vinyl)alcohol scaffolds in abdominal hernia treatment. a study of mechanical properties

Voniatis Constantinos SE Medicine V.
ConstantinosVoniatis@gmail.com

Hernia is defined as protrusion or expulsion of an organ through the cavity it normally resides. Abdominal hernia is the exit of any part of the gastrointestinal tract through the abdominal cavity due a defect in the abdominal muscular wall. Current first choice treatment involves implantation of a surgical mesh, in order to close the defect and strengthen the surrounding abdominal musculature. Biomaterial science has evolved in recent years yet, currently applied surgical meshes are still accompanied with disadvantages and more common than expected complications including, mesh migration, tissue adhesion, infection and foreign body reactions.

A potential replacement of such surgical meshes is poly(vinyl)alcohol. Electrospinning is one of the techniques applied in nanotechnology used for scaffold production and tissue engineering. Furthermore PVA is a biocompatible polymer thus nanofabricated meshes produced by electrospinning, should be biocompatible. Our objective is assessing the mechanical properties of a PVA mesh as a viable implantable scaffold. Mechanical strength is essential as meshes should withstand the intra-abdominal pressure and muscle tension intrinsically created by the body.

PVA scaffolds were produced via electrospinning of 9 w% PVA and 1 M GDA solutions. Post electrospinning processing included folding, compression and cross linkage formation via scaffold immersion in 2 M HCl. After washing with ultrapure water, samples were stored in PBS while incubated at 37 OC. Two types of samples(4.5x3.5cm) were prepared, single interrupted and simple running sutured to realistically recreate surgical procedures. Polypropylene mesh samples with the same parameters were prepared serving as control measurements. Assessment of mechanical properties was performed by an Instron 5942. Samples were pulled to a maximal load of 5 N at a speed of 1 mm/s. Different measuring profiles were created examining strength, endurance and elasticity of the samples. Measurements were performed both on air and under liquid.

The samples showed gel-rubber like hybrid properties, withstanding the maximum load of 5N with minimal defects only around the suture material. Results reinforced PVA as a viable candidate for new surgical meshes showing its excellent mechanical properties with our current equipment unable to produce force high enough to tear the prepared samples.

The research group has not published an article on the topic yet.

Supervisor(s): Angéla Jedlovsky-Hajdú research fellow,
Department of Biophysics and Radiation Biology, Kristóf
Molnár assistant research fellow Department of Biophysics
and Radiation Biology

Topographical allocation of slow-wave activity on eeg in children. Age features

NikifOrova Anastasia Rudn University Medicine III.
ideologiya@me.com

Introduction. The paper represents activity allocation analysis of theta oscillations in occipital, central and frontal cerebral cortex in children of different age. We attempted to justify possible physiological mechanisms underlying dynamics of spectral power changes of alpha and theta range in occipital cerebral cortex in ontogenesis in children.

Material and methods. To record electrical activity electroencephalograph Neuron-Spector 4/P has been used ("Neurosoft", Taganrog, Russia). Electrodes were applied according to standard international "10-20" electrode system. We evaluated spectral power index of theta activity (SPI Θ) in central and frontal cerebral cortex of right (N4F4; F4Fp2) and left (N3F3; F3Fp1) hemispheres, as an index of morphofunctional maturity of thalamocortical correlation we appealed to index of spectral power relations (ISPR) of alpha and theta activity ISPR = ISP α /ISP Θ in occipital cerebral cortex.

Statistical analysis was carried out using the statistical software package STATISTICA 10.0. The children have been divided into three age groups according to the age periodization of Vygotsky L.C.: age 4–7 (20 children), age 8–12 (21 children), age 13–16 (21 children). The hypothesis of the equality of medians in two age groups has been checked with the help of Mann-Whitney U-test with 0,05 significance level.

Results. Statistically significant zone differences SPI Θ were determined in age groups 4–7 and 8–12 ($p < 0,01$): theta range oscillations dominate in occipital cerebral cortex. By the age of 13–16 SPI Θ significantly decreases both in occipital and frontal cerebral cortex ($p < 0,01$).

Conclusion and discussion. Children aged 4–7 and 8–12 have ISPR 0,7–1,2 in left hemisphere and 0,8–1,3 in right hemisphere. ISPR increase in occipital cortex in left hemisphere till 3, and in right hemisphere till 2,6 at the age of 13–16, it may indicate morphofunctional maturity of thalamocortical relations.

Sinelnikova A.N., Goldaeva A.A., Torshin D.V., Nikiforova A.E. The estimation of index spectral power of brain theta activity in occipital cerebral cortex in children. Technologies of Living Systems, 2016, vol. 13, no. 2.

Nikiforova A.E., Sinelnikova A.N. The estimation of alpha and theta activity index correlation in occipital lobe in children. VII International Conference SCIENCE4HEALTH. Moscow, 2016.

Supervisor(s): Sinelnikova Anna Nicolaevna associate professor, Department of Physiology

Markers of apoptosis and proliferation in male infertility

Philippov Eugenii I. M. Sechenov First Moscow State Medical University Medicine III.
6438@list.ru

Background. Balance of proliferative activity and apoptosis of male gametes is important part in pathogenesis of male infertility. Here we defined indicators of some informative markers of apoptosis and proliferation (Ki-67, p53, Bcl-2 and caspases) of gametes and somatic cells in patients with non-obstructive azoospermia. In addition, we defined possible role of Sertoli cells in activation of gametes' apoptosis in Sertoli cell-only syndrome and its variants.

Methods. We have conducted tests on males diagnosed with infertility, non-obstructive azoospermia ($n=50$) and of normal men aged 22–35 ($n=10$) and 64–75 ($n=10$) using the immunohistochemical method with mouse monoclonal antibodies: Ki-67, d53, Bcl-2, caspase-9 («Leica Biosystems Newcastle Ltd», United Kingdom).

Results. In the control group, Ki-67 expression in spermatogonia nuclei was $42.0 \pm 0.34\%$ ($p < 0.05$), while apoptosis marker caspase-9 – $25.2 \pm 0.44\%$ ($p < 0.05$). On other hand, in study group (men with idiopathic azoospermia) figures of Ki-67 expression ($12.0 \pm 0.34\%$ ($p < 0.05$)), p-53 ($40.0 \pm 0.44\%$ ($p < 0.05$)) of Bcl-2 ($1.0 \pm 0.1\%$ ($p < 0.05$)) and apoptosis index ($13.0 \pm 0.22\%$ ($p < 0.05$)) indicate a predominance of death processes of gametes over their proliferation.

Conclusion. Activity of cell immunostaining on Ki-67, p53, Bcl-12 and caspase-9 in sperm cell line normally decreases in ontogenesis and indicates that during testicle aging there is no inverse relationship between activity of proliferation processes and apoptosis. Figures of p53 and Bcl-2 indicate on domination of apoptosis in seminiferous tubules of patients with unexplained infertility. Reducing the amount of immunoreactive spermatogonia does not correspond to the level of serum follicle stimulating hormone (FSH). These data show that the reduction of spermatogonia meiotic activity in infertile men is not associated with serum FSH levels.

G. Demyashkin. Morphological analysis of spermatogenesis – the basis of diagnosis of male idiopathic infertility // International Conference and Exhibition on Cytology & Histology. August 2016. Birmingham, the UK of GB and Northern Ireland.

G. Demyashkin. Morphological analysis of spermatogenesis – the basis of diagnosis of idiopathic non-obstructive azoospermia // 23rd Meeting of the EAU Section of Urological Research. October 2016. Parma, Italy.

Supervisor(s): Gregory Demyashkin senior research fellow, Department of Pathology

Molecular evolution of CCL2 chemokines – investigations of chemotactic ability of 47R, 72K and 89H pentapeptide libraries in tetrahymena

Hamada Michika SE EM IV.
hamada_0131@yahoo.co.jp

Coevolution of chemokines and their receptors is a significant characteristic of signaling networks in chemotaxis of vertebrates. Comparison of receptor-ligand interactions in CCR-CCL and CXCR-CXCL chemokines proved a high level promiscuity in respect of ligands e.g. CCR1, CCR2 and CCR3 receptors; which is based on a varying level of homologies. Human CCR2 has a more complex crossreactivity as the same CCR2 is inducible with different ligands depending on the target cell. In our previous work we proved that fMLF and FPR have an adaptive evolution in mammals which is based on positively selected amino acids.

Objectives: (i) to evaluate contribution of phylogenetically conserved domains of CCL2 to the chemoattractant moiety of the ligand; (ii) to evaluate the GAG-binding domain (89H) chemotactic property; (iii) to measure the chemotactic ability of the penta- and nonapeptide libraries (47R, 72K, 89H); to compare their effects to the intact CCL2 chemokine (MCP-1).

CCL2 peptide evolution (positive selection) was investigated by Codeml – PAML package. The well conserved amino acid residues (47R, 72K, 89H) were determined on the basis of calculation in 34 vertebrate species. Each library was synthesized as sets of overlapping pentapeptide motives (scanned length 9 amino acids). The tested concentrations were 10⁻¹²–10⁻⁶ M. Tetrahymena pyriformis (chemotactic model cell) GL cultures were grown in 1% Bactotryptone. Chemotactic responses of cells were measured with capillary assay/ impedimetry.

Results: (i) The pentapeptide reading-frame scanning of CCL2 domains resulted only partial activation of CCR2 (chemoattractant sequences: 47R – VQRLA; 72K – VAKEI, AKEIC, KEICA); (ii) reduced activity is supposed as a result of a longer or more adequate 3D structure (47R nonapeptide); however, in other domain the elongation resulted loss of activity (72K penta and nonapeptides). (iii) Neutral moiety of the only GAG-binding 89H domain in the penta- and nonapeptides points to the significance of this domain as a non-signaling but ligand attachment promoting part of CCL2. (iv) Comparison of chemotactic ability of CCL2 (MCP-1) and the penta- and nonapeptide libraries showed that the intact chemokine represents the optimal structure of conserved and non-conserved domains with a surpassing chemotactic activity (CCL2-195% vs. KEICA-160%).

Toshiaki Umemura László Kóhidai. Adaptive Evolution of Formyl Peptide Receptors in Mammals - Yoshinori Muto Stéphane Guindon. Hiroshi Ueda ; DOI 10.1007/s00239-015-9666-z

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

Correlations between virus copy number, infectious titer and multiplicity of infection of Ebola virus Makona-C05 in Vero E6 cells

Kopacz-Dósa Beáta University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures Medicine VI.
kopacz_dosa_beata@yahoo.com

Keywords: Ebola virus, Makona C-05 isolate, virus copy number, infectious titer, multiplicity of infection

Background: Ebola virus Makona variant is a member of the Zaire species of the Filoviridae family in the order of Mononegavirales. This virus was responsible for the Ebola disease outbreak in West Africa, in 2013-2016.

Aims: During our study we aimed to discover the correlation between virus copy number and infectious titer in case of Ebola virus Makona-C05 in Vero E6 cells. Furthermore, we wanted to find out which value of multiplicity of infection (MOI) is suitable for the infection and which day post infection is ideal for collecting the supernatant in order to obtain the highest infectious titer for further investigation of the virus.

Materials and methods: During the study, Vero E6 cell line and Ebola virus Makona C-05 isolate were used. The cells were infected with the virus using the MOI values 2.0, 0.2, 0.02, and aliquots of the supernatant were collected every day until day 10. We determined the infectious titer of the supernatants using fluorescent focus unit (FFU) assay and the virus copy number using real time PCR for Ebola virus. The titer of the mice sera used for the FFU test was determined by indirect immunofluorescence method.

Results: The number of the infectious and non-infectious viruses were proven to be similar for the three values of MOI: they showed increasing tendency until days 5-7. However, after day 7 to day 10, the infectious titer decreased with 1 log₁₀, while the copy number increased further. The infectious titer was the highest for the MOI value of 0.2. The sera of the mice could be used in dilutions of 1:40, 1:80 and 1:320.

Conclusions: It is advised to collect the supernatant on days 5-6. The MOI value of 0.2 gave the highest infectious titer, thus this value is ideal for the infection.

Analysis of Diagnostic Findings From the European Mobile Laboratory in Guéckédou, Guinea, March 2014 Through March 2015. Kerber et al, JID. 2016; Unique human immune signature of Ebola virus disease in Guinea. Ruibal et al, Nature 2016; Temporal and spatial analysis of the 2014-2015 Ebola virus outbreak in West Africa. Carroll et al, Nature. 2015; Field Evaluation of Capillary Blood Samples as a Collection Specimen for the Rapid Diagnosis of Ebola Virus Infection During an Outbreak Emergency. Strecker et al

Supervisor(s): Bernadett Pályi research fellow, National Center for Epidemiology - National Biosafety Laboratory, Budapest, Dr. Zoltán Kis research fellow National Center for Epidemiology - National Biosafety Laboratory, Budapest

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

Braun Szilveszter Márton SE Medicine V.

Sayour Alex Ali SE Medicine V.

braunszm@gmail.com, alexali.sayour@gmail.com

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

Radovits T, Oláh A, Lux Á, et al. Rat model of exercise-induced cardiac hypertrophy: hemodynamic characterization using left ventricular pressure-volume analysis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2013;305:H124-34. Kovács A, Oláh A, Lux Á, et al. Strain and strain rate by speckle-tracking echocardiography correlate with pressure-volume loop-derived contractility indices in a rat model of athlete's heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2015;308:H743-8.

Supervisor(s): Attila Kovács, MD, PhD clinician, Department of Cardiology, Tamás Radovits, MD, PhD assistant professor Department of Cardiology

Translocatome: a novel tool for the functional analysis of protein translocation between cellular organelles

Dobronyi Levente SE Medicine V.

Mendik Péter SE Medicine IV.

dlevi1717@gmail.com, petermendik@gmail.com

Localization of proteins in subcellular compartments has a key role in cellular regulation and function. In eukaryotic cells, organelles are well distinguished components with different microenvironments and specific molecular interactions. Translocation is considered as a process when functionally active proteins change their subcellular localization in a regulated manner. Although, how e.g. transcription factors translocate from the cytoplasm to the nucleus resulting in an alteration in cellular behaviour is well known, systematic analysis of this phenomenon is still missing.

During our research, we have gathered detailed information for more than 100 human translocating proteins by manual curation of related articles. We have developed a database that contains relevant localization, structural and regulation related properties of the proteins. We have named this database Translocatome, which is planned to be accessible through a user-friendly web application.

The Translocatome server communicates with our in-house developed ComPPI database (<http://comppi.linkgroup.hu>), from where interaction data for more than 13000 proteins have been imported. This data is used to create a protein-protein interaction (PPI) network that enables us to predict the probability of protein translocation with a machine learning algorithm. Further properties (such as information on biological processes from GO [<http://geneontology.org>]) are annotated for more precise predictions. Utilizing this data the algorithm is able to adjust translocation probability scores to the proteins based on the identified differences between a positive (translocating) and a negative (not translocating) training set. The predictions can be validated by manual curation or using experimental techniques.

Translocatome is a novel tool for the systematic analysis of the protein translocation process that helps to understand the role of this phenomenon in the development of certain diseases. Glioblastoma Multiforme (GBM) is a tumor with an exceptionally bad prognosis and certain protein translocations have a key role in pathogenesis. We attempt to further investigate the translocating proteins by dynamic network simulations on a GBM-specific cell model and to find possible connections between the proteins and the malignancy of the disease. With the help of our results new drug targets could be discovered.

Veres, D. V. et al. ComPPI: a cellular compartment-specific database for protein-protein interaction network analysis. *Nucleic Acids Res.* 43, D485–D493 (2015).

Szalay, K. Z., Nussinov, R. & Csermely, P. Attractor structures of signaling networks: Consequences of different conformational barcode dynamics and their relations to network-based drug design. *Mol. Inform.* 33, 463–468 (2014).

Supervisor(s): Prof. Péter Csermely professor, Department of Medical Chemistry, Molecular Biology and Pathobiochemistry, Dr. Dániel Veres PhD Student Department of Medical Chemistry, Molecular Biology and Pathobiochemistry

Altered complexity in eeg dynamics during cognitive challenge revealed by multifractal analysis

Stylianou Orestis SE Medicine IV.
orestisstylianou@rocketmail.com

Introduction. It has been shown that the brain — even at rest — exhibits a high neuronal activity, which fluctuates in a complex, scale-free (i.e. fractal) pattern that traditional EEG-analysis cannot capture. These dynamics are known as essential for higher brain functions such as cognition. Here we present a multifractal analysis of EEG to describe the complex neurodynamics elicited by cognitive challenge and to demonstrate gender-related differences.

Methods. 12 healthy students (6 ♀ & 6 ♂) volunteered in the study. Signals were recorded over 14 brain areas with a sampling frequency of 128 Hz during rest (9 minutes with eyes open) and task periods (24 minutes), respectively. Subjects were asked to recognize 36 different visual patterns (each shown for 10 seconds consecutively). Raw and filtered signals (α - and δ -band) were submitted to focus-based multifractal analysis yielding scaling functions. It was described in terms of the following parameters: focus (F) being closely related to the total variance; Hurst exponent (H) representing the degree of temporal autocorrelation and $\Delta H15$ capturing multifractality at the level of the -15th/+15th moments. These estimates were averaged for each channel and state within a subject and statistically evaluated with two-way ANOVA. Significant differences ($p < 0.05$) were confirmed with Bonferroni post hoc tests.

Results. F and $F\delta$ were the highest at rest in the prefrontal cortex (PFC) and they globally decreased during task in males, only. H and $H\delta$ — similar to F — globally decreased in males during task, while remained unchanged in females. $\Delta H15$ for PFC at rest in females exceeded the level in males, while the contrary was seen for the rest of the brain. During task: i) $\Delta H15$ decreased to a larger degree in females for PFC and in males less for the rest of the brain, ii) $\Delta H15\alpha$ changed most over the occipital cortex.

Discussion. Scale-free temporal correlation in EEG decreases in response to task. The observed gender-related differences in the multifractality of underlying neurodynamics can possibly be attributed to the gender-specific functional connectivities. Our results suggest a more interconnected PFC in females in contrast to males having higher degree of connectivity in the rest of brain. In order to support this conclusion, our future goal is to investigate the functional connectivity revealed by EEG.

1. Eke A, Hermán P, Bassingthwaight JB, et al. Physiological time series: Distinguishing fractal noises from motions. *Pflugers Arch Eur J Physiol.* 2000;439(4):403-415. doi:10.1007/s004240050957.
2. Hartmann A, Mukli P, Nagy Z, Kocsis L, Hermán P, Eke A. Real-time fractal signal processing in the time domain. *Phys A Stat Mech its Appl.* 2013; 392(1):89-102. doi:10.1016/j.physa.2012.08.002.

Supervisor(s): Andras Eke, MD, PhD professor, Department of Physiology, Peter Mukli, MD professor Department of Physiology

Péter Nyirády:

Textbook of Urology

Edited by
Péter Nyirády
Imre Romics

 Semeleweis Publisher

TEXTBOOK OF UROLOGY

This is the 2nd revised edition of our own edited Textbook of Urology for English speaking medical students in our University. We found it essential to handle a book that contains all information in the field of urology which we find important. We hope that this book will help to learn urology for English speaking medical students not only in the Semeleweis University but also in other Hungarian medical universities as well as in Central Europe.

www.semelweiskiado.hu

High-intensity statin therapy efficacy and impact on cognitive function and quality of life in high cardiovascular risk patients

Almama Nawar PFUR Medicine IV.
nawar.almama@gmail.com

Objective: dyslipidemia is recognized as a prominent risk factor for cardiovascular (CV) disease. High-intensity statin therapy (HIST) is indicated for high CV-risk patients(pts). Only few studies examined HIST effects on cognitive function and health-related quality of life (HRQoL).

Aim of the study: to assess HIST efficacy and impact on cognitive function and HRQoL in high CV risk pts.

Methods: in 93 pts (58 male, 63.2±9.5 years) with history of clinically evident cv disease, low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C) >1.8 mmol/l or non-high-density lipoprotein cholesterol(non-HDL-C) >2.6 mmol/l, HRQoL and cognitive function were assessed (using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and the SF-36 survey, respectively) before and 6 months after HIST (atorvastatin 80 mg/day). Dynamics of the pts' lipid profile, liver enzymes and CPK were monitored during therapy. Wilcoxon test was performed. P<0.05 was considered significant.

Results: HIST decreased lipid significantly: Total Cholesterol from 4.9±1.2 to 3.9±0.5mmol/l, LDL-C from 3.1±1.0 to 2.1±0.4mmol/l, non-HDL-C from 3.8±1.1 to 2.6±0.5 mmol/l, triglycerides from 1.9±0.6 to 1.3±0.5 mmol/l (p<0.05). Changes of HDL-C were insignificant. No side effects were observed. Only 38 (40.9%) patients achieved target LDL-C level <1.8 mmol/l after 6 month of therapy.

Mean MoCA performance was 24±3. 61 pts had cognitive dysfunction (MoCA score<26). Pts with vs without stroke (22±3 vs 25±3 scores) and older vs younger than 65 years (21±3 vs 26±2 scoores) had higher cognitive dysfunction. After HIST, mean MoCA performance was 24±3. Changes in cognitive function were insignificant.

HRQoL was significantly improved: physical functioning score from 57±27 to 63±23, physical role functioning from 40±28 to 47±26, bodily pain from 59±30 to 70±25, general health perceptions from 52±14 to 57±14, social role functioning from 63±23 to 70±25, emotional role functioning from 53±39 to 61±33, and mental health from 66±15 to 71±18.

Conclusion: HIST was effective only in 40.9% of patients, but lead to improvement in HRQoL (by most sections of SF-39 survey), had no impact on cognition.

non

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

Decorin expression in primary and metastatic colorectal cancer

Postnikova Victoria SE Medicine V.
postnikovavictoria@gmail.com

Background. Decorin is a small leucine-rich proteoglycan present in the ECM of many tissues including the colon and liver. The expression of decorin and other ECM components differs in healthy and injured or cancerous tissues. This versatile proteoglycan acts as a potent tumor suppressor through many actions including antagonizing several tyrosine kinase receptors, binding to growth factors and inhibiting angiogenesis, which are necessary for tumor growth.

Aims. As colorectal cancers are one of the most frequent tumor worldwide, our aim was to measure and compare the expression of decorin between healthy colon, primary colon cancer, liver metastasis and healthy liver of each patient. In addition to observe the correlation of decorin expression following the course of tumor progression, and finally to investigate the difference in the expression of decorin in synchronous and metachronous metastases of colon carcinoma.

Methods. A retrospective study included approximately 90 patients. From each patient sample of the normal and tumorous colon as well as metastatic and normal liver tissue were collected. From formalin-fixed paraffin embedded blocks, several tissue microarrays were assembled. Each microarray contained tissue from 2 cores of colon tumor, 2 cores of healthy colon, 2 cores of liver metastasis and 1 core of surrounding liver tissue. TMA slides were subjected to immunostaining specific for decorin. Stained sections were digitalized; the intensity of decorin was measured by the Panoramic viewer software. H-score was used to evaluate the data and statistical analysis was performed using Graphpad Prism software.

Results. Strong immunoreactivity for decorin was found in stroma of normal colon, while weak staining appeared in the stroma adjacent to tumor clusters. Decorin expression in the primary colon cancer was found to be significantly lower than in normal colon. In addition, decorin level further decreased in liver metastasis compared to the primary tumor. Decorin level in metachronous metastases was consistently higher than in the synchronous ones.

Conclusion. In conclusion, decorin acts as a tumor suppressive component in colon and liver. The fact that the more infiltrative tumors have lower expression of decorin suggests that tumor progression is linked with loss of decorin and its tumor protective function.

Response of Hepatic Stellate Cells to TGFB1 Differs from the Response of Myofibroblasts. Decorin Protects against the Action of Growth Factor.

Proteoglycans in liver cancer.

Decorin deficiency promotes hepatic carcinogenesis.

Decorin interferes with platelet-derived growth factor receptor signaling in experimental hepatocarcinogenesis

Decorin-TGFβ axis in hepatic fibrosis and cirrhosis.

Ablation of the decorin gene enhances experimental hepatic fibrosis and impairs hepatic

Supervisor(s): Dr. Baghy Kornelia PhD, I. Department of Pathology and Experimental Cancer Research

Morphological assessment of atherosclerotic plaque after treatment by magnesium drugs

Klimanov Anatoly First Moscow State Medical University I.M. Sechenov Medicine III.
klimanov.anatoly@yandex.ru

Diseases of the cardiovascular system organs are still among the main causes of death in the world. Currently studies of atheromatous proliferation of extracellular matrix walls of the arteries, and especially its main amorphous component, are focused on the role of matrix metalloproteinases (MMP). The importance of MMP is very high in the development and nature of the atherosclerotic process, especially MMP-2 and MMP-9. Several studies have shown an increase in MMP expression levels in atherosclerotic lesions and their role in the weakening of the walls of blood vessels and the degradation of the extracellular matrix. One component of the complex in the treatment of atherosclerosis (atheromatous plaque) is magnesium. The aim of the study was to investigate changes in the atheromatous internal carotid arteries after use of magnesium-containing drugs (immunohistochemical aspect). In this clinical study, biopsies of internal carotid arteries analyzed before and after using of magnesium orotate by patients ($n = 5$) with unstable atherosclerosis bilateral internal carotid artery. Method of the morphological study is immunohistochemistry. Results. Morphological analysis of the internal carotid arteries of the two groups showed that the atheromatous changes are less pronounced, and sometimes absent in patients after using of magnesium orotate. This is confirmed by immunohistochemical reactions for MMP-9. Thus, magnesium orotate can be used as a preventive drug, prevents the development of atherosclerotic lesions, and in their presence he contributes to their reduction.

I. G. Demyashkin. Morphological analysis of spermatogenesis – the basis of diagnosis of male idiopathic infertility (Immunohistochemical aspect) // International Conference and Exhibition on Cytology & Histology. – August 2016. – Birmingham, The United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland – collected abstracts on CD.

Supervisor(s): Grigory Demyashkin senior research fellow, II. Department of Pathology

The role of genetic predisposition in the effectiveness of exercise in type two diabetes prevention

Szczerbinski Lukasz Medical University of Bialystok Medicine VI.
sz.lukasz91@gmail.com

Introduction and aim: The risk of development of T2DM is connected with both genetic and environmental factors, but there are no studies clearly showing the effect of gene/environment interactions on this risk. The aim of our study was to evaluate whether a PA may modify the impact of the genes on the development of T2DM.

Methods: In the group of 921 subjects we have evaluated PA levels using International Physical Activity Questionnaire and genotyped 37 single nucleotide polymorphisms (SNPs). Genetic risk score (GRS) as a weighted sum of risk alleles have been calculated. To explore GRS and PA interactions, we stratified the sample according to GRS and PA levels and calculated T2DM incidents.

Results: We compared patients with low and high physical activity in high and low T2DM GRS groups separately. The incidence of T2DM was lower among physically active individuals in high GRS group (8,6% in high PA vs. 13,8% in low PA, $p < 0,03$) as well as in low GRS group (4.4% in high PA class vs. 8.7% in low PA class, $p < 0,03$).

In addition, we studied single interactions of SNPs on physical activity. We found only one significant interaction of SNPs on physical activity within ADRA2A gene (rs10885122).

Conclusions: Our study shows that the T2DM development risk is significantly diminished by physically active lifestyle, even among subjects at high genetic risk. Genetic component plays a significant role in the development of T2DM but it can be reduced by an increase in physical activity.

M. Ciborowski, E. Adamska, M. Rusak, J. Godzień, J. Wilk, A. Citko, W. Bauer, M. Górka, A. Krętowski. CE-MS-based serum fingerprinting to track evolution of type 2 diabetes mellitus. *Electrophoresis* (2015), 36(8): 2286-2293. IF: 3.028

Supervisor(s): Adam Kretowski professor, Clinical Research Centre and Department of Endocrinology, Diabetology and Internal Medicine, Maria Gorska professor Department of Endocrinology, Diabetology and Internal Medicine

Significance of the hepatic vein anastomoses in left lobe living donor liver transplantation

Kaikov Rachel SE Medicine IV.

Tiborcz Krisztina SE Medicine IV.

rachelkaikov@hotmail.com, ktiborcz@gmail.com

Introduction: Liver transplantations are substantially limited by the worldwide shortage of organs. Living donor transplantations may cut down on the waiting list. In pediatrics, left lobe liver transplantation is already an established therapy, with either segments II-III or the entire left lobe transplanted known as “full left liver transplantation”. Recently, left lobe living donor transplantation is getting more widespread in adults decreasing the burden for the donor people and cost for the donors themselves. Therefore, a more detailed examination of the surgical anatomy of the left lobe circulation is now essential.

Aim: Further investigation of the left lobe’s venous circulation and searching for anastomosis between the middle and the left hepatic vein. This could be important to ensure the proper venous circulation of the recipient’s liver graft in the setting of a left lobe living donor transplantation.

Materials and Methods: We developed a method where we filled the hepatic veins of 25 human livers with an extra low viscosity resin mixture and removed the parenchyma by corrosive to obtain the cast of the hepatic venous system. So far, anastomosis patterns of 5 livers have been visualized. The anatomical structure and variations were studied, analyzed and photo documented.

Results: In the prepared livers, new anastomotic venous channels were found between the left (segments II and III) and the middle (segment IV) hepatic veins.

Conclusion: We could identify till then unrecognized, new venous connections in the studied livers that may have significant impacts on liver surgery and transplantation. This knowledge is important in liver splitting as these anastomoses provide an adequate venous circulation to the transplanted left liver graft. The documented presence of such anastomoses may prevent the incidence of postoperative complications.

no publications

Supervisor(s): Zoltán Máthé professor, Department of Transplantation and Surgery, Mátyás Kiss associate professor Department of Anatomy, Histology and Embryology

Role of IDH1 gene mutation in the development of brain astrocytomas and anti-oncogene intracellular protection

Nikitin Pavel RNIMU Medicine VI.

redseadog@gmail.com

Materials and methods. Objects of retrospective study - biopsy of brain astrocytomas G II - III grade. Three groups were formed with the account of tumors variant (n = 20 cases in each group): A low proliferative activity (Ki-67 ≤5%); AB with medium proliferative activity (Ki-67 5%-10%) and B with high proliferative activity (Ki-67 ≥5%). In the second phase, in each group it was identified the percentage of cases with a mutation IDH-1 gene, which is detected by determining the product of the mutant gene atypical 2-gidroksiglutarat.

Methods: hematoxylin-eosin, immunohistochemical investigation – the monoclonal antibody Ki-67 (NovocastraTM, UK; 1: 100 dilution; two cut on glass). Evaluation of immunohistochemical reactions based on staining intensity and division of cells immunopositive as recommended by D.J. Dabbs “Diagnostic immunohistochemistry, 2010”. Scale intensity of staining (expression): “-” - no expression (≤1% in the cells in the slice); “+” - Weak expression (1-10% of cells in the slice); “++” - Moderate expression (10-50% of cells in the slice); “+++” - Intense staining (≥50% in the cells in the slice).

Results. Group A.: including astrocytomas with low proliferative activity (Ki-67 ≤5%) the number of cases with the IDH-1 mutations was 83±3%. In group B with an average number of proliferative activity of IDH-1 mutations was 57±4%. Group B.: the number of cases with the IDH-1 mutations was 11±2%.

Conclusions.

1. The high degree of proliferative activity of atypical cells of astrocytomas corresponds to a low frequency of IDH-1 mutations.
2. IDH-1 – a differential diagnostic marker of astrocytomas, and in combination with Ki-67 has an important prognostic value, as it has antioncogen property.

No publications

Supervisor(s): Demyashkin G.A. college assistant lecturer, I. Department of Internal Medicine

Modifying factors of Ischemia-Reperfusion injury in a highly selected population of patients with ST elevation myocardial infarction

Mizushima Yuka SE Medicine V.

Bacsárdi Fanni SE Medicine IV.

yukamizushima27@gmail.com, bacsardifanni@gmail.com

Introduction: Acute restoration of coronary circulation causes a secondary myocardial injury - termed as cardiac ischemia-reperfusion injury (I/R) - which is responsible for approximately half of the final infarct size. Not only is I/R an extremely complex process, but it is heavily influenced by comorbidities (diabetes, hypertension, dyslipidemias, age), smoking, anatomical variations and length of ischemia as well. With this retrospective analysis my aim was to better understand the influencing factors of I/R.

Method: Retrospective analysis of patients who had anterior ST segment elevation Myocardial Infarction (STEMI) was performed at the Heart and Vascular Centre of Semmelweis University. Acute Coronary Syndrome patients admitted between 2011 and 2014 were screened for the following criteria: first STEMI, shorter than 6 hour duration, anterior localization and total coronary artery occlusion. Medical history, procedural characteristics, echocardiographic data (ejection fraction – EF) and laboratory results were collected. Correlation between EF and laboratory data was analyzed and patients with preserved (>50%) and decreased (<50%) ejection fraction were compared. Data sets, depending on their distribution, were analyzed with Pearson's correlation, t- and Mann-Whitney tests.

Results: Out of 3538 screened patients only 104 met all inclusion criteria and only 60 (1,7%) had sufficient data available for final evaluation. Correlations were found between high sensitive troponin T levels (hsTnT) and white blood cell count ($P<0.05$) and EF and hsTnT levels ($P<0.05$). Subgroup analysis not only showed that patients with a decreased ejection fraction had higher troponin levels (2870[1511-5813] vs 863[261-3341], $P=0.02$), but that they had more frequently a history of high blood pressure (67% vs 33%, $P=0.04$) and lower triglyceride levels (0.76 [0.54-1.1] vs 1.075[0.75-2.48], $p=0.02$) as well. Other patient characteristics such as age, BMI, history of diabetes and hyperlipidemia, smoking and creatinine and cholesterol levels were similar in this small cohort of patients.

Conclusion: Our findings show that even in an extremely selected population comorbidities like hypertension and patient characteristics like leukocyte count or triglyceride levels can have significant influence on the extent of ischemia-reperfusion injury.

J Pharmacol Exp Ther. 2016 Feb; 356(2):284-92.

Concomitant Phosphodiesterase 5 Inhibition Enhances Myocardial Protection by Inhaled Nitric Oxide in Ischemia-Reperfusion Injury. PLoS One. 2015 Oct 30;10(10). Right Ventricular Adaptation Is Associated with the Glu298Asp Variant of the NOS3 Gene in Elite Athletes.

Supervisor(s): DR LUX Arpad Clinician, Department of Cardiology

A comparison of VO₂ and RSBI in evaluating weaning readiness

Pillai Nithiya Ruban Peoples Friendship University of Russia Medicine VI.

Smolyanina Vera Sergeevna Peoples Friendship University of Russia Medicine VI.

dr_nithiyaruban@hotmail.com, v-smolyanina@mail.ru

Introduction. Studies show that prolonged mechanical ventilation (MV) is associated with negative clinical outcomes such as risk of ventilator associated pneumonia, lung injury & a high mortality at 28-35% whereby MV should be discontinued as soon as possible. Tidal volume, respiratory rate (RR), minute ventilation, vital capacity, maximal inspiratory pressure & RSBI were not suggested to be used as weaning success predictors (WSP) moreover, little evidence exists on the use of CROP, IWI & CORE indices as WSP.

Objectives. To compare ΔVO_2 & RSBI as a weaning predictor during weaning.

Methods. 10 patients on MV >21 days were included in our study. Oxygen consumption (VO₂) in different stages of MV support reduction was recorded using E-COVX indirect calorimeter gas analyzer, GE. Vital signs were monitored on CARESCAPE B650, GE. Weaning algorithm was as follows: 1) Ventilation mode was set in CPAP-PSV at a comfort pressure support (PS) level. 2) Baseline reading was recorded for 2 hours. 3) Stepwise reduction in PS by 2 cmH₂O at an interval of 10 min. avoiding PS ≤ 3 cmH₂O for patients with tracheostomy tube. 4) RSBI, vitals, VO₂, V' & arterial blood gas were recorded. If patient had active movement or tracheal suction was performed, VO₂ was considered an artefact.

Results. 6 out of 10 patients were successfully weaned. 4 patients required further MV due to weaning intolerance. ΔVO_2 was $19\% \pm 12\%$ & $47\% \pm 9\%$ in weaned and non-weaned respectively & respiratory rate (RR) 27 ± 5 & 41 ± 7 in weaned and non-weaned respectively, max RSBI 60 ± 18 & 111 ± 12 in weaned and non-weaned respectively.

Conclusion. RSBI uses RR in its calculation but VO₂ increased earlier than RR during the weaning process. To conclude, VO₂ has a better predicting value compared to RSBI.

1) The use of VO₂ & VCO₂ (indirect calorimeter parameters) to wean stroke patients from ventilatory support: VI International Scientific

Conference SCIENCE4HEALTH
2015 Peoples Friendship University of Russia

2) The use of vo₂ level changes as a predictor for weaning success in the mechanically ventilated patient: Intensive Care Medicine Experimental 2016, 4(Suppl 1):28

Supervisor(s): Rubanes Mohan scientific advisor, Department of Anesthesiology and Intensive Therapy

Quantitative assessment of acute alveolitis and fibrosis in usual interstitial pneumonia and non-specific interstitial pneumonia using his

Rodrigues Ricardo SE Medicine VI.
ricardo.ambrosio.116@gmail.com

Background: Interstitial lung disease describes a large group of disorders characterized by progressive scarring of the lung tissue. The most common idiopathic entity is the usual interstitial pneumonia (UIP) which has a bad prognosis. UIP is characterized by active areas (acute alveolitis, AA), fibrotic areas (FA), such as honeycombing and healthy areas (HA). Non-specific interstitial pneumonia (NSIP) is characterized by better prognosis and larger ground glass areas and usually no honeycombing compared to UIP. The quantitative, proper identification of these territories is essential in the follow-up of these patients especially during therapy. Our goal was to assess the density of these areas in UIP and NSIP using histogram analysis.

Methods: HRCT scans of 42 ILD patients (23 UIP, 19 NSIP) were analysed using Philips interspace portal version 7. The scans were obtained during inspiratory phase using Philips Brilliance 16. Histogram data (mean, standard deviation, maximum, minimum and skewness) were obtained using circular area (ROI ~ 50mm). Three measurements were performed in fibrotic areas (FA), active (AA) and healthy (HA) and their average was used in the statistical analysis (t-test).

Results: Mean and minimum density of fibrotic areas was significantly decreased in UIP patients compared to NSIP (-354 vs. -434 HU, $p=0.007$ and -734 vs. -800 HU, $p=0.03$), while skewness showed a borderline significance (0.43 vs. 0.00 $p=0.06$). No significant differences were detected between healthy and AA areas between UIP and NSIP.

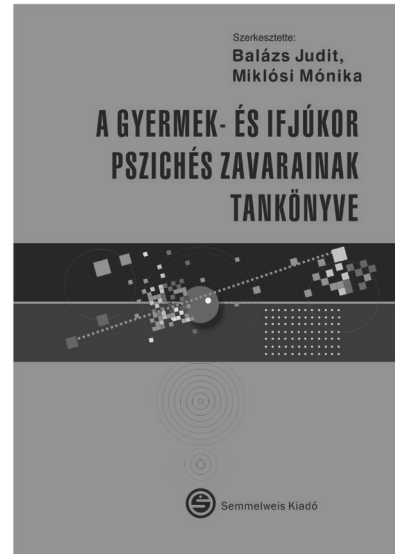
Significant differences were observed among the three groups in mean value (NSIP: FA>AA>HA: -712 ± 51 vs. -434 ± 84 vs. -893 ± 28 HU, $p=0.000$, UIP: FA>AA>HA: -703 ± 47 vs. -355 ± 91 vs. -886 ± 58 HU, $p=0.000$). Standard deviation, minimum and maximum densities showed also significant differences in both groups ($p=0.000$) and skewness in NSIP. No significant differences were found between the skewness of AA/FA ($p=0.630$) and FA/HA ($p=0.523$) in UIP patients but in case of AA/HA in UIP ($p=0.000$).

Conclusions: Histogram analysis seems to be useful for the differentiation of areas of acute alveolitis, fibrosis and healthy lung tissue in NSIP and UIP. These results can be useful to stimulate further studies on the volumetric assessment of these areas in

Pubmed

Supervisor(s): Adam Domonkos Tarnoki, assistant lecturer, Department of Diagnostic Radiology and Oncotherapy, David Laszlo Tarnoki assistant lecturer Department of Diagnostic Radiology and Oncotherapy

MEGJELENT!



Balázs Judit, Miklósi Mónika

A GYERMEK- ÉS IFJÚKOR PSZICHÉS ZAVARAINAK TANKÖNYVE

A pszichés zavarok nagy terhet rónak arra, akinek ilyen problémával kell élnie, legyen szó gyermekről vagy felnőttéről. Gyakran nemcsak a mentális betegséggel előre jelenthet ez terhet, hanem a környezetére is, és ezen keresztül az egész társadalomra. Mindezek miatt kiemelt jelentősége van a pszichés zavarok prevenciójának, korai felismerésének és kezelésének. A pszichiátriai problémák jelentős része gyermekkorban kezdődik, a megelőzésnek már erre a korosztályra is fokozott figyelemmel kell lennie. Fontos továbbá, hogy az olyan gyermekek és felnőttek, akiknél pszichés probléma áll fenn, időben eljussanak szakemberhez és megkapják a megfelelő, korunk tudására épülő, evidenciákon alapuló segítséget, és így életminőségük, funkcionálisuk javuljon, tehát a pszichés zavar miatt rájuk és az egész társadalomra eső betegségteher csökkenjen. Ez a tankönyv ehhez igyekszik segítséget nyújtani.

 E-könyvként is rendelhető!

www.semmelweiskiado.hu

Our experience in the heart echinococcosis (hydatid disease)

Qayumov Mukhammad Andijan State Medical Institute
Medicine VI.
muhammadjon22@mail.ru

Heart echinococcosis is an uncommon disease (0.01-2% from all registered echinococcosis cases). However it is causing to many discussion among the scientists with its dangers. Echocardiography is a relatively simple and very reliable method to diagnose echinococcus. Tactics of the treatment of the heart echinococcosis can be divided into two groups: conservative (antibiotic treatment and chemotherapy) and surgical. The surgical treatment can also be divided into two group: cystectomy by using cardiopulmonary bypass and cystectomy on the beating heart. The most dangerous complication of the heart echinococcosis is cyst perforation. Frequency of intracardiac perforation is very high. Our experience in surgical treatment of the heart echinococcosis is based on 12 cases, the age variety of the patients was from seventeen to fifty three years. The cysts were localized mostly in the right ventricle. Seven patients underwent a cystectomy from the heart using cardiopulmonary bypass and the other five patients underwent a cystectomy from the heart using off-pump operation techniques. After the operation all patients underwent three or more courses of antibiotic treatment. Treatment of the patients with heart echinococcosis should be complex: both surgical intervention and conservative therapy should be undergone at the same time. chemotherapy and antibiotic treatment in the post-operative period is able to decrease the recurrence of the disease in many instances. As well as, staying in a hospital in the post operative period is lesser in patients who were operated on the beating heart than those who were operated on the beating heart than those who were operated by using cardiopulmonary bypass.

Summary, from our investigation there are some benefits of the method of cystectomy on the beating heart. 1. The patients may recover from surgery more quickly than those who operated "on pump". 2. The second advantage is reduced injury to the heart, that is to say there are fewer heart rhythm problems and fewer post-operative complications by patients.

Myxoma of the heart, innovative method of mitral implantation, endocarditis, implantation of the electric cardio stimulation in diabetic patients

Supervisor(s): Xamidullo Abdumajidov omonullaevich professor, Department of Experimental and Clinical Surgery, Abdunosir Turgunov Ismoilovich senior lecturer Department of Cardiac Surgery

Prospects of poly(vinyl)alcohol scaffolds in abdominal hernia treatment. A study of bio-adaptability in small and large animals

Voniatis Constantinos SE Medicine V.
ConstantinosVoniatis@gmail.com

Background: Abdominal hernias are one of the most frequent disorders treated in general surgery. First choice treatment in such cases is hernioplasty but intraperitoneal positioning of currently applied non-biodegradable surgical meshes may cause serious complications including, chronic post-operative pain, mesh migration, adhesion, infection and foreign body reactions. Biocompatible poly(vinyl)alcohol meshes may also have potential biodegradable properties, thus could prevent such complications. Purpose of the following experiments is to examine in vivo biological adaptation to our tissue engineered PVA meshes.

Methods: Non-woven, nanofabricated PVA scaffolds were produced via electrospinning and were sterilized with ClO_2 . Two series of experiments were performed. First, wistar rats ($n=60$) were randomly sorted into four groups of 15 animals each. In Group I, PVA scaffolds were placed on the peritoneum and fixed upon the abdominal musculature via four corner single interrupted sutures. Group II and III received a PVA mesh (2.5cm in Diameter D) to repair artificially created abdominal wall defects ($D = 2\text{cm}$) and were fixed with absorbable and non-absorbable thread (5/0) respectively. Lastly Group IV was a control group were only an incision on the skin and muscle was made. A preliminary study on large animal was then performed on swine ($n=2$). Scaffolds ($D=8\text{cm}$) were implanted laparoscopically and fixed intraperitoneally without creating a defect upon the right side anterior abdominal wall. Concurrently polypropylene meshes were also implanted on the left side serving as a control measurement. Rats in each group were dissected after 7th, 14th, 28th, 90th and 180th postoperative days, the swine were terminated on the 5th week. Implants were evaluated macroscopically and histologically.

Results: Infection or other complications were not found in the environment of the PVA meshes in none of the animals. Macroscopical findings showed significantly more adhesion formation along the suture line than PVA scaffold itself proving its biocompatibility. Histological examination showed that all of the meshes were integrated to the host tissue and kept their structure until the end of the experiments.

Conclusion: Our results proved that a PVA nanofabricated mesh is biocompatible and could be a promising biomaterial for the prevention of future incisional hernia formation.

Abdominal hernia repair with poly (succinimide) and with its cysteamine crosslinked nanofiber hernia meshes. A preliminary experimental study Andrea Ferencz, Daniella Fehér, Györgyi Szabó et al., International Journal Of Bio-Technology And Research 6:(2) p. In press.6p.(2016)

Tissue engineered nanofiber poly(vinyl alcohol) mesh for the treatment of abdominal wall hernia Daniella Fehér, Andrea Ferencz, Györgyi Szabó et al., International Journal Of Bio-Technology And Research 6:(2) pp. 7-14. (2016)

Supervisor(s): Daniella Fehér research fellow, Department of Experimental and Clinical Surgery, György Weber professor Department of Experimental and Clinical Surgery

Evaluation of the results of treatment of children after caustic burns of the esophagus

Komina Elena Pirogov Russian National Research Medical University Pediatric VI.
kominaalena@gmail.com

1. *Introduction.* Caustic burns of the esophagus are very topical issue of Pediatric Surgery. Severe and deep injuries of esophageal induce extended esophageal stenosis, requiring surgical treatment in 98% cases of esophageal caustic burns. Nowadays there isn't common algorithm of treatment and predicting the outcome of the disease is extremely difficult so the choice of treatment is a challenge.

2. *Aim of the study.* To examine the results of treatment of children, who received burns of esophagus with substances containing alkali. To determine the indications for preventive bougienage, the duration of bougienage for the alkali burns of the esophagus.

3. *Materials and methods.* The retrospective review has been carried out for 57 children with esophageal caustic burns treated in Filatov Children Hospital for the period 2010-2015. We used different methods of bougienage: peroral bougienage of the esophagus, bougienage on thread in the presence of gastrostomy and string guide bougienage under general anesthesia. Average time of bougienage ranged from 4 to 18 months. Bougienage on thread was used in 16 (28%) cases. Among children admitted in Filatov Children Hospital in the acute period, gastrostomy was not carried out. Preventive peroral bougienage of the esophagus or string guide bougienage was used in 31 (54,4%) cases. 2 patients (3,5%) underwent extirpation of the esophagus on an emergency basis due to perforation of the esophagus. 23 (40,4%) patients required esophageal replacement using stomach or colon.

4. *Results.* In long term results dysphagia was not marked in 48 (84,2%) cases after a course of esophageal bougienage. Gastro-esophageal reflux was diagnosed in 9 cases (15,8%), 2 children underwent laparoscopic fundoplication. 1 children was operated due to hiatal hernia. 23 patients who underwent esophageal replacement also didn't have dysphagia nor diet limitations. 2 patients (3,5%) have dysphonia due to laryngeal paresis. 1 patient have some dietary limitations.

5. *Conclusion.* There is a high probability of necessity in esophagoplasty (40,4%). In most cases (84,2%) esophageal bougienage is effective method of treatment, but the period of bougienage should continue at least 8 months. String guide bougienage can help to avoid gastrostomy. In addition to esophageal stenosis, esophageal caustic burns can lead to gastroesophageal reflux or to hiatal

A miniinvasive method for the treatment of congenital lobar emphysema in children.

Surgical treatment of children with biliary atresia.

Evaluation of the results of treatment in children after alkali burns of the esophagus.

Supervisor(s): Stepanenko Nikita Sergeevich scientific advisor, I. Department of Surgery

Gene polymorphisms as predictors of aortic dissection in Marfan syndrome

Sayour Alex Ali SE Medicine V.
alexali.sayour@gmail.com

Background: Gene polymorphisms (SNPs) of folic acid cycle enzymes are evidenced to be responsible for elevated plasma homocysteine levels, which correlate with aortic dissection. Marfan patients are genetically prone to this severe condition and aortic diameter is insufficient for risk stratification. We aimed to identify SNPs of folic acid cycle enzymes that predict aortic dissection in Marfan patients.

Methods: We studied 71 Marfan patients and divided them into groups based on the severity of cardiovascular involvement: none (group A, n=27); moderate requiring prophylactic aortic-root surgery (group B, n=17); severe requiring acute aortic-root surgery (group C, n=27) subdivided into: patients presenting with annuloaortic ectasia (subgroup C1, n=14) and aortic dissection (subgroup C2, n=13). Besides, 117 control subjects were examined. Among the study subjects, we evaluated plasma homocysteine, folate, vitamin B12 levels and polymorphisms of the folic acid cycle enzymes: methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR), methionine synthase (MTR) and methionine synthase reductase (MTRR). We also provided a novel SNP score system for risk stratification.

Results: Marfan patients with aortic dissection (C2 subgroup) had significantly higher plasma homocysteine level together with SNP score and significantly lower plasma folic acid and vitamin B12 compared to other groups (all $p < 0.02$). Plasma homocysteine level was an independent risk factor for severe cardiovascular involvement (group C; OR 1.85, 95% CI 1.28-2.66, $p = 0.001$) and especially for aortic dissection (subgroup C2; OR 2.49, 95% CI 1.29-4.78, $p = 0.006$). A negative correlation was found between plasma levels of homocysteine and folic acid and vitamin B12 (all $p < 0.001$).

Conclusion: Our novel SNP score system correlated strongly with plasma homocysteine levels and the occurrence of aortic dissection in Marfan patients, and thus is appropriate for cardiovascular risk stratification of such high risk patient groups, enabling closer follow-up and optimization of prophylactic aortic-root surgery. Supplementation of folic acid and vitamin B12 may be reasonable for Marfan patients in order to prevent adverse cardiovascular events.

Benke K*, Sayour AA*, ... Radovits T, et al., Gén polimorfizmusok, mint rizikó faktorok a Marfan-szindróma kardiovaszkuláris manifesztációinak előrejelzésében. *Cardiol Hung* 2016; 46:76-81.

Benke K, ... Radovits T et al., Gene polymorphisms as risk factors for predicting the cardiovascular manifestations in Marfan syndrome. Role of folic acid metabolism enzyme gene polymorphisms in Marfan syndrome. *Thromb Haemost* 2015; 114:748-756.

*Equally contributed to this study.

Supervisor(s): Tamás Radovits, MD PhD associate professor, Department of Cardiology, Kálmán Benke, MD cardiac surgery resident Department of Cardiac Surgery

Targeted therapy patients with metastatic renal cell carcinoma

Abramov Alexey RUDN University Medicine III.
Taraki Iwad RUDN University Medicine VI.
aaabramov196@mail.ru, hewad@yandex.ru

Background. Over 200 thousand of new renal cell carcinoma (RCC) patients (pts) with registered every year in the world. A quarter of them has metastatic RCC (mRCC) and 20-40% pts after radical surgical intervention subsequently has progression disease with appearance of metastases, therefore, the incidence of mRCC remains high. Tyrosine kinase inhibitors (TKI) demonstrated efficacy in treatment MRCC in randomized trials.

Goals and objectives. The aims of our study were assessment of results of TKI treatment of mRCC pts and analysis of prognostic factors of 1st line targeted therapy.

Methods. We included 27 mRCC pts received TKI therapy in oncurology department Moscow Scientific Oncology Institute n.a. P. A. Herten. Mean age was 61.9±9.9 years. Related with TKI treatment arterial hypertension was registered in 7 (25.9%) pts, local symptoms were detected in 8 (29,6%) pts and systemic manifestations of mRCC was in 6 (22,2%) pts. Most of the pts was clear cell mRCC 18 (66,6%) pts, papillary mRCC was diagnosed in 5 (18,5) patients with, 1 (3,7%) patient with chromophobe mRCC, one (3,7%) with mixed mRCC and one (3,7%) with Bellini collecting ducts carcinoma. All included pts undergone nephrectomy. Pts received first-line targeted therapy including Sunitinib, combination Avastin with Interferon and Sorafenib. We assessed the progression-free survival (PFS) and impact of pathological characteristics of tumor and laboratory tests on survival.

Results. Median progression-free survival (PFS) was 12 months. Median overall survival was 21 months. Multivariate Cox regression analysis revealed high correlation only with histological type of mRCC ($p = 0.03$), presence of necrosis in tumor ($p = 0.01$), number of poor MSKCC prognosis criteria, $p = 0.04$; Karnofsky performance status ($p = 0.006$), time from diagnosis of RCC to progression of less than 1 year ($p = 0.004$), thrombocytosis ($p = 0.003$), neutrophilia ($p = 0.01$) and PFS.

Conclusion. PFS of mRCC pts received first-line targeted therapy was comparable with results of large randomized trials and goes to 12 months. Identified predictors of effective targeted therapies in population of our pts include histological type of mRCC, presence of necrosis in primary tumor, number of poor MSKCC criteria, including Karnofsky performance status, time to progression less than 1 year, thrombocytosis and neutrophilia.

not represented

Supervisor(s): Kalpinskiy Alexey Sergeevich scientific advisor,
Department of Urology

Anti-Infliximab Antibody Interferences in Immunological Assays

Jo II SE Medicine V.
il.jo@icloud.com

Background: The aim of the study was to evaluate the possibility of anti-infliximab antibody interference in commercial immunoassays.

Method: Five patients' serum samples were collected from each of 3 groups: Crohn's disease patients undergone infliximab therapy with detectable anti-infliximab antibody levels, Crohn's disease patients undergone infliximab therapy without detectable of anti-infliximab antibody level, and subjects without Crohn's disease and infliximab therapy. After evaluation of available product descriptions of Roche, Beckman-Coulter, Diasorin and Abbott immunoassays, Abbott tests were selected as possible subjects of interference. Percentage recovery was measured on Architect i2000SR for HE-4, CA-125, FSH, and LH immunoassays after spiking the samples with calibrators of different levels.

Result: Percentage recovery did not differ between different groups.

Conclusion: The presence of anti-infliximab antibodies had no effect on tested Abbott immunoassays. Therefore, any interference of immunoassays with anti-infliximab antibodies is unlikely.

Keywords: Anti-infliximab antibody; interference; immunoassay; infliximab therapy

None

Supervisor(s): Professor Barna Vásárhelyi professor,
Department of Laboratory Medicine

Concepts of lower limb reconstruction in patients with pvd

Münker Anna Victoria Asklepios Campus Hamburg /
Sommelweis University Medicine VI.
anna.victoria@web.de

In Germany between 50,000 and 80,000 patients, of whom about 70% are diabetics, will develop limb ischemia each year. Thereby the biggest challenge of avoiding major amputations is an interdisciplinary approach and involves angiologists, radiologists, vascular and plastic surgeons.

Classically in patients with critical limb ischemia, revascularization is first target, debridement and defect closure are dated later. In patients with chronic ischemia and tissue necrosis additional one stage reconstruction with revascularisation and defect closure can be done.

Plastic surgeons armamentarium for covering lower limb defects are skin grafts, local flaps (local tissue transfer) and free flaps (free tissue transfer). The use of skin grafts is limited to soft tissue defects with vascularized wound bed, in other cases local or free flaps are needed. Local flaps use vascularized tissue surrounding the defect and in absence of suitable tissue nearby the defect, free flaps are needed.

Examples for local flaps are muscle based local flap as the M. gastrocnemius muscle flap or perforator pedicled propeller flaps (PPP).

In contrast to the skin grafts and local flaps, free flaps are transposed from a donor side to the receipt area including their blood vessels named artery and vein. Using microsurgical techniques the flaps artery and vein are End-to-End or End-to-Side anastomosed to the receipt vessels.

Examples for free flaps used in pvd patients are the antero-lateral-thigh (ALT), latissimus dorsi, medial sural artery perforator (MSAP) and superficial-circumflex-iliac-artery-perforator-flap (SCIP)

In this study we want to present our techniques and a preview of results in delayed and one stage reconstruction with free flaps in pvd patients.

Muenker AV:

2012: Current Developments of Rehabilitation after Hip- and Knee-Joint Replacement in Germany

2013+2014: Current guidelines for diagnostics and rehabilitation treatment of low back pain in Germany

2015: Lower limb reconstruction with free flap in patients with pvd

2016: Post-treatment following shoulder endoprosthesis

2016: All problems solved in regular subacromial decompression?

Jandali Z:

various publications 2008-2016

Supervisor(s): Dr. Zaher Jandali Dissertation supervisor,
Evangelisches Krankenhaus Oldenburg

Evaluation of the cardiosecur pro telemetric eeg system in acute cardiac care patients

Skribek Marcus SE Medicine V.
marcusskribek@hotmail.com

Introduction and aim: Computerized forms of electrocardiography (ECG) transmitted over the internet are widely used for telemetric diagnostics. The aim of the investigation was to compare the CardioSecur tablet-based ECG system and the widely used Philips EASI M2601B ECG readings. The former is based on the Dower orthogonal lead derivations, which can be represented by the traditional 12-lead ECG system, or even by the newly developed 22-lead ECG with the complementary V7-V9 and RV1-RV9 right-sided thoracic derivations. The diagnostic performance could be evaluated through waveform comparisons obtained during every day intensive care use on patients with arrhythmias, conduction abnormalities, and acute coronary syndromes.

Methods and materials: The study investigated the medical diagnostic accuracy of the two systems based on 41 individuals, followed by a technical comparison in ECG signals generated with a reduced lead system. The clinically obtained ECGs were verified by two independent cardiologists, where orientation of the P, Q, R, S, and T waves were evaluated. Subsequently, technical waveforms of healthy and pathological conditions were stimulated between 30-180bpm with an ECG emulator to ensure identical electrical input for both systems. These were also compared with respect to morphology and amplitude.

Results: The diagnoses were clinically identical in the ECGs measured with both CardioSecur and the Philips device. A Pearson correlation coefficient was calculated for the collected data, indicating a strong positive correlation. The additional 10-leads of the CardioSecur were not analyzed, as the Philips device does not permit this setting. Moreover, the technical subset of the study revealed that the CardioSecur showed an absolute 10% higher R peak than the Philips device. This discrepancy can be explained by the difference in device filter settings. Morphologically, all ECGs (patient and stimulated) showed identical orientation in the measured parameters.

Conclusion: This study has shown that the CardioSecur device is identical to the ECGs recorded by the Philips device with equal diagnostic capabilities. Morphologically, the orientation of all recorded ECGs were clinically identical in the measured data. Focus of future studies can investigate the advantages of an additional 10-leads applied to the CardioSecur device.

“Comparison Study Philips M2601B vs. CardioSecur pro”

David Triebel, Peter Kenedi, Istvan Preda, Adam Szekeley, Marcus Skribek, Markus Riemenschneider.

Personal MedSystems Frankfurt, Central Hospital of the Hungarian Defence Forces Budapest.

Supervisor(s): Istvan Preda Prof. emer., MD, PhD, DSci, FESC,
Department of Cardiology, Adam Szekeley MD, PhD
Department of Cardiology

Benefits of the minimally invasive operative methods in children with purulent-inflammatory diseases of the cerebrum

Goncharova Anna Rudn University Medicine VI.
anuta.gon4arova2012@yandex.ru

Introduction. Purulent-inflammatory diseases of the cerebrum in children are very serious issue in the world. Frequency of fatal outcome in these patients is high; it can be between 10 and 30%. There are some ways to treat these diseases such as minimally invasive methods and radical method. The radical method of treatment leads with many complications including the cerebral protrusion. The minimally invasive methods could be a better decision in children with purulent-inflammatory diseases.

Materials and methods. 54 patients aged between 1.5 months and 14 years old with purulent-inflammatory diseases of the cerebrum were included in research study and got operated from 1990 to 2015 in Morozovskaya Children's City Clinical Hospital. Duration of disease anamnesis was between 5 days and 3 months. Many diseases were diagnosed in children for example: 26 patients had singular encephalopyosis, 8 patients had multiple encephalopyosis, 11 patients had subdural empyema, 5 patients had osteomyelitis of a frontal bone with formation of abscess in an epidural cavity and 4 patients had encephalopyosis with subdural empyema. All the children had non-focal neurological, meningeal, pyoinflammatory symptoms. We used a sonography of the brain and computer tomography (CT) to diagnose the case.

Results. 54 minimal invasive operations were made in patients with purulent-inflammatory diseases of the cerebrum. 19 double-barreled drainages were implanted in the abscess cavity, 31 punctures were made for abscess emptying and 4 bone resections with an epidural empyema emptying. We assess the efficacy of the treatment on clinical neurologic evidences and by using dynamic check-out of the sonography of the brain and CT. None of the patients needed total lancing of encephalopyosis. Postoperative lethality was 7.4% (4 patients). Sequelae of pyoinflammatory occurred in 7 patients: 2 patients had hydrocephalus, 4 patients had bone defect and 1 patient had epilepsy. 5 homogenous bone grafting were made after inflammation elimination.

Conclusion. The minimally invasive methods such as double-barreled drainage and punctures in combination with antibacterial therapy in children with purulent-inflammatory diseases are effective methods of treatment.

Goncharova A.Y./Short-term and long-term results of the occluder "Watchman" implantation in patients with atrial fibrillation/Semmelweis International Students' Conference/Hungary, 2016

Goncharova A.Y., Fayez Afsoon A.R./Benefits of the occluder "Watchman" implantation over prolonged-action anticoagulants in patients with atrial fibrillation/7th International scientific conference Science4health/Russia, 2016

Supervisor(s): P.I. Manzhos associate professor, I. Department of Surgery, A.G. Faibushevich associate professor I. Department of Surgery

Personal Health Practices of International Medical Students in Germany and Hungary: A Cross-Sectional Study

Fiorentino Slotfeldt Bianca SE Medicine V.
biancamirella@gmail.com

Introduction. Recent studies have demonstrated a positive correlation between physicians' personal health practices and frequency and efficacy of patient health counseling. Students with healthy personal habits, especially those planning to specialize in family medicine, report counseling their patients about prevention more frequently. By analyzing the health practices of medical students, we might find correlation between certain health behaviour elements and future specialty preference of family medicine.

Methods. A multicenter, cross-sectional survey (n=2935) was performed across four universities in Germany (Dresden, Munich; only German students) and Hungary (Budapest, Pécs; Hungarian, Norwegian and German students). All students in the 1st, 3rd and 5th years were asked to voluntarily and anonymously complete a survey covering various aspects of health behavior and future specialty preference. Data collection took place during classes in 2014 (overall response rate = 56.2%). Subgroup analysis focused on the three largest groups: German (n=1289), Hungarian (n=1057) and Norwegian (n=148).

Results. Of the 2375 survey participants who specified their desired specialty, 164 (6.9%) answered family medicine (FM). These students represented 11.2% of Germans studying in Germany, 10.3% of Germans studying in Hungary, 4.5% of Norwegians and 2.2% of Hungarians (p<.001). Overall 7.1% of females and 6.6% of males selected FM as a specialty (non-significant difference). Study semester demonstrated a marginal significance with 8.0% of those in 2nd semester, 5.0% in 6th and 7.6% in 10th selecting FM specialization (p=0.051). FM students reported cannabis use in 10.5% and excessive drinking in 16.87% while those preferring other specialties reported cannabis use in 15.9% and excessive drinking in 22.77% (marginal significance, p=.067 and p=.084, respectively). Religion, smoking habits, physical activity and BMI showed no significant correlation with specialty preference.

Conclusion. Our results indicate that those planning to choose a more preventive field of medicine also follow a healthier lifestyle. Counselling practices can be learned and fortified during medical studies if proper health promotion is included in the curriculum. Promoting healthy behaviour among medical students might enhance the efficacy and increase the frequency of their future counselling efforts.

Do socio-cultural factors influence medical students' health status and health-promoting behaviors? A cross-sectional multicenter study in Germany and Hungary

Henna Riemenschneider, Péter Balázs, Erika Balogh, Axel Bartels, Antje

Bergmann, Károly Cseh, Nora Faubl, Zsuzsanna Füzesi, Ferenc Horváth,

István Kiss, Jörg Schelling, András Terebessy and Karen Voigt
BMC Public Health (2016) 16:576

Supervisor(s): Dr. András Terebessy senior lecturer, Department of Public Health

Parotid gland's cholesteatoma – review and report of an unusual case

Piersiala Krzysztof Poznan Univeristy of Medical sciences
Medicine V.
piersiala@hotmail.com

Background. Cholesteatoma is a non-neoplastic, keratinizing lesion, characterized by the proliferation of epithelium into the middle ear or mastoid cavity. The exact pathogenic molecular mechanisms behind the formation and propagation of cholesteatoma remain unclear. An acquired origin is hypothesized in patients with a previous history of an inflammatory process of the external or middle ear. Without timely detection and intervention, cholesteatomas can result in numerous intracranial and extracranial complications.

We report an extremely rare case of parotid gland's cholesteatoma in 23 years old male patient. The parotid gland's cholesteatoma is an uncommon entity. It has been mentioned in the literature, but never discussed as a main subject of a study.

Case report. In 2006 the patient was diagnosed with chronic suppurative otitis media (CSOM) and right ear conductive hearing loss of 55 dB. Consequently the middle ear cholesteatoma was observed, which was operated on and the tympanic cavity was radically cleared. In 2009 and 2012 recurrent cholesteatomas were diagnosed and radically operated on. In March 2016 a control MRI incidentally revealed an hyperintensive tumor in the right parotid gland. It has become painful since July 2016. Since September 2016 patient presented with dropping of the mouth corner on the side of the tumor. In October 2016 pre-operative examination of ear showed a dry and clear of cholesteatoma postoperative tympanic cavity. While operated the cholesteatoma-like tumor expanding from the styloidmastoid foramen was excised. It lay on facial nerve trunk, in between superficial and deep lobes of parotid gland. Histologic examination confirmed cholesteatoma. In tympanoscopy the tympanic cavity was clear of cholesteatoma.

Conclusion. Although parotid glands cholesteatoma is rare, we should keep in mind the possibility of its presence. The earlier it is discovered, the easier it is to perform surgical removal and to lower the chance of facial nerve involvement. This case was unusual as the disease had extended beyond the ear and we therefore wish to alert clinicians to cholesteatoma as a possible cause of facial nerve palsy or parotid gland's tumors. Also, searching for predictors of aggressiveness might give help to determine the proper timing of intervention and prevent occurrence of complications.

Assessment of BRAF V600E (VE1) protein expression and BRAF gene mutation status in codon 600 in benign and malignant salivary gland neoplasms.

The incidence of laryngeal cancer in Europe with special regard to Poland in last 2 decades.

Do we need a new classification of parotid gland surgery?

Sialendoscopy and sialendoscopically-assisted operations in the treatment of lithiasis of the submandibular and parotid glands: our experience of 239 cases.

Letter to the Editor of European Archives of Otorhinolaryngology about a paper "Classification of parotidectomies: a proposal of the European Salivary Gland Society"

Supervisor(s): Malgorzata Wierzbicka professor, Department of Experimental and Clinical Surgery

Can Serious Games like The Kheiron Training System Enhance Skill Acquisition from Traditional Box Trainers?

Fiorentino Slotfeldt Bianca SE Medicine V.
Tafesh Amir SE Medicine V.
biancamirella@gmail.com, atafesh@yahoo.com

Background: Studies have shown that simulation training can significantly enhance the complicated skill set required for minimally invasive procedures; however, access to such trainings is limited and expensive. Newer studies have evaluated the benefit of video- and Serious Games in acquisition of basic surgical skills. The main objective of the Kheiron Training System (KTS) is to offer medical students and novel surgeons with an innovative ICT-based approach for training basic key psychomotor skills in minimally invasive surgery.

Methods: Third-year Hungarian students of the Basic Surgical Techniques course were given the opportunity to practice with KTS prior to the laparoscopic training module. Volunteers (n=21) trained for 45 minutes, completing six levels of the game. Later, students were timed on three tasks using a traditional box trainer: Paper Cluster - reclassification of small rolls of paper according to color (Paper), placing a medical needle into its cap mid-air (Needle) and Peg Transfer. Results of the volunteers (KTS) were gathered along with results of 30 randomly selected students with no previous laparoscopic experience (Control). Results: Data are mean \pm standard deviation and mm:ss. Task completion time (TCT) was used to compare the two groups. For Paper, an independent-samples t-test was run to determine TCT differences. TCT for KTS was faster (00:46 \pm 00:19) than Control (00:53 \pm 00:16), however, the mean difference (00:07) was not statistically significant (95% CI, 00:00 to 00:18), $t(39)=1.231$, $p=.226$. A Mann-Whitney U test was run for both Needle and Peg Transfer. For Needle, TCT for KTS (mean rank=20.50) and Control (mean rank=21.26) were not statistically significantly different, $U=182$, $z=-.193$, $p=.860$. For Peg Transfer, TCT for KTS (mean rank=17.96) and Control (mean rank=22.57) were not statistically significantly different, $U=146.5$, $z=-1.169$, $p=.246$. Our preliminary analysis and re-analysis with higher significance levels confirmed there is insufficient evidence to reject the null hypothesis for all three tasks.

Conclusion: There is not sufficient evidence to support the claim that KTS training yields faster task completion time on tasks performed on a standard pelvitainer. However, we believe sufficient support may be acquired by increasing the amount of time spent training with KTS and increasing the sample sizes of both groups.

Publications: around 220 scientific papers and more than 148 conference publications (57 invited lecture) IF: 202,599.
(<https://vm.mtmt.hu/www/index.php?AuthorID=10004445>)

Supervisor(s): György Weber M.D., Ph.D. Director, Department of Surgical Research and Techniques, Dr. Juhos Krisztina scientific advisor Department of Surgical Research and Techniques

Evaluation of HIV-1 drug resistance spreading in Russia in 2011-2015

Kupriyanov Anatoly Rudn University (PFUR) Medicine V.
kupriyanov95@mail.ru

Introduction. Since 2006 in Russian Federation highly active antiretroviral therapy (HAART) became widely available. For 10 years the number of HIV-infected people under treatment has increased more than 10 times. WHO and UNAIDS Program "90-90-90" implies a further increase of patients on effective therapy. The aim of the study was the analysis of HIV-1 drug resistance mutations (DRM) spreading in Russian naïve and therapy experienced patients with diagnosis date 2011-2015.

Material and methods. We analyzed the nucleotide sequences of HIV-1 samples genome isolated from 143 patients receiving HAART, and from 391 naïve patients by on-line tools CPR V.6.0 and HIVdb Program v.7.0.

Results. 5.88% (23/391 samples) of naïve patients were infected by drug resistant viruses and 43.36% (62/143 samples) of viral samples from treated patients harbored DRM. The most frequent mutation in viruses among naïve patients was K103N (8 /23 samples-34.78%), on the second place in this group was M184V (5/23 samples 21, 74%). Another 3 samples (13, 04%) contained G190S mutation. In viral samples from treated patients there was another frequency of occurring mutations. The most frequent mutation was M184V (50/62 samples-80, 65%). K103N mutation was found in 15 samples (24, 19%); G190S-in 12 samples (19, 35%). In both groups of patients we found the low frequency of DRM to protease inhibitors.

Conclusion. The prevalence of DRM in Russia from 2011 to 2015 among naïve patients was 5, 88% and among treated patients 43, 36%.

The most frequent mutation in samples from naïve patients was K103N (34, 78%); and in samples from treated patients – M184V (80, 65%).

The highest level of drug resistance was found to drugs commonly used in first-line regimens of HAART, according to national protocols of HIV-1 treatment (EFV, NVP, 3TC).

Low prevalence of drug resistance to protease inhibitors in both groups of samples shows, that this class of antiretroviral drugs is high effective in Russia.

Discussion. Despite HIV-1 DRM spreading in Russia HAART schemes used in our country are effective, because they includes drugs belonged to different antiretroviral classes and may successfully suppress viral replication. However, monitoring of HIV-1 drug resistance in Russia should be ongoing and the results of this monitoring are important for choosing first-line regimens of HAART.

no publications

Supervisor(s): Pokrovskaya Anastasia Vadimovna assistant lecturer, Department of Infectious Diseases of RUDN, Kireev Dmitry Evgenevich research fellow Central Research Institute of Epidemiology

Technical challenges to integrating ICT approaches into laparoscopic training

Remme Skjalg SE Medicine V.
skjalgtr@gmail.com

Background: Minimally invasive surgeries are increasing worldwide creating a large need for effective and cost effective training methods for novel surgeons and medical students. I will describe some of the available technology and the different challenges with each. Not only the training but the evaluation of the training is important, and I will outline some basic approaches utilized. Finally I will recommend what I think is the best solution for a ICT approach to training for laparoscopic procedures.

Methods: Pubmed searches for "laparoscopic training methods" and supervisor recommended articles to read.

Conclusions: There are two main approaches to utilizing ICT in laparoscopic training. 1) simulate a virtual surgery using an advanced tracking system. 2) use laparoscopic tools to train psychomotor skills in a 3D virtual environment. The kheiron training system (KTS) is an example of the latter where a serious game is controlled using a laparoscopic training box with real laparoscopic graspers being tracked by a webcam. Other serious gaming systems such as "Underground" game by grendel use a specialized gaming system with custom made controllers to control the virtual environment. Both have their advantages and disadvantages. Simulating real laparoscopic surgeries have required more advanced controllers and more complex simulations. Because of their complexity they are prohibitively expensive and therefore availability is an issue. To mediate the gap between these two categories I have started the process of developing a laparoscopic controller that is very cheap to build, yet precise enough to be used in laparoscopic surgery simulations. In an ICT training solution, much more statistical data is available and we can measure skill based on many more metrics than classical training affords us. Classical training usually gives us feedback on end-result and the time taken, whereas ICT can describe the economy of movement, the errors made during the procedure, and many other metrics as well.

around 220 scientific papers and more than 148 conference publications (57 invited lecture) IF: 202,599.
(<https://vm.mtmt.hu/www/index.php?AuthorID=10004445>)

Supervisor(s): Dr. Wéber György Director, Department of Surgical Research and Techniques

Incidence of markers of atherosclerosis and arteriosclerosis in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus

Kryukova Yulia Rudn University Medicine VI.
julia-wk@mail.ru

Objective. We aimed to study the degree of atherosclerosis and arterial stiffness in patients with arterial hypertension (HTN) and type 2 diabetes mellitus (DM).

Materials and methods. The cross-sectional study included 55 patients with HTN and DM (19 (38%) male, mean age 61.6±12.7 years, mean office blood pressure (BP) 141.7±25.7/84.0±10.9 mmHg, heart rate 75.4±10.2 beats/min), mean aortic BP 136.0±21.2/76.4±11.2, glomerular filtrate rate 64±18.4 ml/min/1.73m², low-density lipoprotein 3.4±1.19 mmol/l). Target HbA1c levels were reached in 6 (10.9%) patients. All participants were treated with ACE inhibitors, 12 (21.8%) with beta-blockers, 51 (92.7%) calcium channel blockers, 35 (63.6%) - thiazide diuretics, 4 (7.27%) patients received statins. Target BP <140/85 mmHg was reached in 29 (52.7%). Carotid-femoral (CF) and carotid-radial (CR) pulse wave velocity (PWV), Sphygmocor, AtCor), cardio-ankle vascular index (CAVI) and ankle-brachial index (ABI) (VaSera 1500, Fukuda Denshi) were measured. Increased arterial stiffness was defined as pulse pressure (PP) > 60 mmHg, PWV >10 m/s, CAVI >9.0, atherosclerosis - as ABI <0.9. ABI >1.3 indicated noncompressible arteries. Aortic-to-peripheral arteries stiffness gradient was assessed by CF-PWV/CR-PWV ratio with values >1 indicating its the loss.

Results. Mean PP values were 61.0±14.3 mmHg; 10 (18.1%) patients had PP > 60 mmHg. Mean CR-PWV was 7.7±1.18 m/s, mean CF-PWV – 10.3±2.0 m/s, CF-PWV >10 m/s was noted in 15 (27.2%) patients. Mean stiffness gradient was 1.3±0.37, CF-PWV/CR-PWV >1 were found in 51 (92.7%) patients. Mean CAVI was 8.5±1.8, CAVI > 9.0 – in 23 (49%) patients. Mean ABI was 1.03±0.1, ABI < 0.9 was present in 5 (9%), ABI >1.3 in 2 (3.6%) patients.

Conclusions. In patients with HTN and DM receiving effective antihypertensive treatment in 52.7% of cases markers of arterial stiffness are more prevalent than markers of atherosclerosis. The prevalence of arterial stiffness depends on the diagnostic method used: the highest number of patients is diagnosed with increased arterial stiffness by CAVI measurement, and the lowest number – by PP measurement. This may reflect the greater sensitivity of PP to antihypertensive therapy. Typically patients with HTN and type 2 DM present with an early loss of stiffness gradient from aorta to peripheral arteries that may reflect early vascular aging.

Don't have.

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

Shift in relative contribution of longitudinal and radial motion to global right ventricular function in heart transplant patients

Tokodi Márton SE Medicine VI.
tokmarton@gmail.com

Longitudinal shortening is considered to be the most important motion determining right ventricular (RV) function. However, the radial direction (“bellows” effect) can gain particular importance in certain conditions.

Our aim was to quantify the longitudinal and the radial components of RV performance using three-dimensional (3D) echocardiography in patients after heart transplantation (HTX) and assess their relative contribution to RV function in time.

Fifty-one HTX patients and 35 age- and gender matched healthy volunteers were enrolled. Fifteen HTX patients also completed one-year follow up. Beyond conventional echocardiographic protocol, full volume datasets were acquired using multi-beat reconstruction from 4 or 6 cardiac cycles. Using dedicated software for RV 3D and speckle-tracking analysis (4D RV-Function 2), 3D beutel model was created and exported volume-by-volume throughout the cardiac cycle. Beside end-diastolic volume (EDV) and total ejection fraction (TEF), we quantified longitudinal (LEF) and radial ejection fraction (REF) by decomposing the motion of each vertex of the reconstructed 3D beutel model along three orthogonal axes and omitting the other two directions.

EDV was higher, EF was mildly decreased in HTX patients compared to controls (HTX vs. control; EDV: 96±27 vs. 80±26 mL, EF: 47±7 vs. 51±4%, both p<0.01). In normal subjects, EF was mainly determined by longitudinal motion (LEF β=0.64, REF β=0.54, R²=0.52, p<0.001), however, in HTX patients the radial motion became far dominant (LEF β=0.49, REF β=0.84, R²=0.87, p<0.001). After one-year follow up, EDV and EF did not change significantly (EDV: 96±27 to 101±21 mL, EF: 47±7 vs. 52±9%, both p=NS). Notably, longitudinal function improved in time (LEF: 12±4 to 15±5%, TAPSE: 14±3 to 17±3mm, free wall longitudinal strain: -19±6 to -26±5%, all p<0.05). Nevertheless, radial function remained dominant (LEF β=0.48, REF β=0.66, R²=0.65, p<0.001). TAPSE and free wall longitudinal strain correlated with the time elapsed after HTX (r=0.57 and r=-0.48, respectively, both p<0.001).

Our software allows to quantify longitudinal and radial motion of the RV separately using 3D analysis. Current results confirm the empirical phenomenon on the superiority of radial motion in determining RV function in HTX patients. In time, longitudinal function may recover, however, radial motion remains dominant.

Orv Hetil. 2016 Jul;157(29):1139-46. doi: 10.1556/650.2016.30491.

Assessment of the right ventricular anatomy and function by advanced echocardiography: pathological and physiological insights [Article in Hungarian] Lakatos B, Kovács A, Tokodi M, Doronina A, Merkely B

Supervisor(s): Attila Kovács MD PhD medical resident in cardiology, Department of Cardiology, Bálint Lakatos MD PhD student

Department of CardiologyNeurological manifestations of acute rheumatic fever

Lapshin Artem PFUR (RUDN) Medicine V.
temik74@gmail.com

Rheumatic chorea is one of the main diagnostic criteria of acute rheumatic fever (ARF). It's delayed manifestation of the disease.

Objective: to determine the frequency, the structure of the clinical manifestations of rheumatic chorea and approaches to therapy in Moscow children.

Methods: 56 children 4-17 years old with rheumatic fever, hospitalized in the Morozovskaya Children's Clinical Hospital in 2001-2015 were included in the study, among them – 24 with chorea. The following methods were used: clinical and medical history, laboratory and instrumental (ECG, echocardiogram, CT scan and MRI of the brain, EEG, electroneuromyography).

Results: In pre-hospital period chorea has been the most difficult to diagnose. The mistaken diagnoses in chorea (30%) were reported as: acute ischemic stroke, the brain tumor, stem encephalitis, convulsions. The high incidence of chorea in rheumatic fever patients was revealed (43% - 24 patients): the isolated form of chorea - 12.5% (7), the combined form - 30.4%(17) Chorea clinically was manifested as choreiform movements, muscle weakness, hypotonia, (chorea paralytica in 2 patients), gait disturbance, difficulty in writing and speaking, hyperreflexia, autonomic, emotional lability. The neurological manifestations in ARF were significantly more frequent in children with a history of neurological anamnesis ($p < 0,05$). A history and laboratory confirmation of streptococcal infection in rheumatic fever occurs much less frequently ($p = 0,02$) in patients with isolated chorea (45.8%) compared with patients without damage of the nervous system (69%).

Conclusion: The problem of rheumatic fever remains an urgent and requires attention from the medical community. Chorea is the most difficult for the differential diagnosis among all manifestation of rheumatic fever. Even isolated chorea may later result in chronic rheumatic heart disease. Corticosteroids (prednisone) must be included in chorea treatment in addition to antibacterial drugs and drugs that affect the metabolism of dopamine.

Novikova Yu.Yu., Lapshin A.A. Modern frequency and clinical features of extracardiac manifestations of acute rheumatic fever in children.

M.G. Kantemirova, O.A. Korovina, V.A. Artamonova, Yu.Yu. Novikova, V.D. Rusakova, A.A. Shokin, D.Yu. Ovsyannikov, Lapshin A.A. The difficulties in diagnostics of rheumatic chorea in children (case report)

Supervisor(s): Yu.Yu.Novikova scientific advisor, I.
Department of Pediatrics

Final results on immunogenicity profile and predictors of ADA development of biosimilar infliximab during the first 12 months of the therapy

Gál Alexander SE Medicine IV.
Menyhárt Orsolya SE Medicine V.
asg0702@gmail.com, solya.menyhart@gmail.com

Introduction: Biosimilar infliximab CT-P13 received EMA approval in June 2013 for all indications of the originator product. In the present study we aimed to prospectively evaluate the immunogenicity profile of the biosimilar infliximab and predictors of TDM in IBD during the first year of therapy in a nationwide, multicentre cohort.

Methods: Demographic data were collected and a harmonized monitoring strategy was applied. Clinical and biochemical activity were evaluated at weeks 14, 30 and 54. Routine therapeutic drug monitoring (TDM) was applied. Trough level (TL) and anti-drug antibody (ADA) concentration were measured by ELISA (LT-005, Theradiag, France) at baseline and at 2,6,14,30and 54 weeks right before anti-TNF administration.

Results: 353 consecutive IBD patients (209 CD and 144 UC patients) were included in the present cohort. 23.4% of CD patients and 19.4% of UC patients had received previous anti-TNF therapy. None of the patients had received infliximab within 12 months prior to initiation of the biosimilar infliximab. 60/51% of CD/UC patients received concomitant immunosuppressives at baseline. Mean TLs were 18.9, 17.3, 7.4, 4.3 and 5.3 $\mu\text{g/ml}$ at weeks 2, 6, 14, 30and 54 in CD and 19.1, 11.8, 5.0, 3.9 and 4.5 $\mu\text{g/ml}$ UC. Previous anti-TNF therapy was associated with lower early TL-s in both CD (week 2, 14, and 30, $p < 0.05$) and UC (week 2and 6, $p = 0.03$). ADA positivity rates were 4.3%, 12.0%, 20.9% and 28.6% in naïve patients at weeks 0, 14, 30 and 54 (ntotal= 266, 312, 290 and 210). ADA positivity at week 14 was associated with lower TLs in all CD (week 2, 14 and 30, $p < 0.007$ for all) and UC (week 6, 14and 30, $p < 0.001$ for all) patients. Concomitant IS use prevented ADA formation in anti-TNF naïve patients (week 14,30and 54, $p = 0.01, 0.02$ and 0.004) in CD but not in UC and did not affect clinical remission or response rates. 32 (8.9%) patients had infusion reactions during induction or maintenance treatment, of which 16 patients had received previously infliximab.

Conclusions: Drug TLs and ADAs in IBD patients until week 54 were in line with results reported for the originator in previous studies. Patients with previous exposure to anti-TNFs had lower early TL coupled with ADA positivity and were more likely to develop infusion reactions. Concomitant IS use prevented ADA development in anti-TNF naïve patients.

Supervisor(s): Dr. Lakatos Péter László associate professor, I.
Department of Internal Medicine

High incidence and negative prognosis of residual congestion assessed by bioimpedance vector analysis in decompensated heart failure

Bondari Svetlana RUDN University Medicine VI.
sbondara@gmail.com

Introduction: Systemic congestion is the main cause of hospital readmissions of patients with decompensated heart failure (DHF). The aim of the study was to evaluate changes of hydration status assessed by clinical criteria and bioimpedance vector analysis (BIVA).

Material and methods: In 97 patients admitted with DHF, 68±10 y.o., arterial hypertension 89%, ischemic heart disease 78%, myocardial infarction 45%, atrial fibrillation 59%, diabetes mellitus 42%, known chronic kidney disease 26%, left ventricular ejection fraction (EF) 44±12%. Hydration status was assessed according ESC 2010 Scientific statement and by BIVA using resistance (R) and reactance (Xc), standardized by height (h). Results: 85 (88%) patients discharged with clinical compensation, but only 33 (34%) patients attained compensation of hydration status by BIVA. Patients without vs with compensation by BIVA had lower baseline 6-minute walk distance, lower EF, more pronounced edema, higher NT-proBNP level at discharge (3927±1314 vs 1253±756 pg/ml), lower rate of in-hospital therapy with beta-blockers (75 vs 100%), higher rate of thiazide diuretics (50 vs 18%) and shorter duration of hospitalization. Independent predictors of subclinical congestion according to BIVA were NT-proBNP>1337 pg/ml, Furosemide dosage >90 mg/day, ejection fraction <40%, evidence of congestion on X-Ray. Subclinical congestion by BIVA at discharge was associated with higher rate of hospital readmission and death in 6 month.

Conclusion: Despite the regress of clinical symptoms, at the time of discharge 66% of patients had signs of subclinical congestion according to BIVA. Subclinical congestion was associated with negative prognosis. Discussion: Assessment congestion by BIVA help to achieve adequate fluid balance status in patients with DHF and can be used to identify high-risk patients in order to optimize treatment and reduce the incidence of complications.

Don't have

Supervisor(s): Kobalava Z.D. professor, Department of Propaedeutics of Internal Medicine

MIT TEGYEK, HA BETEG A GYERMEKEM?

„A felnőttek mindent előre tudnak. Azt is, hogy leesem onnan, azt is, hogy ösztetöröm, azt is, hogy felgyújtom, azt is, hogy kiöntöm, azt is, hogy megfázom, azt is, hogy tönkreteszem, és azt is, hogy nem lesz ennek jó vége.”
– írta Janikovszky Éva.



DE VAJON TUDJÁK-E, HA MINDEZ BEKÖVETKEZIK, MIT TEGYENEK?

A Cseh Áron, Krivácsy Péter és Szabó Attila szerkesztésében megjelent könyv segít eldönteni, hogy betegség, baleset esetén mekkora a baj, kell-e szakemberhez fordulni. Praktikus tanácsok, útmutatók beteg gyermekünk otthoni ellátásával kapcsolatban.

www.semmelweiskiado.hu

Strategy for use of different dorsal instrumentations in children with adolescent idiopathic scoliosis

Semenov Andrey Russian National Research Medical University Medicine VI.
dru4elos@gmail.com

It's well known that Heuter-Volkman law contributes to progression of spinal deformity forcing vertebrae to turn into wedge-shaped. Not all of the dorsal instrumentations for AIS treatment studied for influencing on post-op spinal growth.

The aim of study is to define indications for use of different dorsal instrumentations in children with AIS according to post-op spinal growth assessment.

We studied the results of treatment 258 children with AIS. Patients were divided into 3 groups: 1st group (198) instrumented with hook instrumentation with sliding rods (HISR). 2nd group (22) instrumented with hook instrumentation with locked rods (HILR). 3rd group (44) instrumented with transpedicular screw fixation (TSF). Complex analysis of all scoliosis deformity parameters was carried out with mean follow-up of 27,9±0,7 months. Spinal growth assessment made on plain AP radiographs by evaluation of some absolute and relative parameters of major curve, such as concave-convex spinal height ratio (CCS), concave-convex vertebral body height ratio (CCVB) and others. Statistical analysis was made in Statistica 10.0 using K-W, Wilcoxon test, Spearman criteria and Pearson Chi-Square for appropriate variables.

Highest correction rate (CR) early after operation were obtained in 1st group (76,6±0,9%, p<0,001), however the highest rate of rod breakage/migration (10,9%, p=0,0009) and reoperations (15,5%, p=0,008) mostly in age of 15-17 (67% migrations and 50% breakages) noticed. Highest CR increase on final follow-up was obtained in 3rd group (+2,3±0,4%, p=0,000), while loss of CR obtained in 2nd group (-1,7±1,3%, p=0,000). CCS and CCVB increased from early post-op period to final follow-up in 1st group (CCS +0,02±0,001; CCVB +0,04±0,001) and in 3rd group (CCS +0,01±0,004; CCVB +0,03±0,003) due to decreasing of pressure on both concave and convex sides of terminal vertebral growth plates in contrast with inversion of Hueter-Volkman law in 1st group.

HISR can be used in children with AIS before 13 years old and Risser 0-3 with changing instrumentation to TSF before age of 16 due to a high complications risk. It's preferably to use TSF in children aged more than 13 even with Risser 1-3 due to physiological vertebral bodies remodeling. HILR should be used only in children reached Risser 4 after age of 13 if there are contraindications for using TSF due to a loss of correction.

Koroteev VV, Krestyashin VM, Malchenko OA, Tarasov NI;
Complex approach to operative correction of dysplastic progressive scoliosis in children; J. Ped. Surg. 2012#2; p16-19; ISSN 2412-0677

Semenov AV; Arthroscopy as the main method in diagnostics and treatment of osteochondropathy of the knee-joint area in children; 2014

Supervisor(s): Vladimir Koroteev scientific advisor,
Department of Orthopedics

Assessment of left ventricular reverse remodeling by cardiac CT after transcatheter aortic valve implantation using CT angiography.

Oren Daniel SE Medicine IV.
Vecsey-Nagy Milán SE Medicine IV.
Danieloren19@gmail.com, nagy.milan33@gmail.com

Background: Aortic stenosis (AS) instigates pressure overload of myocardial chambers and in particular the left ventricle (LV), resulting in LV hypertrophy and remodeling. This process entails structural and functional changes leading to poor clinical outcomes. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has rapidly emerged as a safe and effective treatment option for high risk patients with severe AS. CT provides reliable and reproducible assessment of structural anatomical data as well as remodeling processes. Therefore, we aimed to assess the impact of TAVI procedure on the LV remodeling manifested by measurable LV mass changes based on CT.

Methods: We performed retrospectively gated CT angiography for the planning and follow-up of TAVI procedure in 20 patients. We measured LV mass and volume on serial CT images using a semi-automated software. Epi- and endocardial contours were manually adjusted. All measurements were performed in random order blinded to the scan data and patient data to reduce retrospective bias. Binary variables are reported by percentages, continuous variables are reported as mean ± SD or median with interquartile range as appropriate. Pre- and post-procedural left ventricular mass and volumes were compared using Wilcoxon signed rank test.

Results: A total of 20 patients were included in our study: mean age was 76.5 ± 14.1 years, 55% were male and BMI was 25.3 ± 3.6 kg/m². We found significant reduction in LV mass after TAVI procedure: 179 [239.9-157.6] grams for pre- and 129 [150.2-104.5] grams for post-TAVI, respectively, p<0.01. LV end-diastolic volumes increased significantly: baseline LV volume: 85.4 [127.3-59.3] ml, post TAVI LV volume: 122.2 [159.4-108.5] ml respectively, p<0.01. The average time since implant was 1.2 ± 0.8 years for the follow-up scans.

Conclusion: Significant regression of LV mass was observed after TAVI procedure that is presumably associated with the reverse remodeling of the left ventricular structure.

No other publications in this field at the time.

Supervisor(s): Bálint Szilveszter senior research fellow,
MTA-SE Cardiovascular Imaging Research Group, Heart and Vascular Center, Semmelweis University, Pál Maurovich-Horvat senior lecturer MTA-SE Cardiovascular Imaging Research Group, Heart and Vascular Center, Semmelweis University

Hereditary breast and ovarian cancer management

Kostiuchenko Yevhenii Bogomolets National Medical University Medicine VI.

Zakharchuk Sofiia Bogomolets National Medical University Medicine VI.

yekostiuchenko@gmail.com, zakharchuk.sv@gmail.com

Introduction. The problem of hereditary breast and ovarian cancer is coming more and more up to date. BRCA1 mutation carriers have a risk of 40-85% to develop breast cancer lifetime and 25-65% to develop ovarian cancer. BRCA2 mutation carriers have a 40-85% risk of developing breast cancer and 15-20% for ovarian cancer. ATM mutation carriers have a 60% risk of breast cancer development through the life. There are several other gene mutations associated with high risk of breast and ovarian cancer development. Therefore, there is a high need to find the best option of clinical management for these patients.

Methods. During the research we have analyzed several strategies of hereditary breast and ovarian cancer patients management suggested in the world's literature and compared them with our strategies in National Cancer Institute of Ukraine.

Results. As for chemoprevention, in premenopausal patients tamoxifen is an approved option to reduce breast cancer risk, especially ER-positive cancer (50%). In postmenopausal women, aromatase inhibitors seem to be more efficient, however there is no evidence regarding their use because of bone loss. Surgical strategies give a lot better reduction rates: bilateral prophylactic mastectomy gives more than 90% reduction in breast cancer development risk, and prophylactic salpingo-oophorectomy gives 80-90% risk reduction of ovarian cancer and 40-50% risk reduction of breast cancer. In breast cancer department of National Cancer Institute we noticed an increase of prophylactic subcutaneous mastectomies with implant-based reconstruction for the last several years. Patients find this option as the most effective oncologically and with the best esthetic outcome.

Conclusion. Although there is a need of further research with a higher amount of patients, so far we can conclude that there is a tendency of increase in providing a surgical prophylactic treatment for patients with hereditary breast and ovarian cancer. This strategy gives an approved higher cancer risk reduction result and a good esthetic view after reconstructive surgery.

Keywords. BRCA mutations, bilateral prophylactic mastectomy

No former publications.

Supervisor(s): Igor Motuzyuk associate professor, Oncology Department, Bogomolets National Medical University, Oleg Sydoruk associate professor Oncology Department, Bogomolets National Medical University

Detailed segmental anatomy of intrahepatic biliary system for advanced liver surgery and partial liver transplantation

Tiborcz Krisztina SE Medicine IV.

Kaikov Rachel SE Medicine IV.

ktiborcz@gmail.com, rachelkaikov@hotmail.com

Introduction: In the last couple of decades liver surgery has improved greatly. New techniques were developed such as laparoscopic and/or parenchyma sparing liver surgery, partial-, segmental or living donor liver transplantation. In the new era of advanced liver surgery the precise knowledge of intrahepatic anatomical variations of bile ducts are particularly important in the light of the high incidence of postoperative complications in the bile duct system.

Aim: Our aim was to provide the best ever detailed description of variations in the intrahepatic bile duct branching system at segmental level to improve safety in liver surgery.

Materials and Methods: 50 human liver preparations were made with our specially designed corrosion cast method. The biliary casts were studied, analyzed and photo documented.

Results: With this study we provide the most detailed data recording on the segmental anatomy of intrahepatic bile duct system in the Hungarian population. Among the anatomical variations and their sub variations were described and some of these are not known in the international literature.

Conclusion: By the improved knowledge on intrahepatic biliary variations we may contribute to a safer hepatic surgery resulting in less intra- and postoperative bile duct complications. Thus a careful preoperative planning according to the actual biliary variation/s is mandatory.

no publications

Supervisor(s): Zoltán Máthé professor, Department of Transplantation and Surgery, Mátyás Kiss associate professor Department of Anatomy, Histology and Embryology

Surgery treatment for Synchronous Neuroendocrine Tumors Liver Metastases (SNTLM)

Zakharchuk Sofiia Bogomolets National Medical University
Medicine VI.
zakharchuk.sv@gmail.com

Background. The aim of this study was to estimate postoperative outcomes of patients with SNTLM treated with simultaneous primary tumor resection and hepatectomy.

Methods. Patients underwent simultaneous surgical resection for SNTLM from any primary were identified from a prospective database at our institution between May 2005 and September 2016. Clinicopathologic, operative, and perioperative data, complications, and grade of complications were reviewed to evaluate selection criteria, operative methods, and perioperative outcomes.

Results. Thirty-nine patients were identified. The median of age was 51.5 years (range 3 – 64.5 years). 46,2% of patients were female. Nine patient (23%) had NETs of pancreas, 11 (28,2%) had gastric NETs, 21% - colorectal primary and 12,8% - jejunum, and 6 (15,4%) - other localizations. Liver surgical procedures included major liver resection in 11 cases: 7 hemihepatectomy, 1 mesohepatectomy, 3 extended hemihepatectomy. The mean postoperative hospital stay was 13.5 days (range,7-28 days). Six patients (15,4%) had postoperative complications. There were no operative deaths. The mean follow-up period was 6.5 years (range 18 days to 10 years); 36 patients (92,3%) are alive, 3 died of progressive tumor, and 24 (61,5%) are disease-free. The actuarial overall survival rate is 82% at 5 years.

Conclusions. Surgical management of hepatic metastases from neuroendocrine tumors is associated with significant long-term survival rates. Simultaneous resection is an acceptable option in patients with synchronous neuroendocrine tumors metastasis.

Keywords: neuroendocrine, carcinoid, synchronous liver metastases, simultaneous liver resection

No former publications.

Supervisor(s): Olena Kolesnik professor, Abdominal Oncology Department, National Cancer Institute, Andrii Lukashenko associate professor Abdominal Oncology Department, National Cancer Institute

Validation of different implant stability measurements in vitro using three different implant macro designs

Choubineh Kamal SE German program Dentistry V.
Czumbel László Márk SE Dentistry V.
kamal.choubineh@gmail.com, markczumbel@hotmail.com

Introduction: It is a challenge to rate the large variations of dental implants used in hard tissue reconstruction. Insertion torque measurements are particularly important, since torque parameters provide a lot of information about implantation procedure. The aim of the present study was to validate and compare the sensitivity of different stability measurements of intraosseous implants using 3 different implant geometries in polyurethane artificial bone blocks (D1-D5).

Materials and methods: Polyurethane artificial bone blocks were utilised with different densities from D1 to D5. Custom-made implants were designed in three shapes: full threaded (FTh), half threaded (HTh), without threads (NTh) (divided in three groups). Instron 5960 – PTS system were used to measure torque insertion and pull-out values (peak values, Newton [N]). Periotest device (Periotest value [Pt] and Osstell resonance device (Implant stability Quotient [ISQ]) were used for non-invasive measurements. Each implant geometry in each bone density were measured 5 times.

Results: We found significant differences between the different implant macro designs by the pull-out tests. In each bone density we got a significant difference between pull out values. For bone density D3 the pull-out force is 52.6 ± 18.3 N for FTh group, 2.6 ± 0.8 N for NTh, in D4 bone the pull out force values are as follow: 41.7 ± 4.0 N, 21.4 ± 2.6 N and 0.8 ± 0.3 N for FTh, HTh and NTh respectively. On the other hand, we found that Osstell measurements are less sensitive to implant type. Using Osstell test, we only find significant difference between FTh and HTh values in D3 bone (22.9 ± 4.2 ISQ vs 5.3 ± 1.9 ISQ). The Periotest evaluation showed also significant differences between three implant geometries in D2 (FTh vs. HTh: -0.4 ± 0.5 Pt vs. 2.2 ± 0.5 Pt; FTh vs. NTh: -0.4 ± 0.5 Pt vs. 2.3 ± 0.3 Pt) and D5 (FTh vs. NTh: 11.1 ± 3 Pt vs. $24.1 \pm 2,5$ Pt; HTh vs. NTh: 9.8 ± 0.6 Pt vs. $24.1 \pm 2,5$ Pt) densities.

Conclusion: Our results show that different implant designs and bone-densities substantially affect implant stability in artificial bone. Our complex methodology using both torque force, RFA and pull-out measurements offers a reliable and inexpensive tool for quantitative in vitro testing of new implant designs.

Supervisor(s): Sándor Farkasdi PhD student, Department of Oral Biology, Dávid Pammer assistant lecturer, BME Department of Materials Science and Engineering

The prevalence of molar-incisor hypomineralisation in hungarian population and the main etiological factors

Moldován Anna SE Dentistry V.

Reichel Laszlo SE Dentistry IV.

moldianna@gmail.com, mail@laszloreichel.com

Background: The Molar-Incisor Hypomineralisation Syndrome (MIH) is a developmental defect caused by enamel matrix malformation of the permanent first molars and incisors. The malformation is due to multifactorial ameloblast cell dysfunction. There has been a wide variation in MIH prevalence to be reported. It seems to differ with regions and various birth cohorts. Following tooth eruption hypomineralised dental hard tissues with high porosity are quickly lost with rapid caries development. Hypersensitivity and the moderate adhesion capacity to dental materials make the clinical management harder. Complications for clinicians include complexity in treatment planning and treatment implementation, poor prognosis of the restorations, difficulty in achieving pain control during treatment and behaviour management problems.

Aim: This research aims to provide a picture of the prevalence of MIH in Hungary. Furthermore, the study highlights on the most probable etiological factors of the disease and according to family history.

Design: Patients age groups of 7 to 12 years arriving at Semmelweis University, Department of Paediatric Dentistry and Orthodontics for general dental examination between 2014 and 2016 were included in the study. The criteria for acceptance were the presence of MIH of the first permanent molars and incisors. Following photo documentations and detailed anamnesis, special attention was given to proper nutrition, oral hygiene and individualized dental prevention, thus eliminating the environmental factors. Statistical analysis was made by using Fisher's exact.

Results: A total of 573 patients were examined, male/female ratio 0.9. 17 of the girls (5.86%) and 10 of the boys (3.53%) presented MIH, for a total prevalence of 4.7%. In the main etiological factors there was no statistically significant difference ($p \leq 0.05$).

Conclusion: Global prevalence rates are highly variable in the literature, ranging from almost 2 up to 40%. The MIH prevalence found in this study was lower compared with other countries. Both, prevalence results and those from the analysis of the etiological factors could be due to the low number of the participants. For MIH patients early diagnosis and treatment are essentially important. Therefore, the applied treatment methods should follow the principles of minimal invasive dentistry.

Arresting progression of molar-incisor hypomineralisation (MIH) syndrome on permanent first molars - Case presentation

Éva Mlinkó, Ildikó Tarján, Dóra Zs.Nagy, Gábor Fábrián, Noémi Rózsa

Department of Paediatric Dentistry and Orthodontics, Semmelweis University Budapest,

Supervisor(s): Dr. Rózsa Noémi Katinka PhD, Msc associate professor, Department of Pedodontics and Orthodontics, Dr. Mlinkó Éva clinical specialist Department of Pedodontics and Orthodontics

Comperative enantioseparation of neutral drugs using polysaccharide-type chiral stationary phases in polar organic mode

Foroughbakhsh Mohammadhassan SE Pharmacy V.

ardal.okok@gmail.com

Direct liquid chromatographic resolution using chiral stationary phases is the golden standard in chiral separations and polysaccharide-based columns are the most commonly used in this field.

In the current study the enantioseparation capabilities of four polysaccharide-type chiral columns (Chiralpak AD, Chiralpak AS, Chiralcel OD and Chiralcel OJ) were investigated in polar organic mobile phase mode using pure methanol, acetonitrile, ethanol and isopropanol as mobile phase. Seven neutral drugs including - lenalidomide, praziquantel, racecadotril, tolvaptan, tofisopam, guanfacine and its prodrug guanfacine ethyl carbamate – with various structural and pharmacological properties were chosen for investigation. Screening was performed at 0.5 ml/min flow rate and over the temperature range of 5-40 °C. Among the investigated stationary phases the cellulose tris(3,5-dimethylphenylcarbamate) showed the best results by delivering enantioseparation for all of the seven investigated compounds. Between the amylose based columns the amylose tris(3,5-dimethylphenylcarbamate) containing Chiralpak AD exhibited higher chiral recognition ability compared to amylose tris[(S)- α -methylbenzyl carbamate containing Chiralpak AS.

Among the tested mobile phases, alcohol type solvents were superior over acetonitrile. Classical van't Hoff analyses were applied for the characterization of thermodynamic parameters and revealed that enantioseparations were mainly enthalpy controlled, however in few cases, unexpected, entropy controlled separations were also observed. Enantiopure standards were applied for the determination of the elution order. The study revealed that the polysaccharide backbone and the nature of the substituents can also influence the elution order, moreover in the case of lenalidomide, a solvent dependent reversal of elution order was also observed. After optimization our methods were validated according to the ICH guidelines in terms of linearity, precision, accuracy, limits of detection and quantification. Applications of methods were tested by analysis of pharmaceutical formulations or determination of 0.1% chiral impurity. The developed methods further underline the ease of use of polar organic mobile phase mode with polysaccharide-based stationary phases.

Szabó ZI, Foroughbakhshfasae M, Szöcs L, Nagy J, Komjáti B, Noszál B, Tóth G: Stereoselective interactions and liquid chromatographic enantioseparation of thalidomide on cyclodextrin-bonded stationary phases J Incl Phenom Macro 85:(3) pp. 227-236. (2016)

In former research cyclodextrin based columns were used for separation of thalidomide enantiomers, however in the recent study polysaccharide based columns were used in order to separate enantiomers of seven different neutral compounds.

Supervisor(s): Gergő Tóth associate professor, Department of Pharmaceutical Chemistry

Validation of Higuchi's facilitated dissolution method for the solubility measurement of poorly soluble compounds

Urac Maria SE Pharmacy V.
maria_urac@hotmail.com

Solubility of a substance is of particular importance in pharmaceutical science. This parameter is the rate-limiting factor in oral absorption and its knowledge is essential in the formulation during drug development. Up to now the saturation shake flask method (SSF) is the "gold standard" despite the numerous limitations when dealing with poorly soluble compounds with low dissolution rate.

Facilitated dissolution method (FDM) was first proposed by Higuchi to overcome the extremely long equilibration time for solubility measurement by practically insoluble compounds. He suggested using a small amount (~1%) of water immiscible organic solvent dissolving the compound 200 times better than water, thereby increasing the surface area available for dissolution.

The aim of our work is to perform a systematic validation of FDM and to come across a probable standard protocol in the experimental conditions.

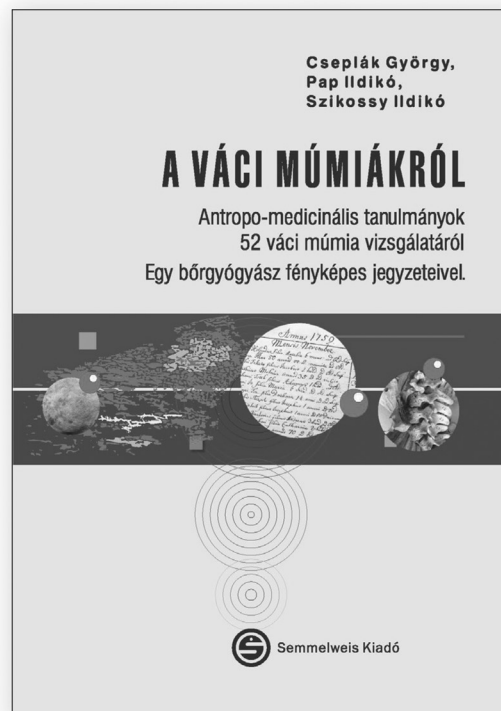
Progesterone (neutral, UV active) was chosen as the model compound. First the solubility was investigated by the SSF method with changing parameters like buffer system, equilibration time and phase separation technique. The solubility of progesterone was found: $S_0 = 7.95 \pm 0.21$ [ĕg/ml] and used as reference data further in the study. Next progesterone was measured by FDM. The following parameters were changed: type (dodecane, octane, hexane) and volume (0.5-2%) of organic solvent, equilibration time (6-120h) and solid excess. The obtained result by FDM was: 8.00 ± 0.79 [ĕg/ml] proving the validity of the method. Further we tested other poorly soluble compounds with slow dissolution rate to see whether the FDM could reduce the equilibration time. Experiments showed that octane could not be used as a general solvent since the majority of the compounds tested (14/15) did not dissolve 200 times better than in water. The search for other possible organic solvents continued; dichloroethane and octanol showed to be good solvents and the applicability of these solvents with progesterone was proven. Additionally FDM was applied for digoxin, a compound known to have extremely low dissolution rate.

In the presentation we will introduce these results and the final conclusions.

No previous publications concerning this topic.

*T Supervisor(s): Krisztina Takács-Novák professor,
Department of Pharmaceutical Chemistry*

Cseplák György, Pap Ildikó, Szikossy Ildikó



A VÁCI MÚMIÁKRÓL

Antropo-medicinális tanulmányok
52 váci múmia vizsgálatáról
egy bőrgyógyász fényképes
jegyzeteivel

A könyvben számos, a kutatók számára is meglepőnek bizonyult érdekesség olvasható. A leírt, lefényképezett megfigyelések hozzájárulnak a titokzatos 18. század megértéséhez. Például a hang színét meghatározó pajzsporc méretéből következtetni lehet a múmia hangjának hangszínére. A súlyos betegségben szenvedők ápolatlan körmei a betegség elhúzódását bizonyítják. A már akkor is lyukasztott fülcimpákon a lyukak vallanak a lyukasztás a halál előtti időpontjáról. Megfigyelhetjük a korabeli kötszerek minőségét, a kötözések módjait. Olvashatunk a könyvben a ritkán előforduló, méhen belüli keresztelésről is, amely a közelgő, vagy beállt anyai halál miatt válhat szükségessé. Azt is bizonyítani lehetett, hogy császármetszéses szülést is végeztek.

www.semmelweiskiado.hu

Megjelent Gyórfy Zsuzsa megrázóan őszinte monográfiája:



ORVOSNŐK MAGYARORSZÁGON

- Mi az oka annak, hogy annyi fiatal választja ma az orvosi hivatást? Elsősorban a pénz, vagy az embereken való segítség vágya tereli őket a szakma felé?
- Milyen problémákkal szembesülnek az orvosegyetemi évek alatt, és mi várja őket az egészségügyben?
- Létezik-e nőies és férfias orvoslás?
- Ma már több orvosnő végez és praktizál Magyarországon, mint férfi orvos – milyen társadalmi következményekkel jár ez, és miként befolyásolja az orvos–beteg kapcsolatot?
- Törvényszerű-e, hogy kiégjenek az orvosok, és milyen módon lehet küzdeni ellene?
- Hogyan próbálják összeegyeztetni családi szerepeiket és karrierjüket a hazai orvosnők?
- Miért vannak speciális helyzetben az orvos-házaspárok?
- És végül, de nem utolsósorban: mit jelent a „magyarországi orvosnő-paradoxon”?

Megvásárolható kedvezményes (Legendus áron) a Legendus és az EOK Könyvesboltokban, illetve megrendelhető honlapunkról.



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

A kiadó könyvei megvásárolhatók könyvesboltjainkban vagy megrendelhetők honlapunkról.

■ **LEGENDUS KÖNYVESBOLT**
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
Tel.: 210-4408, 459-1500/56353
Nyitva tartás: H-P: 9-16 óra
info@semmelweiskiado.hu

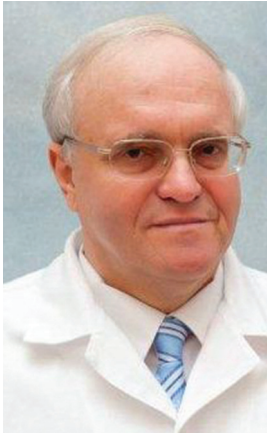
■ **EOK KÖNYVESBOLT**
1094 Budapest, Tűzoltó utca 37-47.
Tel.: 459-1500/60475
Nyitva tartás: H-P: 9-15 óra



Semmelweis Egyetem

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerész- tudományi Diákköri Konferencia, 2017

Kiváló Tudományos Diákköri Nevelők



Dr. Kempler Péter

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

1982. óta 82 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 41 előadás egyetemi TDK-konferenciákon: tizennyolc I. díj, kilenc II. díj, nyolc III. díj,
- ▶ 6 OTDK-előadás: kettő II. díj, kettő III. díj

Dr. Kempler Péter egyetemi tanár, az MTA doktora, nagy klinikai tapasztalattal rendelkező belgyógyász-diabetológus, a diabéteses neuropathia elismert szaktekintélye, 1979 óta dolgozik a Semmelweis Egyetem I. Sz. Belgyógyászati Klinikáján. Több évtizedes kutatómunkáját kezdettől fogva TDK-hallgatók bevonásával végzi az általa létrehozott Neuropathia Munkacsoportban. Diákjai rendkívül nagy számban sikeresen szerepeltek mind az egyetemi TDK-konferenciákon, mind az OTDK-n, sokan közülük hazai és nemzetközi publikációk társszerzői, 2 hallgatója a Semmelweis Egyetem Kiváló Diákköröse kitüntetésben részesült. Számos egykori diákja szerzett PhD-fokozatot, többen jelenleg az Egyetem oktatói. 1992-ben elnyerte az Egyetem Szenátusának Kiváló Tudományos Nevelő díját (II. fokozat), 2002-ben az OTDT „Tudással Magyarorszáért” Jubileumi Emlékérmében, 2007-ben Mestertanár Aranyéremben részesült. 2012-ben és 2014-ben elnyerte a Merit-díjat. 1980-1983 között az egyetemi TDK titkára, 1983-1991 között a TDK alelnöke, 1992 óta a Klinika TDK felelőse, egyetemi TDK-konferenciákon 1992-2012 között minden évben bírálóbizottsági tag, két alkalommal az idegen nyelvű zsűri elnöke; 1983-ban és 1989-ben OTDK-zsűritag és az egyetemi küldöttség vezetője.

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



Dr. Kiss Levente

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet

2004. óta 22 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 17 előadás egyetemi TDK-konferenciákon: három I. díj, négy II. díj, három III. díj,
- ▶ 3 OTDK-előadás: egy I. díj, egy II. díj, egy különdíj

Dr. Kiss Levente a Semmelweis Egyetem Élettani Intézetének adjunktusa a tehetséggondozás iránt elkötelezett oktató, 2004. óta vesz részt magyar és külföldi hallgatók TDK-munkájának irányításában. Ennek során az eredményesség mellett kiemelkedően fontosnak tartja a tudományos munka minden részletének – módszertan, publikációs alapismeretek, előadástechnika – megismertetését, továbbá a jó csapatszellem és morál meglétét. Számos diákja ért el kiváló eredményeket egyetemi, országos és nemzetközi diákkonferenciákon, három TDK-hallgatójának jelent meg közleménye nemzetközi impakt faktoros lapban. Több végzett TDK-hallgatója az Egyetem Doktori Iskolájában folytatta kutatói pályafutását, egyikük már PhD-fokozatot szerzett témavezetésével. Intézeti TDK-felelősként 4 éven át segítette a Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézetben zajló TDK-munkát, jelenleg az Élettani Intézetben a gyakorlati oktatás irányítója, az egyetemi TDK-konferenciák rendszeres bírálóbizottsági tagja.

Feltesztő: Dr. Hunyady László egyetemi tanár, intézetvezető, Semmelweis Egyetem, Élettani Intézet



Dr. Kovács Éva

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Morfológiai és Fiziológiai Tanszék

2006. óta 10 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 9 előadás egyetemi TDK-konferenciákon: hét I. díj, hét nívódíj, három különdíj
- ▶ 7 OTDK-előadás: kettő I. díj, egy II. díj, egy III. díj

Dr. Kovács Éva adjunktus elhivatott tehetséggondozóként 2010-től a Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar Tehetségtanácsának tagja, 2013-tól a Morfológiai és Fiziológiai Tanszék TDK-felelőse, a kari Tudományos Diákköri tanács tagja. Rendszeres szakdolgozati témavezető, a kari mentorrendszer oszlopos tagjaként hallgatók mentorálásában aktívan vesz részt. Emellett aktív TDK-témavezetőként számos kari és országos TDK konferenciamegjelenés témavezetője, hallgatói rendszeresen kiváló eredményeket érnek el. Emberi példamutatása és elhivatott tehetséggondozó tevékenysége alapján példaként állítható az ifjúság elé.

Feltesztő: Dr. Földvári-Nagy Lászlóné Dr. Lenti Katalin főiskolai tanár, Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Morfológiai és Fiziológiai Tanszék



Dr. Láng Orsolya Márta

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

2003. óta 16 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 26 előadás egyetemi TDK-konferenciákon: egy I. díj, négy II. díj, kettő III. díj,
- ▶ 3 OTDK-előadás: egy I. díj, egy „Pro Scientia” Aranyérem

Dr. Láng Orsolya Márta adjunktus tantermi előadásai és gyakorlati oktatása egyaránt magas szintű elméleti felkészültségről, orvosi szemléletről, a szakma iránti alázatról és a diákok iránti szeretetéről tanúskodik. Hosszú évek óta számos TDK-hallgató témavezetője, akiket lelkiismeretesen készít fel a kutatómunkára. A laboratóriumi technikák betanításán túl nagy hangsúlyt fektet a hallgatók tárgyi tudásának elmélyítésére is. Diákjai számos díjat és elismerést nyertek el, köztük az egyetemi hallgatóknak adható legmagasabb tudományos kitüntetést, a „Pro Scientia” Aranyérmét. Közösségteremtő személyiség, aki kiemelt jelentőséget tulajdonít az emberi kapcsolatok ápolásának. Személyes példamutatásával és egyéniségével számos hallgatót indított el a kutatómunka útján, akik a graduális képzés végzetével is a kutatói pályát választották.

Feltesztő: Dr. Buzás Edit egyetemi tanár, intézetvezető, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet



Dr. Molnár Bálint

Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Parodontológiai Klinika

2006. óta 20 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 14 előadás a SE TDK-konferenciákon: öt I. díj, hat II. díj
- ▶ 3 OTDK-előadás: egy I. díj, egy II. díj

Dr. Molnár Bálint adjunktus 2004-től dolgozik a Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Karának Parodontológiai Klinikáján. Parodontológus szakorvosként aktív szereplője a betegellátásnak, egyetemi oktatóként részt vesz a magyar, angol és német nyelvű graduális és posztgraduális oktatásban, valamint a Klinikai Tehetséggondozó Program mentora V. éves fogorvosstanhallgatók mellett. Több kutatás vezetőjeként egy évtizede példamutató szorgalommal foglalkozik TDK-hallgatók irányításával, diákjai rendszeresen eredményesen szerepelnek az egyetemi és országos TDK-konferenciákon. Rendszeres szakdolgozati konzulens és több alkalommal részt vett az egyetemi TDK-konferencia bírálóbizottságában.

Feltesztő: Dr. Windisch Péter egyetemi tanár, igazgató, Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, Parodontológiai Klinika



Dr. Rónai Zsolt

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

2001. óta 17 TDK-hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 16 előadás egyetemi TDK-konferenciákon: hét I. díj, három II. díj, öt III. díj,
- ▶ 4 OTDK-előadás: kettő I. díj, egy különdíj

Dr. Rónai Zsolt egyetemi docens több, mint 20 éve dolgozik a Semmelweis Egyetem Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézetében, jelenleg az Intézet Molekuláris Genetikai Laboratóriumának vezetője, német nyelvű tanulmányi felelős. Hosszú évek óta vesz részt fiatal kutatók és TDK-hallgatók munkájának irányításában, rendszeresen tagja az egyetemi TDK-konferencia bírálóbizottságának. Megbízhatósága világos, didaktikus oktatói stílusa, valamint empatikus példamutató magatartása, segítőkészsége miatt népszerű oktató, erről tanúskodnak a hallgatói felmérések, visszajelzések is. A témavezetésével dolgozó TDK-hallgatói az elmúlt évtizedben csaknem minden évben díjakat szereztek az egyetemi, ill. az országos TDK-konferenciákon, diákjai elnyerték a Kiváló Tudományos Diákkörös kitüntetést és a Publikációs Díjat. Tanítványai közül többen az Egyetem oktatóiként folytatják tudományos pályafutásukat, több egykori diákja szerzett PhD-fokozatot.

Feltesztő: Dr. Bánhegyi Gábor egyetemi tanár, intézetvezető, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

A Semmelweis Egyetem Kiváló Diákkörösei

Dr. Bárczi Adrienn ÁOK

Témavezető: Dr. Fekete Andrea tanársegéd, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Orvostanhallgatóként 2012-2016 között tudományos diákkörös az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán. Az egyetemi TDK konferencián I. és III. díjas első szerzős előadó. Első díja mellé 2014-ben a Magyar Nephrológiai Társaság Különdíját kapta meg. A XXXIII. Országos TDK Konferencián I. díjban részesült. Szerepelt a Korányi Frigyes Szakkollégium Tudományos Fórumán, ahol 2014-ben III., míg 2015-ben I. díjat nyert el. 2014-ben az Amerikai Magyar Orvosszövetség konferenciáján adott elő. Rektori pályamunkája II. díjazott 2016-ban. A Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Program ösztöndíjasa 2015 óta. Mindemellett demonstrátori tevékenységet végzett az I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetnél egy tanéven keresztül. Továbbá bizottsági tag a Hallgatói Önkormányzatnál 2011 és 2016 között. 2016 szeptemberétől PhD hallgató az I. sz. Gyermekgyógyászati Klinikán.

Dr. Boros Kriszta Katinka ÁOK

Témavezető: Dr. Veres Gábor egyetemi docens és Dr. Béres Nóra Judit PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

2012-2016 között TDK-hallgató a I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Gasztroenterológiai munkacsoportjában. Az egyetemi TDK konferencián többször szerepelt eredményesen: egy alkalommal I., két alkalommal III. díjban részesült első szerzőként. Társ szerzős előadásáért III. díjat kapott. Az Országos TDK Konferencián I. helyezést ért el 2015-ben. A Korányi Frigyes Tudományos Fórumon III. helyezett. Előadott a Marosvásárhelyi Nemzetközi TDK Konferencián. Öt alkalommal hazai és egy nemzetközi konferencián előadóként, illetve poszter szekcióban mutatta be tudományos eredményeit. Rektori pályamunkájáért I. díjat kapott. Nemzetközi, impakt faktossal rendelkező tudományos folyóiratban publikált cikk társszerzője. Hazai, nem impakt faktoros folyóiratban egy első szerzős és két társszerzős közleménye jelent meg. 2016-tól a Doktori Iskola PhD hallgatója az I. sz. Gyermekgyógyászati Klinikán.

Dr. Fodor Zsuzsanna ÁOK

Témavezető: Dr. Csukly Gábor adjunktus, SE Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika és Dr. Szabó Ádám György PhD-hallgató, SE MR Kutatóközpont

TDK-hallgató 2012-2016 évek alatt a Semmelweis Egyetem Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinikáján. Négyszer szerepelt az egyetemi TDK konferencián, melyből két alkalommal első szerzőként, egy alkalommal társszerzőként nyert el I. helyezést. Az Országos TDK Konferencián első szerzős és társszerzős előadása is II. díjat kapott. Továbbá előadott a Magyar Pszichiátriai Társaság XX. Vándorgyűlésén. Két közlemény társszerzője, mely nemzetközi, impakt faktoros tudományos folyóiratban jelent meg. 2015-ben a Pszichiátriai diagnosztikai verseny I. helyezetteje.

Dr. Huszár N. István ÁOK

Témavezető: Prof. Dr. Kellermayer Miklós egyetemi tanár és Dr. Mártonfalvi Zsolt tanársegéd, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

2010-2016 között TDK-hallgató a Biofizikai és Sugárbiológiai Intézetnél. Az egyetemi TDK konferenciákon első szerzős előadásával II. és I. díj nyertese. Az Országos TDK Konferencián II. díjat kapott 2015-ben. Négyszer szerepelt a Korányi Frigyes Tudományos Fórumon, melyeken különdíjat, II. helyezést és két alkalommal I. helyezést kapott. Tudományos kutatását négy hazai és hat nemzetközi konferencián első szerzős előadóként, illetve poszter szekcióban mutatta be. Rektori pályaműve I. díjazott. Nemzetközi, tudományos folyóiratban első szerzős közleménye jelent meg (IF: 1.564). 2012-ben Magiszter Vegyszer-pályázat díjazottja. 2015-ben számos kitüntetést kapott: Stephen W. Kuffler Kutatási Ösztöndíjat, Kerpel-Fronius Ödön Emlékérem és Jutalomdíjat, Beznák Aladár Emlékérem és Jutalomdíjat, illetve Köztársasági Ösztöndíjban is részesült. 2016-ban a Claredon Ösztöndíjat nyerte el. Négy tanéven át demonstrátorként tevékenykedett a Biofizikai és Sugárbiológiai Intézetnél. További oktatási tapasztalatokat szerzett a Korányi Frigyes Szakkollégium egyes kurzusainak oktatójaként, illetve a Tehetséghidak program diákmentoraként és előadójaként. 2010-2016 között a Korányi Frigyes Szakkollégium aktív tagja. 2011-től a Semmelweis Egyetem Kiválósági Lista, 2015-től a Tudományos Diákköri Tanács tagja. 2016-tól az Oxfordi Egyetemen folytatja kutató munkáját.

Karóczy Csilla Kata ETK

Témavezető: Dr. Kovács Éva tanársegéd, SE Egészségtudományi Kar

Az Egészségtudományi Kar gyógytornász-fizioterapeuta alapképzése, majd a fizioterápia mesterképzése során TDK-hallgató a Morfológiai és Fiziológiai Tanszéken. Az egyetemi TDK konferencián négy alkalommal nívódíjat, háromszor I. helyezést ért el, illetve megkapta a Magyar Gyógytornászok Társaságának dicséretét és a Magyar Gyógytornász-Fizioterapeuták Társaságának Különdíját. Az Országos TDK Konferencián első szerzős előadóként két alkalommal I., egy alkalommal társszerzőként II. helyezést ért el. 2015-ös TDK szereplésével kvalifikált a XXXII. Országos TDK Konferenciára is. Tudományos munkáját öt hazai konferencián is bemutatta. Hazai tudományos folyóiratban első- és társszerzőként is publikált. Továbbá három társszerzős közleménye jelent meg nemzetközi, impakt faktoral rendelkező folyóiratban. Köztársasági Ösztöndíjat nyert el a 2011/2012-es tanévben. 2011-től a Semmelweis Egyetem Kiválósági Listájának, 2014-től a Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Program tagja. 2014-ben elnyerte a Kuffler Kutatási Ösztöndíjat. Két hazai szakmai versenyen is részt vett, melyen I. helyezést ért el.

Dr. Kellermayer Dalma Lucia ÁOK

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

Orvostanhallgatóként 2011-2016 között a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika diákköröse. Az egyetemi és nemzetközi TDK-konferenciákon két alkalommal I., kétszer II. díjazott, mint első szerzős előadó, illetve társszerzőként egy I. és egy II. díj nyertese. Az Országos Tudományos Diákköri Konferencián első szerzőként két I. díjat, társszerzőként egy I. és egy II. díjat szerzett. A Korányi Frigyes Tudományos Fórumon két ízben I., egy alkalommal II. helyezést, a Marosvásárhelyi TDK konferencián különdíjas előadó. Hat hazai konferencián díjazott prezentációkat tartott. Kutatási témáját külföldön is bemutatta Lengyelországban, illetve az Amerikai Egyesült Államokban. Rektori pályamunkája 2014-ben I. és II., 2015-ben I. díjban részesült. Egy megosztott elsőszerzős (IF: 4,041) és nyolc társszerzős közleménye jelent meg nemzetközi, impakt faktoral rendelkező tudományos folyóiratban. Számos kutatási pályázat nyertese. Köztársasági Ösztöndíjas 2014-2016 között. Elnyerte továbbá a „Felfedezettjeink pályázat 2015” fődíját, a Semmelweis Egyetem Tudományos Ösztöndíját, a Pro Scientia Aranyérmét és Kerpel-Fronius Ödön díjat is, mely Tehetséggondozó Programjának 2013 óta tagja. Demonstrátori tevékenységet végzett egy tanéven keresztül az I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetben. Egyetemi éve alatt a Hallgatói Önkormányzat és a Budapesti Orvostanhallgatók Egyesületének is aktív tagja. 2016 szeptemberétől ösztöndíjas posztdoktor kutató a University of Arizona Élettani Intézeténél.

Dr. Kolossváry Márton József ÁOK

Témavezető: Dr. Maurovich-Horvat Pál adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika és Dr. Kozák Lajos Rudolf adjunktus, SE MR Kutatóközpont

A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, illetve az I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika és a Semmelweis Egyetem MR Kutatóközpont diákköröse 2011-2016 között. Az MTA-SE „Lendület” Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport kutató asszisztense, illetve az MR Kutatóközpont tudományos segédmunkatársa 2014-2016 között. 2012-2016 között a Pázmány Péter Katolikus Egyetem Kvantitatív Modellelés és Informatika Modul vendéghallgatója. Az egyetemi és nemzetközi TDK konferencián első szerzős prezentációért hét I., négy II. és egy III. díjat nyert, társszerzőként hat alkalommal kapott helyezést. Az Országos TDK Konferencián elsőszerzős előadóként I. és II. helyezést, társszerzős előadásáért különdíjban részesült. Több hazai és nemzetközi diákköri versenyen elismert előadó. Nagyszámú nemzetközi konferencián díjazott, melyek közül az Európai Radiológus Társaság Kongresszusán két alkalommal is kitüntetést kapott. Impakt faktoral rendelkező, nemzetközi tudományos folyóiratban két elsőszerzős (IF: 6,083) és tíz társszerzős közleménye jelent meg. Továbbá egy hazai és egy nemzetközi nem impakt faktoros folyóiratban publikált társszerzőként. Köztársasági ösztöndíjas 2012-2016 között négy tanéven át. 2013-2014-es tanévre elnyerte a Kuffler Kutatási Ösztöndíjat, illetve 2015-ben Pro Scientia Aranyérmét szerzett. Orvostanhallgatóként hét tanulmányi verseny díjazottja. Valamint oktatási tapasztalatra tett szert demonstrátori tevékenységével egy tanéven át a II. sz. Patológia Intézetnél és három tanéven át az Anatómia, Szövet- és Fejlődéstan Intézetnél, ahol gyakorlatvezetői szerepet is betöltött. 2014 és 2015 között az OTDT Orvos- és Egészségtudományi Szakmai Bizottság helyettes hallgatói képviselője. 2016 szeptemberétől PhD hallgatóként folytatja kutatási tevékenységét a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán.

Dr. Kóhidai Zsófia FOK

Témavezető: Dr. Láng Orsolya adjunktus, Dr. Kóhidai László egyetemi docens, SE Genetikai-, Sejt- és Immunbiológiai Intézet és Prof. Dr. Zelles Tivadar professor emeritus, SE FOK Orálbiológiai Tanszék

Fogorvostanhallgatóként 2011-2016 között, az ELTE Biológia BSc. hallgatójaként 2009-2011 között diákkörös a Semmelweis Egyetem Genetika, Sejt- és Immunbiológiai Intézet Kemotaxis Munkacsoportjában. Az egyetemi TDK Konferencián első szerzőként kétszer II. díjat, másodszerzőként két alkalommal III. díjat nyert el. Marosvásárhelyi Nemzetközi TDK Konferencián különdíjazott. Rektori pályamunkájával 2010-ben I., 2015-ben II. helyezést ért el. A FOK Manuális Versenyen V. helyezést 2015-ben. Több hazai tudományos konferencián vett részt első szerzős előadóként és társszerzőként. 2015-2016 években Klinikai Tehetség gondozó Program tagja a Semmelweis Egyetem Orális Diagnosztikai Tanszékén.

Dr. Prokop Susanne ÁOK

Témavezető: Prof. Dr. Hunyady László egyetemi tanár, SE Élettani Intézet

2011-2014 között diákkörös a Semmelweis Egyetem Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézetnél, illetve 2012-2016 között a Semmelweis Egyetem Élettani Intézet TDK-hallgatója. Egyetemi TDK-konferencián első szerzős előadóként öt díjat nyert, melyből négy I. helyezést. Az Országos Tudományos Diákköri Konferencián 2015-ben I. díjas előadó, illetve Prezentációs díj nyertese. A Korányi Frigyes Szakkollégium XVIII. Tudományos Fórumán különdíjban részesült. Számos hazai és nemzetközi konferencián és tanulmányi versenyen vett részt. A Semmelweis Egyetem által szervezett tanulmányi versenyeken kétszer I., négyszer II. díjazott. Az Indonéziában rendezett Ifjú Kutatók Nemzetközi Konferenciáján II. helyezést ért el 2010-ben, mely eredményért Államtitkári Elismerő Oklevelet kapott. Kutatói tevékenységet végzett az amerikai Vanderbilt Egyetemen is 2014 és 2015 nyarán. Két társszerzős közleménye jelent meg nemzetközi folyóiratban. Demonstrátori tevékenységet végzett fél éven át az Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézetnél, illetve négy fél éven át az Élettani Intézetnél. Három tanévben is elnyerte a Köztársasági Ösztöndíjat. 2015-ben Stephen W. Kuffler díj nyertese. 2013-tól a Kerpel Fronius Ödön Tehetség gondozó Program támogatója. 2016-tól az MTA Kísérleti Orvostudományok Kutatóintézeténél folytatja kutatói tevékenységét.

Dr. Ruppert Mihály ÁOK

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

Orvostanhallgatóként 2012 és 2016 között a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika diákköröse. Az egyetemi TDK konferenciákon első szerzős előadóként három alkalommal I. díjat, társszerzőként I. és II. díjat nyert. 2016-ban előadásáért a Magyar Farmakológusok Társaságának különdíjában részesült. A 2015-ben rendezett Országos TDK Konferencián összesen háromszor I. díjazott, melyből egy elsőszerzős előadás. A XIX. Korányi Frigyes Tudományos Fórumon I. helyezést. A Marosvásárhelyi Diákköri Konferencián különdíjat nyert el. Számos hazai és nemzetközi konferencián szerepelt, melyek közül öt alkalommal első szerzős előadó. Rektori pályamunkájáért 2014-ben I. és II. díjat, míg 2016-ban II. díjat kapott. Több nemzetközi, impact faktoralal rendelkező tudományos folyóiratban publikált: egy elsőszerzős (IF: 3,838) és tíz társszerzős cikke jelent meg. Három hazai közleményben társszerző. A Semmelweis Egyetem által szervezett különböző tanulmányi versenyen négyszer ért el helyezést, 2013-ban Kardiológia tanulmányi verseny I. díjazottja. Köztársasági Ösztöndíjat kapott 2014-2015 években. Semmelweis Egyetem tudományos ösztöndíjat nyerte el 2015-ben, majd 2016-ban. További ösztöndíjai: Észak-amerikai Máltai Lovagrend tudományos ösztöndíja, Jellinek-Harry kutatási ösztöndíj, Stephen W. Kuffler kutatási ösztöndíj, European Society of Cardiology Travel Grant, Keld Kjeldsen Biomedical Sciences Poster Award. 2014-ben az amerikai Buffalo School of Medicine and Biomedical Sciences, 2014-2015 között a heidelbergi Ruprecht-Karls-Universität ösztöndíjas orvostanhallgatója. 2016-tól az Új Nemzeti Kiválóság Program tagja. 2016 szeptemberétől PhD-hallgató a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán, kutató munkáját jelenleg tanulmányút keretében Heidelbergben folytatja.

Dr. Török Marianna ÁOK

Témavezető: Dr. Radovits Tamás adjunktus, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika és Dr. Várbíró Szabolcs egyetemi docens, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A 2012/2013 tanévben a Semmelweis Egyetem Élettani Intézeténél, majd 2013 szeptemberétől a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán, 2015 januárjától a II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán is végzett TDK-munkát. 2014-ben a Korányi Frigyes Szakkollégium Tudományos Fórumán III. díjazott. A 2015-ben megrendezett egyetemi TDK Konferencián első szerzőként II. díjat szerzett, majd ezen előadásával az Országos TDK Konferencián is II. helyezést ért el. A XXII. Marosvásárhelyi Diákköri Konferencián II. díjban részesült. Rektori pályamunkájával I. díjat nyert el. Nemzetközi, impakt faktorral rendelkező tudományos folyóiratokban három társszerzős közleménye olvasható. Négy hazai és tíz nemzetközi konferencián társszerzőként szerepelt előadásokon, illetve poszter szekcióban. Továbbá a Korányi Frigyes Szakkollégium aktív tagja 2010 és 2016 között. 2016-tól a Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggyongozó Program mentoráltja. Tudományos munkáját PhD hallgatóként folytatja 2016 szeptemberétől a Semmelweis Egyetemen.

Dr. Trojnár Eszter ÁOK

Témavezető: Prof. Dr. Prohászka Zoltán egyetemi tanár, III. Sz. Belgyógyászati Klinika és Prof. Dr. T. Sakari Jokiranta, Haartman Institute, University of Helsinki

2012-től a Füst György Komplement Diagnosztikai Laboratórium tudományos diákkörös hallgatója a III. sz. Belgyógyászati Klinikán. Három alkalommal szerzett I. díjat az egyetemi Tudományos Diákköri Konferenciáján első szerzős előadásával. Az országos TDK versenyen kétszer szerepelt, 2013-ban II. díjazott lett. A Korányi Frigyes Tudományos Fórumon 2015-ben I. díjban részesült. A Marosvásárhelyi Tudományos Diákköri Konferencián különdíjat nyert el. Három hazai és két nemzetközi konferencia első szerzős előadója. Poszter előadásával a 2014-es Amerikai Magyar Orvosszövetség konferenciáján I. díjat kapott. Rektori pályázata II. helyezést ért el. Egy társszerzős nemzetközi, impakt faktorral rendelkező tudományos folyóiratban jelent meg publikációja. 2010-től a Semmelweis Egyetem Kiválósági Listájának tagja. 2013-2014-ben a Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggyongozó Program, 2014-ben az Astellas Pharma Kft. ösztöndíjasa. 2015-2016-ban a Köztársasági Ösztöndíjat, 2015-ben a „Fellowship in the US” Hungary Initiatives Foundation ösztöndíját is elnyerte. Két félévet a Helsinki Egyetemen, egy félévet az amerikai Uniformed Services Egyetemen töltött ösztöndíjas vendég kutatóként. A Korányi Frigyes Szakkollégium szakmai bizottságának elnöke két tanéven át, mely során a Korányi Frigyes Tudományos Fórum főszervezője. 2010-2013 között választmányi tagja a Hallgatói Önkormányzatnak, 2011-2012 között elnökségi tagként tevékenykedett. 2016-tól a Semmelweis Egyetem Doktori Iskola hallgatója.

A 2016. évben elsőszerzős publikáció megjelenéséért díjazottak

Keller Dávid

Dr. Dobolyi Árpád (Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet) diákköröse

Cservenák M*, Keller D*, Kis V, Fazekas EA, Öllös H, Lékó A, Szabó ÉR, Renner É, Usdin TB, Palkovits M, Dobolyi Á.

A thalamo-hypothalamic pathway that activates oxytocin neurons in social contexts in female rats
Endocrinology. 2016; en20161645. doi: 10.1210/en.2016-1645.

IF: 4,159

*: megosztott elsőszerzőség

Dr. Kellermayer Dalma

Dr. Radovits Tamás és Dr. Oláh Attila (Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék) diákköröse

Oláh A*, Kellermayer D*, Mátyás C, Németh BT, Lux Á, Szabó L, Török M, Ruppert M, Meltzer A, Sayour AA, Benke K, Hartyánszky I, Merkely B, Radovits T.

Complete reversion of cardiac functional adaptation induced by exercise training

Med Sci Sports Exerc. 2016 (online publikáció) doi: 10.1249/MSS.0000000000001127

IF: 4,041

*: megosztott elsőszerzőség

Pósfai Balázs

Dr. Nyiri Gábor (Magyar Tudományos Akadémia, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet) diákköröse

Pósfai B, Cserép C, Hegedüs P, Szabadits E, Otte DM, Zimmer A, Watanabe M, Freund TF, Nyiri G.

Synaptic and cellular changes induced by the schizophrenia susceptibility gene G72 are rescued by N-acetylcysteine treatment

Transl Psychiatry. 2016; 6:e807. doi: 10.1038/tp.2016.74.

IF: 5,538

Dr. Ruppert Mihály

Dr. Radovits Tamás (Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék) diákköröse

Ruppert M, Korkmaz-Icöz S, Li S, Németh BT, Hegedus P, Brlecic P, Mátyás C, Zorn M, Merkely B, Karck M, Radovits T, Szabó G.

Myocardial reverse remodeling after pressure unloading is associated with maintained cardiac mechanoenergetics in a rat model of left ventricular hypertrophy.

Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2016; 311: H592-603. doi: 10.1152/ajpheart.00085.2016. IF: 3,324

Sayour Alex Ali

Dr. Radovits Tamás és Dr. Benke Kálmán (Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék) diákköröse

Benke K*, Sayour AA*, Mátyás C, Ágg B, Németh BT, Oláh A, Ruppert M, Hartyánszky I, Szabolcs Z, Radovits T, Merkely B, Szabó G.

Heterotopic abdominal rat heart transplantation as a model to investigate volume dependency of myocardial remodeling
Transplantation. 2016 (online publikáció) doi: 10.1097/TP.0000000000001585

IF: 3,690

*: megosztott elsőszerzőség

Gyakorlati verseny a nemzetközi TDK konferencia keretein belül

LAPAROSZKÓPOS GYAKORLATI VERSENY

A laparoszkópos gyakorlati versenyen regisztrált résztvevők különböző laparoszkópos célgyakorlatok keretében tehetik próbára ügyességüket. A feladatok a laparoszkópiában leggyakrabban végzett mozdulatokat és az egyik legnehezebb készséget, a laparoszkópos varrástechnikát mérik fel. A versenyt két fordulóban fogjuk megrendezni, a döntőbe a legjobban teljesítő 12 diák kerül.

Selejtező: A selejtező során laparoszkópos in vitro feladatok lesznek pelvitraîner-en és a legjobb 12 hallgató jut a döntőbe.

Időpont: 2017. 02. 10. (péntek) 08:00-10:00

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

Döntő: legjobb 12 hallgató A verseny során laparoszkópos in vitro feladatok pelvitraîner-en, laparoszkópos varrás ex vivo állati szöveten.

Időpont: 2017. 02. 10. (péntek) 10:00-12:00

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

Bíráló bizottság:

Juhos Krisztina intézeti mérnök, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet

Ónody Péter tanársegéd, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Sz. Sebészeti Klinika

Wéber György intézetigazgató, egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet

IV. KABAY JÁNOS GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI GYAKORLATI VERSENY

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

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

Időpont: 2017. 02. 10. (péntek) 9:00-13:00

Bíráló bizottság:

Tábi Tamás adjunktus, GYTK Gyógyszerhatástani Intézet

Ludányi Krisztina egyetemi docens, GYTK Gyógyszerészeti Intézet

Völgyi Gergely egyetemi docens, GYTK Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Gampe Nóra PhD-hallgató, GYTK, Farmakognóziás Intézet

Petschner Péter tudományos segédmunkatárs, GYTK Gyógyszerhatástani Intézet

BÁNÓCZY JOLÁN GYAKORLATI FOGORVOSTAN-HALLGATÓI VERSENY

A versenyre regisztrált résztvevőknek fantomfejben 2 gyakorlati esetet kell megoldaniuk. A verseny során felső nagymeteszó megadott preparációja és esztétikai restaurációja lesz a feladat esztétikus kompozit anyagok használatával. A résztvevők a verseny előtt rövid elméleti felkészítést kapnak, majd a feladatokat a felkészítők demonstrálni is fogják a verseny standardizálása és az esélyegyenlőség biztosítása érdekében. Az elkészült restaurációk formájának objektív kiértékelésére a KaVo Dental Teacher rendszert is alkalmazni fogjuk. A mostani versenyben tervezünk egy alapos fogpótlástani ismereteket is igénylő meglepetés részt is, hogy a versenyzők a sokoldalúságukat jobban be tudják bizonyítani tudásukat.

Időpont: 2016. február 9. (csütörtök)

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

Program:

16.00 - 16.10: Verseny megnyitása

16.15 - 18.15: Esztétikus restauráció készítése

18.15 - 18.30: Szünet

18.30 - 19.30: Fogpótlástani meglepetés verseny rész

19.30: Értékelés

Bíráló bizottság: dr. Döbrentey Zsolt, dr. Lohinai Zsolt, dr. Tóth Zsuzsanna

Természetesen minden felmerülő elméleti és gyakorlati kérdésre nagy örömmel válaszolunk a verseny során is.

Sok sikert kíván a szervező bizottság

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia bizottságai

Aneszteziológia és sürgősségi orvostan

- Elnök* Dr. Csomós Ákos c. egyetemi tanár, osztályvezető főorvos,
MH EK Honvédkórház, Központi Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály
- Tagok* Dr. Hauser Balázs egyetemi docens, SE ÁOK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika
Dr. Hermann Csaba egyetemi docens, SE ÁOK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika
Dr. Kanizsai Péter tanszékvezető, egyetemi docens, SE ETK Oxiológia és Sürgősségi Ellátás Tanszék
Dr. Élő Gábor egyetemi docens, SE ÁOK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

Anyagcsere, endokrinológia, hematológia

- Elnök* Dr. Jermendy György c. egyetemi tanár, osztályvezető főorvos
Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, III. Sz. Belgyógyászati Osztály
- Tagok* Dr. Mészáros Szilvia osztályvezető, adjunktus, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Gadó Klára tanszékvezető főiskolai tanár, SE ETK Egészségtudományi Klinikai Tanszék
Dr. Rác Károly egyetemi tanár, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Pánczél Pál egyetemi tanár, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Biofizika

- Elnök* Dr. Mátyus László dékán, tanszékvezető, egyetemi tanár, DEOEC ÁOK Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet Biomatematikai Tanszék
- Tagok* Dr. Balog Erika adjunktus, SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet
Dr. Voszka István adjunktus, SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet
Dr. Mukli Péter tanársegéd, SE ÁOK Élettani Intézet
Dr. Cserző Miklós tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Élettani Intézet, Bioinformatika

Bioinformatika

- Elnök* Dr. Tusnády Gábor egyetemi tanár, MTA TTK Enzimológiai Intézet
- Tagok* Dr. Turu Gábor adjunktus, SE ÁOK Élettani Intézet
Dr. Makai Szabolcs tudományos munkatárs, MTA ATK Alkalmazott Genomikai Osztály
Dr. Patócs Attila egyetemi docens, SE ÁOK Laboratóriumi Medicina Intézet
Dr. Dinya Elek egyetemi tanár (nyugdíjas oktató), SE EKK Digitális Egészségtudományi Intézet

Biokémia, laboratóriumi diagnosztika

- Elnök* Dr. Homolya László laborvezető, MTA TTK Molekuláris Sejtbiológiai Kutatócsoport
- Tagok* Dr. Kökény Gábor adjunktus, SE ÁOK Kórélettani Intézet
Dr. Vásárhelyi Barna egyetemi tanár, SE ÁOK Laboratóriumi Medicina Intézet
Dr. Léránt István adjunktus, SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet
Dr. Vereczkei Andrea tanársegéd, SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Bőrgyógyászat, reumatológia

- Elnök* Dr. Bata Zsuzsanna egyetemi tanár, SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika
Tagok Dr. Poór Gyula főigazgató, részlegvezető, egyetemi tanár
ORFI, SE III. Belgyógyászati Klinika II. Sz. Kihelyezett Részleg (az ORFI bázisán)
Dr. Marschalkó Márta egyetemi tanár, SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
Dr. Pónyai Györgyi adjunktus, SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
Dr. Nagy György egyetemi docens, SE III. Belgyógyászati Klinika I. Sz. Kihelyezett Részleg

Élettan, kórélettan

- Elnök* Dr. Bartha Tibor egyetemi tanár, rektorhelyettes
ÁTE Élettani és Biokémiai Tanszék, Nemzetközi Kapcsolatok Osztálya
Tagok Dr. Hamar Péter egyetemi docens, SE ÁOK Kórélettani Intézet
Dr. Várnai Péter egyetemi tanár, SE ÁOK Élettani Intézet
Dr. Kékesi Violetta egyetemi docens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Cervenák László tudományos főmunkatárs, SE ÁOK III. Belgyógyászati Klinika

Farmakológia

- Elnök* Dr. Détári László egyetemi tanár
ELTE TTK Élettani és Neurobiológiai Tanszék
Tagok Dr. Szökő Éva igazgatóhelyettes, egyetemi tanár, SE GYTK Gyógyszerhatástani Intézet
Dr. Sperlág Beáta tudományos igazgatóhelyettes, MTA KOKI
Dr. Zelles Tibor egyetemi docens, SE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet
Dr. Csete Dániel tanársegéd, SE ÁOK Élettani Intézet

Fogorvostudományok I

- Elnök* Dr. Rakonczay Zoltán professor emeritus, SZTE FOK Orálbiológiai és Kísérletes
Fogorvostudományi Tanszék
Tagok Dr. Szűcs Attila egyetemi docens, SE FOK Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika
Dr. Kerémi Beáta egyetemi docens, SE ÁOK Orálbiológiai Tanszék
Dr. Gábris Katalin egyetemi docens, igazgatóhelyettes, SE FOK Gyermekfogászati és
Fogszabályozási Klinika
Vasziné Dr. Szabó Enikő adjunktus, SE FOK Konzerváló Fogászati Klinika

Fogorvostudományok II

- Elnök* Dr. Nagy Ákos Károly intézetigazgató, egyetemi docens, PTE KK Fogászati és Szájsebészeti
Klinika
Tagok Dr. Zsembery Ákos egyetemi docens, SE FOK Orálbiológiai Tanszék
Dr. Molnár Bálint adjunktus, SE FOK Parodontológiai Klinika
Dr. Nagy Gábor egyetemi tanár, SE FOK Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet
Dr. Lohinai Zsolt egyetemi docens, SE FOK Orálbiológiai Tanszék

Fogorvostudományok III

- Elnök* Dr. Hegedűs Csaba dékán, tanszékvezető, egyetemi tanár, DE FOK Bioanyagtanai és
Fogpótlástani Tanszék
Tagok Dr. Zelles Tivadar professzor emeritus, SE FOK Orálbiológiai Tanszék
Dr. Huszár Tamás adjunktus, SE FOK Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika
Dr. Jász Máté klinikai szakorvos, SE FOK Fogpótlástani Klinika
Dr. Divinyi Tamás ny. egyetemi tanár, SE FOK Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

Gasztroenterológia, nefrológia

Elnök Dr. Herszényi László osztályvezető főorvos, Honvédkórház Gasztroenterológiai osztály

Tagok Dr. Werling Klára egyetemi docens, SE ÁOK II. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Cseprekál Orsolya tanársegéd, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika
 Dr. Lengyel Gabriella egyetemi docens, SE ÁOK II. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Rosivall László egyetemi tanár, vezető, SE ÁOK Kórélettani Intézet, Nemzetközi Nephrológiai Kutató és Képző Központ

Genetika, molekuláris biológia

Elnök Dr. Marcsek Zoltán tudományos tanácsadó, Országos Kémiai Biztonsági Intézet

Tagok Dr. Darvas Zsuzsanna egyetemi docens, SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
 Dr. Fülöp András Kristóf egyetemi docens, SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
 Dr. Rónai Zsolt egyetemi docens, SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet
 Dr. Harmath Ágnes adjunktus, SE ÁOK I. Sz. Szülészeti Klinika

Gyermekgyógyászat I

Elnök Dr. Mikos Borbála osztályvezető főorvos,
 MRE Bethesda Gyermekkórház Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály

Tagok Dr. Arató András egyetemi tanár, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
 Dr. Fekete Andrea tanársegéd, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
 Dr. Constantin Tamás adjunktus, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
 Dr. Tomsits Erika egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Gyermekgyógyászat II

Elnök Dr. Fogarasi András egyetemi tanár, tudományos igazgató, MRE Bethesda Gyermekkórház

Tagok Dr. Csóka Mónika egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
 Dr. Müller Judit adjunktus, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
 Dr. Bokodi Géza adjunktus, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
 Dr. Luczay Andrea adjunktus, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Gyógyszertudományok I

Elnök Dr. Szántay Csaba egyetemi magántanár, Richter Gedeon NyRT. Szerkezetkutatási osztály

Tagok Dr. Völgyi Gergely egyetemi docens, SE GYTK Gyógyszerészi Kémiai Intézet
 Dr. Ambrus Attila adjunktus, SE ÁOK Orvosi Biokémiai Intézet
 Dr. Szoboszlai Norbert adjunktus, ELTE TTK Kémiai Intézet Analitikai Kémiai Tanszék
 Dr. Deme Ruth tudományos segédmunkatárs, SE GYTK Szerves Vegytani Intézet

Gyógyszertudományok II

Elnök Dr. Tihanyi Károly ny. tudományos tanácsadó, Richter Gedeon NyRt.

Tagok Dr. Tekes Kornélia egyetemi tanár, SE GYTK Gyógyszerhatástani Intézet
 Dr. Dávid Ádám gyógyszerfejlesztési tudományos szakértő, Egis Gyógyszergyár Zrt. Kísérlettervezési és Minőségbiztosítási Osztály
 Dr. Alberti-Dér Ágnes adjunktus, SE GYTK Farmakognóziai Intézet
 Dr. Marosi Attila kutató-fejlesztő, Richter Gedeon NyRT. Hatóanyagmorfológiai Osztály

Idegtdományok

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

Tagok Dr. Réthelyi János egyetemi docens, igazgató, SE ÁOK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika
 Dr. Altdorfer Károly egyetemi docens, SE ÁOK Anatómiai Szövet- és Fejlődéstani Intézet
 Dr. Szirmai Imre professor emeritus, SE ÁOK Neurológiai Klinika
 Dr. Arányi Zsuzsanna egyetemi docens, SE ÁOK Neurológiai Klinika

Keringési betegségek, kardiológia I

- Elnök* Dr. Tóth Kálmán klinikaigazgató, egyetemi tanár, PTE KK I. Sz. Belgyógyászati Klinika
Tagok Dr. Becker Dávid egyetemi docens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
 Dr. Szabó Gergely tanársegéd, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Pozsonyi Zoltán tanársegéd, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Sax Balázs adjunktus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Keringési betegségek, kardiológia II

- Elnök* Dr. Préda István egyetemi tanár, Honvédkórház – Állami Egészségügyi Központ
Tagok Dr. Monos Emil professor emeritus, SE Klinikai Kísérleti Kutató Intézet
 Dr. Zsáry András adjunktus, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Nagy Viktor klinikai főorvos, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Lux Árpád klinikai szakorvos, PhD, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Keringési betegségek, kardiológia III

- Elnök* Dr. Hegedűs Ida egyetemi docens, DEOEC Kardiológiai Intézet
Tagok Dr. Sallai László főorvos, Szent Imre Oktató Kórház, Általános Kardiológiai Profil
 Dr. Vereckei András egyetemi docens, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Gellér László egyetemi docens, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
 Dr. Ruzsa Zoltán adjunktus, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Kísérletes és klinikai immunológia, mikrobiológia

- Elnök* Dr. Sármay Gabriella egyetemi tanár, laboratóriumvezető, ELTE TTK Biológiai Intézet, Immunológiai Tanszék, „Jelátvitel” Kutatólaboratórium
Tagok Dr. Ongrádi József egyetemi docens, SE ÁOK Orvosi Mikrobiológiai Intézet
 Dr. Prohászka Zoltán egyetemi tanár, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Pállinger Éva egyetemi docens, SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
 Dr. Kristóf Katalin egyetemi docens, SE ÁOK Laboratóriumi Medicina Intézet

Közegészségtan, epidemiológia, orvosi történelem

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

Magatartástudomány, pszichiátria

- Elnök* Dr. Gádosor Júlia kuratóriumi tag, alapító, közreműködő, 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
 Dr. Tolna Judit egyetemi docens, SE ÁOK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Ortopédia, traumatológia

- Elnök* Dr. Szerb Imre főorvos, c. egyetemi docens, Uzsoki Utcai Kórház, Ortopéd-Traumatológia Osztály
Tagok Dr. Kiss Sándor adjunktus, SE ÁOK Ortopédiai Klinika
 Dr. Hangody László Rudolf szakorvos jelölt, Uzsoki Utcai Kórház, Ortopéd-Traumatológia Osztály
 Dr. Szódy Róbert főorvos, Péterfy Sándor Utcai Kórház Baleseti Intézet
 Dr. Skaliczky Gábor adjunktus, SE ÁOK Ortopédiai Klinika

Patológia, onkológia, igazságügyi orvostan I

- Elnök* Dr. Tóth Erika mb. osztályvezető főorvos, Országos Onkológiai Intézet Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály
- Tagok* Dr. Sebestyén Anna tudományos főmunkatárs, SE ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet
 Dr. Kádár Anna professor emerita, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet
 Dr. Törő Klára egyetemi docens, SE ÁOK Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet
 Dr. Kovalszky Ilona egyetemi tanár, SE ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Patológia, onkológia, igazságügyi orvostan II

- Elnök* Dr. Méhes Gábor egyetemi tanár, tanszékvezető, igazgató, DEOEC Klinikai Központ Pathológiai Intézet
- Tagok* Dr. Krenács Tibor MTA doktora, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet
 Dr. Tóth Zsuzsanna tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
 Dr. Kulka Janina egyetemi tanár, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet
 Dr. Dank Magdolna egyetemi docens, SE Onkológiai Központ

Pulmonológia

- Elnök* Dr. Somfay Attila egyetemi tanár, intézetvezető, SZTE ÁOK Tüdőgyógyászati Tanszék
- Tagok* Dr. Lukácsovics József adjunktus, SE ÁOK Pulmonológiai Klinika
 Dr. Antus Balázs osztályvezető főorvos, Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet
 Dr. Orosz Márta ny. egyetemi docens, SE ÁOK Pulmonológiai Klinika
 Dr. Horváth Gábor egyetemi docens, igazgatóhelyettes, SE ÁOK Pulmonológiai Klinika

Radiológia, noninvazív képalkotás

- Elnök* Dr. Gódegy Mária egyetemi tanár, osztályvezető főorvos, Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály
- Tagok* Dr. Hüttl Kálmán egyetemi tanár, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
 Dr. Szilvási István egyetemi tanár, SE ÁOK Nukleáris Medicina Tanszék
 Dr. Karlinger Kinga egyetemi magántanár med.habil, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Radiológiai Klinika
 Dr. Barsi Péter c. egyetemi tanár, SE MR Kutatóközpont

Sebészet I (Ér-, Szív- és Idegsebészet)

- Elnök* Dr. Nyáry István professor emeritus, osztályvezető helyettes, Szent János Kórház Idegsebészeti Osztály
- Tagok* Dr. Oláh Zoltán klinikai főorvos, SE ÁOK Érsebészeti Tanszék
 Dr. Hartyánszky István egyetemi docens, SE ÁOK Szívsebészeti Tanszék
 Dr. Entz László egyetemi tanár, SE ÁOK Érsebészeti Tanszék
 Dr. Czirják Sándor egyetemi tanár, SE ÁOK Idegsebészeti Tanszék

Sebészet II (Általános, Kísérletes, Plasztikai Sebészet)

- Elnök* Dr. Vereczkei András egyetemi tanár, klinikaigazgató, PTE KK Sebészeti Klinika
- Tagok* Dr. Csukás Domokos tanársegéd, SE ÁOK Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet
 Dr. Szabó Györgyi adjunktus, SE ÁOK Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet
 Dr. Sugár István egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Sebészeti Klinika
 Dr. Pulay István egyetemi docens, SE ÁOK I. Sz. Sebészeti Klinika

Sejtbiológia, sejtélettan

- Elnök* Dr. Vértessy G. Beáta tanszékvezető egyetemi tanár, BME ABÉT és MTA TTK
Enzimológiai Intézet
- Tagok* Dr. Kardon Tamás egyetemi docens, SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és
Patobiokémiai Intézet
Dr. Holub Marianna adjunktus, SE ÁOK Genetikai, Sejt-és Immunbiológiai Intézet
Dr. Kiss Judit adjunktus, SE ETK Morfológiai és Fiziológiai Tanszék
Dr. Csuka Dorottya tudományos munkatárs, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Szemészet, szájsebészet, fül-orr-gégészet

- Elnök* Dr. Hirschberg Andor c. egyetemi tanár, osztályvezető főorvos, Szt. János Kórház Fül-Orr-Gége
és Szájsebészeti Osztály
- Tagok* Dr. Küstel Marianna egyetemi docens, SE ÁOK Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika
Dr. Németh Zsolt intézetvezető, egyetemi docens, SE FOK Arc-Állcsont-Szájsebészeti és
Fogászati Klinika
Dr. Kraxner Helga adjunktus, SE ÁOK Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika
Dr. Récsán Zsuzsanna egyetemi docens, SE ÁOK Szemészeti Klinika

Szülészet, nőgyógyászat, urológia

- Elnök* Dr. László Ádám egyetemi magántanár, osztályvezető főorvos, Bajcsy- Zsilinszky Kórház,
Szülészeti- Nőgyógyászati Osztály
- Tagok* Dr. Sára Levente adjunktus, SE ÁOK II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Dr. Horváth András adjunktus, SE ÁOK Urológiai Klinika
Dr. Szánthó András egyetemi docens, SE ÁOK I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Dr. Hupuczki Petronella egyetemi docens, SE ÁOK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

Transzplantáció

- Elnök* Dr. Lang György egyetemi docens, Országos Onkológiai Intézet Mellkassebészeti Osztály
- Tagok* Dr. Reusz György egyetemi tanár, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Szabolcs Zoltán egyetemi tanár, SE ÁOK Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Dr. Fehérvári Imre egyetemi docens, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika
Dr. Deák Pál Ákos adjunktus, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Semmelweis Egyetem, Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia, 2017 áttekintő programja

2017. FEBRUÁR 8. SZERDA													
IDŐPONT/ TEREM	TANÁCS- TEREM	DÍSZ- PÁHOLY	BARNA ELŐADÓ- TEREM	ZÖLD ELŐADÓ- TEREM	SZ 2-3	SZ 4	SZ 5	SZ 6	SZ 7	SZ 8	SZ 9	SZ 10	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. 10:30-12:45	Gyermek-gyógyászat I. 10:30-13:15	Fogorvos-tudományok I. 10:30-13:15	Keringési betegségek, kardiológia I. 10:30-13:15	Bio-informatika 10:30-12:30	Sebészet I. (Ér-, Szív- és Idegsebészet) 10:30-13:30	Szülészet, nőgyógyászat, urológia 10:30-14:00	Magatartástudomány, pszichiátria 10:30-14:00	Biofizika 11:15-14:00	Gasztroenterológia, Nefrológia 10:30-13:45	Bizottsági terem	Felkészülő terem	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	Gyógyszer-tudományok II. 13:15-15:30	Genetika, molekuláris biológia 13:45-15:45	Fogorvos-tudományok II. 13:30-16:15	Idegtudományok 13:45-17:15	Közegészségtan, epi- demiológia, orvosi tör- ténelem 12:45-16:15	Patológia, onkológia, igazságügyi orvostan I. 14:00-16:30	Sejtbiológia, sejtelés 14:30-16:45	Bizottsági terem	Felkészülő terem	15:30-16:00	16:00-16:30	16:30-17:00	17:00-17:30
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													
19:30-20:00													
19:30-20:00					Fogorvos-tudományok III. 16:30-19:15								

2017. FEBRUÁR 9. CSÜTÖRTÖK

IDŐPONT/ TEREM	TANÁCS- TEREM	DÍSZ- PÁHOLY	BARNA ELŐADÓ- TEREM	ZÖLD ELŐADÓ- TEREM	SZ 2-3	SZ 4	SZ 5	SZ 6	SZ 7	SZ 8	SZ 9	SZ 10	IDŐPONT/ TEREM
8:30-9:00	Nemzet- közi TDK Konferen- cia megnyi- tó ünnep- sége												8:30-9:00
9:00-9:30	Lecture of Zhanna D. Kobalava, MD, PhD, DSc			Keringési betegsé- gek, kardi- ológia II. 8:30-11:15		Radiológia, noninvasív kéalkotás 8:30-11:00	Kísérletes és klinikai immunoló- gia, mikro- biológia 8:30-12:00						9:00-9:30
9:30-10:00			Keringési betegsé- gek, kardiológia III. 9:00-12:00					Pulmonó- lógia 9:00-11:45	Transzplan- táció 9:45-12:15	Sebészet II. (Általános, Kísérletes, Plasztikai Sebészet) 9:30-13:00			9:30-10:00
10:00-10:30		Patológia, onkológia, igazságügyi orvosstan II. 10:00-12:15			Bőrgyó- gyászat, reumatoló- gia 10:00-12:15								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	Biokémia, laboratóri- umi diag- nosztika 11:30-14:15												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	Gyermek- gyógyászat II. 15:00-17:45												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-	Nemzet- közi TDK Konferen- cia díjátadó ünnepsége, fogadás												19:30-

2017. FEBRUÁR 10. - PÉNTEK
NAGYVÁRAD TÉRI ELMÉLETI TÖMB - ZÖLD ELŐADÓTEREM

14:00-

Díjátadó ünnepség

Molnár László, Donáth Tibor

SEMMELWEIS EGYETEM BARÁTI KÖRÉNEK ELSŐ NEGYEDSZÁZADA AZ EGYETEMÉRT



SEMMELWEIS EGYETEM BARÁTI KÖRÉNEK
 ELSŐ NEGYEDSZÁZADA
 AZ EGYETEMÉRT



Felvillantja a Semmelweis Egyetem legjobbjainak alkotását, amely azt a szándékot tükrözi, hogy a legjobbjaink műveinek, alkotásainak, személyiségének kulcs-komponenseit. Ha a Baráti Kör elismert vezetőihez és tiszteletre méltó interjúalanyaihoz méltó utánpótlásban reménykedünk, nem kell csalatkoznunk. Bízhatunk abban, hogy a Semmelweis Egyetemnek nemcsak múltja és jelene van, hanem ígéretes jövője is. A múltat a jelennel, a jelent a jövővel mi is köthetné jobban össze, mint a Semmelweis Egyetem negyed évszázada fennálló, hallatlanul népszerű Baráti Köre? Boldog születésnapot!

Egy igaz barát,
Szél Ágoston, rektor

www.semmelweiskiado.hu

A 2017. évi TDK-konferencia programja / Tartalom

2017. FEBRUÁR 8. SZERDA

	ÜNNEPÉLYES MEGNYITÓ
08:30–10:00	<p>Prof. Dr. Szél Ágoston a Semmelweis Egyetem rektorának megnyitó beszéde Prof. Dr. Merkely Béla a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Tanács elnökének beszéde A Semmelweis Egyetem Kiváló Tudományos Diákköri Nevelője egyetemi kitüntetések átadása A Semmelweis Egyetem Kiváló Diákkörösei kitüntetések átadása A 2016. évben elsőszerzős publikáció megjelenéséért járó kitüntetések átadása A „Semmelweis Egyetem Tudományos Diákkörének Kiemelt Támogatója” oklevél átadása</p> <p>Felkért előadó: Prof. Dr. Kempler Péter Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Sz. Belgyógyászati Klinika „Neuropathia diabetica: a kardiovaszkuláris betegségek bűvös kristálygömbje”</p>

BIOINFORMATIKA – SZ2-3 – 10:30-12:30 / 88-91. OLDAL

10:30-10:45	Mendik Péter SE ÁOK IV. Dobronyi Levente SE ÁOK V.	Translocatome: új eszköz a fehérvék sejtorganellumok közötti transzlokációjának a vizsgálatára, és funkcionális elemzésére
10:45-11:00	Fekete Iván SE ÁOK V.	Onkohematológiai célzott terápiák számítógépes tervezése
11:00-11:15	Taisz István SE ÁOK VI.	Szenzoros pályák in silico rekonstrukciója a Drosophila melanogaster agyának elektronmikroszkópos adatbázisában
11:15-11:30	Góg István SE ÁOK IV.	Kinetikus képképzés kvantifikációja az angiográfiában
11:30-11:45	Szünet	
11:45-12:00	Kocsis Gábor SE ÁOK II. Taisz István SE ÁOK VI.	A viselkedési mintázatok mint egy teljes idegrendszer dinamikus hálózatának attraktorai
12:00-12:15	Farkas Csaba PPKE ITK III.	Neurodinamika topológiai jellemzése patkány agy fMRI-BOLD idősorok multifraktális elemzésével
12:15-12:30	Szántó Dániel SE EKK III.	Egészségügyi mobiltelefon alkalmazás - Étkezési napló

FOGORVOSTUDOMÁNYOK I. – BARNA ELŐADÓTEREM 10:30-13:15 / 110-114. OLDAL

10:30-10:45	Fekete Zsófia SE FOK V.	A nikkeltitán ívek szakítógépes vizsgálata
10:45-11:00	Szabó Gábor SE FOK V.	Fogászati implantációs navigációs rendszer pontosságának vizsgálata
11:00-11:15	Sinkovits Dániel Péter SE FOK IV. Kulin Réka SE FOK IV.	A gingiva vérkeringés mérésének reprodukálhatósága Laser Speckle Contrast Imaging módszerrel
11:15-11:30	Maiyaleh Petra Júlia SE FOK IV. Szabó Szilvia SE FOK IV.	Az elektromos cigaretta használatának epidemiológiai vizsgálata Magyarországon
11:30-11:45	Szabó Szilvia SE FOK IV. Maiyaleh Petra SE FOK IV.	Az elektromos cigaretta akut szájüregi hatásai és összehasonlítása a hagyományos cigarettával
11:45-12:00	Szünet	
12:00-12:15	Bartha Boldizsár SE FOK V. Lemperger Szandra SE FOK V.	Egy biokerámia sealer in vitro vizsgálata festékenetrációs módszerrel
12:15-12:30	Luterán Veronika SE FOK IV.	In vitro tesztrendszer létrehozása, BMP 2 és noggin oszteogén differenciációra gyakorolt hatásának vizsgálata
12:30-12:45	Rottenhoffer Violetta SE FOK V.	Állkapocszületi diszfunkció előfordulása epilepsziás betegek körében
12:45-13:00	Fehér Dóra SE FOK III. Saláta József SE FOK III.	Üvegkerámia fogpótlások várható színének meghatározása szisztematikus spektrofotometriai méréssel
13:00-13:15	Borsányi Gyöngyi SE FOK IV. Lőrincz Gergely SE FOK III.	Fogeredetű összejtek háromdimenziós tenyésztése aminosav alapú hidrogéleken - a szövetregeneráció ígérete

GASZTROENTEROLÓGIA, NEFROLÓGIA – SZB 10:30-13:45 / 125-130. OLDAL

10:30-10:45	Seres Anna SE ÁOK V. Sümei Liza Dalma SE ÁOK V.	A betegellátás strukturális hátterének és minőségi indikátorainak vizsgálata az I. Sz. Belyógyászati Klinika IBD centrumában
10:45-11:00	Menyhárt Orsolya SE ÁOK V. Gál Alex SE ÁOK IV.	Bioszimiler infliximab hatásossága és biztonságossága egy év után: prospektív országos kohorsz vizsgálat eredményei
11:00-11:15	Sümei Liza Dalma SE ÁOK V. Seres Anna SE ÁOK V.	A gyors MRI hozzáférés klinikai döntéshozatalra gyakorolt hatása, valamint a Crohn- betegek menedzmentje egy tercier centrumban
11:15-11:30	Szolga Brigitta SE ÁOK V.	Első vonalban alkalmazott bevacizumab- és panitumumab- hatékonyság összehasonlító vizsgálata metastaticus colorectalis daganatos betegekben
11:30-11:45	Szünet	
11:45-12:00	Daku Dániel Balázs SE ÁOK V. Simon Judit SE ÁOK V.	Pre- és posztoperatív thrombocita és IL-6 szint alakulása szolid tumorokban
12:00-12:15	Molnár Csilla SE ÁOK IV.	Eosinophil oesophagitis retrospektív klinikopatológiai vizsgálata
12:15-12:30	Franka János SE ÁOK VI. Elekes Orsolya SE ÁOK V.	Rectumtumorokhoz társuló thrombocytosis a korai stádium függvényében
12:30-12:45	Szpiszár Tamás SE ÁOK V. Szmodics Bálint Dávid SE ÁOK IV.	A szolid hasnyálmirigy terimék vizsgálata endoszkópos ultrahang segítségével
12:45-13:00	Szünet	
13:00-13:15	Gyárfás Dezső Kristóf SE ÁOK IV.	Az FC03 új hatóanyag renoprotektív vesetranszplantáció állatmodelljében
13:15-13:30	Deák Tamás SE ÁOK V. Kira Dániel SE ÁOK IV.	A nátrium, illetve karbamid frakcionált kiválasztás összefüggésének és a diszkordáns eredmények jellemzőinek vizsgálata
13:30-13:45	Kira Dániel SE ÁOK IV. Deák Tamás SE ÁOK V.	A nátrium és húgysav frakcionált kiválasztás összefüggésének és a diszkordáns eredmények vizsgálata

GYERMEKGYÓGYÁSZAT I. – DÍSZPÁHOLY 10:30-13:15 / 135-139. OLDAL

11:30-10:45	Herczeg Vivien SE ÁOK V.	A gluténmentes diéta hatása a gyermekkori 1-es típusú diabetes mellitus remissziójára
11:45-11:00	L'Auné Gerda Katalin SE ÁOK IV.	A nephrosist okozó podocin mutációk interakciójának molekuláris alapja
11:00-11:15	Besztercei Barbara SE ÁOK V.	Atópiás bőrbetegségek kialakulásának gyakorisága májtranszplantált gyermekekben
11:15-11:30	Orova Fanni SE ÁOK VI.	Bioimpedancián alapuló testösszetétel elemzés különböző módszerrel kezelt Crohn-beteg gyermekekben
11:30-11:45	Nagy Csilla SE ÁOK V.	Mellúri empymával kezelt gyermekek hosszú távú légzésfunkciós utánkövetése
11:45-12:00	Szünet	
12:00-12:15	Tél Bálint Gábor SE ÁOK VI.	Az eosinophil sejtek megoszlásának vizsgálata egészséges egyének alsó gastrointestinalis szakaszában
12:15-12:30	Horváth Enikő SE ÁOK VI. Juhász Félix SE ÁOK IV.	Út a hasi fájdalomtól a hasnyálmirigy-gyulladásig: PINEAPPLE vizsgálat
12:30-12:45	Beniczky Nikolett Jusztna SE ÁOK IV. Purman Zsófia SE ÁOK V.	A vénás kezelés denzitásának és a fenntartó kezelés intenzitásának vizsgálata gyermekkori akut lymphoid leukaemiában
12:45-13:00	Görtl Patrícia SE ÁOK VI. Sragner Angéla SE ÁOK VI.	Familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő iskoláskorúak D-vitamin ellátottsága
13:00-13:15	Sárcsevy Rea SE ÁOK VI.	Diabéteszes gyermekek sportolási szokásainak vizsgálata kérdőíves felmérés alapján

GYÓGYSZERTUDOMÁNYOK I. – TANÁCSSTEREM 10:30-12:45 / 145-148. OLDAL

10:30-10:45	Jánoska Ádám SE GYTK V.	Kináz gátló hatóanyagok fizikai-kémiai tulajdonságainak és ciklodextrin komplexálódásának vizsgálata
10:45-11:00	Vörös Imre SE GYTK IV.	Az ATP-kötés szerkezeti szerepe a DNS hibajavításban. A humán Rad51 rekombinázt DNS-komplexeinek vizsgálata atomi erő mikroszkópiával.
11:00-11:15	Vajda Máté SE GYTK V.	Morfinszármazékok piridinkarbonsav észterének és hidrazonjainak előállítás
11:15-11:30	Krekó Marcell SE GYTK V.	Új típusú irreverzibilis tirozin-kináz inhibitorok szintézise és farmakológiai aktivitásának vizsgálata
11:30-11:45	Szünet	
11:45-12:00	Vissi Borbála SE GYTK V.	A glutamát és rokon vegyületeinek rotamer analízise NMR-spektroszkópiával
12:00-12:15	Szilvay András SE GYTK V.	A diotretreitol és konfigurációs izomerjeinek fizikai-kémiai jellemzése
12:15-12:30	Faragó Zoltán SE GYTK IV.	Tiol-diszulfid cserereakciók részecske-specifikus kinetikai jellemzése 2-merkaptóetanol és ciszteamin rendszereken
12:30-12:45	Boldvai Zita SE GYTK V.	Acetil-vándorlás tanulmányozása NMR spektroszkópiával glükóz és laktóz monoacetil származékaiban

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA I. – ZÖLD ELŐADÓTEREM 10:30-13:15 / 159-163. OLDAL

10:30-10:45	Kiss Anna Réka SE ÁOK V.	A szív MR jelentősége a non-compact cardiomyopathia diagnosztikájában
10:45-11:00	Danicska Dalma SE ÁOK V. Papp Sára SE ÁOK V.	Miokardiális bridge és a koszorúér betegség összefüggése: eset- kontroll vizsgálat
11:00-11:15	Barta Bálint András SE ÁOK IV. Sayour Alex Ali SE ÁOK V.	A foszfodiészteráz-5A gátló vardenafil megelőzi a 2-es típusú cukorbetegséghez társuló diasztolés szívelégtelenség kialakulását
11:15-11:30	Radeleczki Sándor SE ÁOK V. Szabó Tamás SE ÁOK V.	A pitvarfibrilláció abláció kezelésének hosszú távú sikeressége csökkent és megtartott ejekciós frakció mellett
11:30-11:45	Kópházi Luca Krisztina SE ÁOK VI.	Újabb adatok az ekg szerepéről a nonspecifikus intraventricularis vezetési zavar morfológiájú betegek reszinkronizációs terápiájában
11:45-12:00	Szünet	
12:00-12:15	Szabó Tamás SE ÁOK V. Bérczi Ákos SE ÁOK IV.	A paroxizmális pitvarfibrilláció abláció hosszútávú sikerességének vizsgálata: rádió-frekvenciás és cryoballoonos technika összehasonlítása
12:15-12:30	Kulyassa Péter Márton SE ÁOK VI.	A szív allograft vaszkulopátia in vivo vizsgálata: új eredmények, új lehetőségek, terápiás célok
12:30-12:45	Csöre Judit SE ÁOK V.	A Kawasaki betegség epidemiológiájának és hosszú távú kimenetelének vizsgálata retrospektív és prospektív regiszter segítségével
12:45-13:00	Schwertner Walter Richard SE ÁOK V. Bojtár Zsüliet SE ÁOK V.	A "de novo" CRT és konvencionális pacemakerrel történő "upgrade"-en átesett betegek hosszú távú klinikai után követése
13:00-13:13	Szima-Mármárosi Eszter SE ÁOK VI. Szabó Liliána Erzsébet SE ÁOK V.	Tako-Tsubo cardiomyopathia klinikai és mágneses rezonanciás jellegzetességei és differenciáldiagnosztikája

MAGATARTÁSTUDOMÁNY, PSZICHIÁTRIA – SZ6 10:30-14:00 / 187-192. OLDAL

10:30-10:45	Brustolin Giulia SE ÁOK V.	A hipnotikus fogékonyág vizsgálata orthorexia nervosában
10:45-11:00	Fazekas Csilla Lea ELTE TTK III. Horváth Hanga Réka SE ÁOK I.	A glutamát 3-as vezikuláris transzporterének szerepe a tanulásban knockout ege- reken vizsgálva
11:00-11:15	Déri Judit SE ÁOK VI.	Nemi identitás zavar utánkötéses vizsgálata
11:15-11:30	Batta Dóra SE ÁOK VI.	Az affektív temperamentumok, a depresszió és a szorongás vizsgálata különböző hipertóniás kórlapokban
11:30-11:45	Szünet	
11:45-12:00	Rozbora Balázs SE ÁOK IV.	Az eutanázia és a hospice ellátás ismertsége különböző társadalmi- és korcsoport- okban
12:00-12:15	Hrbáčeková Réka SE ÁOK V. Nagy Ádám SE ÁOK VI.	A szívűtétek utáni kedvezőtlen kimenetelt befolyásoló pszichoszociális rizikófa- ktorok
12:15-12:30	Kőrösi Lili SE ÁOK V.	Az oxitocin receptor gén rs53576 polimorfizmusának asszociáció elemzése Cloninger temperamentum- és karakterdimenzióival összefüggésben
12:30-12:45	Szabó Diána Lili SE ÁOK V.	A tudás gyógyít? Az egészségműveltség és a beteg-együttműködés vizsgálata he- ves megyei patikákban
12:45-13:00	Szünet	
13:00-13:15	Nyiró Judit SE ÁOK III.	A kommunikáció nehézségei palliatív ellátásra áttérő daganatos gyermekek szülei- vel
13:15-13:30	Kovács Emese SE ÁOK VI.	Kognitív remediáció alkalmazása szkizofrén és szkizoaffektív betegek terápiájában
13:30-13:45	Taisz István SE ÁOK VI. Hajdú Gábor ELTE TTK II.	Az elkerülő viselkedés és a szöveti károsodás kapcsolatának vizsgálata Caenorhabditis elegans modellben
13:45-14:00	Sebe Barbara SE ÁOK VI.	Érzelmefelismerés és feldolgozás elektrofiziológiai vizsgálata szkizofréniában

SEBÉSZET I. (ÉR-, SZÍV- ÉS IDEGSEBÉSZET) – SZ4 10:30-13:45 / 216-221 OLDAL

10:30-10:45	Juhász Ildikó SE ÁOK VI.	A stent átmérők és az infrarenalis aorta átmérő közötti diszkrepancia, mint az iliaca kissing in-stent restenosisok (ISR-ok) rizikófaktora
10:45-11:00	Pécsi-Huszár Zoltán SE ÁOK V.	A hosszú távú mechanikus bal kamrai keringéstámogató kezelés szövődményei- nek vizsgálata
11:00-11:15	Vörös Fanni SE ÁOK IV.	A krónikus gyulladáshoz válasz szerepe a pannus kialakulásában műbillentyűn
11:15-11:30	Yu Evelin SE ÁOK V.	Az infrarenalis aorta abdominalis aneurysmák perioperatív mortalitását előjelző score-rendszerek vizsgálata
11:30-11:45	Szünet	
11:45-12:00	Szántó Emese Anna SE ÁOK V.	A Willis-kör hiányzó szegmenseinek szerepe a carotis rekonstrukció után közvet- lenül jelentkező neurológiai események gyakoriságában
12:00-12:15	Németh Fanni SE ÁOK V.	Spinális meningeoma miatt műtéti kezelésen átesett betegek retrospektív vizsgálata
12:15-12:30	Nagy Zoltán SE ÁOK IV.	Az occipitocervicalis junctióra lokalizálódó osteoblastomák kezelési stratégiája

12:30-12:45	Mezei Tamás SE ÁOK V.	Gerincmetasztázis miatt műtéten átesett betegek prognózisának átfogó vizsgálata: retrospektív elemzés az OKITI beteganyagából
12:45-13:00	Szünet	
13:00-13:15	Benkő Zsolt SE ÁOK IV.	Nem komplikált és szövődményes spondylodiscitisek klinikai vizsgálata
13:15-13:30	Zacharov Boglárka SE ÁOK V. Horváth Soma József SE ÁOK V.	Az epilepszia-műtétek epileptológiai kimenetelének vizsgálata 10 év távlatában
13:30-13:45	Vértes Eszter SE ÁOK VI.	Az akut A típusú aorta dissectio sebészi kezelése

SZÜLÉSZET, NŐGYÓGYÁSZAT, UROLÓGIA – SZ5 10:30-14:00 / 237-242. OLDAL

10:30-10:45	Sziva Réka Eszter SE ÁOK V.	D-vitaminhiány hatásai az ösztroz ciklusra, az ovariumokra és a metabolikus rizikófaktorokra hiperandrogén patkánymodellben
10:45-11:00	Becker Edit SE ÁOK V.	SE II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán 2015-ben konizáción átesett betegek citológiai és szövettani leleteinek elemzése
11:00-11:15	Penyige Áron SE ÁOK V. Sárai-Szabó Boglárka SE ÁOK IV.	Oxidatív-nitratív stressz a terhesség 12-13. hetében emelkedett arteria uterina ellenállás mellett
11:15-11:30	Sárai-Szabó Boglárka SE ÁOK IV. Penyige Áron SE ÁOK V.	A kénhidrogén plazmaszintje a jelen lévő oxidatív-nitratív stresszel arányosan csökken gesztációs diabéteszben
11:30-11:45	Szünet	
11:45-12:00	Kovács Bence Géza SE ÁOK VI.	A Na ⁺ /K ⁺ ATP-áz szerepe a preeclampsia és a gesztációs diabétesz mellitusz kórtanában
12:00-12:15	Bognár Viktória SE ÁOK V.	Ikerterhességek gyakorisága in vitro fertilizációs kezelések során a beültetett embriók számának és minőségének függvényében
12:15-12:30	Hacker Olívia SE ÁOK V. Markovits Júlia SE ÁOK VI.	NK-sejtek prognosztikai értéke habituális vetelésben
12:30-12:45	Géczi András Mihály SE ÁOK VI.	Terhességi hipertenzív kórképek klasszifikációbeli különbségeinek jelentősége az ACOG 2013 kritériumrendszere alapján
12:45-13:00	Szünet	
13:00-13:15	Markovits Julia SE ÁOK VI. Hacker Olívia SE ÁOK V.	A habituális vetelés hátterében álló pajzsmirigy eltérések és immunrendszeri változások összefüggése
13:15-13:30	Szabó Zsanett SE ÁOK IV.	Terhességi kórképek molekuláris és környezeti okainak vizsgálata
15:30-13:45	Piros Éva Anna SE ÁOK IV.	Tudjuk-e, hogy kiknél gyakoribb a hímvesszőrák és miért késik a diagnózis?
13:45-14:00	Prekup Bernadett SE ÁOK V.	Microcephalia előfordulása Magyarországon

BIOFIZIKA – SZ7 11:15-14:00 / 83-87. OLDAL

11:15-11:30	Végh András SE ÁOK IV.	G-quadruplex-fehérje kölcsönhatás vizsgálata spektroszkópiai módszerekkel
11:30-11:45	Papp Zsombor Máttyás SE ÁOK II.	Miozin filamentum képződés követése atomerómikroszkóppal
11:45-12:00	Zolcsák Ádám SE GYTK V.	Fotoszenzibilizáció tanulmányozása makroszkopikus és mikroszkopikus szinten
12:00-12:15	Porogi Anna SE GYTK I.	Üreges nanorészecskék előállítása és jellemzése
12:15-12:30	Sziklai Dominik SE ÁOK III.	A titin M-csík komplex atomerómikroszkópos szerkezete és nanosebészeti manipulálása
12:30-12:45	Szünet	
12:45-13:00	Szakál Tímea BME VIK I.	Ezüst nanorészecskék előállítása antibakteriális szövetekhez
13:00-13:15	Juhász Ákos György BME VIK II.	Mesterséges mátrixok előállítása ezüst nanorészecskék hozzáadásával orvosi biológiai felhasználás céljából
13:15-13:30	Sipos Evelin ELTE TTK, Kémia II.	Poli(aszpartamid) alapú hidrogél-szövetetámaszok fejlesztése és in vitro alkalmazhatósága
13:30-13:45	Turtóczki Kolos SE ÁOK IV.	Titin óriás izomfehérje gombolyodási intermedierek in vitro és in situ detektálása
13:45-14:00	Altörjey Áron Gellért SE ÁOK V.	Aktin polimerizáció és depolimerizáció követése egyedi filamentumokon

KÖZEGÉSZSÉGTAN, EPIDEMIOLOGIA, ORVOSI TÖRTÉNELEM – SZ2-3 12:45-16:15 / 181-186. OLDAL

12:45-13:00	Szabó Fruzsina Teréz SE ÁOK VI.	Az ötven év feletti magyar lakosság egészségmagatartásának fejlesztése
13:00-13:15	Kovács Petra Terézia SE ÁOK VI.	A magyar orvostanhallgatók elvándorlási vágyát befolyásoló tényezők
13:15-13:30	Halmos Fanni SE ÁOK V. Zala Luca SE ÁOK V.	Leggyakoribb AIDS indikátor betegségek epidemiológiája Magyarországon 2005-2015 között
13:30-13:45	Koleszár Vivien SE ÁOK V.	Szakorvosok és kismamák véleménye a várandósság alatti testmozgásról
13:45-14:00	Szünet	
14:00-14:15	Lőrincz Júlia SE EKK III.	Vesetranszplantált betegek ultrahanggal végzett onkológiai szűrésének jelentősége
14:15-14:30	Szabó Liliána Erzsébet SE ÁOK V. Szima-Mármárosi Eszter SE ÁOK VI.	A szív mágneses rezonanciás képalkotás szerepe a hirtelen szívhalál etiológiájának vizsgálatában
14:30-14:45	Szabó Gergő SE ÁOK VI. Farkas Csaba Bence SE ÁOK VI.	A szolid szervek transzplantációjának magyarországi története

14:45-15:00	Vecsey-Nagy Milán SE ÁOK IV. Simon Judit SE ÁOK V.	A ciklotim és az ingerlékeny affektív temperamentum kapcsolata koronária CT angiográfiával detektált koszorúér-betegséggel.
15:00-15:15	Szünet	
15:15-15:30	Szabó Ádám SE ÁOK V.	Fekvőbeteg intézményben és területen elhalt betegek kórboncolási leleteinek, összehasonlítása
15:30-15:45	Babity Máté SE ÁOK IV.	Cardiovascularis rizikó és sport 35 éves kor fölött: a kardiológiai szűrés kiemelt szerepe master sportolóknál
15:45-16:00	Bogdan Manuella SE ÁOK IV.	Az evési motiváció és a fizikai aktivitás vizsgálata koszorúér betegekben és orvos-tanhallgatókban, rezidens orvosokban.
16:00-16:15	Gombos Zsuzsanna Orsolya SE ÁOK V.	Alsó végtagi perifériás artériás betegségek szűrése családorvosi praxisokban

GYÓGYSZERTUDOMÁNYOK II. – TANÁCS TEREM 13:15-15:30 / 149-152. OLDAL

13:15-13:30	Tamási Zsófia SE GYTK V. Beke Anna SE GYTK V.	Generikus helyettesítés a beteg szempontjából
13:30-13:45	Ress Ágnes Evelin SE GYTK IV.	Enzimes hidrolízisen alapuló hatékony, egyszerű módszer nagytisztaságú matairezinol előállításra budai imola termékből
13:45-14:00	Palcsó Barnabás SE GYTK V.	Papaverin tartalmú, nanoszálás, bukkális gyógyszerforma fejlesztése cerebrális ischaemia kezelésére
14:00-14:15	Pais Patricia Lilla SE GYTK IV.	Az Echinops sphaerocephalus másodlagos anyagcseretermékeinek azonosítása, antioxidáns és tumorelles hatásának vizsgálata
14:15-14:30	Szünet	
14:30-14:45	Forgách László SE GYTK III.	Berlini kék nanorészecske fluoreszcens jelölési protokolljának kidolgozása és tesztelése in vivo rendszerben FOBI segítségével
14:45-15:00	Takács Angéla SE GYTK V.	Bortezomib citotoxikus hatásának háttere: p53 aktiváció és sejtciklus gátlás vizsgálata, kombinációban antioxidánsokkal
15:00-15:15	Sántha Konrád SE GYTK V.	Kálium-klorid pelleteket tartalmazó tablettá formulálási vizsgálata
15:15-15:30	Nagy Eszter SE GYTK V. Lakatos Péter SE GYTK IV.	SH-SY5Y sejtek D-szerin felvételének vizsgálata királis kapilláris elektroforézissel

FOGORVOSTUDOMÁNYOK II. – BARNA ELŐADÓTEREM 13:30-16:15 / 115-119. OLDAL

13:30-13:45	Moldován Anna SE FOK V.	A szájfőra Lactobacillus összetételének vizsgálata egészséges és diabeteses gyermekekben
13:45-14:00	Némethy Anna SE FOK V.	Testtartási rendellenességek és az állkapocs ízületi diszfunkciók kapcsolata
14:00-14:15	Bóta Cyntia SE FOK V. Marton Viktória SE FOK V.	A mechanikus és elektromos noxa összehasonlítása a fogpulpa steril gyulladásában patkánymodellben
14:15-14:30	Czumbel László Márk SE FOK IV. Choubine Kamal SE FOK V.	Enosseális titán és cirkónium-dioxid implantátumok oszteointegrációjának in-vivo összehasonlító vizsgálata állatmodellen
14:30-14:45	Nikoli Rebeka SE FOK V. Iványi Dóra SE FOK IV.	Lehetséges dentális góccok előfordulásának vizsgálata orthopantomogram felvételeken
14:45-15:00	Szünet	
15:00-15:15	Tordai Kata SE FOK V.	Implantációval egyidőben történő titánhálával rögzített laterális csontaugmentáció eredményességének vizsgálata
15:15-15:30	Juhászová Veronika SE FOK V. Sklánitz Réka SE FOK V.	Újszülöttkori hasadékos kezelés komplikációi
15:30-15:45	Kapás Dániel SE FOK IV. Varga Viktória SE FOK V.	Különböző fogszínmeghatározó módszerek összehasonlító értékelése
15:45-16:00	Kiss Dorottya SE FOK V.	A fej-nyak régió elváltozásainál végzett vékonytű aspirációs citológia szenzitivitásának és specifikitásának vizsgálata
16:00-16:15	Szlepák Bálint SE FOK IV.	Rizikófaktorok biszfoszfonát okozta állcsontnekrozisban

GENETIKA, MOLEKULÁRIS BIOLÓGIA – DÍSZPÁHOLY 13:45-15:45 / 131-134. OLDAL

13:45-14:00	Gál Zsófia BME VBK II.	CLEC16A gén genetikai variációi befolyásolják az allergia immunterápiára adott választ és az asztma tüneteit
14:00-14:15	Csabán Dóra BME VBK II.	Genetikai rizikótényezők vizsgálata magyar Alzheimer kóros betegekben
14:15-14:30	Szöke Dániel Imre SE ÁOK IV.	A nyirokerek növekedésének serkentése VEGFC mRNS-ét tartalmazó lipid nanopartikulumok (LNP-k) segítségével
14:30-14:45	Nagy Attila Gábor SE ÁOK V.	Angiotenzin II indukált gének szerepének vizsgálata érfal simaizomsejtekben
14:45-15:00	Szünet	
15:00-15:15	Kónya Krisztina SE ÁOK IV.	A TGFβ ligandok és a kollagén IV kapcsolatának vizsgálata
15:15-15:30	Tóth Lilla SE ÁOK IV.	A foszfolipáz Cγ2 neutrofil-specifikus törlésének hatása a K/BxN szérumtranszfer artritisz modellben
15:30-15:45	Bartha Áron SE ÁOK V. Bán Bence SE ÁOK VI.	Alexidine - új terápiás lehetőség az emlőtumorok kezelésében?

IDEGTUDOMÁNYOK – ZÖLD ELŐADÓTEREM 13:45-17:15 / 153-158. OLDAL

13:45-14:00	Keller Dávid SE ÁOK V.	Egy új, oxytocin neuronokat aktiváló thalamo-hypothalamicus idegpálya
14:00-14:15	Zahola Péter SE ÁOK VI.	A secretagogin kalciumkötő fehérje stresszben betöltött szerepének vizsgálata
14:15-14:30	Horváth Mátyás SE GYTK II.	Neuroprotektív-e a mitokondriális ciklofilin D fehérje kiütése? Vizsgálatok β -amiloidot termelő egérmódelben
14:30-14:45	Barabás Bence ELTE MGSF V.	A prefrontális kéreg és az amigdala magok bazális előagyi szabályzásának struktúrális alapjai.
14:45-15:00	Szünet	
15:00-15:15	Hudák Mária Anna SE ÁOK V.	Glóziós vizsgálata humán organotipikus retinatenyészetben
15:15-15:30	Szalai Orsolya SE ÁOK III.	Sertés retina hosszú távú organotipikus tenyésztete: új modell a retinakutatásban
15:30-15:45	Laczkó Katalin SE ÁOK V.	A fotoreceptorok és a pigmentepithelium közötti kölcsönhatások modellezése hosszú távú human organotipikus retinatenyészetben
15:45-16:00	Ocskay Klementina SE ÁOK IV.	Új aspektus az alvás-ébrenlét szabályzásában: az alvást elősegítő prolaktin-releasing peptid és MCH neuronok kapcsolata
16:00-16:15	Szünet	
16:15-16:30	Kispartai Tamás SE ÁOK IV. Wéber Katalin SZIE Biológus szak II.	D-Aszpartát és D-Szerin fogyasztásának hatása a tanulásra egerekben
16:30-16:45	Pósfai Balázs SE ÁOK VI.	A bazális előagyi kolinerg sejtek szinaptikus kolinerg és GABAerg kotranszmissziója
16:45-17:00	Albert Dorottya SE ÁOK IV.	A poszturális instabilitás vizsgálata kétoldali subthalamicus mély agyi stimulációval kezelt Parkinson-kóros betegekben
17:00-17:15	Deák Bálint András SE ÁOK IV.	A meningeális nyirokerek fejlődési programjának vizsgálata egérmódelben

PATOLÓGIA, ONKOLÓGIA, IGAZSÁGÜGYI ORVOSTAN I. – SZ4 14:00-16:30 / 197-201. OLDAL

14:00-14:15	Boha Zsófia SE ÁOK V.	-JAK2 V617F és CALR Variáns allélfrekvencia meghatározásának jelentősége myeloproliferatív neoplazmákban
14:15-14:30	Keresztes Dávid PPKE ITK II.	A mismatch hibajavító mechanizmus érintettségének vizsgálata urachus carcinómában
14:30-14:45	Bukovszky Bence SE ÁOK IV.	Emlőmegtartó műtét után az axillaris nyirokcsomók és a kritikus szervek dózisa, különféle sugárterápiás mezőelrendezésekből
14:45-15:00	Baranyi Marcell ELTE TTK II.	Poláris és lipofil preniláció-gátló vegyületek hatékonyságának összehasonlítása kolorektális daganatsejtek 2D és 3D tenyészteteiben
14:30-14:45	Csúry Tamás Dániel SE ÁOK IV.	Humán agyi áttétek angiogenezisének és stromaképzésének vizsgálata kvantitatív módszerekkel
15:45-15:30	Szünet	
15:30-15:45	Karczub János SE ÁOK VI. Kocsmár Ildikó SE ÁOK VI.	A májfibrózis diagnosztikus módszereinek összehasonlító vizsgálata
15:45-16:00	Keszei Zsófia ELTE TTK III. Kelemen Ágnes SE ÁOK VI.	A BMP7 fehérje szerepe a malignus pleurális mesotheliómában
16:00-16:15	Csengeri Milán SE ÁOK V.	Mitokondriális tömeg és autofágia vizsgálata a kolangiokarcinómában
16:15-16:30	Karászi Ádám SE ÁOK V. Ozsvári-Vidákovich Magdolna SE ÁOK V.	Immun-checkpoint markerek kifejeződésének és prognosztikus jelentőségének vizsgálata fiatalkori emlőrákban

SEJTBIOLÓGIA, SEJTÉLETTAN – SZ7 14:30-16:45 / 228-231. OLDAL

14:30-14:45	Dankó Titanilla ELTE TTK I.	mTOR gátló rapamycin anti-proliferatív és metabolikus hatásai izocitrát-dehidrogenáz (IDH) mutáns daganatsejtekben
14:45-15:00	Holló Balázs SE ÁOK V.	A MICU2 fehérje gátolja a mitokondriális Ca ²⁺ felvételt humán adrenokortikális H295R sejtekben
15:00-15:15	Tordai Csongor SE ÁOK IV.	Az Fc γ receptorok és β 2-integrinek szerepe a mononátrium-urát kristály által kiváltott sejtaktivációban
15:15-15:30	Kovács Adrienn SE ÁOK V. Soós Péter Tamás SE ÁOK VI.	Neutrofil granulociták cirkadián szabályzásának vizsgálata
15:30-15:45	Szünet	
15:45-16:00	Rácz Réka SE ÁOK V.	A membránok közötti távolság jelentőségének vizsgálata a plazmamembrán és az endoplazmás retikulum közötti kontaktpontokban
16:00-16:15	Kovács Fanni SE ÁOK IV.	Egy új módszer kifejlesztése az ARHGAP25 GTPáz aktivitásának mérésére
16:15-16:30	Pánczél Áron SE ÁOK IV.	Dasatinib hatásának vizsgálata egy új oszteoklaszt-fúziós rendszerben
16:30-16:45	Krausz Máté SE ÁOK V.	Melanoma eredetű extracelluláris vezikulák hatása monocita sejteken

FOGORVOSTUDOMÁNYOK III. – BARNÁ ELŐADÓTEREM 16:30-19:15 / 120-124. OLDAL

16:30-16:45	Iványi Dóra SE FOK IV. Nikoli Rebeka SE FOK V.	A fogászati implantátumok eltávolításának indikációi és módszereinek vizsgálata
16:45-17:00	Mezei Dorottya SE FOK V.	Vérlemezkében gazdag fibrin alkalmazása intraosseális parodontális defektusok sebészi kezelésében
17:00-17:15	Kőműves Karolina Mária SE FOK IV.	Az íny vastagságának vizsgálata ultrahangos készülékkel feszes ínyzálesztő műtétet követően
17:15-17:30	Róth Ivett SE FOK IV. Dalos Magdolna SE FOK V.	Az intraorális szkennelés idejének és képszámának változása a gyakorlással összefüggésben- in vivo vizsgálat
17:30-17:45	Nevelits Annamária SE FOK V.	Ínyrecesszióval kombinált fognyaki léziók restauratív és sebészi ellátása – randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat 1 éves eredménye
17:45-18:00	Szünet	
18:00-18:15	Pethő Orsolya SE FOK V. Komarek Edit SE FOK V.	Az íny mikrocirkulációjának változása fogmosás hatására dohányzó páciensekben
18:15-18:30	Bartha Boldizsár SE FOK V.	Két membrántípus összehasonlítása újszerű lebenyképzés mellett alkalmazva kedvezőtlen morfológiájú parodontális defektusok regenerációjában
18:30-18:45	Csatlóczi Laura SE FOK V. Szabó Gábor SE FOK V.	Alsó front fogak egyszeres és többszörös Miller III. ínyrecesszióinak fedése keskeny feszes íny esetén:kombinált epithelializált-szubepithel
18:45-19:00	Lemperger Szandra SE FOK V.	Alveolus prezerváció során felhasznált anyagok hatásának retrospektív összehasonlító radiológiai értékelése
19:00-19:15	Kiss Lilla SE FOK IV. Sebestyén Róbert SE ÁOK IV.	Fibrin gazdag plazma szerepe a biszfoszfonát okozta állcsontnekrozis sebészi terépiájában

2017. FEBRUÁR 9. CSÜTÖRTÖK

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA II. – ZÖLD ELŐADÓTEREM 8:30-11:15 / 164-168. OLDAL

8:30-8:45	Kerülő Márta Csilla SE ÁOK V.	In vivo coronaria vizsgálatok szisztémás autoimmun betegekben
8:45-9:00	Juhász Dávid Imre SE ÁOK V.	A D-vitamin hiány kedvezőtlen klinikai választ jelez előre CRT implantáció után
9:00-9:15	Dohy Zsófia SE ÁOK VI. Horváth Beáta SE ÁOK VI.	A hypertrophiás cardiomyopathia morfológiai és elektrokardiográfiás jellegzetességei és a prognózisban betöltött szerepük
9:15-9:30	Jaszko Melinda SE ÁOK VI.	Fizikai aktivitás érzékelése intrakardiális pacemakerrel
9:30-9:45	Bérczi Ákos SE ÁOK IV. Radeleczki Sándor SE ÁOK V.	A kamrai tachycardia ablációs kezelésének hosszú távú sikeressége ischaemiás és non-ischaemiás eredet esetén
9:45-10:00	Szünet	
10:00-10:15	Skoda Réka SE ÁOK IV. Doan Nang Khai SE ÁOK V.	A high-sensitive Troponin vizsgálat értékelését befolyásoló tényezők jelentősége ST elevációval nem járó akut coronaria syndromában
10:15-10:30	Vattay Borbála SE ÁOK IV. Borzák Sarolta SE ÁOK V.	Koronária plak progresszió meghatározása CT-angiográfia segítségével
10:30-10:45	Braun Szilveszter Márton SE ÁOK V. Barta Bálint András SE ÁOK IV.	A speckle-tracking echokardiográfia jól jellemzi a kardiális funkció változásait 1-es és 2-es típusú cukorbetegség patkánymodelljeiben
10:45-11:00	Simon Judit SE ÁOK V. Drobní Zsófia Dóra SE ÁOK VI.	FFR-CT szimuláció diagnosztikus teljesítményének vizsgálata
11:00-11:15	Balogi Bernadett SE ÁOK III. Szabó Tamás SE ÁOK V.	Hajlítható sheathek és kontakterőt érzékelő katéterek pitvarfibrilláció abláció sikerességét befolyásoló hatása

KÍSÉRLETES ÉS KLINIKAI IMMUNOLÓGIA, MIKROBIOLÓGIA – SZ5 8:30-12:00 / 175-180. OLDAL

8:30-8:45	Gulyás Dániel SE ÁOK V.	Plazmidon kódolt qnrA, qnrB, qnrC, qnrD és kromozómális gének szerepe a fluorokinolon-rezisztencia kialakulásában Escherichia coli esetén
8:45-9:00	Szabó Orsolya SE ÁOK VI.	Fluorokinolon rezisztencia kialakulása oxqAB efflux pumpát hordozó Klebsiella pneumoniae törzsekben
9:00-9:15	Kastaly-Mike Dániel SE ÁOK V.	Vírusok inaktiválása fotokémiai eljárásokkal
9:15-9:30	Izsold Zsanett BME VBK III.	Toxin gének kimutatása egészséges gyerekekben hordozott Staphylococcus aureus izolátumokból
9:30-9:45	Szünet	
9:45-10:00	Békés Márta SE GYTK V.	AHR és NRF2 xenoszenzorok T-sejt differenciációra gyakorolt hatása
10:00-10:15	Szabó Márta SE ÁOK V.	Extracelluláris vezikula alpopulációk lektinkötődésének vizsgálata
10:15-10:30	Kiss-Pápai Levente SE ÁOK IV.	A Syk tirozin-kináz szerepének vizsgálata experimentális autoimmun bőrgyulladásban
10:30-10:45	Török Csenge Kata SE ÁOK V.	Streptococcus pneumoniae klinikai izolátumok a Semmelweis Egyetemről 2015-2016-ban

10:45-11:00	Szünet	
11:00-11:15	Szeifert Viktória SE GYTK IV.	Baktériumtúlélés mérésére kidolgozott, új áramlási citometriás eljárás összehasonlító elemzése
11:15-11:30	Túrós Demeter ELTE TTK IV.	A neuraminidázok jelentősége a Streptococcus pneumoniae virulenciájában
11:30-11:45	Balogh Anna Magdolna SE ÁOK IV.	Az extracelluláris vezikulák és redox aktív molekuláik sejtvédő szerepe gyulladásban
11:45-12:00	Mátyási Barbara ELTE TTK V.	Az extracelluláris NM23 szerepe

RADIOLÓGIA, NONINVAZÍV KÉPALKOTÁS – SZ4 8:30-11:00 / 211-215. OLDAL

8:30-8:45	Tóth Ambrus SE ÁOK VI.	Az intra-arteriális szteroid kezelés (IASA) hatékonysága a szteroid-refrakter akut gasztrointesztinális GvHD kezelésében
8:45-9:00	Nguyen Tin Dat SE ÁOK V.	Az N-acetil- cisztein (NAC) parenterálisan, mellékhatás nélkül alkalmazható dózis maximumának meghatározása - fázis I. tanulmány
9:00-9:15	Kucsá András SE ÁOK V.	Reprodukálhatóság vizsgálata máj sonoelastographiában
9:15-9:30	Tuza Viktória SE ÁOK VI.	A CT-vezérelt percutan tüdőbiopsziák eredményének és a radiomorfológiai képek az összefüggései öt éves anyagomban (2010.01.01.-2014.12.31.)
9:30-9:45	Papp Sára SE ÁOK V. Vecsey-Nagy Milán SE ÁOK IV.	Három- és négyfázisú kontrasztanyag injektálási protokoll hatása az extravazáció gyakoriságára koronária CT-angiográfia során
9:45-10:00	Szünet	
10:00-10:15	Székely Anna Krisztina BME VIK VI. Kuti Ákos SE ÁOK V.	Pulmonáris kórképek új diagnosztikai módszere kinetikus képalkotással
10:15-10:30	Szilý Marcell SE ÁOK V.	Az alvászavar örökletessége és összefüggése a derékfájdalommal illetve a porcokong rendellenességgel
10:30-10:45	Kovács Nóra SE EKK III.	A kontrasztanyag ultrahangvizsgálatok előnyei
10:45-11:00	Bahadori Kasra SE EM VI.	Assessment of carotid plaque types based on ct densities and its relationship with cardiovascular risk

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, KARDIOLÓGIA III. – BARNA ELŐADÓTEREM 9:00-12:15 / 169-174. OLDAL

9:00-9:15	Kugler Szilvia SE ÁOK VI. Skribek Marcus SE EM V.	A vena pulmonalis izoláció hatékonyságának, valamint a sikerarányt befolyásoló tényezőknek a retrospektív elemzése
9:15-9:30	Bojtár Zsüliet SE ÁOK V. Schwertner Walter Richard SE ÁOK V.	A magas kamrai extraszisztolék előfordulásának prediktív szerepe kardiális reszinkronizációs kezelésben
9:30-9:45	Merkely Petra SE ÁOK VI.	Nemi különbségek kardiovaszkuláris adaptációban, patkánymodellben vizsgálva
9:45-10:00	Tokodi Márton SE ÁOK VI.	A jobb kamra longitudinális és radiális funkciójának összehasonlítása 3D echokardiográfia segítségével nyomás- és volumenterhelés esetén
10:00-10:15	Szünet	
10:15-10:30	Pap Zsófia SE ÁOK VI. Fekete-Győr Alexandra SE ÁOK V.	PCAS betegek többszervi diszfunkciója a katekolamin gyógyszerigény függvényében
10:30-10:45	Bacsárdi Fanni SE ÁOK IV.	A szívizom infarktus etiológiájának vizsgálata a nagyon fiatalok és az idősek körében
10:45-11:00	Kocsmár Ildikó SE ÁOK VI. Vattay Borbála SE ÁOK IV.	Kardiális allograft vaszkulopátia vizsgálata szívtranszplantációt követően koronária CT angiográfiával
11:00-11:15	Doan Nang Khai SE ÁOK V. Skoda Réka SE ÁOK IV.	Percutan Coronaria Intervenció hatása az ST elevációval nem járó akut myocardialis infarktuszos betegek életkilátására
11:15-11:30	Szünet	
11:30-11:45	SzűBorzsák Sarolta SE ÁOK V. Danicska Dalma SE ÁOK V.net	Főtörzs átmérőjének és a koszorúér dominanciának a meghatározása a koronáriák átmérőinek arányából
11:45-12:00	Horváth Beáta SE ÁOK VI. Dohy Zsófia SE ÁOK VI.	A Task Force kritériumrendszer szív mágneses rezonanciás kritériumainak alkalmazhatósága élsportolók körében
12:00-12:15	Suszták Nóra SE ÁOK V. Góg István SE ÁOK IV.	Kinetikus képalkotás használata az alsó végtag áramlási viszonyainak feltérképezésére percutan translumináris angioplasticát követően

PULMONOLÓGIA – SZ6 9:00-11:45 / 206-210. OLDAL

9:00-9:15	Bárczi Enikő SE ÁOK V.	Életminőséget meghatározó tényezők IPF betegekben
9:15-9:30	Farkas Abigél SE ÁOK VI.	Marfan-szindrómás betegek pulmonológiai állapotfelmérése
9:30-9:45	Fésűs Luca SE ÁOK V.	A lipid profil és az apnoés-hypopnoés periódusok kapcsolata az alvás REM és non-REM fázisaiban
9:45-10:00	Agathou George SE Medicine V.	Pre- and post-transplant pulmonary rehabilitation
10:00-10:15	Biró Andrea SE ÁOK VI.	A periostin szint változása asztmás terhességben
10:15-10:30	Szünet	
10:30-10:45	Kelemen Ágnes SE ÁOK VI. Zakariás Sára SE ÁOK III.	Az acináris nitrogén-monoxid koncentráció COPD-ben

10:45-11:00	Turai Péter István SE ÁOK IV.	A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) és tüdőrák új lehetséges prognosztikai tényezője
11:00-11:15	Erdélyi Tamás SE ÁOK V.	Életminőség vizsgálata stabil és exacerbált krónikus obstruktív tüdőbetegeknél
11:15-11:30	Fekete Dorottya SE ÁOK V.	Szekunder pulmonalis hipertónia idiopathiás tüdőfibrosisban
11:30-11:45	Nagy Réka SE ÁOK VI.	Prediktív és prognosztikai markerek vizsgálata tüdőrákban: a survivin szerepe

SEBÉSZET II. (ÁLTALÁNOS, KÍSÉRLETES, PLASZTIKAI SEBÉSZET) – SZ7 9:30-13:00 / 222-227. OLDAL

9:30-9:45	Simon Andrea SE ÁOK IV.	Lágyéksérv laparoszkóppal gyermekkorban
9:45-10:00	Keczer Bánk SE ÁOK V.	Barcelona-klasszifikáció sebész szemmel
10:00-10:15	Nédermann Attila István SE ÁOK V.	Túlélés és prognosztikai faktorok vizsgálata kolorektális májmetasztázisok rezekcióját követően
10:15-10:30	Tóth Emese Anna SE ÁOK IV.	Preoperatív epeúti drainage hatása malignus epeúti szűkületek kezelésében
10:30-10:45	Szünet	
10:45-11:00	Hajnal Bence SE ÁOK IV. Kaposy Lilla SE ÁOK III.	Kétkezes technika elsajátításának vizsgálata laparoscopos training boxon
11:00-11:15	Máté Vanda SE ÁOK V.	Neoadjuváns kemoterápia hatása gyomordaganat miatt végzett műtétek korai ki-menetelére
11:15-11:30	Latin Viktória SE ÁOK IV. Anker Pálma SE ÁOK IV.	A bél-máj tengely szerepe az ALPPS indukálta májregenerációban
11:30-11:45	Bencsics Máté SE ÁOK V. Illés Kristóf SE ÁOK VI.	Májfunkció in vivo vizsgálata multimodális képalkotó technikák segítségével porta vena ligatúra patkány modelljében
11:45-12:00	Szünet	
12:0-12:15	Illés Kristóf SE ÁOK VI. Bencsics Máté SE ÁOK V.	Indukált májregenerációt jellemző kiválasztó funkció és molekuláris hátterének vizsgálata
12:15-12:30	Anker Pálma SE ÁOK IV. Latin Viktória SE ÁOK IV.	A mitochondriális biogenezis, morfológia és funkció vizsgálata ALPPS során
12:30-12:45	Tokaji Alexandra SE ÁOK V.	Lebonykeringés javítása a helyreállító plasztikai sebészetben
12:45-13:00	Farkas Petra Dóra SE ÁOK IV.	Komplex szabad lebonyok anatómiai variabilitása és azok alkalmazási lehetősége a fej-nyak sebészetben

TRANSZPLANTÁCIÓ – SZ7 9:45-12:00 / 243-246. OLDAL

9:45-10:00	Dinnyés Izabella SE ÁOK V.	CMV prophylaxis alacsony dózisu valgancyclovirrel vesetranszplantáltakban
10:00-10:15	Magda Lilla SE ÁOK V. Holányi Péter SE ÁOK V.	Májátültetés klinikuma és gyógyszermetabolizmus
10:15-10:30	Deák-Ilkó Zoltán SE ÁOK V.	Vaszkuláris anatómia szerepe az élődonoros veseátültetések donorainál
10:30-10:45	Sayour Alex Ali SE ÁOK V. Barta Bálint András SE ÁOK IV.	A gemfibrozillal történő farmakológiai prekondicionálás javítja a szívtranszplantáció utáni graft funkciót
10:45-11:00	Szünet	
11:00-11:15	Pap Zsófia SE ÁOK VI.	Citokróm P450 3A enzimek szerepe a tacrolimus metabolizmusában szívtransz-plantált betegekben
11:15-11:30	Berta László Gergely SE ÁOK VI.	Az újonnan előállított donor specifikus antitestek és az antitest közvetített kilökő-dés előfordulása gyermek vesetranszplantált páciensekben
11:30-11:45	Gacsályi Ádám SE ÁOK V.	Vesetranszplantációt követő antitest mediálta rejekeció előfordulása a 2013-as Banff diagnosztikai kritériumok alapján
11:45-12:00	Kapus Gábor SE ÁOK IV. Koppányi Ádám SE ÁOK VI.	Miokardiális vírusperzisztencia vizsgálata szívtranszplantációra kerülő betegekben

BŐRGYÓGYÁSZAT, REUMATOLÓGIA – SZ2-3 10:00-12:00 / 97-100. OLDAL

10:00-10:15	Kiss Zsuzsanna Emese SE ÁOK IV.	Polyarticularis arthrosis komorbiditásai kontrollált vizsgálat alapján
10:15-10:30	Molnár Dávid SE ÁOK VI.	Az mTOR jelátviteli útvonal aktivitásának prognosztikai és prediktív jelentősége primer cutan diffúz nagy B-sejtes lymphomában
10:30-10:45	Andrási Noémi SE ÁOK V.	Az idiopathiás nem hisztamin-mediált angiodéma és a hereditár angiodéma klinikai megjelenésének összehasonlítása
10:45-11:00	Révész Lilla Andrea SE ÁOK VI.	Növényi kontakt allergének kiváltotta szenzibilizáció előfordulása a bőrgyógyászati beteganyagban
11:00-11:15	Szünet	
11:15-11:30	Sándor Sarolta Eszter SE ÁOK V.	Granuloma anulare lehetséges etiológiai tényezőinek vizsgálata
11:30-11:45	Szilágyi Tamás SE ÁOK V.	A testtömeg index jelentőségének vizsgálata hereditár angioödémában szenvedő betegek esetében
11:45-12:00	Juhász Anita Petra SE ÁOK VI.	Biológiai terápiák hatékonysága juvenilis idiopathias arthritis kezelésében

PATOLÓGIA, ONKOLÓGIA, IGAZSÁGÜGYI ORVOSTAN II. – DÍSZPÁHOLY 10:00-12:15 / 202-205. OLDAL

10:00-10:15	Rod-Larsen Celin SE ÁOK V.	Regulatory expression of Slug and miR-30a in colorectal cancer regarding the tight junction protein Claudin-3
10:15-10:30	Fésüs Viktória SE ÁOK V.	A TP53 defektus korszerű vizsgálata: a tp53 mutációanalízis jelentősége krónikus limfocitás leukémiában
10:30-10:45	Molnár Dávid SE ÁOK V. Izsák Vera SE ÁOK VI.	Az EGFR-jelpálya befolyásolása vastagbélrák-sejtvonalakon
10:45-11:00	Soós András Áron ÁTE nincs III.	A RAS jelátviteli hálózat aktivációjának vizsgálata BRAF mutáns melanóma sejtekben
11:00-11:15	Szünet	
11:15-11:30	Bozsányi Szabolcs SE ÁOK IV.	Az ALK1 transzkripció faktor mutációjának jelentősége, és kimutatása tüdőrákokban.
11:30-11:45	Polk Nándor SE ÁOK IV.	Primer mediasztinális csirasejtes daganatos (MGCT) betegek adatainak elemzése. Retrospektív vizsgálat.
11:45-12:00	Kocsmár Ildikó SE ÁOK VI. Kocsmár Éva SE ÁOK VI.	Klinikailag ismeretlen kiindulású malignus tüdődaganatok klinikopatológiai jellemzőinek vizsgálata
12:00-12:15	Antal Báborka SE ÁOK V. Pató Anna SE ÁOK VI.	Immunológiai markerek expressziójának jelentősége fej-nyaki daganatokban

BIOKÉMIA, LABORATÓRIUMI DIAGNOSZTIKA – TANÁCSSTEREM 11:30-14:15 / 92-96. OLDAL

11:30-11:45	Plank Fabian SE DM IV. Klein Michelle SE DM IV.	Characterization of human ADP dependent glucokinase
11:45-12:00	Lovas Miklós SE ÁOK II.	Tripszin-töltött termoszenzitív fibrinolitikus liposzómák funkcionális és szerkezeti jellemzése
12:00-12:15	Kálmán Zsófia PPKE ITK I. Marczi Ildikó BME VBK IV.	Különböző zsírsavak toxicitásának összehasonlítása inzulinóma sejteken
12:15-12:30	Karancsi Borbála SE ÁOK IV.	Glukóz-6-foszfátáz-béta szubsztrátspecifitásának vizsgálata
12:30-12:45	Molnár Kristóf János SE GYTK V.	Apoptotikus testek kimutatására alkalmas áramlási citometriás rendszer kidolgozása
12:45-13:00	Szünet	
13:00-13:15	Horvath Kata SE ÁOK V. Fodor Viktoria SE GYTK IV.	A GABA és a szukcinát-szemialdehid mint GABA shunt intermedierek gátolják a mitokondriális szubsztrátszintű foszforilációt
13:15-13:30	Aczél Dóra Tímea SE ÁOK V.	A G-fehérjéhez kapcsolt receptorok α -arresztin kötését meghatározó motívumok vizsgálata
13:30-13:45	Koncz Anna ELTE TTK IV. Gyulyás Dominik ELTE TTK IV.	Új ELISA rendszerek fejlesztése plazma szerinproteázok aktiválódásának vizsgálatához
13:45-14:00	Bátai Bence SE ÁOK II.	A protein kináz D3 és a HSP90 kapcsolatának vizsgálata prosztata tumor sejtekben
14:00-14:15	Hajdú Gábor ELTE TTK II. Taisz István SE ÁOK VI.	Benzaldehid-függő toxicitás és adaptív celluláris válaszok jellemzése C. elegans-on

ANESZTEZIOLÓGIA ÉS SÜRGŐSSÉGI ORVOSTAN – SZ4 12:00-14:30 / 73-77. OLDAL

12:00-12:15	Kanász Noémi SE ÁOK VI.	A műtét alatti állapotsúlyosság (a Sebészeti Apgar-érték) szerepének vizsgálata a posztoperatív infekciók előrejelzésében
12:15-12:30	Kelemen Márta SE ÁOK IV. Molnár Noémi SE ÁOK IV.	MICY: a minimális gátló koncentráció (MIC) meghatározása áramlási citometrián alapuló gyors módszerrel
12:30-12:45	Keszég Miklós Attila SE ÁOK IV. Eke Csaba SE ÁOK IV.	Magasabb MELD- pont értékek összefüggése a rosszabb túléléssel a mechanikai keringéstámogatott betegek körében
12:45-13:00	Bokori Balázs SE ÁOK V.	Ultrahangos folyadéktöltöttségi (preload) paraméterek szerepének vizsgálata az általános anesztéziával összefüggő hipotenzio megelőzésében
13:00-13:15	Varga Márton SE ÁOK VI.	A nehéz légút morfológiai hátterét feltáró mérési stratégia kidolgozása
13:15-13:30	Szünet	
13:30-13:45	Juhász Petra SE ÁOK V.	A mechanikus keringéstámogatás és a differenciált hemosztázis menedzsment hatása a szívtranszplantáció kimenetelére
13:45-14:00	Fekete-Győr Alexandra SE ÁOK V. Pap Zsófia SE ÁOK VI.	Reanimált betegek többszervi diszfunkciója az antibiotikum terápia időzítésének függvényében
14:00-14:15	Nagy Ádám SE ÁOK VI. Hrbáčeková Réka SE ÁOK V.	A szívtranszplantáció utáni emelkedett hepatobiliáris markerek összefüggése a rosszabb túléléssel
14:15-14:30	Lukács Fanni SE ÁOK V.	A low-flow anesztézia alkalmazására irányuló oktatás eredményességének vizsgálata

ÉLETTAN, KÓRÉLETTAN ; SZ7 12:30-15:00 / 101-105. OLDAL

12:30-12:45	Dybvig Ane SE EM V. Beliczai-Marosi Gabriella SE ÁOK V.	Enhanced hydrogen sulphide mediated vasorelaxation in aged mice with type 2 diabetes
12:45-13:00	Bozsaki Péter SE ÁOK IV.	A TREK alcsaládba tartozó háttér káliumcsatornák heterodimerizációjának vizsgálata eltérő farmakológiai tulajdonságaik alapján
13:00-13:15	Ambrus Viktória SE ÁOK IV. Benis Áron SE ÁOK III.	A lizofoszfatsav fokozza az értónust izolált patkány koronária erekben
13:15-13:30	Ocskay Zsombor SE ÁOK IV.	Az agyhártya nyirokereinek in vivo funkcionális vizsgálata transzgenikus egérmockok felhasználásával
13:30-13:45	Kerkovits Nóra Melinda SE ÁOK IV.	PAR2 receptorok szerepe az endothelium-függő érválaszok közvetítésében
13:45-14:00	Szünet	
14:00-14:15	Wafa Dina SE ÁOK IV.	Az LPA4 receptor és a hozzá kapcsolódó jelátviteli utak szerepe a lizofoszfatsav koronária áramlást csökkentő hatásában
14:15-14:30	Visontai Péter SE ÁOK IV.	A magas koleszterinszint hatása szimulált iszkémia/reperfúzió okozta károsodásban izolált felnőtt szívizomsejt modellben
14:30-14:45	Panta Cecília Rita SE ÁOK V.	A lizofoszfatsav vazokonstriktor hatásában szerepet játszó egyedi jelátviteli utak azonosítása
14:45-15:00	Molnár Péter József SE ÁOK V. Borbás Zsófia SE GYTK IV.	A tromboxán receptor szerepe az egér húgyhólyag simaizom kontrakció szabályozásában

FARMAKOLÓGIA – DÍSZPÁHOLY 12:30-14:30 / 106-109. OLDAL

12:30-12:45	Fodor Viktória SE GYTK IV. Horvath Kata SE ÁOK V.	A 2-metoxi-1,4-naftokinon az NQO1 szubsztrátjaként támogatja a mitokondriális szubsztrátszintű foszforilációt
12:45-13:00	Mohammadzadeh Amir SE GYTK V.	14-O-methylmorphine, a novel opioid with high efficacy and potency
13:00-13:15	Garger Dániel SE ÁOK IV.	Új energiáttranszfer alapú ligandkötési vizsgálat beállítása
13:15-13:30	Szili Dávid SE ÁOK V. Simon Judit SE ÁOK V.	Az imidazolin receptorok szerepének vizsgálata a gasztrointesztinális rendszerben egerekben
13:30-13:45	Szünet	
13:45-14:00	Karim Dilán Márk SE ÁOK V.	A Sigma1 receptor szerepe a triptamin-származékú, jelenleg ismert leghatékonyabb szelektív enhancer vegyület kognitív hatásában patkányon
14:00-14:15	Varga Bence Kálmán SE GYTK I. Karádi Dávid Árpád SE ÁOK III.	Dipeptidil peptidáz 4 enzim gátlók analgetikus hatásának vizsgálata gyulladásos fájdalom modelleken
14:15-14:30	Ármós Richárd Levente SE ÁOK IV. Varga Bence Kálmán SE GYTK I.	14-O-metilmorfin-6-szulfát: új opioid analgetikum jelentős mértékű perifériás fájdalomcsillapító hatással

ANYAGCSERE, ENDOKRINOLÓGIA, HEMATOLÓGIA – ZÖLD ELŐADÓTEREM 13:00-15:45 / 78-82. OLDAL

13:00-13:15	Barta András Gellért SE ÁOK V.	Az anyagcserekontroll és a csontsűrűség kapcsolatának vizsgálata felnőtt phenylketonuriás páciensek körében
13:15-13:30	Répás Péter SE ÁOK V.	mRNS és miRNS expresszió vizsgálata nem funkcionáló hipofízis adenomákban intergatív bioinformatikai módszerekkel
13:30-13:45	Vadler Réka SE ÁOK V.	Ritka mutációk és genetikailag bonyolultabb esetek a szteroid 21-hidroxiáz defektus diagnosztikájában
13:45-14:00	Széplaki Dóra SE ÁOK V.	Növekedési hormon kezelésben részesülő hypopituiter gyermekek szérum aminosav profil vizsgálata a növekedési hormon ellátottság függvényében
14:00-14:15	Simon Judit SE ÁOK V. Daku Dániel Balázs SE ÁOK V.	Trombocitafunkció vizsgálata gastrointestinalis daganatokban
14:15-14:30	Szünet	
14:30-14:45	Szabó Helga SE ÁOK V.	Autológ csontvelő transzplantációt követő korai infekciós szövődmények
14:45-15:00	Takács Ferenc SE ÁOK V.	A CD86 molekula szerepe a CLL sejtek túlélésében
15:00-15:15	Féderer Krisztina SE ÁOK III. Sziráki Zsófia SE ETK II.	Az IL-6 és a tápláltság összefüggése daganatos betegekben
15:15-15:30	Hajdú Noémi SE ÁOK V.	Szenzoros funkció károsodás FINDRISC kérdőív segítségével kiszűrt kettes típusú cukorbetegség kifejlődésére kockázatot mutató egyénekben
15:30-15:45	Tanai Bernadett SE ÁOK V.	Recidiváló veseköves betegek anyagcsere vizsgálata

ORTOPÉDIA, TRAUMATOLÓGIA – SZ4 14:45-16:45 / 193-196. OLDAL

14:45-15:00	Gergó Gábor SE ÁOK V.	A scoliosis Cheneau fűzővel történt kezelésének eredményei a Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinikán.
15:00-15:15	Ferenczy Áron SE ÁOK V.	Csípőprotézis luxációk gyakorisága és okai a Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinikájának beteganyagában
15:15-15:30	Kovács Klaudia SE ÁOK IV.	A perifériás érsérültekkel kapcsolatos prehospitalis és hospitalis ellátás kutatása a Baleseti Központ elmúlt 10 év anyagából

15:30-15:45	Horváth Barbara SE ÁOK V.	A HLS-D csavar alkalmazása a külboka törések sebészetében
15:45-16:00	Szünet	
16:00-16:15	Falvai András Ádám SE ÁOK V.	Metacarpus és phalanx fracturák osteosynthesisének vizsgálata a Baleseti Központ beteganyagában
16:15-16:30	Ruscák Krisztina SE ÁOK VI.	Izomaktivitás, ízületi nyomaték és talpnyomás eloszlás különböző futótechnikákban
16:30-16:45	Marschall Bence SE ÁOK IV. Pitó Márton PPKE ITK III.	Az osteoarthritisra utaló dinamikus Q-szög, hőterkép és fájdalom független változók a hobbifutók körében

GYERMEKGYÓGYÁSZAT II. – TANÁCSTEREM 15:00-17:45 / 140-144. OLDAL

15:00-15:15	Sragner Angéla SE ÁOK VI. Görtl. Patrícia SE ÁOK VI.	A heterozigóta familiáris hypercholesterinaemia során szerzett tapasztalatok
15:15-15:30	Habina Nikolett SE ÁOK V.	A glikémiás variabilitás vizsgálata folyamatos szöveti glükóz monitort (CGM) viselő 1-es típusú diabéteszes kisgyermekek körében
15:30-15:45	Egyed Bálint SE ÁOK III.	Antraciklin-terápia indukálta kardiotoxicitás farmakogenetikai vizsgálata gyermekori akut limfoid leukémiában
15:45-16:00	Pajtók Csenge SE ÁOK IV.	A PARK7 szerepe gyulladással járó bélbetegségekben
16:00-16:15	Lamboy Lilla SE ÁOK V. Élő Zsuzsanna SE ÁOK V.	Intracranialis vérzések prevalenciájának vizsgálata a széndioxid szint függvényében asphyxiás újszülöttek körében
16:15-16:30	Szünet	
16:30-16:45	Török Edina SE ÁOK V. Nagy Csilla SE ÁOK V.	Gyermekkori mellúri empyema kezelési módjainak összehasonlítása
16:45-17:00	Antal Violetta SE ÁOK V.	A 17q12 deléció HNF1B haploinsufficienciától független hatása a reprodukcióra
17:00-17:15	Élő Zsuzsanna Mónika SE ÁOK V. Lamboy Lilla SE ÁOK V.	Asphyxiás újszülöttek kezelési eredményeinek értékelése egy saját fejlesztésű regiszter alkalmazásával
17:15-17:30	Kaán Kinga Dorottya SE ÁOK V. Juhász Márk Félix SE ÁOK IV.	A gyermekkori pancreatitis etiológiai háttere: az APPLE vizsgálat
17:30-17:45	Trojnár Dóra SE ÁOK V.	Poszttranszplantációs limfoproliferatív betegség allogén őssejt-transzplantáció után átesett gyermekekben

SZEMÉSZET, SZÁJSEBÉSZET, FÜL-ORR-GÉGÉSZET – SZ7 15:15-17:45 / 232-236. OLDAL

15:15-15:30	Molnár András SE ÁOK IV.	Elektronystagmográfiás eredmények benignus paroxysmalis positionalis vertigóban
15:30-15:45	Juhász Dóra SE ÁOK V.	Szédüléssel járó betegségek kérdőíves elemzése
15:45-16:00	Kator Viktória SE ÁOK VI	Az orrporcok extracelluláris szerkezetének fény- és elektronmikroszkópos vizsgálata – műtéti technikai megfontolások
16:00-16:15	Magyar Márton SE ÁOK V.	Humán szemlencse elülső tokjának morfológiai és immunhisztokémiai vizsgálata: caveolák és caveolin-1 fehérje kimutatása
16:15-16:30	Ranyák Márta Szilvia SE ÁOK VI.	Az újszülöttkori hallásszűrés fejlődése hazánkban
16:30-16:45	Szünet	
16:45-17:00	Garai Réka SE ÁOK VI.	Gyermekek hallásvédelmi stratégiájának kidolgozása
17:00-17:15	Bakcsa Cintia SE ÁOK VI.	Szédüléssel járó panaszok és tünetek változása időskorban
17:15-17:30	Juhász Balázs SE ÁOK IV.	Ismételt zajexpozíció okozta permanens halláskárosodás modellezése
17:30-17:45	Dabasi Loránd SE ÁOK III.	Fasciocutan szabad lebenyek mikrocirkulációjának vizsgálata szájüregben Laser Speckle Contrast Imager használatával

2017. FEBRUÁR 10. PÉNTEK

14:00-tól	DÍJÁTADÓ ÜNNEPSÉG – Nagyvárad téri Elméleti Tömb – Zöld Előadóterem
-----------	--

A műtét alatti állapot súlyosság (a Sebészeti Apgar-érték) szerepének vizsgálata a posztoperatív infekciók előrejelzésében

Kanász Noémi SE ÁOK VI.
noyika@hotmail.com

Bevezetés. A posztoperatív szövődmények előrejelzése kulcsfontosságú, melyhez több pontrendszer áll rendelkezésünkre. A műtét alatti hemodinamikai statust és a vérvesztés mértékét figyelembe vevő Surgical Apgar Score (SAS) általánosan értékeli a jelentősebb szövődményeket, jelen felmérésünk a posztoperatív infekciót előrejelző értékét vizsgálta.

Módszerek. Vizsgálatunkat a Semmelweis Egyetem I. Sz. Sebészeti Klinikáján végezzük. 2016.09.01-től 2016.10.23-áig operált 145 véletlenszerűen kiválasztott beteg műtéteit vizsgáltuk. A műtétek között elektív és akut sebészeti műtétek egyaránt szerepeltek. Elrendezésünk eset-kontroll vizsgálat audit adatok alapján. A vizsgálat alatt prospektíven gyűjtött adatokat a jelen absztrakt nem tartalmazza. A SAS pontszám mellett minden beteg esetében felmértük a betegek aneszteziológiai rizikóját (ASA), illetve a releváns társbetegségek (obesitas, COPD, hypertonia, ischaemiás szívbetegség, krónikus veseelégtelenség, cirrhosis, diabetes mellitus, daganatos megbetegedés) meglétét. Ha az adott beteg dokumentációjában nem szerepelt konkrét adat a műtéti vérvesztésre, akkor a műtét alatti vérgázértékek hemoglobin-koncentrációját és a transzfúziós igényt figyelembe véve szisztematikusan becslési módszert alkalmaztunk a SAS részpontszámok meghatározásához. Posztoperatív komplikációk közül a pneumóniát, a műtéti terület fertőzéseit, valamint a mortalitást vizsgáltuk.

Eredmények. A vizsgált 145 beteg közül 78 volt férfi (53,79%), 67 pedig nő (46,21%). Az átlagéletkor $61,85 \pm 15,18$ év volt. Elektív műtétekből 110, akut műtétekből pedig 35 került a vizsgálatba. A SAS különböző értékeit vizsgálva a SAS ≤ 4 esetén az infekciók prevalenciája (44,4% vs 5,5% $p=0,019$ Fischer, szenzitivitás 0,36, specificitás 0,96), ≤ 6 értéknél pedig a mortalitás volt szignifikánsan magasabb (21,7% vs 0%, $p=0,002$ Fischer). Az infekció megléte vagy hiánya szerint képzett csoportokban a preoperatív ASA pontszámok nem különböztek szignifikánsan ($p=0,499$, Mann Whitney U).

Következtetés. A SAS pontszám ≤ 4 vagy ≤ 6 értékei a társbetegségektől és a preoperatív felvett ASA pontszámtól függetlenül hívhatják fel a figyelmet a posztoperatív infekciók, illetve a bármely okból bekövetkező posztoperatív halálozás magasabb rizikójára.

Gawande AA1, Kwaan MR, Regenbogen SE, Lipsitz SA, Zinner MJ. An Apgar score for surgery. J Am Coll Surg. 2007 (2):201-8.

A témában a munkacsoport még nem nyújtott be közleményt

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

MICY: a minimális gátló koncentráció (MIC) meghatározása áramlási citometrián alapuló gyors módszerrel

Kelemen Márta SE ÁOK IV.
Molnár Noémi SE ÁOK IV.
mrti.kelemen@gmail.com, molnar.noemi.nina@gmail.com

Bevezetés. A minimális gátló koncentráció (MIC) meghatározása a klinikai mikrobiológia alapvető vizsgálata, mely szükséges a baktériumok antibiotikum (AB) rezisztencia profiljának meghatározásához. A klinikai gyakorlatban elterjedt MIC meghatározó módszerek értékelése jellemzően szabad szemmel történik, azonban a vizuális értékeléshez jól látható baktériumtelep kell, ami gyakran csak 24 óra alatt képződik. A klasszikus eljárás lassúsága több alternatív módszer kifejlesztését serkentette, viszont ezek nem terjedtek el a gyakorlatban. Korábbi megfigyeléseink alapján (Lőrincz és mtsai.) egy új, áramlási citometrián alapuló MIC meghatározó módszert (MICY) terveztünk és hasonlítottunk össze a klasszikus módszerrel.

Módszerek. Kísérleteink során gram negatív (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*) és pozitív (*S. aureus*, *S. pyogenes*, *E. fecalis*) laboratóriumi ATCC törzsek MIC értékeit határoztuk meg MICY-vel és hasonlítottuk a klasszikus AB hígítási sorral meghatározott értékhez. Mindkét eljárás során 12 különböző AB felező hígításában lévő koncentrációját tartalmazó lemezre oltottunk baktériumot. A MICY során a párhuzamosan indított lemezek 1-1 darabjának inkubációját 2 és 4 óra elteltével leállítottuk, az egyes mintákat acridin orange tartalmú fixáló-jelölő oldatban vettük fel és a baktériumszámot áramlási citométerrel határoztuk meg. A referenciaként alkalmazott módszer eredményeit 24 óra inkubáció elteltével értékeltük.

Eredmények. A 4 óra inkubáció után végzett MICY a referencia módszerrel közel azonos MIC értékeket eredményezett. Az eredmények reprodukálhatósága és szórása a klasszikus módszer pontosságához hasonló volt. Ezzel szemben a 2 órás MICY számos esetben nem vagy csak nehezen volt értékelhető, ami az eredmények szórását is növelte. A *S. aureus* és *S. pyogenes* törzsek áramlási citométeres vizsgálata során megfigyeltük, hogy a csíraszám növekedése nem lineárisan növelte a detektált események számát, ami esetünkben a teszt értékelhetőségét nehezítette.

Összefoglalás. A MICY egy áramlási citométerre fejlesztett mikrobiológiai eljárás, ami a gyakorlatban elterjedt módszerhez hasonló pontossággal határozza meg a MIC értéket. Az áramlási citométer nagy áteresztő képessége és érzékenysége miatt a MICY a klasszikus eljárás időtartalmának töredéke alatt ad megbízható eredményt, így lehetővé teszi a célzott antibiotikum terápia korábbi megkezdését.

Effect of storage on physical and functional properties of extracellular vesicles derived from neutrophilic granulocytes. Author(s): Lőrincz ÁM, Timár CI, Marosvári KA, Veres DS, Otrókoci L, Kittel Á, Ligeti E. Source: J Extracell Vesicles. 2014 Dec 22;3:25465. doi: 10.3402/jev.v3.25465.

Témavezető(k): Dr. Kállai András egyetemi tanáregég, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Dr. Lőrincz M. Ákos tudományos munkatárs Élettani Intézet

Magasabb MELD- pont értékek összefüggése a rosszabb túléléssel a mechanikai keringéstámogatott betegek körében

Keszég Miklós Attila SE ÁOK IV.

Eke Csaba SE ÁOK IV.

keszegmiki1@gmail.com, 25csabaek@gmail.com

Bevezetés. A májdiszfunkció fő oka szívelégtelenségben a pangásos májkárosodás. A MELD- pont (Model for End-stage Liver Disease) eredetileg a májtranszplantációra lett kifejlesztve, de újabban végstádiumú szívelégtelenség rizikóbecslésére is használják. Hipotézisünk szerint a mechanikai keringéstámogatott (MCS) betegekben a műtét körüli májdiszfunkció rosszabb túléléssel társul.

Módszer. A regionális Etikai Bizottság engedélye után retrospektíven megvizsgáltunk 102 páciens, akik MCS-re szorultak 2012 januárja és 2015 decembere között. A túlélés 2016. november 15.-ig vizsgáltuk. A betegeket a keringéstámogatás típusa alapján osztottuk fel. A MELD-pontokat számoltuk. Cox regressziós analízissel vizsgáltuk a MCS típusát, a MCS utáni stratégiát, demográfiai paramétereket, a műtét körüli hepatobiliáris markereket, hemodinamikai paramétereket és a transzfúziót.

Eredmények. 18 betegnek (17,6%) LVAD, 12 betegnek (11,5%) RVAD, 9 betegnek (8,7%) BiVAD és 63 betegnek (60,6%) volt ECMO beültetése. 60 beteg (58,8%) meghalt, az átlagos túlélési idő 657 nap volt a MCS kezdetétől számítva. A túlélés arány 72,2%, 50%, 33,3%, 31,7% volt az LVAD, RVAD, BiVAD, ECMO támogatások kapcsán. A Cox regressziós analízissel kimutattuk, hogy az életkor (évek; Hazard ratio {HR} 1,04, 95%-os Konfidencia intervallum {CI} 1,02-1,07; $p=0,001$), a módszer fajtája ($p=0,02$), a MCS hossza (napok; HR:0,99, 95%CI 0,995-0,999; $p=0,004$) és a MELD pont (pont; HR:1,04, 95%CI 1,01-1,08; $p=0,016$) független összefüggésben állnak a magasabb halálozással.

Következtetés: Eredményeink azt mutatták, hogy a perioperatív májdiszfunkció súlyossága negatív hatással van a MCS-ben részesültek túlélésére, ezért a májfunkció szorosabb felügyeletet igényel. A májelégtelenség kezelésének, irreverzibilitásának megítélése fontos lehet a túlélés javításának érdekében.

Korábbi publikáció nem történt a munkacsoport részéről a témában.

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

Ultrahangos folyadékföltöltöttségi (preload) paraméterek szerepének vizsgálata az általános anesztéziával összefüggő hipotenzió megelőzésében

Bokori Balázs SE ÁOK V.

bokoribalazs0@gmail.com

Bevezetés. A posztoperatív szövődmények megelőzésében alapvető a perioperatív hemodinamikai stabilitás, melyet a volumenstátusz változásai és az anesztézia eljárásai egyaránt befolyásolhatnak kedvezőtlenül. A folyadékstátusz monitorozására létező módszerek legtöbbje invazivitása miatt nem alkalmazható rutinszerűen. Ultrahang alkalmazása non-invazív segítséget jelenthet. Vizsgálatunk célja annak megállapítása, hogy előrejelezhető-e az általános érzéstelenítés hatására létrejövő hipotenzió a vena cava inferior (IVC) közvetlenül preoperatíván mért átmérőjének vagy légzészinkron kollapszibilitásának valamely értékével.

Módszerek. Prospektív vizsgálatunkba általános anesztéziában végzett, elektív sebészeti műtéteken áteső betegeket választottunk be. Az előzetes folyadékhiánytartásukra vonatkozó adatok mellett felmértük ennek aneszteziológiai megítélését, releváns társbetegségeiket, szedett gyógyszereiket. A műtöbe érkezéskor ultrahanggal mértük az IVC átmérőjét és kollapszibilitását. Az érkezőkor mért vérnyomáson túl rögzítettük az indukciót követő (intubáció előtti), majd az incisió előtti értéket is. Dokumentáltuk a narkózis bevezetéséhez használt gyógyszerdózisokat. A hipotenzió csoportban értékeltük azon betegek adatait, akiknél a szisztolés vérnyomás az első értékhez mérten legalább 30%-kal csökkent (relatív hipotenzió) és/vagy 90 Hgmm alá esett (abszolút hipotenzió).

Eredmények. A vizsgálatba eddig 32 beteget vontunk be, közülük 9 volt férfi. Az átlagéletkor $57,75 \pm 14,06$ év volt. Az indukció után a szisztolés vérnyomás szignifikánsan csökkent (medián 33 Hgmm; IQR 15-48; $p<0,001$ párosított t-próba). Kriteériumaink alapján 8 beteg került a hipotenzió csoportba, abszolút hipotenzió közülük 2 volt. A hipotenzió csoportban adott propofol dózisa ($2,26 \pm 0,78$ mg/kg) nem különbözött a normotenzív csoporttól ($1,87 \pm 0,66$ mg/kg; $p=0,193$ Student). Az IVC átmérő nem különbözött szignifikánsan a két csoportban ($19,33 \pm 3,81$ mm illetve $18,32 \pm 3,81$ mm; $p=0,511$ Student). Az IVC kollapszibilitása nem szignifikánsan volt nagyobb a hipotenzió csoportban ($32,55 \pm 16,34\%$ vs. $23,50 \pm 14,65\%$; $p=0,381$ Student).

Összefoglalás. Vizsgálatunk során nem találtunk olyan IVC értéket (átmérő vagy kollapszibilitás), mely egyértelműen előre jelezné a narkózisindukciót követő hipotenziót. Megjegyzendő azonban, hogy a vizsgálatban a szűk IVC és az abszolút hipotenzió is igen ritka volt.

A csoport ebben a témában még nem jelentett meg publikációt.

Témavezető(k): Dr. Szabó Marcell klinikai szakorvos, I. Sz. Sebészeti Klinika

A nehéz légút morfológiai hátterét feltáró mérési stratégia kidolgozása

Varga Márton SE ÁOK VI.

varga.marton@med.semmelweis-univ.hu

Bevezetés. A szabad, átjárható légút biztosítása alapvető fontosságú számos orvosi szakirány gyakorlatában. A légút-biztosítás végrehajtásakor nélkülözhetetlen a felső légutak anatómiai variációinak ismerete és a megfelelő gyakorlottság, különösen az ún. nehéz légút esetében.

Célkitűzés. Egy részletes vizsgálati protokollt kívántunk kidolgozni, amely alkalmas lehet a nehéz légút morfometriai alapokon való megállapítására. A szubjektív Cormack-Lehane Score (CLS) alapján a nehéz légúttal bíró kadáver légútjának objektív, morfológiai eltéréseit kívántuk feltárni a könnyen biztosítható légúttal rendelkező kadáverekkel összevetve.

Anyag és módszer. Három speciálisan fixált kadávért vizsgáltunk, melyekből egy tetem nehéz légúttal, a másik két könnyű légúttal rendelkezett. Elemeztük a fej, nyak, szájüregi és mellkas morfológiáját. Radiológiai (cephalometria, CT) és fiberoszkópiás méréseket is végeztünk. A légutak osztályozását (CLS, Mallampati) és a fiberoszkópiát nagy gyakorlattal rendelkező aneszteziológus – intenzív terápiás szakorvos is elvégezte. Az alacsony esetszámra való tekintettel a nehéz légúti adatok a könnyű légúttól legalább kétszeresen tértek el, a két könnyű légút egymáshoz viszonyított különbségéhez képest.

Eredmények. A nehéz légúti kadáver külső morfológiai méretei közül a nyak körfogata mutatott jelentősen emelkedett értéket. Szájüregi és légúti hosszúsági méretek nem különböztek. A CT felvételeken elvégzett mérések közül a légút antero-posterior átmérője az uvula és epiglottis közötti síkban, valamint a cartilago cricoidea bázisának szintjében jelentősen meghaladták a könnyű légúti esetekben mért értékeket. A nyelvcső átmenet szintjében mért harántátmérő, valamint a corpus mandibulae hossza kifejezetten alacsonyabb értéket mutatott. A parapharyngealis és occipitalis zsírpárnák átmérői kiugróan magasak voltak.

Következtetések. Jelen tanulmány során megfigyelt jelentős cephalo-radio-morfológiai eltéréseket nagyobb esetszámú vizsgálattal szükséges validálni. Az igazolt mérési protokoll alkalmazása az általános aneszteziológiai gyakorlatban a mindennapi, preoperatív, rutin vizsgálatok részévé válhat, csökkentve ezzel a szövődmények kialakulását, javítva a páciensek morbiditási, mortalitási értékeit. Így a légútbiztosítás folyamatának kezdete előtt néhány kiemelt mérést elvégezve felkészülhetünk a nehéz légút adta komplikációk kivédésére.

Z. Szücs, C. J. László, G. Baksa, I. László, M. Varga, A. Szuák, Á. Nemeskéri, E. Tassonyi: Suitability of a preserved human cadaver model for the simulation of facemask ventilation, direct laryngoscopy and tracheal intubation: a laboratory investigation. British Journal of Anaesthesia 2016; 116 (3): 417-22

Témavezető(k): Dr. Tassonyi Edömér egyetemi tanár, Debreceni Egyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Dr. Szuák András egyetemi tanársegéd Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

A mechanikus keringéstámogatás és a differenciált hemosztázis menedzsment hatása a szívtranszplantáció kimenetelére

Juhász Petra SE ÁOK V.

petrajuhasz1@gmail.com

A mechanikus keringéstámogatás és a differenciált hemosztázis menedzsment hatása a szívtranszplantáció kimenetelére

Háttér: A mechanikus keringéstámogatás (MCS) és a differenciált hemosztázis menedzsment (DHM) bevezetésével a szívtranszplantáció (HTX) komplex kezelése jelentős mértékben bővült, illetve átalakult. Ennek hatása a perioperatív szövődményekre és a klinikai kimenetelre csak részben feltárt.

Módszer. Két, egymástól elkülönülő időszak retrospektív, egycentrumos vizsgálatába konszekutív módon HTX-k adatait vontuk be. Az I. periódusban (2009.01-2011.08) MCS és DHM nem volt része a kezelésnek. A II. periódusban (2014.01-2015.12) MCS és DHM már szerves része a HTX perioperatív terápiájának. A két periódusban a perioperatív komplikációk gyakoriságát, a klinikai kimenetel végpontjait (intenzív osztályos kezelési idő, 30 napos mortalitás) és a korai mortalitás független prediktorait hasonlítottuk össze.

Eredmények. A vizsgálatba 138 beteg adatait vontuk be. Az I. és a II. periódusban a recipiensek életkora hasonló volt. A II. periódust magasabb donor életkor (44 [34-48] év vs 36 [32-43] év, $p = 0.001$), az 50 év feletti donorkor (17.2% vs 0%) és a súlyosabb állapotú recipiensek (25.3% vs 0%) jelentős aránya, hosszabb hideg iszkémiás idő (222 ± 48 min vs 178 ± 39 min, $p < 0.0001$) és alacsonyabb FFP igény (2 [2-4] E vs 7 [4-9] E, $p < 0.0001$) jellemezte az I. periódushoz képest. A posztoperatív szövődmények tekintetében a primer graft elégtelenség (PGF), a vesepótló kezelést igénylő veseelégtelenség és a tartós gépi lélegeztetés aránya megegyezett a két periódusban. Szignifikánsan alacsonyabb volt a szepszis előfordulása a II. periódusban az I. periódushoz viszonyítva (14.4% vs 42.1%, $p = 0.001$). Az intenzív osztályos kezelési idő és a mortalitás hasonló volt a két periódusban. Míg a 30 napos mortalitás független prediktora az I. periódusban kizárólag a PGF volt (OR: 7.00 (CI: 0.95-51.44), $p = 0.05$), addig a II. periódusban a PGF mellett (OR: 16.98 (CI: 12.99-96.30), $p = 0.001$) a sepsis is jelentős tényezőnek bizonyult (OR: 6.05 (CI: 1.09-33.38) $p = 0.04$).

Következtetés. Az MCS és a DHM alkalmazása a szívtranszplantáció komplex perioperatív kezelésében lehetőség ad a donor pool biztonságos növelésére és a súlyosabb állapotú recipiensek sikeres szívtranszplantációjára a perioperatív szövődmények és a mortalitás emelkedése nélkül.

Témavezető(k): Dr Rácz Kristóf egyetemi tanársegéd, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

Reanimált betegek többszervi diszfunkciója az antibiotikum terápia időzítésének függvényében

Fekete-Győr Alexandra SE ÁOK V.

Pap Zsófia SE ÁOK VI.

fgyalexa@gmail.com, papzsofia93@gmail.com

Bevezetés. A posztreszuszcitációs ellátás során gyakori az infekciók megjelenése, melynek mortalitásban betöltött szerepe még nem tisztázott. A keringésmegállás során létrejövő globális iszkémiás-reperfúziós károsodás a szervezetben egy szisztémás gyulladáshoz válaszreakciót vált ki, mely gyakran jár együtt sokszervi károsodással hasonlóan a szepszis tünetegyütteséhez. Felmerül a kérdés, hogy célszerű-e felvételkor empirikus, vagy inkább később, klinikum függvényében antibiotikum-terápiát alkalmazni.

Céltűzések. Tanulmányunkban azt vizsgáltuk, hogy a korai sokszervi diszfunkcióra utaló paraméterek milyen összefüggéseket mutatnak az antibiotikum terápia időzítésével.

Módszer. Retrospektív analízissel elemeztük a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 2008-2013 között kezelt reszuszcitált betegek adatait.

A vizsgált 116 fős betegpopulációból két csoportot képeztünk az antibiotikum terápia időzítése alapján: AB1 (felvételtől) n=53, AB2 (késleltetve alkalmazott terápia) n=63. A csoportokat az alábbi szempontok szerint hasonlítottuk össze: májfunkciós paraméterek (GOT, LDH), veseműködést jelző értékek [glomeruláris filtrációs ráta (GFR), szérumban kreatinin (kreat) és karbamid (karb)], trombocita-, és leukocitaszám, illetve CRP-szint. A vizsgált szervfunkciós értékeket az intenzív osztályos kezelés harmadik napjáig elemeztük a két csoport között, AB1 vs. AB2. Statisztikai elemzésünk során Mann-Whitney és Pearson Chi-négyzet tesztet alkalmaztunk.

Eredmények: A vizsgált májfunkciós [GOT: 153 (60-330) vs. 214(82-440), ns; LDH: 1156 (864-1660) vs. 1046 (535-2000), ns], és veseműködést jelző paraméterek [GFR: 45 (33-52) vs. 47(37-56), ns; kreat: 124 (77-195) vs. 107 (68-201), ns; karb: 12 (7-16) vs. 10 (8-17), ns] között szignifikáns különbséget nem igazoltunk. Nem mutatkozott továbbá szignifikancia a trombocitaszámban [184 (135-233) vs. 176(105-223), ns], leukocitaszámban [15 (11-21) vs. 16 (11-19), ns], valamint a CRP értékekben [151 (96-208) vs. 141 (86-187), ns] sem. Terápiás hipotermiát AB1 csoportban 49%-ban, AB2 csoportban 52%-ban alkalmaztak.

Következtetés. A későn, klinikum függvényében (infekciós panel és láz) beállított antibiotikus kezelés, és a korán elkezdett kezelés eredményei között szignifikáns különbségeket nem találtunk. Az empirikusan kezdett korai antibiotikus kezelés egyértelmű előnyt nem hoz a vizsgálati populációban.

-

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

A szívtranszplantáció utáni emelkedett hepatobiliáris markerek összefüggése a rosszabb túléléssel

Nagy Ádám SE ÁOK VI.

Hrbáčeková Réka SE ÁOK V.

nagyadam05@gmail.com, h.pipereka@gmail.com

Bevezetés. Szívelégtelenekben a májdiszfunkciót elsősorban a pangásos májkárosodás okozza. A műtét előtti májfunkció összefüggést mutat funkcionális, strukturális és hemodinamikai rendellenességek széles körével. Hipotézisünk szerint a műtét előtti májdiszfunkció összefüggést mutat a túléléssel ortotópus szívtranszplantáltak (OHTX) körében.

Módszer. Retrospektívén vizsgáltunk 168 beteget, akik OHTX-en estek át 2012 januárja és 2015 decembere között. Kiszámoltuk a MELD (Model for End-stage Liver Disease) pontokat és a módosított MELD- pontokat. Cox féle többváltozós regressziós analízissel vizsgáltuk a hepatobiliáris markereket, hemodinamikai paramétereket, mechanikus keringéstámogatás szükségességét, a primer graft elégtelenséget (PGF) és a demográfiai paramétereket.

Eredmények. A 168 OHTX-on átesett betegből 50 (29,8%) halt meg, és az átlagos túlélés 1254 nap volt (standard deviáció, SD: 58) 2016. november 15-ig, a műtét utáni első 30 napban 23 (13,7%) beteg hunyt el. A Cox féle többváltozós regressziós analízissel kimutattuk, hogy a PGF bekövetkezése (Adjusted hazard ratio {AHR} 2,32, 95%-os Konfidencia intervallum {CI} 1,11-4,83, p=0,025), a mechanikus keringés támogatás szükségessége (AHR: 1,32, 95%-os CI: 1,03-1,70, p=0,03), a műtét előtti és utáni maximális totál bilirubin aránya (AHR: 1,22, 95%-os CI: 1,02-1,46, p=0,031) és a műtét előtti és utáni maximális GOT értékek aránya (AHR: 1,01, 95%-os CI: 1-1,01, P=0,033) független összefüggésben állnak a magasabb halálozással. A műtét utáni első 30 napban elhunytakra nézve a hepatobiliáris markerek közül a műtét előtti és utáni maximális totál bilirubin aránya (AHR: 1,36, 95%-os CI: 1,08-1,72, p=0,01), valamint az életkor (AHR: 1,06, 95%-os CI: 1,00-1,13, p=0,039) mutatott független összefüggést.

Következtetés. Eredményeink azt mutatják, hogy a műtét előtti és utáni májdiszfunkció súlyossága negatív hatással van a túlélésre a szívtranszplantáltak között, ezért a májfunkció kiemelt figyelmet érdemel ezen betegeknél.

Az amerikai aneszteziológiai társaság (ASA) 2016-os évi kongresszusán már poszter formában publikáltuk eredményeinket, az alábbi címmel: "Increased Postoperative Hepatobiliary Markers are Associated With Worse Survival After Heart Transplantation". Azóta további 2 évvel bővítettük a kutatásba bevett adatokat (2012-13).

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

**A low-flow anesztézia alkalmazására irányuló
oktatás eredményességének vizsgálata**

Lukács Fanni SE ÁOK V.
fannilukacs1994@gmail.com

Bevezetés. A low-flow anesztézia eredményes módszere lehet az egészségügy költségcsökkentésének; megfelelő stratégiával és technikával széles körben alkalmazható, a betegbiztonság veszélyeztetése és az ellátás minőségének romlása nélkül.

Célkitűzés. Jelen vizsgálat célja egy új altatási stratégia bevezetése érdekében elvégzett oktatás eredményességének kimutatása.

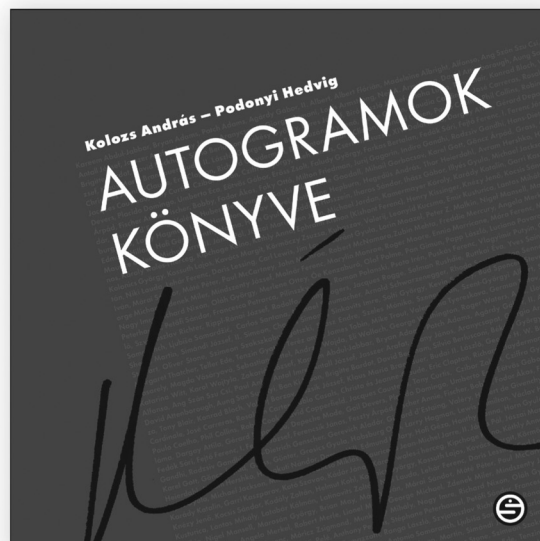
Módszerek. Az anesztéziához a Datex-Ohmeda által kifejlesztett Asys CS2[®] altatógépet alkalmazták, amellyel az egyes felhasznált gázmennyiségek pontosan mérhetők. A vizsgálatban, két időszakra, a Városmajori Szív-, és Érgyógyászati Klinikán operált betegek adatai kerültek elemzésre. Az 1. időszak a 2016. 09. 15-ei "low-flow oktatás" előtti, a 2. pedig az azóta eltelt időszak volt. A fókusz a sevoflurán és az izoflurán felhasználásának, továbbá az oktatás hatásának az elemzése képezte. A statisztikai analízishez független t-tesztet és ANOVA-t alkalmaztunk.

Eredmények. Összesen 29 aneszteziológus által altatott 435 beteg adatait gyűjtöttük össze, prospektív módon, etikai bizottsági engedéllyel. Az 1. időszakra 25 aneszteziológus által altatott 297 beteg, a 2.-ra 19 által altatott 138 beteg esett. A második időszakban jelentősen csökkent a percenkénti friss-gáz felhasználás ($p < 0,001$), valamint az izoflurán ($p = 0,044$) és a sevoflurán óránkénti felhasználása ($p = 0,001$). Az oktatáson résztvevők esetében a felhasznált sevoflurán az 1. időszakban medián 6,5 ml (IQR 4,2-9,6 ml), a 2.-ban 4,3 ml (IQR 3,3-7,0 ml) volt ($p = 0,002$). Az óránként gáz ára medián az 1. időszakban 784 Ft (IQR 512-1162 Ft), a 2.-ban 524 Ft (IQR 395-884 Ft) volt ($p = 0,002$). Azon aneszteziológusok esetében, akik nem vettek részt az oktatáson, az óránként felhasznált sevoflurán medián az 1. időszakban 7,6 ml (IQR 4,4-11,1 ml), a 2.-ban 6,8 ml, (IQR 3,7-11,7 ml) volt ($p = 0,68$). Az óránként felhasznált gáz ára medián az 1. időszakban 924 Ft (IQR 534-1341 Ft), a 2.-ban 817 Ft (IQR 443-1418 Ft) volt ($p = 0,68$). Az izoflurán esetében az eltérések nem voltak szignifikánsak.

Következtetések. Költséghatékonysági és környezetvédelmi szempontból kívánatos az inhalációs anesztetikumok felhasználásának csökkentése. Jelen vizsgálat alapján állítható, hogy a low-flow anesztézia rutinszerű alkalmazása érdekében elvégzett oktatás, annak eredményessége, szignifikáns hatással van a felhasznált összes gázmennyiség és a vonatkozó költségek csökkenésére.

A témában a kutatócsoportunk által publikált cikk nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Székely Andrea egyetemi docens,
Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

**Kolozs András,
Podonyi Hedvig****AUTOGRAMOK
KÖNYVE**

Sorban állás egy könyvvásáron, ahol a népszerű író dedikál, izgatott várakozás koncert után a záró kordonoknál, hosszas ácsorgás nagy becsben tartott gyermekkori emlékkönyvet szorongatva színházak művészbemutatóinál, rohanás focimeccs után a pályára a játékosokhoz egy aláírás reményében... Hasonló helyzetben, legalább egyszer mindenki kért már autogramot életében. Könyvünkben – Magyarországon hosszú idő óta először – bemutatjuk az autogramgyűjtés hobbiját, eligazítást adunk abban: mitől, hogyan lesz valaki jó autogramgyűjtő, és minden érdeklődő számára sok-sok érdekes aláírást adunk közre. Mivel készítője életének néhány percét vagy másodpercét, személyiségének grafikus lenyomatát minden egyes aláírás időkapszulaként őrzi: piaci értékén túl megfizethetetlen eszmei értéket is képvisel – legyen szó akár múltunk neves alakjairól, akár korunk hírességeiről. Válogatásunk szubjektív; az óriási választék miatt meg sem próbáltunk teljességre törekedni, ám a rendelkezésünkre álló több ezer autogramból igyekeztünk mennél izgalmasabb, témánkra jó rálátást nyújtó összeállítást készíteni. Reméljük, ez sikerült is.

www.semmelweiskiado.hu

Az anyagcserekontroll és a csontsűrűség kapcsolatának vizsgálata felnőtt phenylketonuriás páciensek körében

Barta András Gellért SE ÁOK V.
bartaandris@gmail.com

Háttér. A phenylketonuria (PKU) örökklődő anyagcsere-betegség, amely hazánkban 1975 óta a tömegszűrés része. A PKU jelenlegi standard kezelése az élethosszig tartó phenylalanin-szegény (fehérjeszegény) diéta és a mesterséges aminosav-készítmény fogyasztása. Számos alkalommal vizsgálták PKU-s gyermekek csontanyagcseréjét, azonban a felnőttekre vonatkozó adatok szerényebbek. Az első, már élethosszig diétát tartó felnőtt generáció tagjai 30-40 évesek. Kérdéses, hogy ebben a korosztályban a metabolikus kontroll, vagyis a megfelelő kezelés hogyan befolyásolja a csontsűrűség változását.

Módszer. Monocentrikus kutatásunkban 79 felnőtt PKU pácienszt vontunk be. A csontsűrűséget a lumbális csigolyán és a combnyakon ismételt mértek kettős energiájú röntgen abszorpciometriával (DEXA), 5 éves időintervallumban. Emellett mértük az éves, átlagos phenylalanin (Phe), tyrozin (Tyr) és Phe/Tyr szintet. Elsősorban a BMD változás és az átlagos Phe és Tyr koncentrációk közötti összefüggést vizsgáltuk.

Eredmények. A 79 páciens közül 44 nő (56%), az átlagos életkor 33,9±6,4 év, az átlagos Phe koncentráció 625±239 mikromol/L, az átlagos Tyr koncentráció 52±18 mikromol/L míg a Phe/Tyr arány 16±8,2. A hazai ajánlást alapul véve 38 páciens Phe értéke volt a kívánt tartományban a vizsgált időszakban. A 79-ből 8 betegnél (10,1%) találtunk oszteoporózist, 19-nél oszteopéniát (24%) valamely lokalizációban, míg 52-en normális csontsűrűséggel rendelkeztek (65,9%). Az átlagos csontsűrűség (BMD) változás a combnyakon 0,0732±0,121 g/cm², a lumbális csigolyán 0,0519±0,122 g/cm². A BMD változása vizsgálatunk szerint nem korrelál sem a Phe sem a Tyr koncentrációjával.

Megbeszélés. Az első hazai, felnőtt PKU-sokat vizsgáló felmérésből kiemelendő, hogy a fiatal felnőtt betegek majd egyharmada csökkent csontsűrűséggel bír. Feltehetőleg a korai csúcscsont-tömeg lehet alacsony a felnőtt PKU-sokban, mert vizsgálatunk alapján 5 éves időintervallumban a metabolikus kontroll nem befolyásolja a csontsűrűséget.

Témavezetőm alábbi cikkeivel szemben, előadni kívánt kutatásom a fenilketonuria és a csontanyagcsere kapcsolatát vizsgálja. Ebben a témában nem született korábban sem cikk sem poszter.

1. Serum prolactin as a biomarker for the study of intracerebral dopamine effect in adult patients with phenylketonuria: a cross-sectional monocentric study.

2. The influence of blood phenylalanin levels on neurocognitive function in adult PKU patients. A monocentric, cross-sectional study.

Témavezető(k): Reismann Péter egyetemi tanársegéd,
II. Sz. Belgyógyászati Klinika

mRNS és miRNS expresszió vizsgálata nem funkcionáló hipofízis adenomákban integratív bioinformatikai módszerekkel

Répás Péter SE ÁOK V.
repaspeter92@gmail.com

Háttér. A klinikailag nem funkcionáló hipofízis adenomák (NFPA) a leggyakrabban előforduló intracranialis daganatok közé tartoznak, melyek patogeneze a mai napig nem tisztázott. Mivel hormont nem termelnek, a betegség tüneteit a tumor intracranialis térfoglaló folyamata okozza. A mikroRNS-ek (miRNS) expressziójának változását több adenohipofízis adenomában is sikerült kimutatni. Ezeknek a rövid, nem kódoló RNS molekuláknak a poszttranszkripcionális génextpresszió szabályozásban van szerepük.

Célkitűzés. Kutatásunk célja az volt, hogy a korábbi publikációkból összegyűjtsük a nem funkcionáló hipofízis adenomákra jellemző mRNS és miRNS mintázatokat és ezeket elemezve kiderítsük, milyen szerepet játszanak az NFPA kialakulásában.

Módszer. Ép hipofízis és NFPA mintákban mért mRNS és miRNS adatokat integratív bioinformatikai elemzésnek vetettük alá. Szövetspecifikus target predikciót követően útvonal és hálózat analízist végeztünk. Eredményeink validálása független mintaszetten történt kvantitatív valós-idejű PCR segítségével.

Eredmény. Hálózatanalízis eredményeként három mikroRNS (miR-506, miR-424, miR-363) változását találtuk a legfontosabbnak a tumorgenezis szempontjából. Ezek a miRNS-ek a CASK (Calcium/Calmodulin Dependent Serine Protein Kinase) onkogén expresszióján keresztül befolyásolják a sejtproliferációt.

Következtetés. Normál szövetben a fenti mikroRNS-ek megfelelő termelődésük esetén a CASK onkogén hatását szuppresszálják, így ezek csökkent expressziója részt vehet a klinikailag nem funkcionáló adenomák kialakulásában.

Nem volt korábbi publikáció az előadás témájában.

Témavezető(k): Dr. Butz Henriett tudományos munkatárs,
II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Patócs Attila egyetemi
adjunktus II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Ritka mutációk és genetikailag bonyolultabb esetek a szteroid 21-hidroxiáz defektus diagnosztikájában

Vadler Réka SE ÁOK V.
reka@w-inf.hu

A szteroid 21-hidroxiáz gén (CYP21A2) pontmutációi, illetve teljes vagy részleges delécioja egy ritka, autoszomális recesszív betegséget idéz elő, a szteroid 21-hidroxiáz defektus (21-OHD). A betegség genetikai háttere rutin diagnosztikai eljárásokkal általában jól vizsgálható, de előfordulnak olyan ritkább esetek, amelyeket a rutin eljárások nem tudnak megfelelően kezelni.

Munkám során áttekinttem a laboratóriumunkba beérkezett több mint 300 21-OHD-s beteg, azok családtagjai, illetve 21-OHD gyanúval beküldött személy genetikai vizsgálatának eredményeit abból a célból, hogy beazonosítsam azokat az eseteket, amelyekben ritkább (az irodalomban még nem leírt) mutációkat igazoltunk, valamint azokat, amelyek genetikailag bonyolultabbak, és a rutin diagnosztikai eljárásokkal nem voltak feltárhatóak.

Kimutattuk, hogy a rutin diagnosztikai módszerekkel eredményesen nem vizsgálható esetek hátterében gyakran a CYP21A2 és pszeudogénje, a CYP21A1P gén, rekombinálódásával kialakuló kiméra gének állnak. Továbbá igazoltuk egy intron 9 splice donor hely mutációt, ami az irodalomban mindezidáig leírt 100 feletti CYP21A2 mutáció között nem szerepel, de nagy valószínűséggel kóroki. A gyakori mutációk (például intron 2 splice mutáció, I173N) mellett sikerült igazolnunk, hogy a sokszor kóroki p.Q319X mutáció elhelyezkedhet olyan genomi kontextusban is, amely nem okoz tüneteket a hordozó személyben, ami megnehezítheti a molekuláris genetikai eredmények helyes értelmezését.

Munkánk során a rutin genetikai diagnosztika látókörén kívül eső kóroki, illetve nem kóroki, de a helyes genetikai diagnózis felállítását megnehezítő genetikai elváltozásokat sikerült feltárnunk, amelyek létezése a CYP21A2-t környező genomrégió különleges mutációs aktivitásával magyarázható. A tárgyalt esetek meggyőzően demonstrálják, hogy a 21-OHD genetikai diagnózisa a genomrégió magas fokú ismeretét, és sokszor specializált módszerek alkalmazását igényli.

Témavezető(k): Doleschall Márton, PhD tudományos munkatárs, II. Sz. Belyógyászati Klinika, dr. Patócs Attila egyetemi docens II. Sz. Belyógyászati Klinika

Növekedési hormon kezelésben részesülő hypopituiter gyermekek szérumsav profil vizsgálata a növekedési hormon ellátottság függvényében

Széplaki Dóra SE ÁOK V.
dori.szeplaki@gmail.com

Bevezetés. A növekedési hormon (growth hormone, GH) a testmagasság változás előidézője mellett fontos hatást fejt ki a szervezet anyagcserejére, a GH a szénhidrát, lipid és fehérje metabolizmusban szerepet játszó hormon. Növekedési hormon hiányos felnőtt betegekben a szérumsav profil eltérései jellegzetesek, csökkent esszenciális össz aminosav, izoleucin, leucin és glutamin szint ismert. GH-hiányos állapotban a növekedési hormon szubsztitúciós kezelést rekombináns humán növekedési hormon készítmény adása biztosítja. Gyermekekben a terápiás hatást a növekedési ráta, a csontkor változás és szérumsav insulin-like growth factor-1 (IGF-1) szint jelzi.

Célkitűzés. Munkánkban a fehérje anyagcsere egyik jellemzőjeként szérumsav profil meghatározást végeztünk növekedési hormon hiányos, GH kezelésben részesülő gyermekekben. A GH kezelés hatásosságát a szérumsav IGF-1 szint meghatározásával monitoroztuk. Vizsgáltuk a szérumsav profil változást a szérumsav IGF-1 szint alakulása függvényében.

Betegek és módszer. A SE I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán kezelt 23 növekedési hormon hiányos GH kezelésben részesülő gyermek (7 leány, 16 fiú) adatait dolgoztuk fel. Átlagéletkor 11,15±2,86 év volt, a GH kezelés átlagos időtartama: 3,95±2,56 év, átlagos GH adag: 0,54±0,12 IU/testsúlykg/hét volt. A szérumsav meghatározás Klinikánk Anyagcsere Szűrő Laboratóriumában történt, Phenomenex EZ:faast AminoAcid Analysis Kit-tel, LC-MS-MS módszerrel. A szérumsav IGF-1 szint mérését a SE Központi Laboratóriuma végezte, ELISA módszerrel. A szérumsav IGF-1 koncentráció és a 14 vizsgált aminosav szérumsav szintje között, valamint az IGF-1 és a GH adagok közötti összefüggéseket Pearson-féle korreláció analízissel vizsgáltuk.

Eredmények. A növekedési hormon kezelésben részesülő hypopituiter betegek szérumsav profilja az egészséges korcsoportéhoz hasonlóan bizonyult. A GH-val kezelt betegekben a szérumsav IGF-1 koncentráció pozitív korrelációt mutatott a szérumsav izoleucin koncentrációval ($r = 0.4172$, $p < 0.05$). A többi aminosav esetében a szérumsav IGF-1 szinttel összefüggés nem igazolódott. Az alkalmazott GH adag és a szérumsav IGF-1 koncentráció között statisztikailag szignifikáns összefüggés nem adódott. Eredményeink igazolják, hogy a növekedési hormonnal kezelt GH-hiányos betegek esetében szérumsav profil vizsgálatban tükröződő protein háztartás zavar nem mutatható ki.

Halász Z, Tőke J, Patócs A, Bertalan R, Tömböl Zs, Sallai Á, Hosszú É, Muzsnai Á, Kovács L, Sólyom J, Fekete Gy, Rácz K. Genetic analysis of PROP1 gene in patients with childhood-onset combined pituitary hormone deficiency (CPHD). Endocrine Abstracts 14: Paper P585. (2007)

Témavezető(k): Dr. Halász Zita egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Szatmári Ildikó tudományos munkatárs I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Trombocitafunkció vizsgálata gastrointestinalis daganatokban

Simon Judit SE ÁOK V.

Daku Dániel Balázs SE ÁOK V.

juditsimon21@gmail.com, 92danield@gmail.com

Bevezetés. Számos vizsgálat igazolta, hogy a szolid tumorokhoz társuló trombocitózis rosszabb túléléssel társul. A paraneoplasztikus jelenség pontos patomechanizmusa a mai napig nem teljesen ismert. Erre vonatkozóan többféle hipotézis is napvilágot látott. Jelen vizsgálatban arra voltunk kíváncsiak, hogy az emelkedett trombocitaszámok vajon emelkedett trombocitafunkcióval járnak-e. A kérdés tisztázása fontos, hiszen a trombocitózis csökkentése terápiás célpontként szolgálhat.

Módszer. Retrospektív vizsgálatunkban a 2015. október és 2016. november között az I. Sz. Sebészeti Klinikán rosszindulatú gastrointestinalis daganat miatt operált betegek (n=109) plazma IL-6 szintje, trombocitaszáma (PLT), thrombocyta mérete (MPV), vérlemezke eloszlási szélessége (PDW), vérlemezke átlagos nagysága (MPC), átlagos thrombocyta tömeg (MPM), illetve egyéb véralvadási paraméterei közti összefüggést vizsgáltuk. A betegeket 400/μL PLT-s cut off érték mellett két csoportra osztottuk. Összehasonlításunkban kétmintás T-próbát és Pearson-féle korrelációs tesztet használtuk, p≥0,05 fogadtunk el szignifikáns változásnak.

Eredmények. A PLT – trombocitafunkció összefüggés vizsgálatakor 400/μL PLT felett szignifikánsan alacsonyabb MPC-t mértünk (24,22±1,43 vs 23,31±2,15g/dl, p=0,037). A többi trombocitafunkciós paraméternél nem találtunk szignifikáns különbséget a két csoport között (MPV: 19,37±89,39 vs 51,82±173,92 fl, p=0,27; PDW: 55,58±48,13 vs 49,67±6,49g/dl, p=0,62; MPM: 2,24±2,01 vs 1,84±0,28 pg, p=0,43), mely azonban már 400/μL PLT alatt is emelkedett trombocitafunkciót jelent (MPV normáltartomány: 7.5-11.5 fl). A IL-6 – PLT között nem találtunk szignifikáns kapcsolatot [korrelációs együttható (PCC)=0,15], de az IL-6 mind a protrombinnal (PCC=-0,378; p=0,001), mind a protrombin idővel (PCC=0,372; p=0,001), mind pedig az INR-rel (PCC=0,365; p=0,001) erős szignifikáns korrelációt mutatott.

Következtetések. Vizsgálatunkban kimutattuk, hogy a gastrointestinalis daganatokban a magasabb PLT magasabb trombocita-aktivitással jár, melynek csökkentése potenciálisan terápiás lehetőséget jelenthet a metasztázisok kialakulásának megakadályozásában és a betegség prognózisának javításában. Továbbá szignifikáns korrelációt találtunk az IL-6 és némely véralvadási paraméterek között, az IL-6 szerepe azonban további vizsgálatot igényel.

Témavezető(k): Baranyai Zsolt klinikai főorvos, I. Sz. Sebészeti Klinika

Autológ csontvelő transzplantációt követő korai infekciós szövődmények

Szabó Helga SE ÁOK V.

szabo.helga.se@gmail.com

Bevezetés. A véráram infekciók, mint korai szövődmények előfordulása az autológ haematopoetikus őssejt átültetés (aHST) után gyakori, ugyanakkor az epidemiológiájuk nem megfelelően vizsgált.

Módszerek. 2010. január és 2014. december között intézményünkben autológ haematopoetikus őssejt átültetésen átesett betegek prospektíven gyűjtött adatainak retrospektív feldolgozása történt meg. Elsődleges cél a korai (<100 nap) véráram infekciók gyakoriságának és kórokozóinak megismerése volt. Másodlagos cél a mortalitás rizikó tényezőinek meghatározása volt. A haematológiai diagnózist (myeloma multiplex, Hodgkin és non-Hodgkin limfóma), a kondicionálást és a transzplantáció dátumát, továbbá a korai véráram infekciós epizódokat regisztráltuk.

Eredmények. Összesen 473 páciens értékeltünk öt év alatt. Közülük huszonöt beteget zártunk ki az értékelésből hiányzó adatok miatt. A medián életkor 54 év volt (IQR: 46-63), a követett napok számának mediánja 640 (IQR: 199-966). Az általános antibiotikum profilaxis ellenére, melyet levofloxaccinnal végeztünk, a neutropéniás láz a betegek 70%-ában előfordult. 61 bakterémiás epizódot azonosítottunk, melynek előfordulási mediánja 7 (5 – 62) nap a transzplantációt követően. Ezek közül a legtöbbet (50/61) a megtagadás előtt észleltük. A 6 polimikrobás véráram infekciós esetet is beleszámítva Gram-pozitív, Gram-negatív és Candida fajokat 38, 26 és 1 epizódban sikerült kimutatni külön-külön. A Gram-pozitív bakterémia incidenciája a malignus limfómával rendelkező betegek esetében szignifikánsan magasabb volt, mint a plazmasejt rendellenességekkel rendelkező csoportban (13 % vs 5%, p 0.0029). Ugyanez megállapítható a Gram-negatív bakterémiák esetében is (9% vs 3%, p 0.0097). Az ösztromortalitás 11% volt a teljes követési időszak alatt. A korai infekcióhoz társuló halálokok között 1 esetben találtunk sepsist és 6 esetben alsó légúti fertőzést, melyet autopsziával erősítettünk meg. A teljes megfigyelési időszak alatt 7 páciens hunyt el a 106 (16-339) napos medián után.

Következtetés. A megtagadás előtti, kórokozóval összefüggésbe nem hozható neutropéniás láz gyakori. A fluoroquinolon profilaxis ellenére áttörő bakterémiák jelentek meg alacsony korai mortalitási rátával. A limfómával rendelkező betegekben szignifikánsan magasabb eséllyel fejlődött ki mind Gram-pozitív, mind Gram-negatív véráram infekció, mint a myelómával rendelkező betegekben.

Az Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Hematológiai és Őssejt-transzplantációs Osztályán az elmúlt egy évben kezdődött meg az autológ csontvelő transzplantált betegek korai infekcióinak feldolgozása, mely adatok eddig közlemény formájában még nem jelentek meg.

Témavezető(k): Dr. Lakatos Botond tudományos munkatárs, III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Sinkó János egyetemi docens III. Sz. Belgyógyászati Klinika

A CD86 molekula szerepe a CLL sejtek túlélésében

Takács Ferenc SE ÁOK V.
tak.ferenc@gmail.com

Bevezetés. A krónikus lymphocytás leukaemia (CLL) a leggyakoribb felnőttkori leukaemia a nyugati országokban. Korábbi kutatások leírták, hogy a CLL sejtek proliferációja többnyire alacsony és inkább az erős antiapoptotikus jelek jelenléte tartja életben a tumorsejteket. Emellett megfigyelték, hogy a gyorsan proliferálódó CLL sejtekben a CD86 molekula expressziója magas. A CD86 (B7-2) kostimulációs molekula, fiziológiás szerepe az immunválasz kiváltása, a T-sejtek aktiválása.

Célkitűzés. Kísérleteinkben vizsgáltuk, hogy a CD86 szintje változik-e tenyésztés hatására, befolyásolja-e a CLL sejtek proliferációját, apoptózisát, és más felszíni marker expresszióját.

Anyag és módszer: Perifériás vérből nyert CLL sejteket (n=43) tenyésztettük médiumban vagy csontvelői stroma sejtekkel együtt. Áramlási citometriai méréssel mértük az aktivációs és mikroöknyezeti interakciókért felelős markerek (CD5, CD49d, CD19, CD38, CD23, CD29, ROR1, CD184, CD80) expressziójának változását, a sejtek proliferációját és apoptózisát. A CD86 expresszió morfológiai mintázatát pseudofolliculusokat tartalmazó CLL-es nyirokcsomókban (n=14) immunhisztokémiai festéssel vizsgáltuk.

Eredmények. A CD86 expresszió alapján megkülönböztettünk magas és alacsony CD86 expressziójú mintákat. A tenyésztés hatására a CD86 expresszió nőtt, amit a stromával való tenyésztés enyhén fokozott függetlenül a kezdeti CD86 szinttől. A CD86 expresszió nem mutatott összefüggést más felszíni markerekkel, kivéve a CD23-at. Azt tapasztaltuk, hogy a magas CD86 expressziójú esetekben a CD23 szintje is magas volt. Az apoptózis vizsgálata során kimutattuk, hogy a stroma sejtek csökkentik a CLL sejtek apoptózisát, azonban a CD86 szintje nem befolyásolta ezt a hatást. In vitro tenyésztésekben a magas CD86 expressziójú minták nem mutattak nagyobb proliferációs aktivitást. A nyirokcsomó metszetek CD86 festése során szintén találtunk magas és alacsony CD86 expressziójú eseteket. Az intenzíven festődött mintákban a CD86 expresszió nem volt köthető a pseudofolliculusokhoz vagy a prolymphocytákhoz.

Következtetés. Eredményeinkből kitűnik, hogy a CD86 molekula indirekt módon befolyásolja a CLL sejtek túlélését. A magas CD86 szint hatékonyabb T-sejt aktivációhoz vezethet, melyek citokintermelésük révén fokozhatják a CLL-sejtek proliferációját és apoptózis-rezisztenciáját.

Exploration of CD49d-VCAM-1 interaction in chronic lymphocytic leukemia (CLL) cells címmel közlés alatt van egy kézirat, viszont ebben a CD86 expressziós szerepéről nincs említés.

Témavezető(k): Dr Barna Gábor tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Tolnai-Kriston Csilla tudományos segédmunkatárs I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Az IL-6 és a tápláltság összefüggése daganatos betegekben

Féderer Krisztina SE ÁOK III.
Sziráki Zsófia SE ETK II.
federerkrisztina@gmail.com, szirakiszofi@gmail.com

Bevezetés. A tumoros megbetegedések terápiás tervének felállítása korunk egyik legnagyobb kihívását jelenti. Az utóbbi időben számos szolid tumorban leírták, hogy az emelkedett vérelemezszám rosszabb túléléssel társul. A pontos pathomechanizmus nem ismert, számos szerző a megnövekedett thrombocyta szám hátterében emelkedett se. IL-6 szintet észlelt. Az IL-6 30%-a azonban a zsírszövetben termelődik. Kutatásunk során arra a kérdésre kerestünk választ, hogy a szolid tumoros betegek IL-6 és vérelemezszámát hogyan befolyásolja a BMI érték.

Anyag és módszer. Az I. Számú Sebészeti Klinikán 2014-2016 között sikeres műtéti tumor eltávolításon átesett betegek patológiai leleteit, laborparamétereit és kórtörténeteit elemeztük. A thrombocyta értékeket a műtéthez legközelebbi rutin laboratóriumi vizsgálatokból gyűjtöttük ki. Az IL-6 mérések ezen laborvizsgálatokkal párhuzamosan gyűjtött szérumból történtek meghatározásra. Kizárásra kerültek azon esetek, ahol a vérvétel időpontjában gyulladási kórfolyamat zajlott. Összesen 93 szolid tumoros esetet vizsgáltunk. A statisztikai elemzésben a korreláció meghatározásához Pearson korrelációs együtthatót számoltunk, az átlagok összehasonlítását pedig páros t-próbával végeztük. A szignifikancia szint 95% volt.

Eredmények. A vizsgált betegek közül 32 colorectalis, 23 gyomor, 20 pancreas, 9 máj és 9 nyelőcső daganatos volt. Szignifikáns összefüggést a magas thrombocytaszám és az alacsony BMI között találtunk (400 feletti thrombocyta esetén p=0,015). Az IL-6 mérések kiértékelése még folyamatban van.

Következtetés. Az általunk vizsgált betegcsoportban megállapítottuk, hogy az emelkedett vérelemezszám alacsony BMI-vel társul. A kapott eredmény alapján a megnövekedett zsírszövet nem befolyásolja a szolid tumorokhoz társuló emelkedett vérelemezszám mértékét, sőt éppen ellentétes tendencia figyelhető meg. Vizsgálatunk újabb kérdéseket vet fel a szolid tumorokhoz társult thrombocytosis pathomechanizmusával kapcsolatban.

Nincs

Témavezető(k): Dr. Baranyai Zsolt PhD, klinikai főorvos, I. Sz. Sebészeti Klinika

Szenzoros funkció károsodás FINDRISC kérdőív segítségével kiszűrt kettes típusú cukorbetegség kifejlődésére kockázatot mutató egyénekben

Hajdú Noémi SE ÁOK V.
hnola13@gmail.com

Bevezető. Szenzoros funkciózavar diabetes mellitus, valamint csökkent glükóz tolerancia esetén kialakulhat. A Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) a 2-es típusú diabetes kockázatának felmérésére használt kérdőív. Célunk a szenzoros funkció jellegzetességeinek vizsgálata volt még szénhidrát-anyagcserezavarral nem rendelkező, de a kérdőív alapján a cukorbetegség kialakulása szempontjából fokozott kockázatu egyének körében.

Betegek és módszerek. Vizsgálatunkban háziorvosok bevonásával FINDRISC kérdőív segítségével 55 diabetes-kockázatu egyént szűrtünk ki. Kizártuk mindazon betegeket, akik esetében az elvégzett OGTT során csökkent glükóz-tolerancia vagy friss 2-es típusú diabetes igazolódott. Kutatásunkban 22 FINDRISC kérdőív alapján azonosított, a diabetes kialakulására nézve fokozott kockázatu (FINDRISC összpontszám >12) beteg (átlagéletkor: 55,4±15 év, ebből 8 nő, éhomi vércukorszint: 5,6±0,4 mmol/l) és 13 egészséges (kontroll) személy (átlagéletkor: 56,6 ± 11 év, 5 nő, éhomi vércukorszint: 4,9 ± 0,5 mmol/l) adatait elemeztük. A szenzoros funkciót a kalibrált hangvillával, monofilamentummal, valamint az áramérzet-küszöbértékek Neurometerrel (Neurotron Inc, USA) történő meghatározásával értékeltük. A vékonyrost-funkciót tükröző a hideg- és meleg hőérzet-küszöbértékeket Q-Sense (Medoc Ltd., Israel) eszközzel vizsgáltuk. A neuropathiás tünetek felmérése a NTSS-6 tüneti kérdőívvel történt.

Eredmények. A magas rizikójúként azonosított egyének esetében kalibrált hangvillával a felső (6,4 vs 7,7, p=0,002), ill. az alsó végtagon (5,7 vs 7,5, p=0,006) szignifikánsan magasabb vibrációérzet küszöbértékek mutatkoztak. A magas kockázatu egyének jelentősen magasabb áramérzet-küszöbértékeket mutattak a n. medianus 250 Hz-es ingerlése során (2,72 mA vs 0,92 mA, p=0,003) és az alsó végtagokon szignifikánsan magasabb melegérzet-küszöbértékekkel rendelkeztek (40,9 C vs 37,4 C, p=0,049). A két vizsgálati csoport között a monofilamentummal vizsgált protektív érzés tekintetében nem volt különbség (p=0,348), neuropathiás tünetegyüttes nem fordult elő.

Következtetések. Adataink alapján a szenzoros funkció károsodása már a cukorbetegség kialakulása szempontjából fokozott kockázatu, de manifeszt szénhidrát-anyagcserezavarral nem rendelkező egyénekben kimutatható, rávilágítva a korai rizikóbecslés és csökkentés, valamint az idejében elvégzett neuropathia vizsgálatok fontosságára.

Vági OE, Putz Zs, Istenes I, Körei AE, Hajdú N, Tótok F, Nagy A, Kempler P. Fájdalmatlan lábujjgangraena hátterében detektált maximális mértékű szenzoros hypaesthesia és tünetmentes, súlyos fokú obliteratív verőérbetegség kazuisztika. Magyar Diabetes Társaság XXIV. Kongresszusa 2016. április 28-30. Debrecen

Témavezető(k): Professzor Kempler Péter egyetemi tanár,
I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Vági Orsolya Erzsébet PhD
hallgató I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Recidiváló veseköves betegek anyagcsere vizsgálata

Tanai Bernadett SE ÁOK V.
t4detti@freemail.hu

Bevezetés. A kétoldali és/vagy ismételt jelentkező vesekövesség hazánkban több százezer beteget érintő probléma. A mindkét vesében zajló kőképződés hátterében gyakran endokrin vagy metabolikus okok húzódnak meg, amelyek felismerésével az újabb kő képződése megelőzhető lehet.

Célkitűzés: a kétoldali/recidiváló vesekőbetegség metabolikus hátterének vizsgálata

Beteganyag: az elmúlt évben az Urológiai Klinikán vesekőpanasz miatt ellátott betegek közül 73 beteget vizsgáltunk, akiknél mindkét vesében képződött már vesekő. 39 férfit és 34 nőt vizsgáltunk, életkoruk 19-80 év között volt, átlag 43.8 ± 12.6 év. A kőtermelés intenzitását jellemzi, hogy egy beteg átl. 7.3 (+/-6.3) követ ürített, az első vesekő eltelt idő pedig 12.7 (+/-9.2) év volt. 33 beteg vesekövei spontán ürültek, míg 20 betegnél ESWL kezelésre és 16 betegnél többféle eszközös beavatkozásra került sor, 4 esetben pedig percutan nephrostoma felhelyezése is szükséges volt.

Módszer. Vizsgáltuk a szérum kalcium, foszfor és húgysav tartalmát, a 24 óra alatt ürített vizelet mennyiségét és a kalcium-, ill. húgysavürítést. A szekunder vesekövesség felismeréséhez anamnézis felvételére, a sav-bázis anyagcsere alapadataira (pH, BE), továbbá a szérum a TSH és PTH szintek mérésére támaszkodtunk. A kalcium anyagcsere érintettsége miatt kétfotonos oszteodenzitometriával (Prodigy, Lunar) mértünk ásványi csontsűrűségét, felmértük a kis-traumás csonttörések számát, és FRAX kalkulátorral csonttörési valószínűséget számítottunk.

Eredmények. A recidiváló/kétoldali vesekőbetegség hátterében 31 esetben renális hypercalciuriát, 9 esetben hyperuricosuriát, 3 esetben primer hyperparathyreosist, 2 esetben distalis típusú renális tubularis acidosist találtunk, további 2 betegnél egyidejűleg többféle metabolikus eltérés is igazolódott. 26 betegnél nem találtunk metabolikus eltérést, közülük 3 beteg 1000 ml-nél, további 6 beteg pedig 1500 ml-nél kevesebb vizeletet ürített. Ezekben az esetekben a kőképződést az oliguria segítette elő, míg azoknál a betegeknél, akiknél a vizelet mennyisége normális volt, hypocituriát feltételezünk.

Következtetés. A kétoldali vesekőbetegség hátterében metabolikus vagy endokrin eltérések állnak, amelyek rendezésétől az újabb kőképződés megelőzése várható. Az eszközös beavatkozások nagy aránya is jelzi ennek fontosságát.

Dr. Horváth Csaba: A hypercalciuria jelentősége a kalcium-anyagcsere betegségeiben, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1996

Dr. Horváth Csaba: Vesekőbetegség in: Belgyógyászat alapjai I-II., (szerk: Tulassay Zsolt), Medicina, Budapest, 2015.

Témavezető(k): Dr. Horváth Csaba egyetemi docens,
I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Szendrői Attila egyetemi
docens Urológiai Klinika

G-quadruplex-fehérje kölcsönhatás vizsgálata spektroszkópiai módszerekkel

Végh András SE ÁOK IV.
veghur22@gmail.com

A közelmúltban felfedezték, hogy a jól ismert kettős spirál szerkezetű DNS mellett jelen vannak olyan nagy jelentőséggel bíró guanin nukleotidban gazdag szekvenciák, melyekben a konvencionális Watson-Crick-féle hidrogénhidak felbomlanak, és úgynevezett Hoogsteen-féle hidrogénkötések jönnek létre. Ezek a kölcsönhatások négytagú planáris gyűrűbe szervezik a guaninokat, az így létrejött struktúrát G-quadruplexnek nevezték el.

A G-quadruplexeket először a kromoszómák telomer régiójában írták le; azonban újabban más locusokban is felfedezték őket. Feltehetően a génextpresszió szabályozásában játszanak szerepet, telomeralis lokalizációjuk felveti a daganatok kialakulásában betöltött szerepük kérdését. A G-quadruplexek fehérjékkel léphetnek kölcsönhatásba. Bizonyos esetekben ezen kölcsönhatás deficienciája egyes típus leukémiákhoz vezet.

Méréseinket egy tizenöt bázisból álló egyszálú DNS-en, a "thrombin binding aptamer"-en (TBA) végeztük, amely a thrombin véralvadási faktort köti. A G-quadruplex (TBA) oldatát először IR, UV/VIS és CD (cirkuláris dikroizmus) spektroszkópiával vizsgáltuk. Korábbi kísérleteink során olyan in vitro modellt építettünk fel, mellyel koleszterin molekulához egy linker régióval kötött TBA molekulákat az ATR (attenuated total reflection) kristály felszínén elhelyezett lipidrétegbe ágyaztunk. A modellben a thrombin-TBA kölcsönhatás létrejöttét igazoltuk infravörös (IR) spektroszkópiával.

Újabb kísérleteinkben fluoreszcens jelzéssel ellátott TBA molekulákat használtunk, a quadruplex létrejöttét és thrombinnal való kötődését FRET (Förster típusú energiatranszfer) segítségével vizsgáltuk. Mind a G-quadruplex kialakulását, mind thrombinhoz való kötődését tanulmányoztuk ionok jelenlétének, illetve hiányának, a pH-nak és a hőmérsékletnek függvényében.

Kísérleteink eredményeiből egyértelműen kitűnik a káliumion G-quadruplexre gyakorolt stabilizáló hatása.

Célunk olyan in vitro modell kidolgozása, mellyel klinikai relevanciával bíró G-quadruplex-fehérje kölcsönhatások könnyen vizsgálhatók lehetnek, így adott betegségek hátteré és terápiájuk egyszerűbben feltérképezhetővé válhat.

A témában a munkacsoport még nem publikált.

Témavezető(k): Dr. Smeller László egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Somkuti Judit tudományos munkatárs Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Miozin filamentum képződés követése atomerómikroszkóppal

Papp Zsombor Mátyás SE ÁOK II.
pzm32@gmail.com

A miozin II fehérje erősen aszimmetrikus szerkezetű motorfehérje, amely fontos szerepet játszik az izomösszehúzásban és sejtmozgásban. A molekulák rúd doménjükön keresztül bipolaris filamentumokká polimerizálódnak, amely topológiailag igen érdekes, részleteiben máig sem pontosan ismert folyamat. Célunk, hogy a filamentum képződés szerkezeti mechanizmusait feltárjuk.

Kísérleteinkben nyúl hátizomból izolált miozin molekulából polimerizált filamentumok szerkezetét vizsgáltuk atomerómikroszkóp (AFM) segítségével, amely lehetővé teszi egyedi molekulák, sőt intramolekuláris domének azonosítását is. A filamentumokat különböző KCl koncentrációjú pufferoldattal szemben, 24 órás dialízissel állítottuk elő. A mintát csillám felületre adszorbeáltuk, majd szárítva illetve folyadék fázisban pásztáztuk az AFM tü segítségével.

A vizsgált ionerő tartományban (25-200 mM) a filamentumok szélessége ionerőtől függetlenül állandónak bizonyult (391±22,6 nm). Érdekes módon a filamentumok hossza is megközelítőleg konstans (1.48 μ m) és összevethető az intraszarkomerikus mérettel. Ebből arra következtetünk, hogy a filamentum hosszát alapvetően a miozin II globális tulajdonságai határozzák meg, és egyéb mechanizmusokra (pl. asszociált fehérjék) a finom reguláció és dinamika miatt lehet szükség. Az ionerő növelésével ugyanakkor a filamentum szerkezete jelentősen fellazult, és a miozinmolekulák csupán a rúd domének C-terminálisával kapaszkodnak össze. A megfigyelés arra utal, hogy a molekulákat összetartó erők grádiens-szerűen változnak a molekula mentén, amely fontos szerepet játszhat a filamentumképződés topológiai problémáinak megoldásában.

Összefoglalva, szerkezetvizsgáló módszerünk alkalmas arra, hogy ne csupán az egyensúlyi miozin filamentum szerkezetét, hanem a kialakulás folyamatát is nagy felbontással monitorozzuk. Az ilyen vizsgálatok közelebb visznek ahhoz, hogy megértsük azt a bonyolult folyamatot, amellyel a miozin molekulák kialakítják a filamentumokat és létrehozzák az izomszarkomer rendkívül szabályos, félkristályos szerkezetét.

A miozin II vastag filamentum szerkezetéről szóló eredmények korábbi TDK konferencián bemutatásra kerültek Lakatos Eszter (PPKE) előadásában, ahol csupán alacsonyabb ionerőknél, kevesebb paraméter vizsgálatával történtek a mérések, a kompaktság kvantitatív meghatározása és a fiziológiásnál magasabb ionerőknél tapasztalható jelentősen fellazult szerkezet vizsgálatára korábban nem került sor, továbbá a filamentummá szerveződés folyamatának megfigyelése is túlmutat a korábbi eredményeken.

Témavezető(k): Kellermayer Miklós egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Fotoszenzibilizáció tanulmányozása makroszkopikus és mikroszkopikus szinten

Zolcsák Ádám SE GYTK V.
zolcsakadam@t-online.hu

Az orvosi gyakorlatban használt fotoszenzibilizáció alapját a fényérzékenyítők jelenléte miatt a besugárzás hatására képződött ROS sejtkárosító hatása jelenti. Már korábbi munkánkban is a sejtben lévő partikulumokat elválasztó membránok sérülékenységét tanulmányoztuk modellrendszereken. Legutóbb a közvetlen sejtmembrán károsító hatás igazolását tűztük ki célul. Ehhez modellmembránként DPPC és DOPC lipidek keverékéből kis unilamelláris vezikulákat állítottunk elő. A korábbi tapasztalataink nyomán modellrendszerünkben fényérzékenyítőként MPC1-t és MPE-t használtunk. A megvilágítás hatására bekövetkező ROS képződés eredményeként létrejövő változásokat, nevezetesen a liposzómák méretének várható megváltozását FCS módszerrel mutattuk ki. Referencia mérésenként azonos összetételű liposzómákhoz különböző koncentrációban H₂O₂-t, azaz közvetlenül ROS-t adtunk, amelynek hatását DLS-méréssel követtük nyomon. A kapott eredmények a kisebb és nagyobb méretű partikulumok egyidejű megjelenését támasztották alá, ami összhangban van a liposzómák szétesésének, illetve aggregálódásának hipotézisével. Ehhez kapcsolódik legújabb kérdésfeltevésünk is, nevezetesen: a makroszkopikusan megfigyelhető jelenségek, mennyire követhetők nyomon, mikroszkopikus szinten? Ennek érdekében a már alkalmazott modellrendszeren az egyedi liposzómák szintjén vizsgálódunk. AFM segítségével a membrán nanomechanikai paramétereit, illetve ezeknek a ROS-ok által okozott változásait tanulmányozzuk. E célok mentén csillámpalalemezhez kitapadt liposzómákon az AFM lapka elmozdulását, illetve a rá ható erőt mértük, tehát az ún. erőspektroszkópiát alkalmaztuk. Annak ellenére, hogy az új mikroszkopikus eredmények értelmezése nem egyértelmű, úgy gondoljuk, hogy elegendően sok mérés elvégzése esetén jól összevethetők a korábbi makroszkopikus eredményekkel, azaz a DLS és FCS mérések során tapasztalt változásokkal.

ROS – reaktív oxigén származék
DPPC – dipalmitoil-foszfátidilkolin
DOPC – dioleoilfoszfátidilkolin
MPC1 – mezoporfirin-dihidroklorid
MPE-mezoporfirin-dimetil észter
FCS – fluoreszcenciakorrelációs spektroszkópia
DLS – dinamikus fényszórás
AFM- atomerő-mikroszkóp

D. Veres, B. Böcskei-Antal, I. Voszka, K. Módos, G. Csík, A. D. Kaposi, J. Fidy, L. Herényi. Comparison of binding ability and location of two mesoporphyrin derivatives in liposomes explored with conventional and site-selective fluorescence spectroscopy

Témavezető(k): Dr. Herényi Levente egyetemi docens, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Böcskei-Antal Barnabás egyetemi tanársegéd Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Üreges nanorészecskék előállítása és jellemzése

Porogi Anna SE GYTK I.
porogi.anna@gmail.com

A gyógyszerkutatás számos ága közül egyre nagyobb teret kapnak a nanohordozók, melyek általában a gyógyszernek szánt hatóanyagot kapszulázva hordozzák. Irodalomból ismert[1], hogy megfelelő paraméterek beállításával célzott, hatékonyabb terápia érhető el ezekkel a rendszerekkel, mint a hagyományos formulázási technikákkal. Azonban a felhasználás során számos követelménynek kell megfelelniük.

TDK munkám során az volt a célunk, hogy szabályozott méretű üreges cirkónium-dioxid nanorészecskéket állítsak elő potenciális gyógyszerhordozónak szilika templát segítségével.

Kísérleteim során nedveskémiail eljárással állítottam elő Stöber szilika részecskéket, melyek felületére különböző vastagságú ZrO₂ réteget választottam le. A kolloidstabilitás megőrzése és a funkcionizálás céljából kétféle felületmódosítót alkalmaztam, a DOTA-t (1,4,7,10-tetraazaciklododekán-1,4,7,10-tetraecetsav, Sigma-Aldrich) és egy módosított PEG-t (O-metil-O'-szukcinilpolietilénlikol 2'000, Sigma-Aldrich). A szilika mag eltávolítása, és így üreges ZrO₂ nanorészecske kialakítása lúgos kioldással történt. A részecskéket (szilika templát, szilika ZrO₂ réteggel és üreges ZrO₂) hidrodinamikai átmérőjének és méreteloszlásának meghatározásához dinamikus fényszórásmérést (DLS, Malvern NanoS), a szilika kioldásának tökéletességét, a ZrO₂ kristályszerkezetét, a felületre adszorbeálódó komponensek minőségi jellemzését (tisztaság) infravörös spektroszkópiás (ATR-FTIR, Jasco) mérésekkel végeztük, transzmissziós elektronmikroszkópos (TEM) felvételeken pedig a részecskéket morfológiáját, a kéreg vastagságát vizsgáltuk.

Az eredményeink azt mutatták, hogy a szilika templát átlagos mérete 70,7±0,3 nm-nek adódott, mely a leválasztott héjszerkezet következtében 160±17nm-re növekedett. A szilika templát kioldódását követően maga a ZrO₂ üres héjak mérete a DLS mérések alapján nem változott (141±19nm) így feltételezhetően nem roppantak össze a héjak a mag kioldódását követően, melyet a TEM felvételek is alátámasztottak. Az IR spektrumok jól mutatták a szilika mag részleges kioldódását, illetve a felületmódosítók hozzáadásakor pH-függő kötődést tapasztaltunk.

A további terveink között szerepel modell hatóanyagok üregbe töltése és in vitro kioldódásának kinetikai vizsgálata.

[1] Nagyné N. Livia, et al., Magyar Kémiai Folyóirat – Közlemények, (2015), (2-3 szám)

Nagyné N. Livia, et al., Magyar Kémiai Folyóirat – Közlemények, (2015), (2-3 szám)

Témavezető(k): Nagyné Dr. Naszályi Livia tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Hajdú-Jedlovsky Angéla tudományos munkatárs Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

A titin M-csík komplex atomerőmikroszkópos szerkezete és nanosebészeti manipulálása

Sziklai Dominik SE ÁOK III.
sziklaidominik09@gmail.com

Az izomszarkomer középvonalában elhelyezkedő M-csíkot titinmolekulák átlapoló C-terminális szakaszai és számos fehérje (M-line protein, myomesin) alkotja. Az M-csík fontos szerepet játszik a szarkomer integritásának fenntartásában, azonban szerkezete és az ezt összetartó erők nem pontosan ismertek. Tisztított preparátumokban a titinmolekula egyik végén globuláris fej található, amelyen keresztül a titin fej-fej orientációjú oligomerizációra képes. Korábbi megfigyelések szerint a globuláris fej az M-csíkba lokalizálódik, így ez az úgynevezett titin M-csík komplex a szarkomerikus M-csík szerkezeti tulajdonságait tükrözi. Célunk, hogy atomerőmikroszkóp (AFM) segítségével feltárjuk az M-csík komplex szerkezeti és mechanikai tulajdonságait.

A titint nyúl hátizomból izoláltuk, extrakcióval, kicsapással, szolubilizációval és gélszűrőssel járó lépések során. A tisztított titinmolekulák illetve oligomerek szerkezetét csillám felületre történő adszorpciót követően AFM-mel vizsgáltuk. A titin oligomerek pontszimmetrikus, Medusa-fejre emlékeztető struktúráként tűntek elő, amelyekben a titinmolekulák random láncai sugárirányban állva, egyik végük-nél kapaszkodtak össze, kialakítva az M-csík komplexet. Az egyetlen M-csík komplexbe belépő titinmolekulák számeloszlása multimodális hisztogramot mutatott, lokális maximummal 6-nál és 12-nél. Ez megfelel annak a modellnek, miszerint egy-egy bipoláris miozin vastag filamentum mindkét végéhez 6-6 titinmolekula kapcsolódik, és arra utal, hogy a titin szarkomerikus organizációját alapvetően a vastag filamentumok elrendeződése és sajátosságai szabják meg. Hogy az összetartó erőket feltárjuk, az M-csík komplexet AFM tüvel mechanikailag szétszálaztuk, mintegy molekuláris nanosebészeti eljárást alkalmazva. Ennek során az AFM tűt kb. 1 nanoNewton erővel belenyomtuk az M-csík komplex közepébe, majd laterális irányban elmozdítottuk több száz nanométer távolságra. Ezt követően ismét AFM képet vettünk fel, hogy az okozott szerkezeti változásokat megállapítsuk. Azt tapasztaltuk, hogy az M-csík komplexből hosszú, vékony fehérjeszálak húzhatók ki. Mindebből arra következtetünk, hogy az M-csík komplexben jelentős molekuláris rezervoár található, amelynek fontos szerepe lehet a szarkomer rugalmasságában és szerkezeti stabilitásában.

Előzetes eredmények bemutatásra kerültek a 45. Európai Izom Kongresszuson. A vizes fázisú mérések és a kiterjedt titin szám analízis azonban új eredmény.

Témavezető(k): Dr. Kellermayer Miklós kutatóprofesszor, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Ezüst nanorészecskék előállítása antibakteriális szövetekhez

Szakál Tímea BME VIK I.
szakaltimi13@gmail.com

A nanorészecskék orvos biológiai felhasználása napjainkban már megkérdőjelezhetetlen, a részecskék átmérője a 2010-es évekre leszűkült az 1-100nm-es tartományra. Széles körben alkalmazzák őket különböző területeken, mint pl.: bioszenzorok, képalkotás és gyógyszer szállítás területein. Az ezüst nanorészecskéknek baktériumölő hatását igen régóta kihasználják az egészségügyi intézményekben. Kórházban megtalálható az ezüstöt tartalmazó kötszer, varrócéna, de textília, kontrasztanyag, és a falfestés, csempe adalékanyagaként is. Kutatócsoportunk régóta foglalkozik olyan biokompatibilis polimer alapú mesterséges szárendszer előállításával, mely támasztórendszerként működik sejtek szaporodásához. Amennyiben ezüst nanorészecskéket elegyítenénk ezzel a polimer oldattal, olyan szárendszerket alakíthatnánk ki, amelyek fertőtlenítésre és sebek kezelésére, sebfedésre használhatók. Az így kapott mesterséges extracelluláris mátrix képes nagy mennyiségű folyadék megkötésére, a kismolekulák és gázok szabadon diffundálnak benne és amennyiben antibakteriális hatással is felruházzuk az ezüst nanorészecskék jelenlétével, úgy egy előnyös sebfedést (kifejezetten égés esetén) hozhatunk létre.

Munkánk során célul tűztük ki vizes közegben ezüst nanorészecskék előállítását különböző felületmódosításokkal. A módszerek optimalizálását követően, a részecskék átlagos méreteloszlását és alakjának vizsgálatát (TEM). Kísérleteink során 2 különböző ezüst nanorészecske előállítására tettem kísérletet, elsőként ezüst-nitrát és citrát elegyből szintetizáltam ezüst nanorészecskét, ebben az esetben egyetlen szuszpenzió bizonyult stabilnak, itt a részecskék átlag mérete 5 ± 1.5 nm tartományba esik (hidrodinamikai átmérő, dinamikus fényszórásméréssel vizsgálva) (Malvern NanoS), azonban a rendszer nem monodiszperz. A másik szintézisnél ezüst perklorát és nátrium borohidrid oldatokat használtunk, vizsgáltuk a kevertetési sebesség és a reakció idő stabilitásra gyakorolt hatását. A dinamikus fényszórás mérései alapján ebben az esetben jóval kisebb, 2 ± 1.2 nm átlagos hidrodinamikai átmérőt kaptunk, azonban fontos megjegyezni, hogy a mérés során többféle populációjú részecskék jelenlétére utaló eloszlás görbét kaptunk, ezért a jövőben terveink között szerepel a szintézis optimalizálása, illetve a kutatócsoport által szintetizált biokompatibilis polimerrel történő felületmódosítás.

Nincs ebben a témában publikáció.

Témavezető(k): Dr. Jedlovsky-Hajdú Angéla tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Mesterséges mátrixok előállítása ezüst nanorészecskék hozzáadásával orvosbiológiai felhasználás céljából

Juhász Ákos György BME VIK II.
juhaszakosgyorgy91@gmail.com

Az orvostudomány számos polimer alkalmaz a legkülönbözőbb felhasználási célokra, legyen szó kontaktlencséről, protézisről, vagy a gyógyszerhatóanyag adalékanyagairól. Ezen területen belül a nanotechnológiával előállított anyagok csoportja az egyik legintenzívebben fejlődő tudományág. Az elektromos szálképzés nano- és mikro méretű polimer szálak előállítására alkalmas technológia. Segítségével olyan mesterséges hálókat hozhatunk létre, amelynek szálmérete megegyezik az élő szervezetben található méretekkel. Az orvosbiológiai célból felhasznált polimerektől elvárás, hogy biokompatibilisek és biodegradábilisek legyenek. Emellett a nanotechnológia a nanorészecskék szintézisére, funkcionálására és terápiás/diagnosztikai szempontból előnyös tulajdonságainak kutatására fókuszál. Számunkra az antibakteriális hatással rendelkező ezüst nanorészecskék kitüntetett fontosságúak, mivel munkám célja egy olyan mesterséges hálórendszer előállítása és jellemzése volt, mely biokompatibilis és biodegradábilis polimerből épül fel, emellett pedig ezüst nanorészecskéket tartalmaz baktériumölő ágensként.

A poliaszparaginsav mint a gyógyászatban felhasználható polimer jó választásnak bizonyulhat, melyet poliszukcinimidből alakíthatunk át enyhe lúgos hidrolízissel. Elektromos szálképzéssel olyan mesterséges hálókat hoztam létre, amelyek szálátmérője a nano tartományba esik. A poliszukcinimid alapú hálók létrehozása során ezüst nanorészecskéket adagoltam a rendszerhez és kémiai keresztkötéssel (ciszteamin) biztosítottam, hogy a hálórendszer vízben oldhatatlan gél szálakká alakuljon.

Az ezüst nanorészecskék méretét dinamikus fényszórás mérés (Malvern NanoS) határoztam meg. Az elkészült hálókat fénymikroszkóppal (HUND-WETZLAR H500, VSI RZ USB2.0 CMOS Kamera) illetve Fourier transzformációs infravörös spektroszkópiával (Jasco) vizsgáltam.

Munkám során sikeresen állítottam elő ezüst nanorészecskék jelenlétében ciszteamminal keresztkötött poliszukcinimid hálókat. Néhány esetben azonban az elektromos szálhúzásra nem jellemző szokatlan háromdimenziós struktúrát tapasztaltam. Ezen tapasztalatok alapján kísérleteket kezdtünk a jelenség magyarázatának megkeresése céljából. Távlati céljaink között szerepel az ezüst nanorészecskéket tartalmazó hálók antibakteriális vizsgálatainak elvégzése Gram pozitív és negatív baktérium kultúrán is.

A kutatás OTKA K 115259 támogatásával jött létre.

Nincs publikáció ebben a témában.

Témavezető(k): Jedlovszky-Hajdú Angéla tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Molnár Kristóf Doktorjelölt Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Poli(aszpartamid) alapú hidrogél-szövetámaszok fejlesztése és in vitro alkalmazhatósága

Sipos Evelin ELTE TTK, Kémia II.
sipos.evelin13@gmail.com

Az orvostudomány egyik legnagyobb kihívása a sérült szövetek, illetve szervek pótlása. E probléma megoldását jelentheti a páciens reprodukcióra képes sejteiből mesterséges szövetámasz használatával végzett szöveti struktúra építése. Az élő szervezetben az extracelluláris mátrix segíti a sejtek megtapadását, biztosítja a tápanyag- és információáramlást. Az ideális szövetámasz tehát nem csupán egy inert környezetet jelent a sejtek tenyésztéséhez, hanem rendelkezik a megfelelő mechanikai és diffúziós tulajdonságokkal, biokompatibilis, biodegradábilis, és biztosítani tudja a sejt mátrix és a sejt sejt közötti kommunikációt.

Kutatásom célja monolit, biokompatibilis polimer gélek előállítása, és szövetámaszként való alkalmazhatóságuk vizsgálata. A gélekben a polimer lánchoz kapcsolt módosító molekulák révén igyekeztem elősegíteni a sejtek megtapadását és szaporodását.

Kémiai kötésekkel térhálósított poli(aszparaginsav) (PASP) alapú gél előállításához először poli(szukcinimid) et (PSI) szintetizáltam termikus polikondenzációval, melyet dopaminnal és GRGDS pentapeptiddel módosítottam. A térhálósításhoz keresztkötőként két bifunkciós amin, ciszteamin és diaminobután használtam 1:1 arányban. Készítettem továbbá különböző tiol tartalmú géleket, ciszteamin módosító molekulák hozzáadásával. PASP alapú géleket a PSI alapú térhálók lúgos hidrolízisével állítottam elő.

Ezen különböző összetételű PASP gélek szövetámaszként való alkalmazhatóságát in vitro sejtenyésztés során vizsgáltam. A géleken megtapadt sejteket kvantitatív (WST 1), és kvalitatív (fáziskontrasztés kétfoton mikroszkópia) mérésekkel tanulmányoztuk együttműködve a SE Orálbiológia Tanszékével. A kísérlethez humán eredetű DPSC (dental pulp stem cell) és PDLSC (periodontal ligament stem cell) sejt vonalat használtunk.

Az eredmények alapján a dopamin, illetve a GRGDS mennyisége jelentős pozitív hatást gyakorol a sejtek életképességére és szaporodására. Emellett a GRGDS szekvencia indukálja a sejtek klaszterbe rendeződését. A tiol csoportok mennyisége nagymértékben elősegíti a sejtek megtapadását és szaporodását a gél felületén. A fáziskontraszt mikroszkópos felvételek alapján elmondható, hogy a sejtek minden esetben egészséges, fibroblaszt morfológiát vesznek fel. A kétfoton mikroszkópos képek igazolják, hogy a sejtek képesek mozogni a szövetámaszban, illetve azt tápanyagként fel tudják használni.

nincs

Témavezető(k): Zrínyi Miklós egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Juriga Dávid PhD hallgató Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Titin óriás izomfehérje gombolyodási intermediérek in vitro és in situ detektálása

Turtóczki Kolos SE ÁOK IV.
kolos.turtoczki@gmail.com

A titin a harántcsíkolt izom óriásfehérjeje. N-terminális végével a szarkomer Z-lemezébe, C-terminálisával az M-csíkbá ágyazódik. A molekula mintegy 300 globuláris domén láncolata. A titin biztosítja a harántcsíkolt izom rugalmas tulajdonságait: ahogy a szarkomer nyúlik, a titin megfeszül, és egyes doménjei kitekeredhetnek. Élénk vita tárgya, hogy a domén-kitekeredés élettani körülmények között, a szarkomerben is végbemegy-e. Célunk olyan módszer kifejlesztése és alkalmazása, amellyel a titin kitekert állapotát és gombolyodási intermediereit detektálhatjuk és láthatóvá tehetjük akár in situ a szarkomerben is. Azt a jelenséget használjuk ki, hogy a kitekeredett fehérje hidrofób oldalláncai exponálttá válnak, és erősen kötik az ANS (8-anilino-naphthalene-1-sulphonate)festékmolekulát, amely a bekötés hatására intenzíven fluoreszkál 470 nm-en.

In vitro kísérletekben nyúl hátizomból izolált titint vizsgáltunk, amelyhez különböző koncentrációban adagoltuk az ANS-t. A kötődött ANS mennyiségét abszorpciós spektroszkópiával és spektrofluorimetriával mértük. In situ kísérletekhez nyúl pszoa izomrostokat, illetve az ezekből izolált miofibrillumokat használtuk. Az izom preparátumok szerkezetét és ANS kötését multifoton mikroszkóppal vizsgáltuk. A detektált felvételeket képanalízis programok segítségével értékeltük ki.

Spektroszkópiás eredményeink arra utalnak, hogy a titin jelentős mennyiségű ANS-t képes megkötni. Az ANS kötésért vélhetően a titin szerkezet nélküli doménjei felelősek (pl. PEVK domén), továbbá feltételezhető, hogy a molekulában "olvadt gombóc" (molten globule) állapotú intermediérek is előfordulnak, amelyek hidrofób magja részlegesen hozzáférhető az ANS számára. A multifoton mikroszkópiás mérésekben 500 nm-es másodharmonikus emissziót detektáltunk az A-szakaszok területén, amely a miozintartalmú vastag filamentumok rendezett szerkezetére vezethető vissza, és lehetőséget ad a szarkomerhossz és szerkezet jelölésmentes követésére fluoreszcenciás megvilágítás körülményei között. A szarkomerek szerkezeti integritása megmaradt 760 nm-es megvilágítás mellett, amely megfelel az ANS molekulák kétfotonos gerjesztési körülményeinek. Fotokárosító hatást nem tapasztaltunk, így a titinhez kapcsolódó ANS fluoreszcencia szarkomerhossz-függő jelváltozásait sikerrel tudtuk megmérni.

Előzetes eredmények bemutatásra kerültek: 2015 decembere, Fiala Sporttudósok Országos Konferenciája, Szombathely.

Cím: Erőindukált szerkezeti változások vizsgálata a myofilamentum rendszerben multifoton fluoreszcencia mikroszkópiával
Új: spektroszkópiás és szarkomerhossz-függő mérések.

Témavezető(k): Kis-Petik Katalin tudományos munkatárs,
Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Kellermayer Miklós
egyetemi tanár Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Aktin polimerizáció és depolimerizáció követése egyedi filamentumokon

Altorjay Áron Gellért SE ÁOK V.
aron.altorjay@gmail.com

Az aktin az eukarióta sejt legnagyobb koncentrációban jelenlévő fehérjeje, működése esszenciális a legtöbb celluláris folyamatban. Nemrégiben derült fény arra, hogy az aktin filamentum rendszerben in vivo körülmények között asszociált fehérjék segítségével állandó, igen gyors polimerizáció és depolimerizáció zajlik. Mivel a polimerizációs dinamikát a filamentumvég-koncentráció is meghatározza (más szóval nem mindegy, hogy kevés hosszú vagy sok rövid filamentum képződik), olyan módszerekre van szükség, amelyek lehetővé teszik egyedi aktin filamentumok polimerizációjának és depolimerizációjának követését. Célunk ilyen metodika kifejlesztése és segítségével az aktin polimerizációs dinamika asszociált fehérjék jelenlétében való követése.

Aktint nyúl vázizomból izoláltunk polimerizációs-depolimerizációs ciklusok és differenciális ultracentrifugálás segítségével. A monomereket különböző amino- illetve szulfhidril-reaktív fluoreszcens festékekkel jelöltük (AlexaFluor 488 és 568, Oregon Green, Rodamin). Az aktin polimerizációt ionok (KCl, MgCl₂) és ATP megfelelő koncentrációban való hozzáadással indukáltuk. Mivel a jelölt aktin monomerek beépülnek az aktin filamentumba, a polimerizáció egyedi filamentumok szintjén vizsgálhatóvá válik. A reakcióelegvet mikrofluidikai cellába injektáltuk, és a polimerizációt TIRF (Total Internal Reflection Fluorescence) videó mikroszkópia segítségével követtük. A TIRF mikroszkópia lehetővé teszi, hogy csak a felszín közelében elhelyezkedő filamentumok fluoreszcenciáját kövessük és az oldat zavaró fluoreszcenciáját kiküszöböljük. Annak érdekében, hogy a filamentumok hosszváltozását pontosan megmérjük, továbbá hogy csak az egyik filamentumvégen zajló polimerizációs folyamatot kövessük, a filamentumokat spektrin asszociált fehérje segítségével a szubsztrát felülethez kötöttük. A filamentumokat kontrollált sebességű folyadékáramlás segítségével egyenesítettük ki. A polimerizáció és depolimerizáció egyensúlyát az aktin monomer koncentráció változtatásával szabályoztuk.

Sikerrel detektáltunk egyedi aktin filamentumokon polimerizációs és depolimerizációs jelenséget. A filamentumhossz-változásban olykor lépcsőszerű jelenséget is megfigyeltünk, amely arra utal, hogy a folyamatban gátolt intermediér állapotok is megjelenhetnek. Módszerünk alkalmas aktin-asszociált fehérjék polimerizációra kifejtett hatásának közvetlen vizsgálatára.

Témavezető(k): Dr. Kellermayer Miklós Sándor Zoltán
egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Translocatome: új eszköz a fehérjék sejtorganellumok közötti transzlokációjának a vizsgálatára, és funkcionális elemzésére

Mendik Péter SE ÁOK IV.

Dobronyi Levente SE ÁOK V.

petermendik@gmail.com, dlevi1717@gmail.com

A fehérjék szubcelluláris kompartmentekben való elhelyezkedése elsődleges szereppel bír a szabályozásban és a funkciók meghatározásában is. Az eukarióta sejtekben az organellumok jól körülhatároltak, eltérő mikrokörnyezettel és számos specifikus molekuláris interakcióval. Transzlokációnak nevezzük a funkcionálisan aktív fehérjék sejt-kompartimentumok közötti szabályozott áthelyeződését. Ismert, hogy a transzkripció faktorok transzlokációja a citoplazmából a sejtmagba miként változtatja meg a sejtek viselkedését, azonban hiányzik az ilyen típusú jelenségek szisztematikus analízise.

Kutatásunk során több mint 100 humán transzlokálódó fehérjéről gyűjtöttünk részletes adatokat cikkek elemzésével. Létrehoztunk egy olyan adatbázist, amely tartalmazza a transzlokálódó fehérjék strukturális, lokalizációs és szabályozási tulajdonságait. Adatbázisunkat Translocatome-nak neveztük el, melyet az interneten keresztül bárki számára szabadon elérhetőnek és felhasználóbarát felülettel rendelkezőnek terveztük.

A majdani Translocatome szerver kommunikál a korábban kutatócsoportunkban fejlesztett ComPPI adatbázissal, ahonnan több mint 13000 fehérje interakciós adatait importáljuk. Az így kapott fehérje-fehérje interakciós (PPI) hálózat lehetőséget teremt arra, hogy egy számítógépes tanulóalgoritmus segítségével megjósoljuk adott fehérjék transzlokálódásának valószínűségét. A precíz jósláshoz egyéb információkkal is annotáljuk a hálózatunkat (pl. szerkezeti, lokalizációs, funkcionális GO [www.geneontology.org] adatok). Ezen paraméterek alapján egy pozitív (transzlokálódó) és egy negatív (nem transzlokálódó) fehérje készlet közötti eltéréseket azonosít a program, a többi fehérjéhez pedig valószínűségi értékeket társít, amit irodalmi adatokkal és kísérletes technikákkal validálhatunk.

A Translocatome új lehetőséget biztosít a transzlokációk elemzésére, aminek köszönhetően jobban megérthetjük ennek a jelenségnek betegségekben betöltött szerepét. A Glioblastoma Multiforme (GBM) rendkívül rossz prognózisú betegség, melynek patogenezisében szerepet játszhat transzlokáció. Célunk, hogy az algoritmusunk által prediktált transzlokálódó fehérjéket, dinamikus hálózati szimulációkkal vizsgáljuk egy GBM-specifikus sejtmodellben, és kapcsolatot találjunk a transzlokálódó fehérjék, illetve az agresszív terjedés között. Eredményeinket felhasználva új gyógyszercélpontokat azonosíthatunk.

Veres, D. V. et al. ComPPI: a cellular compartment-specific database for protein-protein interaction network analysis. *Nucleic Acids Res.* 43, D485–D493 (2015).

Szalay, K. Z., Nussinov, R. & Csermely, P. Attractor structures of signaling networks: Consequences of different conformational barcode dynamics and their relations to network-based drug design. *Mol. Inform.* 33, 463–468 (2014).

Témavezető(k): Prof. Csermely Péter egyetemi tanár, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Dr. Veres Dániel PhD hallgató Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Onkohematológiai célzott terápiák számítógépes tervezése

Fekete Iván SE ÁOK V.

baulde@gmail.com

A legtöbb rosszindulatú daganatos betegség kezelése folyamatosan megjelenő célzott terápiás készítmények ellenére sem megoldott. Ennek oka részben a tumorok heterogenitása, ami miatt sokszor még a molekuláris profil ismeretében sem tudjuk kiválasztani az adott beteg daganattípusának legmegfelelőbb terápiát.

Ennek a problémának a megoldására fejlesztettük ki a Turbine nevű bioinformatikai programcsomagot (www.turbine.ai), amely képes a sejtes jelátvitel dinamikus szimulálásával különböző biológiai fenotípusok (pl. proliferáció vagy apoptózis) modellezésére. Ehhez a fehérje interakciós adatokon túl mind genomikai, mind transzkriptomikai adatokat felhasznál, valamint különböző külső körülményeket is figyelembe vesz (pl. hypoxia, tápanyag ellátottság). A rendszer segítségével lehetséges adott farmakológiai ligandokhoz adott erősséggel kötődő gyógyszerek működésének szimulálása is.

A hálózatdinamikai elemzéshez publikusan elérhető adatokat felhasználva fejlesztettük tovább a rendszert, és építettük fel az 1198 jelátviteli fehérje és mikroRNS 3014 kapcsolatát tartalmazó jelátviteli hálózatot. Ezt a megfelelő mutációs és expressziós profilokkal kombinálva alakítottunk ki egy-egy „Simulated Cell”-t. Ezzel a módszerrel több onkohematológiai sejtvonalt működését modelleztük (pl. Karpas-422, SU-DHL-4), majd vizsgáltuk, hogy mely jelátviteli utak aktiválódnak bennük, továbbá azt, hogy az egyes sejtvonalak mely gyógyszerekkel szemben mutatják a legnagyobb érzékenységet. Utóbbit a szimulációk során egyre növekvő gyógyszer koncentrációval szembeni osztódás és apoptózis ráta változással jellemeztük, és az így kapott eredményekből határoztuk meg a szimulált sejtek számára ötven százalékban halálos dózist (LD50). A predikciók megbízhatóságának ellenőrzésére az így kapott adatokat kísérletes eredményekkel is összehasonlítottuk, ahol 21 vizsgált gyógyszer esetében a prediktált LD50 koncentrációk az esetek 34%-ában egy nagyságrendben belül helyezkedtek el a kísérletesen mért értékekhez viszonyítva. Egyes molekulák esetében (pl. Masitinib, Temsirolimus) a kapott értékek több mint 70%-ban voltak a fenti értelemben jó predikciónak mondhatók.

Ezek alapján rendszerünk számítógépes tervezéssel segítheti daganatterápiás gyógyszerek fejlesztését mind új indikációk ajánlásával, mind pedig a már forgalomban levő gyógyszerek felhasználási körének kiterjesztésével.

Szalay, K.Z., Nussinov, R. and Csermely, P. (2014) Attractor structures of signaling networks: Consequences of different conformational barcode dynamics and their relations to network-based drug design. *Molecular Informatics*, 33: 463-468.

Iván Fekete, Kristóf Z. Szalay, Dániel V. Veres, Péter Csermely (2016) Robust computational prediction of personalized drug combinations. *Applied Bioinformatics in Life Sciences*, Leuven

Témavezető(k): Prof. Csermely Péter egyetemi tanár, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Szalay Kristóf Zsolt CTO Turbine Kft.

Szenzoros pályák in silico rekonstrukciója a *Drosophila melanogaster* agyának elektronmikroszkópos adatbázisában

Taisz István SE ÁOK VI.
istvan.taisz@gmail.com

A molekuláris és sejtszintű ismeretek mellett az idegrendszer működésének megértéséhez elengedhetetlen a neuronhálózatok vizsgálata. Az *ecetmuslica*, *Drosophila melanogaster* 130 000 neuronból álló konnektómjának, vagyis összes szinaptikus kapcsolatának feltérképezése új távlatokat nyit a viselkedést létrehozó idegi áramkörök megismerésében. A konnektóm leírását lehetővé tevő elektronmikroszkópos adatbázist használtam egy feromon érzékeléséért felelős pálya kapcsolatainak feltérképezéséhez.

Munkám során a CATMAID szoftvert alkalmaztam neuronok 3D-s rekonstrukciójához és szinaptikus partnereik leírásához. A szoftver lehetővé teszi a 7062 db, egymástól 40 nm távolságra lévő metszet elektronmikroszkópos képeinek kezelését, és a metszetek között haladva a kontinuos sejtsztruktúrák összekapcsolását. Ezzel párhuzamosan megmutatja a rekonstruált neuron 3D-s vázát és egyéb, korábban már rekonstruált neuronok térbeli viszonyát. Az adatbázisban való tájékozódáshoz, és struktúrák megtalálásához az R nyelven írt NeuranatomyToolkit szoftvercsomagot használtam. Ennek segítségével a *Drosophila* neuronok fénymikroszkópos adatbázisából tudtam az idegsejtek képét az elektronmikroszkópos térben elhelyezni, így eddig nem rekonstruált neuronokat is megtalálhattam.

A *Drosophila* hímek által termelt feromon a ciszvakencilil-acetát. Erre a nőstények párzási viselkedéssel reagálnak, míg a hímekből agressziót vált ki. Az illatot mindkét nemben ugyanaz a szaglőreceptor érzékeli, és azonos projekciós neuron továbbítja a jelet. A harmadik neuron azonban eltér a két nemben, aminek kísérletesen igazolták szerepét a viselkedés kiváltásában. Nőstényekben a pálya harmadik, nemek közt eltérő tagja az aSP-g neuron csoport. A csoportot fénymikroszkópos képeik alapján megtaláltam az elektronmikroszkópos adatbázisban és 13 tagjának 3D-s szerkezetét rekonstruáltam. Feltérképeztem kapcsolataikat a szag információt szállító projekciós neuronokkal, majd további szinaptikus partnereket kerestem. Megtaláltam, hogy boutonjaik preszinaptikusan helyezkednek el az íz információt szállító mAL neuronokon, és feltehetőleg az aSP-g neuronok így modulálják az mAL neuronok által továbbított jelet.

Munkám hozzájárult a *Drosophila* párzási viselkedést létrehozó neuronhálózat megismeréséhez. Ismereteink bővítése elősegíti az idegrendszerre általánosan érvényes hálózatos logika megértését.

Costa et al. NBLAST: Rapid, Sensitive Comparison of Neuronal Structure and Construction of Neuron Family Databases. 2016, Neuron

Briggman et Bock Volume electron microscopy for neuronal circuit reconstruction, 2012 Current opinion in neurobiology

Jelen előadásban a publikációkban közölt módszereket használok eddig ismeretlen neuronális struktúrák leírásához.

Témavezető(k): Dr. Gregory Jefferis kutatóprofesszor, Medical Research Council - Laboratory of Molecular Biology, Cambridge, UK, Dr. Davi Bock kutatóprofesszor Howard Hughes Medical Institute - Janelia Research Campus, Ashburn, VA

Kinetikus képalkotás kvantifikációja az angiográfiában

Góg István SE ÁOK IV.
gogistvan@gmail.com

Az angiográfiában az erek morfológiai elváltozásának ábrázolására a kétdimenziós DSA-t (digitális szubsztakciós angiográfia) használjuk. Előadásomban egy új kinetikus képalkotási módszert szeretnék bemutatni és e kinetikus kép paramétereit összehasonlítani a jelenleg is használt DSA-val.

A vizsgálatban perifériás artériás érbetegségben szenvedő páciensek alsó végtagi ereit egy GE Medical Systems eszköz és kontrasztanyag (Xenetix, Optiray, Ultravist) segítségével vizualizáltuk. A kinetikus képeket egy saját fejlesztésű Octave programmal számoltuk ki. A kinetikus képalkotás lényege, hogy az időben változó képsorozat adott képpontjainak szórását számolja ki, miközben lehetőséget nyújt a foton és a detektor zaj figyelembe vételére is. A kinetikus kép a páciensten belüli mozgásokat és változásokat ábrázolja, amely fontos funkcionális és diagnosztikus információt hordoz.

A pácienst bemozdulása egy nem kívánt műtermékként rátehető a diagnosztikus értékű funkcionális változásokra, ezért vizsgálatunk első lépésében ezt a mozgási műterméket próbáltuk kiküszöbölni. Az anonimizált képsorozatokat egy képregisztráló program (SimpleElastix) segítségével lineáris transzformációkkal, úgynevezett "rigid" módon egymásra regisztráltunk, minimalizálva a láb elmozdulásából adódó műterméket. A képregisztráció hatékonyságát a csontszélek kinetikus képen való eltűnésével ellenőriztük. A vizsgálatunk következő lépésében parametrizáltuk a kinetikus képeket, megvizsgáltuk a kinetikus képek jel/zaj viszonyait, az érszegmentumok kontraszt viszonyait és azt, hogy melyek a legkisebb, de még vizualizálható erek, majd ezt összehasonlítottuk a klasszikus DSA képek hasonló paramétereivel. A kinetikus képek kvantifikációjára a kisebb erek által biztosított lefedési arányt használtuk fel.

Az eredmények alapján elmondható, hogy a kinetikus kép a szövetek keringési viszonyaira érzékeny, ezért jól használható a PTA műtét előtti és utáni állapotok összehasonlítására.

Motion based X-ray imaging modality. (Szigeti K, Máthé D, Osváth S. IEEE Trans Med Imaging. 2014 Oct;33(10):2031-8. doi: 10.1109/TMI.2014.2329794. Epub 2014 Jun 10. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24951684>)

Témavezető(k): Szigeti Krisztián tudományos főmunkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Osváth Szabolcs tudományos főmunkatárs Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

A viselkedési mintázatok mint egy teljes idegrendszer dinamikus hálózatának attraktorai

Kocsis Gábor SE ÁOK II.

Taisz István SE ÁOK VI.

gaborkocsis96@gmail.com, istvan.taisz@gmail.com

A neurobiológia egyik legújabb ágazata, a konnektomika teljes idegrendszerek kapcsolódási mintázatának leírásával és elemzésével foglalkozik. Az idegsejtek szinaptikus kapcsolódásából létrejövő óriási adathalmazt kézenfekvő hálózatudományos módszerekkel vizsgálni. A *Caenorhabditis elegans* fonálféreg jelenleg az egyetlen élőlény, amelynek a teljes konnektómja ismert. Az állat idegrendszere 302 neuronból és kb. 7000 kémiai és elektromos szinapsziszból áll. Erről a komplex rendszerről sok ezer kutatóév munkájával összegyűjtött kísérletes tapasztalat nemcsak azt teszi lehetővé, hogy a teljes hálózatot statikusan vizsgáljuk, hanem egy dinamikus *in silico* modell építését is.

Munkánk célja a Turbine dinamikus hálózatelemző szoftver (<http://turbine.ai>) segítségével a *C. elegans* konnektóm aktivitásának szimulációja volt, majd a stabil aktivitási állapotainak, vagy más néven attraktorainak összehasonlítása a *C. elegans* viselkedésében előforduló mintázatokkal.

Munkánk során a *C. elegans* idegrendszerét leíró online adatbázisok (<http://wormwiring.org>, <http://openworm.org>, <http://wormatlas.org>) használatával és az irodalom manuális kurációjával létrehoztuk a konnektóm irányított, élsúlyokat tartalmazó és a kémiai szinapsziszok előjelével ellátott hálózatát. A Turbine szoftvert a munkacsoportunk eredetileg jelátviteli hálózatok dinamikus modellezésére tervezte, de a programcsomag lehetőséget ad a dinamikai modell idegrendszert leíró változatának létrehozására is. Kísérletes adatok és korábbi matematikai idegsejt modellek alapján létrehoztunk egy, a *C. elegans* tónusos potenciáljának szimulációjára is alkalmas modellt, ami az idegsejt aktivitásának függvényében írja le a szomszédos idegsejtek aktiválásának mértékét.

A matematikai modell programkóddá való alakítása után a konnektóm alhálózatának és teljes egészének attraktorait keressük, hogy megvizsgáljuk kapcsolatukat az *C. elegans* viselkedési mintázataival. A Turbine szoftver lehetővé teszi a hálózat perturbációját, így szenzoros ingerek vagy neuronok ablációja után leírt kísérleti eredmények szimulációját. Ezzel tesztelhetővé válik modellünk predikációs képessége.

Szalay, K.Z., Nussinov, R. and Csermely, P. (2014) Attractor structures of signaling networks: Consequences of different conformational barcode dynamics and their relations to network-based drug design. *Molecular Informatics*, 33: 463-468.

Témavezető(k): Prof. Csermely Péter egyetemi tanár, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Dr. Szalay Kristóf tudományos munkatárs Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Neurodinamika topológiai jellemzése patkány agy fMRI-BOLD idősorok multifraktális elemzésével

Farkas Csaba Bence Pázmány Péter Katolikus Egyetem Információs Technológiai és Bionikai Kar III.

csaba.farkas95@gmail.com

Bevezetés. Az agy fMRI-vel detektálható vér oxigén-szint-függő (BOLD) jelek nyugalomban alacsony frekvenciás, spontán fluktuációkat mutatnak. Ezek nem köthetők se külső ingerhez, se belső mentális hatáshoz; azokat az agy belső, komplex dinamikája alakítja. Teljesítménysűrűség-spektrumuk hatványfüggvény-jellegű eloszlást mutat, melyben az alacsony frekvenciás komponensek dominálnak. Ezen jelek fraktális analízisével betekintést nyerhetünk az agy komplex dinamikájába.

Módszer. Az agy fMRI-BOLD mérések a Yale Egyetemen 11,7 T mágnesben kloralózzal altatott patkányban *in vivo* (iv, n=5) és *post mortem* (pm, n=7) állapotban történtek. A koronális agyszeletek voxelenkénti értékeiből 4096 adatot tartalmazó idősoroknak meghatároztuk a skálázási függvényét (SF) - mely a jel egy időtartománybeli reprezentációja - a különböző időablakokban számolt varianciák alapján. A kérgi (Co) és kéreg alatti (Sc) idősorokat a SF-ek log-log skálán megjelenő meredeksége alapján meghatározott Hurst-exponenssel (H) jellemeztük, mely a jel korreláltságára utal. Az idősorok mögött meghúzódó dinamika a SF-ek alakját befolyásolja, mely alapján a függvények négy csoportját azonosítottuk: unimodális, bimodális konvex, bimodális konkáv töréspontos és bimodális áthajló. Ezek automatizált osztályozását support vector machine (SVM) típusú tanító algoritmussal végeztük.

Eredmények. A H agyszeleten belüli eloszlása az alábbiak adódott: iv: H(Co): 0,74±0,02, H(Sc): 0,62±0,03; pm: H(Co): 0,60±0,02, H(Sc): 0,57±0,03. A SVM segítségével végzett klasszifikáció alapján az iv szeletek főként bimodális áthajló, pm szeletek unimodális SF-eket tartalmaztak. Mindkét típusú szeletnél Co régióra bimodalitás jellemző, Sc-ben unimodalitás nagyobb számban megjelenik.

Következtetés. A H agyszeleten belüli topológiája alapján jól elkülöníthető a magasabb aktivitású Co és alacsonyabb aktivitású Sc területek. A pm szeletek széteső dinamikája által okozott alacsonyabb H értéke mutatja, hogy a fraktális élettani folyamatokhoz kötődik. A jelhossz és mágneses térerő által meghatározott jeldefiniációs szint mellett az iv Co bimodalitást mutatott, mely alapul szolgál az agy fMRI-BOLD jelek mögött meghúzódó összetett élettani mechanizmusok tisztázásához. A SF-ek osztálya részben topológiai eloszlást mutat az agyszeleteken belül, mutatva, hogy funkcionálisan közel levő agyterületek hasonló dinamikával rendelkeznek.

P. Herman, B. G. Sanganahalli, F. Hyder, A. Eke, "Fractal analysis of spontaneous fluctuations of the BOLD signal in rat brain", *NeuroImage*, pp. 1060—1069, 2011.

P. Mukli, Z. Nagy, A. Eke, "Multifractal formalism by enforcing the universal behavior of scaling functions", *Physica A*, pp. 150—167, 2015.

Témavezető(k): Dr. Eke András egyetemi docens, Élettani Intézet, Dr. Mukli Péter egyetemi tanársegéd Élettani Intézet

Egészségügyi mobiltelefon alkalmazás - Étkezési napló

Szántó Dániel SE EKK III.
danielszanto95@gmail.com

Bevezetés. A helyes táplálkozás az emberek életminőségének meghatározó tényezője. Ha errenem figyelnek oda kellő képpen, az elhízáshoz, vagy rosszabb esetben akár súlyosabb következményekhez is vezethet. A mennyiségi tényező mellett a tápanyagtartalomnak is kulcsfontosságú szerepe van, továbbá az elfogyasztott étel arányát is jól el kell osztani a nap folyamán. Ezekre odafigyelni nehéz dolog, ezért tudatossá kell tenni az emberek számára a táplálkozás fontosságát, ehhez pedig szükségük van egyfajta visszajelzésre és támogatásra.

Célkitűzés. Egy olyan mobiltelefon alkalmazás létrehozása, ami visszajelzést és iránymutatást nyújt a táplálkozásról. Előnye, hogy tértől és időtől függetlenül rendelkezésre áll, valamint egyszerűen kezelhető. Segítséget nyújt az embereknek – az egyéni tulajdonságaikat figyelembe véve – a táplálkozásuk nyomon követésében, ezáltal a helytelen étkezés időben korrigálható, így a szervezet tápanyagellátása optimális lesz.

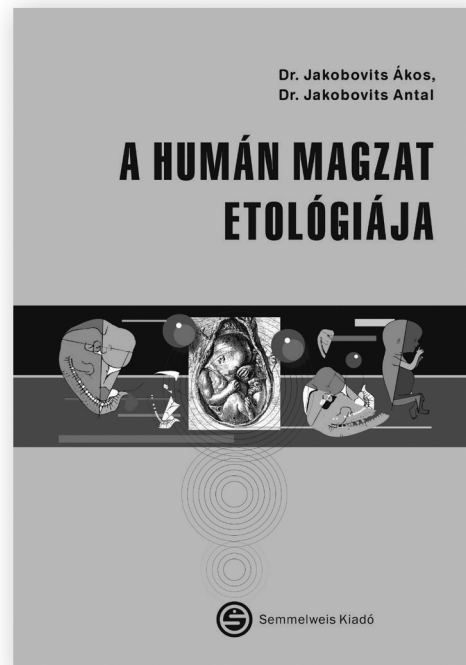
Módszertan. A felhasználónak egyszeri regisztráció során meg kell adnia a legfontosabb adatait, ami meghatározza a tápanyagszükségletét, ez pedig az életkor, a nem, a testmagasság, a testsúly és a fizikai aktivitás. Ennek alapján az alkalmazás készít egy besorolást, hogy mennyi a napi ajánlott kalóriamennyisége. A felhasználó a nap során rögzíteni tudja, hogy mikor miből mennyit evett, amiket az alkalmazás elment egy internetes adatbázisba. Gépi tanulás is jellemzi az alkalmazást, mert képes figyelembe venni a felhasználó étkezési szokásait, amihez képes alkalmazkodni.

Eredmények. A regisztrációkor megadott értékekből kiszámítható a BMI index. Ha a BMI index alapján a felhasználó túlsúlyos, akkor az ajánlott napi kalóriamennyiség 90%-át kapja, ha viszont sovány, akkor a 110%-át. Ezzel elérhető, hogy a megfelelő mennyiségű tápanyagot tűzze ki célnak a felhasználó. Az idő múlásával folyamatosan frissítheti a testsúlyát, ami által ideális irányba halad a BMI érték, ezzel a napi ajánlott kalóriamennyiség 100%-át megkapva. Az adott nap kiértékelése az eddigi napok bevitt kalóriájának összehasonlításával történik.

Következtetések. Az alkalmazás nem csak azoknak nyújt segítséget, akik ideális testsúlyt akarnak elérni, hanem akik egészségesen szeretnének táplálkozni. Az alkalmazás hozzájárul az emberek egészségének helyreállításához, és fenntartásához, ezáltal képes az életminőségüket jobbá tenni.

Témavezető(k): Dr. Girasek Edmond egyetemi adjunktus,
Egészségügyi Közszolgálati Kar intézeti

Jakobovits Ákos, Jakobovits Antal:



A HUMÁN MAGZAT ETOLÓGIÁJA

A magzat etológiája a tudományos kutatás fontos eszköze. A magzat magatartásának jobb megértése a magzat egészségének és ezáltal a jövő nemzedék kilátásainak javításában segíthet. Könyvünkben a magzat szenzoros, motoros funkcióival, az emocionális reakciókkal és a tanulás folyamatával foglalkozunk. Mindezeket, az egyén viselkedését, a központi idegrendszer befolyásolja. A neurális hálózat kifejlődését pedig a gének szabályozzák. A génszabályozás változása a neurális hálózat funkcióját, a viselkedést befolyásolja egészség és betegség esetén. Az egészséges és beteg magzat elkülönítésének jelentős eszköze az etológia. A magzati etológia sok szempontból a felnőtt viselkedésünk alapját képezi, amiben a genetikai befolyás továbbra is fennáll. A cél a fentiek összefoglalása, az újabb megfigyelések és saját tapasztalataink tárgyalása.

www.semmelweiskiado.hu

Characterization of human ADP dependent glucokinase

Plank Fabian SE DM IV.

Klein Michelle SE DM IV.

fabianp@gmx.at, michelle.m.s.klein@gmx.de

Existence of a mammalian ADP dependent glucokinase (ADPGK) was described more than twelve years ago. Several explanations tried to describe its physiological role, but there are not enough solid facts demonstrating a clear function. Our group tend to give a potential explanation for the contribution of ADPGK in superoxide production of induced human granulocyte like cells. Recently the human and mouse ADPGK was expressed in *E. coli*, crystallized and characterised. Overexpression studies may help understanding the structure and characteristic of soluble proteins, but these systems have also disadvantages. For example if eukaryotic post-translational modifications (like protein glycosylation, phosphorylation, etc.) are needed, a prokaryotic expression system may not be suitable. To see whether there are any differences in the characteristics of the human protein and between the data available upon overexpression studies in bacteria, we decided to purify human ADPGK from whole white blood cells. We further characterized human ADPGK after classical biochemical purification steps.

Whole white blood cells (WBC) were isolated from a bulk of human buffy coat. Isolated WBC-s were homogenized, equilibrated with a buffer and applied to purification on different chromatography columns. These included DEAE-sepharose, phenyl-sepharose, ceramic-hydroxyapatite and Superdex 200 columns.

After several steps of classical biochemical purification steps we got a functionally active protein fraction with remarkable enhanced specific activity. We tested some possible and commercial available ADP analogues as inhibitors for the enzyme. Our results have shown that human ADPGK has approximately the same characteristics, than the overexpressed form. Although the protein contains an endoplasmic retention signal, so we cannot exclude any posttranslational modification or protein interaction(s) of the human ADPGK.

Maintenance of luminal NADPH in the endoplasmic reticulum promotes the survival of human neutrophil granulocytes, 2008, Tamás Kardon et al.

The topic of our TDK work is different from the article mentioned.

Témavezető(k): Dr. Kardon Tamás associate professor, Department of Medical Chemistry, Molecular Biology and Pathobiochemistry

Tripszin-töltött termoszenzitív fibrinolitikus liposzómák funkcionális és szerkezeti jellemzése

Lovas Miklós SE ÁOK II.

lovas.miklos@freestart.hu

Háttér. A direkt fibrin-oldó proteázok potenciális előnye a terápiásan alkalmazott plazminogén aktivátorokkal szemben, hogy a plazma masszív proteázinhibitor-rendszere a fibrinre korlátozza hatásukat. Jelenleg alkalmazásuk csak katéterrel oldható meg. Célkitűzés: Olyan termoszenzitív liposzóma (tLUV) előállítás, amely magába zárja a fibrinolitikus proteázt (pl. tripszint), ezáltal kivédi a keringő inhibitorok hatását, de a trombusban kiereszti az enzimet. Továbbá e hordozó strukturális és funkcionális jellemzése.

Módszerek. Az enzim tLUV-ban való encapsuláció-jához tripszin tartalmú oldattal rehidratáltuk a lipid-filmréteget. A liposzómák stabilitását tripszinaktivitás mérésével követtük kromogén szubsztráton. A fibrinolitikus funkciót in vitro statikus rendszerben i) fibrin és plazmaalvadék felszínére helyezett és ii) fibrin és plazmaalvadékba zárt liposzómákkal, valamint dinamikus rendszerben iii) permeációval (fibrin-, és plazmaalvadékon átszűrt liposzómákkal) vizsgáltuk 24, 37 vagy 45 °C-on. A szerkezetvizsgálatok dinamikus fényszórás mérés (DLS), kisszögű röntgendiffrakció (SAXS), fagyasztatórésszel kombinált transzmissziós elektronmikroszkópia (FF-TEM) és Fourier-transzformációs infravörös spektroszkópia (FT-IR) segítségével történtek.

Eredmények. A 160-180 nm átmérőjű liposzómáink tripszin aktivitásukat legalább 6 napig változatlanul megőrzik, az enzim kimutatható a liposzóma belső membránjához kötött (SAXS, FF-TEM mérés alapján), a lipidréteg hidrophil-hidrophób határfelületén (FT-IR szerint). Fibrin esetében mindhárom kísérleti felállásban sikeres volt az alvadék feloldása: i) és ii) esetben 2-4 órás időintervallumban teljes feloldást tapasztaltunk. A fibrinolízis sebessége 45 °C-on minden esetben növekedett, bizonyítván liposzómáink termoszenzitivitását. A plazmaalvadékok oldása iii) esetben 45 °C-on részben sikeres volt, míg i) és ii) esetben melegítéssel sem volt megfigyelhető. A iii) esetekben az átfolyó folyadékból történő fehérjeméréssel és denaturáló poliakrilamid gélelektroforézissel igazoltuk a fibrin-degradációs termékek jelenlétét.

Következtetések. Az általunk előállított, tripszinnel töltött liposzómák stabilitásuk és fibrinolitikus hatékonyságuk alapján jó alapot képezhetnek egy in vivo is hatékony, a hagyományos trombolitikus terápiáknál kevesebb mellékhatással rendelkező liposzómális fibrinolitikum kifejlesztéséhez.

Munkacsoportunk évtizedek óta foglalkozik a trombolízis hatékonyságát befolyásoló celluláris és molekuláris tényezők feltárással, azonban liposzómális trombolitikummal kapcsolatos kutatásokat ezidáig nem folytattunk.

Témavezető(k): Tanka-Salamon Anna tudományos munkatárs, Orvosi Biokémia Intézet, Kolev Kraszimir egyetemi tanár Orvosi Biokémia Intézet

Különböző zsírsavak toxicitásának összehasonlítása inzulinóma sejteken

Kálmán Zsófia PPKE ITK I.

Marczi Ildikó BME VBK IV.

zsofia.e.kalman@gmail.com, marczildiko@gmail.com

A magas koncentrációjú szabad zsírsavak különböző sejtekre kifejtett káros hatása (lipotoxicitás) intenzív kutatás tárgya. Irodalmi adatok szerint a telített zsírsavak (pl. palmitát, 16:0) toxicitása felülmúlja a telítetleneket (pl. oleát, 18:1 cisz- Δ 9), sőt az utóbbiak gyakran csökkentik az előbbieket által kiváltott károsodásokat. A palmitátról leírták, hogy oxidatív és endoplazmás retikulum (ER) stresszt vált ki, ami inzulinrezisztenciát és apoptózist okoz. Az utóbbi években növekvő érdeklődés irányul a transz kettőskötést tartalmazó zsírsavak toxicitása felé. Egyes megfigyelések szerint a kérődző állatok húsában és tejében található vakcenát (18:1 transz- Δ 11) jótékony, míg a növényi olajok mesterséges hidrogénezésekor keletkező elaidát (18:1 transz- Δ 9) káros hatású. Az elaidátról leírták, hogy a kardiovaszkuláris betegségek mellett a diabétesz kockázatát is fokozza, míg mások ezt cáfolták. Mivel a transz-zsírsavak toxicitásáról kevés sejt szintű adat áll rendelkezésre, célul tűztük ki, hogy hatásait RINm5F patkány inzulinóma sejteken tanulmányozzuk.

Az albuminhoz konjugált zsírsavakkal (250-500 μ M) kezelt sejtek fehérje- és RNS-szintű analízisét (Western blot és RT-PCR) 8 óra, életképességük meghatározását (MTT vizsgálat) pedig 24 óra elteltével végeztük. Az apoptózis és az autofágia aktiválódásának mértékét a kaszpáz-3, illetve az LC3-I/II fehérjék detektálásával tanulmányoztuk. Az oxidatív és ER-stressz kialakulását egyes ER-chaperonok (PDI és BiP) mennyisége, valamint az eIF2 α és a JNK foszforilációjának mértéke alapján követtük nyomon. Az ER-stressz jellegzetes markereként az XBP-1 mRNS IRE-1 általi specifikus hasítását is vizsgáltuk.

Az irodalmi adatok összhangban mi is a palmitát jelentős toxicitását (csökkent életképesség, ER-stressz, fokozott apoptózis és autofágia) észleltük, amit az oleát együttes alkalmazása jelentősen mérsékel. A transz-zsírsavak a mi kísérleteinkben is mutattak némi eltérést, ám mindkettő az oleáthoz hasonlóan, a palmitátnál kevésbé károsította a sejteket, és palmitáttal együtt adva szignifikáns protektív hatást is kifejtettek. Megfigyeléseink tehát nem támasztják alá a transz-zsírsavak β -sejtkárosító hatását, ugyanakkor rámutatnak az ilyen jellegű tanulmányok más sejt típusokon való elvégzésének fontosságára.

Simon-Szabó L, Kokas M, Mandl J, Kéri G, Csala M (2014) Metformin Attenuates Palmitate-Induced Endoplasmic Reticulum Stress, Serine Phosphorylation of IRS-1 and Apoptosis in Rat Insulinoma Cells. PLoS ONE

A cikkben beállított sejt vonalon és módszerekkel vizsgáltuk a lipotoxicitást. A publikációhoz képest újdonságok transz-zsírsavak toxicitásáról kapott eredményeink.

Témavezető(k): Dr. Csala Miklós egyetemi docens, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Glukóz-6-foszfát- β ta szubsztrátspecifitásának vizsgálata

Karancsi Borbála SE ÁOK IV.

karancsi.borbala1995@gmail.com

Számos anyagcsere-betegséget kísér neutropénia. 1b típusú glikogéntárolási betegségben a glukóz-6-foszfát transzporter (G6PT) funkcionális defektusa fokozott neutrofil apoptózishoz vezet. A glukóz-6-foszfát rendszer egyik másik elemének a glukóz-6-foszfát β -nak (G6PC3) több mutációja is kimutathatóan súlyos veleszületett neutropéniát (SCN-IV) okoz. A G6PC3 a máj típusú glukóz-6-foszfát (G6Páz) homológja, szekvenciájuk 36%-ban azonos. A G6PC3 ubikviter megjelenésű viszont nem járul hozzá a vérglukóz szint emelkedéséhez alacsony vércukor szint esetén.

A G6PC3 szubsztrátjairól az irodalomban található leírások egymásnak ellentmondóak. Egyes leírások szerint nem hidrolizál semmilyen terminális szénhidrát-foszfátot, míg más munkacsoportok kifejezetten csak a glukóz-6-foszfátról (G6P) számoltak be egyedüli szubsztrátként.

A máj típusú G6P-árról ismert, hogy több szénhidrát-6-foszfátot is hidrolizál, fiziológias szubsztrátspecifitását a G6P transzporter szelektivitása határozza meg. Felmerült a kérdés, hogy a G6PC3-nak vajon csak a G6P a szubsztrátja, vagy egyéb szénhidrát-foszfátokat is tud hidrolizálni, ahogy a máj típusú enzim is.

Méréseinkhez patkányhere mikroszómákat, humán fehérvérsejteket és G6PC3 overexpresszált HEK293 sejteket, illetve FPLC-n részben tisztított fehérjefrakciókat használtunk fel. Az enzimaktivitást különböző szubsztrátok használatával a keletkező foszfát mérésével határoztuk meg.

Kísérleteink alapján a G6PC3-nak a glukóz-6-foszfáton kívül szubsztrátja a xilulóz-5-foszfát, a szorbitol-6-foszfát, a 6-foszfoglukonát és a ribóz-5-foszfát is. Ezen szubsztrátokkal enzimkinetikai méréseket végeztünk KM és v_{max} meghatározására.

In silico adatbáziselemzéssel és molekulamodellézési technikák alkalmazásával (homológiamodellézés, konformáció-keresés, molekuladinamikai szimuláció) létrehoztuk az enzim aktív helyének molekuláris modelljét. A G6P kötődési mintázatával összehasonlítva tervezzük kialakítani a szubsztrátok eltérő affinitásának atomi szintű magyarázatát.

Eredményeink azt mutatják, hogy a G6PC3-nak tágabb a szubsztrátspecifitása, mint ahogy ezt eddig ismertük. Felmerül a kérdés, hogy mi lehet ennek a fiziológias magyarázata, illetve következménye?

Maintenance of luminal NADPH in the endoplasmic reticulum promotes the survival of human neutrophil granulocytes 2008. Kardon T. et al.

A bemutatott munka a cikkkel nem fed át.

Témavezető(k): Dr. Kardon Tamás egyetemi docens, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Dr. Lédeczi Zsigmond PhD hallgató Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Apoptotikus testek kimutatására alkalmas áramlási citometriás rendszer kidolgozása

Molnár Kristóf János SE GYTK V.
molnarkristof1994@gmail.com

Bevezetés. Az áramlási citometriát hagyományosan sejtek vizsgálatára alkalmazzák. A közelmúltban azonban extracelluláris vezikulák vizsgálatára is széleskörűen alkalmazni kezdték. A mikrovezikulák mérésére számos protokoll áll rendelkezésre, míg az exoszómák gyöngyfelszínhez kötöten mérhetőek. Ezzel szemben az apoptotikus testek mérésére mind ez idáig nincsen ajánlás.

Célkitűzés. Munkánk során célul tűztük ki apoptotikus testek áramlási citometriás azonosítására alkalmas módszer kidolgozását.

Anyag-módszer. U937 és THP1 sejt eredetű, valamint akut limfoid leukémiás betegekből származó vérplazma eredetű apoptotikus testeket vizsgáltunk. Egyes kísérletekben az apoptózis indukciójára staurosporint alkalmaztunk. Az apoptotikus test kapu beállításához 1 mikronos fluoreszcens szilika gyöngyöket, és referenciaként vörösvértesteket, trombocitákat és Palm-GFP HEK 293T sejt eredetű izolált extracelluláris vezikulákat alkalmaztunk. Az apoptotikus testeket fluorkrómmal jelzett AnnexinV-tel, anti-CD63-PE-vel és FITC-jelzett Narcissus pseudonarcissus (NPn) lektinnel festettük.

Eredmények. Igazoltuk, hogy apoptotikus sejt eredetű, 1 µm-nél nagyobb apoptotikus testek azonosíthatóak felszíni NPn-kötésük alapján. Az NPn+ apoptotikus testek száma korrelált a korai apoptotikus sejtek százalékaival ($p < 0,0001$; Pearson-féle korreláció teszt). A pre-B sejt akut limfoid leukémiában szenvedő betegek vérplazmájában a terápia megkezdése előtt és a 8. vagy 9. napon mért keringő NPn+ apoptotikus testek száma között szignifikáns különbséget találtunk ($p < 0,01$; ANOVA).

Következtetések. Sikerült az apoptotikus testek kimutatására alkalmas áramlási citometriás tesztet kidolgoznunk, mely a sejtek felülcsúszójából illetve vérplazmából történő apoptózis vizsgálatára és egyes terápiák hatásának monitorozására is egyaránt alkalmas lehet.

Az előadás témájában a témavezetők ez idáig nem jelentettek meg publikációt.

Témavezető(k): Dr. Tóth Sára egyetemi docens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Pálóczi Krisztina klinikai laboratóriumi kutató Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

A GABA és a szukcinát-szemialdehid mint GABA shunt intermedierek gátolják a mitokondriális szubsztrátszintű foszforilációt

Horvath Kata SE ÁOK V.
Fodor Viktoria SE GYTK IV.
kata920810@gmail.com, viki.fodor@gmail.com

A GABA (gamma-amino vajsav) a GABA shuntön keresztül katabolizálódik a mitokondriális mátrixban. Katabolizmusa során a GABA szukcinát-szemialdehiddé (SSA) transzaminálódik, majd szukcináttá oxidálódik a 4-aminobutirát aminotranszferáz (ABAT) és a szukcinát-szemialdehid dehidrogenáz (SSADH) enzimek összehangolt működése által.

Kísérleteinkben azt a hipotézist vizsgáltuk, miszerint a hozzáadott GABA illetve SSA hatására a mátrixban a szukcinát koncentráció emelkedik, és ez a szukcinát-CoA ligáz által katalizált reverzibilis reakciót ATP (illetve GTP) hidrolízis irányába tolja el. Így feltételezésünk alapján a GABA és a SSA a mitokondriális szubsztrátszintű foszforilációt gátolja.

A mitokondriális szubsztrátszintű foszforiláció változása az adenozin nukleotid transzkoláz működési irányából következtettünk. Kísérleteinkben izolált egér agy és máj mitokondriumok membránpotenciálját követtük nyomon fluorimetriás módszerrel, gátolt mitokondriális légzési lánc mellett illetve anoxiában.

A GABA hozzáadása következtében az szubsztrátszintű foszforiláció gátlódott, ez a jelenség ABAT inhibitorokkal (vigabatrín, aminosav) kivédhető volt. A szukcinát szemialdehid normoxiában hatékony NADH-termelő mitokondriális szubsztrátnak bizonyult, viszont anoxiás körülmények között a GABA-hoz hasonlóan gátolja az szubsztrátszintű foszforilációt. A szukcinát-szemialdehid általi gátlás nem függeszthető fel vigabatrín vagy aminosav hozzáadásával.

Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a GABA shunt aktív működése anoxiában gátolja a mitokondriális szubsztrátszintű foszforiláció ATP termelését. Ezek alapján azokban a sejtekben, melyekben a GABA shunt működik, csökkent oxigén ellátottság mellett a mitokondriális szubsztrátszintű foszforiláció mint bioenergetikai mentőút elégtelen lehet.

Two transgenic mouse models for β -subunit components of succinate-CoA ligase yielding pleiotropic metabolic alterations. Kacso G et al. Biochem J. 2016, 473:3463

Abolition of mitochondrial substrate-level phosphorylation by itaconic acid produced by LPS-induced Irg1 expression in cells of murine macrophage lineage. Németh B et al. FASEB J. 2016, 30:286

Témavezető(k): Christos Chinopoulos egyetemi docens, Orvosi Biokémia Intézet

A G-fehérjéhez kapcsolt receptorok β -arresztin kötését meghatározó motívumok vizsgálata

Aczél Dóra Tímea SE ÁOK V.
aczel.dora@t-online.hu

Az aktivált G-fehérjéhez kapcsolt receptorok (GFKR) β -arresztin fehérjéket kötnek, ami a receptorok deszenzitivizációjához, internalizációjához, valamint jelátviteli utak aktiválásához vezet. Ismert, hogy a kötés erőssége jelentős szabályozó funkcióval bír, befolyásolja a receptor sejten belüli sorsát és a β -arresztin függő jelátvitel nagyságát. A GFKR-k A és B osztályokba sorolhatók a kapcsolat stabilitása alapján. Az A osztályba tartozó receptorok gyengébb interakcióba lépnek a β -arresztinnel, míg a B osztály tagjai erősen kötik azt. A β -arresztin a receptorok C-terminális régiójában meghatározott foszforilált szerin (S) és treonin (T) oldallánchoz képes kötni. Jelenleg nem ismert, hogy pontosan mely S-T mintázatok játszanak szerepet a kötés erősségének kialakításában.

Munkánk során célunk ezen S-T motívumok meghatározása volt. Gépi tanulás módszerével sikerült olyan S-T mintázatokat azonosítanunk a receptor C-terminális régiójában, amelyek segítségével prediktálható, hogy a receptorok milyen β -arresztin kötő tulajdonsággal rendelkeznek. A létrehozott modell alapján az Ensembl adatbázisban olyan humán vazopresszin 2 receptor (V2R) missense mutációkat kerestünk, melyek a receptor β -arresztin kötését a predikció alapján várhatóan megváltoztatják. A vad típusú V2R-ről ismert, hogy erősen köti a β -arresztint, azaz a B osztályba tartozik.

Kísérleteinkben a V2R S357P, T359I, T360A és S363P mutációk hatásait vizsgáltuk biolumineszcencia rezonancia energiáttranszfer (BRET) módszer és konfokális mikroszkópia segítségével. BRET-et luciferázzal jelölt vad típusú vagy mutáns receptor és sárga fluoreszcens fehérjével jelölt β -arresztin2 között mértünk, a jel nagysága követi az adott mutáns receptor β -arresztin2 kötésének erősségét. Konfokális mikroszkóppal elemeztük, hogy a mutáns receptor melyik osztályba sorolható. Az S357P, T360A és S363P mutánsok β -arresztin2 kötésének csökkenését tapasztaltuk, és a B-ből A osztályba történő fenotípus váltás T360A és S363P mutánsok esetében ténylegesen létrejött.

Eredményeink alapján elmondható, hogy a receptor- β -arresztin kötés erőssége korrelál a receptor C-terminális szekvenciája alapján gépi tanulás módszerével prediktált eredményekkel. Igazoltuk, hogy az S357P, T360A és S363P humán missense mutációk esetében a receptorok β -arresztin kötése jelentősen csökkent, ami jelentős befolyással bírhat a mutáns receptorok működésére.

A témában nem jelent meg meg közleményünk.

Témavezető(k): Dr. Turu Gábor egyetemi adjunktus, Élettani Intézet, Dr. Tóth András egyetemi tanársegéd Élettani Intézet

Új ELISA rendszerek fejlesztése plazma szerinproteázok aktiválódásának vizsgálatához

Koncz Anna ELTE TTK IV.
Gyulyás Dominik ELTE TTK IV.
anna.koncz16@gmail.com, ggddoommiinniikk@gmail.com

A C1-inhibitor (C1-INH) a komplement- és kontaktrendszer fő regulátora, emellett részt vesz a véralvadási- és a fibrinolitikus rendszer kontrollálásában is. A gátlás folyamán a C1-INH valamennyi célenzimjével kovalens komplexet képez. Az enzim-inhibitor komplexek mennyisége a vérben vélhetően arányos a plazmaenzimrendszerek aktiváltságának mértékével, bár mérésekkel ezt még nem igazolták. Így az sem ismert, hogy a hereditár angioödémában (C1-INH-HAE) melyik enzim aktivációja okozhatja a C1-inhibitor deplécióját, ami a rohamok kialakulásához vezet. Ezért célunk a C1s-, C1r-, FXII- és FXI/C1-INH komplexek abszolút koncentrációjának meghatározására alkalmas kvantitatív, érzékeny szendvics ELISA módszerek kifejlesztése volt.

Az egyes ELISA-k kifejlesztéséhez kereskedelmi forgalomból beszerezhető, az enzimekre specifikus ellenanyagokat, nyúlban termelt biotinilált anti-C1-INH IgG-t használtunk. A standardokhoz szükséges komplexek előállításához plazmából tisztított aktív FXII-t és FXI-t, rekombináns C1r-t és C1s-t, továbbá ezekkel molárisan ekvivalens mennyiségekben, nagy tisztaságú plazma eredetű C1-INH-t használtunk. A komplexek minőségét SDS-PAGE-val ellenőriztük. Az enzim-C1-INH komplexek mennyiségét egészséges kontroll személyekből származó egyedi vérmintákban (szérum, EDTA-, citrát-, hirudin- és EDTA+proteáz-inhibitor koktéllal alvadást gátló plazma) határoztuk meg.

Statisztikai analíziseink alapján mind a négy ELISA esetén a detektálási küszöb kisebb volt a plazma enzim koncentrációjának 0,01%-ánál. A komplexek visszamérésének pontossága átlagosan 92% (75%-120%) volt. A szérum mintákban a C1r/C1-INH komplex kivételével minden esetben magasabb volt a komplexek mennyisége, mint a különböző plazma mintákban, amelyek között viszont nem mértünk szignifikáns különbséget. Az intra és inter-assay variancia átlagosan 11,88% illetve 15,18% volt.

A kifejlesztett kvantitatív ELISA módszerekkel érzékenyen mérhető a különböző enzim-inhibitor komplexek mennyisége, amely lehetővé teszi a különböző C1-INH által regulált rendszerek egyidejű vizsgálatát. Ezáltal nagyban hozzájárulhat a C1-INH-HAE rohamok kialakulásának és kinetikájának megértéséhez. Emellett a módszer alkalmas lehet egyéb plazmaenzimrendszerek aktivációjával járó betegségek (pl. szepszis, égési sérülés) elemzésére is.

Nincs ilyen

Témavezető(k): Kajdácsi Erika tudományos segédmunkatárs, III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Varga Lilian tudományos főmunkatárs III. Sz. Belgyógyászati Klinika

A protein kináz D3 és a HSP90 kapcsolatának vizsgálata prosztata tumor sejtekben

Bátai Bence SE ÁOK II.
bataibence@gmail.com

A prosztata tumor férfiakban a második leggyakoribb daganatos megbetegedés. A protein kináz D3-as izoforma meghatározó jelentőségét androgén-független prosztata tumorok túlélésében már bizonyították. A hőszokk fehérje 90 (HSP90) számos fehérje konformációs stabilitását biztosítja, amit a PKD2 esetében is kimutattak. Felmerült, hogy a PKD3 és a HSP90 között is van kliens kapcsolat. Ennek a potenciális kliens kapcsolatnak, továbbá az ezt célzó HSP90 gátlásnak a vizsgálatát tűztük ki célul prosztata tumorban.

A kísérleteket a DU145 és PC3 androgén-független prosztata tumor sejtvonalakon végeztük. A sejteket különböző koncentrációban HSP90 gátlóval (Ganetespi), valamint PKD gátlóval (CRT0066101) is kezeltük. A sejt szám változást inverz fáziskontraszt mikroszkóppal követtük, 48 és 72 óra után is készítettünk fotót a mintákról. Tripán-kékkel történő festés után – a tripán-kék a halott sejteket megfesti, így a számolás során nem láthatóak – Bürker-kamrával határoztuk meg a mintákban lévő sejt számot, majd ábrázoltuk az eredményeket a GraphPad Prism programban és IC50 értékeket számítottunk. A sejt szám mindkét inhibitor esetében koncentrációfüggő módon csökkent.

A továbbiakban a HSP90 gátlás mechanizmusára, valamint a kliens kapcsolatra utaló fehérjeszint változásokat Western Blot módszert használva vizsgáltuk. A HSP90 dajkaféhrjével való kliens kapcsolat bizonyításának egyik feltétele a HSP90 gátlás hatására létrejövő expressziós szint csökkenés a vizsgált fehérjére nézve. Megnéztük, hogy mely PKD izoformák találhatóak meg a sejtekben, és a szakirodalmi adatoknak megfelelően a PKD3 expressziós szintje mindkét sejtvonalban jelentős volt. A HSP90 gátlás eredményeként jelentős csökkenést mutatott a sejtekben lévő PKD3 mennyisége. Kontrollként a már ismert HSP90 kliens Akt kinázt alkalmaztuk. A Ganetespi kezelés hatására létrejövő sejtpusztulás mechanizmusát vizsgálándó, szintén Western Blot módszerrel néztük az apoptózis marker, a hasított poli-ADP ribóz polimeráz (PARP) szintjét. A sejt számolásnál megfigyelt sejtpusztulásnak megfelelően a koncentráció függvényében megjelent a hasított PARP, tehát apoptózis zajlott le.

Az eredmények megerősítik a HSP90 gátlás prosztata tumor sejtekre gyakorolt gátló hatását. Az elvégzett kísérletek alapján a gátlás egyik mechanizmusa a PKD3 szintjének csökkentése, ami egy kliens kapcsolatot valószínűsít.

1. Varga et al. Targeting vascular endothelial growth factor receptor 2 and protein kinase D1 related pathways by a multiple kinase inhibitor in angiogenesis and inflammation related processes in vitro. PLOS ONE 10:(4) Paper e0124234. 17 p. (2015)

2. Vántus et al. Doxorubicin-induced activation of protein kinase D 1 through caspase-mediated proteolytic cleavage. CELLULAR SIGNALLING 16:(6) pp. 703-709. (2004)

A PKD3 és HSP90 kapcsolatáról korábban még nem született publikáció.

Témavezető(k): Dr. Varga Attila tudományos munkatárs, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Dr. Vántus Tibor tudományos főmunkatárs Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Benzaldehid-függő toxicitás és adaptív celluláris válaszok jellemzése C. elegans-on

Hajdú Gábor ELTE TTK II.
Taisz István SE ÁOK VI.
hg1313@gmail.com, istvan.taisz@gmail.com

A szöveteket károsító anyagokra adott konzervált sejt-szintű stresszválaszok és a xenobiotikumokat méregtelenítő mechanizmusok segítik az élőlények túlélését. A Caenorhabditis elegans fonálféreg az illékony benzaldehidet (BA) kis dózisban vonzónak találja, nagy dózisban azonban elkerüli. Munkánk céljából tűztük ki a toxicitás igazolását, a szöveti károsodásra adott celluláris válaszok valamint ezek adaptációban betöltött szerepének felderítését.

Függőcsepp expozíciós kísérleteink során a benzaldehid a FOXO stressz indukált transzkripció faktor ortológ DAF-16 sejtmagba helyeződését indukálja. Ez a fenotípus a férgek természetes környezetét reprezentáló illatok közül egyedi a benzaldehidre nézve, valamint korfüggő és reverzibilis. DAF-16 aktivációt okozó dózisban folyamatos BA kezelés nincs hatással az élettartamra, azonban csökkenti a termotoleranciát. Nagyobb dózisokban alkalmazva egyre erősebb méreg, fokozott elkerülő viselkedést, majd reverzibilis paralízist okoz. A paralízis koncentrációján folyamatos BA-kezelés letális hatású. Szubletális, de elkerülést és DAF-16 aktivációt kiváltó dózisokban a BA kezelés az öregedés során természetesen felszaporodó autofluoreszcens lizoszóma rokon organelumok (LRO) bélgranulomok gyors és hosszan tartó akkumulációját okozza. Az expozíció során a benzaldehid spontán oxidációjával benzoésav kerül a kísérleti rendszerbe, amely a tapasztalt fenotípus egyik lehetséges oka. Kémiai szerkezeti analógia alapján teszteltük a hasonló alapvázú metil-szalicilát illatanyagot, mely függőcsepp expozíciós tesztekben BA-hoz hasonlóan, szintén specifikusan DAF-16 aktivációt, valamint rendellenesen erős LRO-bélgranulom szignált okoz. glo-1 bélgranulom biogenezis mutáns állatokon végzett kísérleteink alapján a bélgranulomok jelenléte szükséges az illatanyag-expozícióval társított termotolerancia csökkenés kivédéséhez.

Összefoglalva, a nagy dózisú benzaldehid C. elegans-ra toxikus, mely az elkerülés mellett kémiai szerkezetére specifikus adaptív celluláris válaszokat hoz létre. Munkánk hozzájárul a benzaldehid által okozott szöveti károsodás biokémiai alapjainak megértéséhez, valamint igazolja C. elegans LRO bélgranulomok raktározási és méregtelenítési funkcióját. Eredményeink elsőként mutatják ki az evolúciósan konzervált LRO-k stresszválaszban betöltött szerepét, így segíthetik humán LRO defektusok mélyebb megismerését.

Papp D et al. (2012) A role for SKN-1/Nrf in pathogen resistance and immunosenescence in Caenorhabditis elegans. PLoS Pathog. 8, e1002673.

Jelen előadás a konzervált LRO granulomokat C. elegans-ban mint a szövetkárosító hatásokra létrejövő xenobiotikus válasz új szereplőit azonosítja.

Témavezető(k): Dr. Solti Csaba egyetemi docens, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Somogyvári Milán Phd hallgató Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Polyarticularis arthrosis komorbiditási kontrollált vizsgálat alapjánKiss Zsuzsanna Emese SE ÁOK IV.
zsuzsanna92kiss@gmail.com

Bevezetés. A polyarticularis arthrosis (PA) a térdeket és a kéz kisízületeket szimmetrikusan érintő arthrosis forma, melynek szisztémás jellege felvethető, azonban egyéb betegségekkel való társulását mindeközéig hazai reumatológiai kutatás nem vizsgálta.

Célkitűzés. Vizsgálatunk célja polyarticularis arthrosisos betegek komorbiditásainak összehasonlítása korban és nemben illesztett kontrollcsoport eredményeivel, valamint az előforduló betegségek BMI kategóriákkal és korcsoportokkal való elemzése.

Módszerek. Obszervációs és keresztmetszeti vizsgálatba PA-ban szenvedőket vontunk be az érvényes klasszifikációs kritériumok szerint. A kontrollcsoportba mozgásszervi szempontból panaszmentesek kerültek, akiknél sem a fizikális vizsgálat, sem az anamnézis áttekintése után PA vagy gyulladáscsökkentő gyógyszerrel nem merült fel. A komorbiditások között cardiovascularis, daganatos, gastrointestinalis, endokrinológiai, neurológiai betegségek és a depresszió gyakoriságát vizsgáltuk az adott szakterület szakorvosi véleménye alapján. Statisztikai módszerként Fischer- és chi-négyzet tesztet, valamint multivariáns logisztikus regressziót használtunk. A szignifikancia szintet $p < 0,05$ -nél jelöltük ki.

Eredmények. Vizsgálatunkba 200 PA-s és 200 kontroll személyt vontunk be. Átlagéletkor $66,45 \pm 7,66$ év volt, csak nőket vizsgáltunk. A következő komorbiditások mutattak PA-ban szignifikánsan magasabb előfordulást: hypertonia ($p < 0,001$), hyperlipidaemia ($p = 0,002$), ISZB ($p = 0,004$), cerebrovascularis betegségek ($p = 0,002$), alsóvégtagi varicectomia ($p < 0,001$), pajzsmirigy betegség ($p = 0,007$), emlőrák ($p = 0,006$), myoma ($p < 0,001$), GERD ($p < 0,001$), colon diverticulosis ($p < 0,001$), felső GI traktus fekélybetegsége ($p < 0,001$), szédülékenységgel járó neurológiai betegség ($p < 0,001$) és depresszió ($p < 0,001$). A hypertonia előfordulási gyakorisága PA-ban a legfiatalabb korcsoportban ($p = 0,007$) és normális BMI esetén ($p < 0,001$) mutatott kiugró értéket a kontrollcsoporthoz képest.

Következtetés. Vizsgálatunk alapján elsősorban 50 és 59 év közötti PA-s betegeken és normális BMI esetén szignifikánsan gyakoribb a cardiovascularis betegségek és a rosszindulatú emlőtumor előfordulása, amely népegészségügyi szempontból fontos felismerés. A patofiziológiai kapcsolat vizsgálata további kutatást igényel.

Kővári E., Kiss Zs., Bálint G., Kurucz R., Gyergyói V., Király M., Poór Gy., Bálint P.: Szív- és érrendszeri komorbiditások vizsgálata polyarticularis arthrosisban. MRE Vándorgyűlés, 2016.

Bálint G., Kővári E., Kiss Zs., Bálint P.: A polyarticularis arthrosis, obesitas, egyes benignus és malignus nőgyógyászati tumorkorrelációja és az egyes betegségek közötti összefüggése illesztett kontrollcsoportokhoz viszonyítva. MOMOT XVI. Kongr.

Jelen előadásban nagyobb esetszámmal és kiegészítő statisztikai elemzéssel közöljük eredményeinket.

Témavezető(k): Dr. Bálint Péter Vince egyetemi tanár, Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Dr. Kővári Eszter PhD hallgató Semmelweis Egyetem Doktori Iskola

Az mTOR jelátviteli útvonal aktivitásának prognosztikai és prediktív jelentősége primer cutan diffúz nagy B-sejtes lymphomábanMolnár Dávid SE ÁOK VI.
moldav0707@gmail.com

Háttér. A PI3K/Akt/mTOR jelátviteli útvonal kóros szabályozása számos daganatban ismert. Intézetünk munkacsoportja a fokozott mTOR aktivitás prognosztikai jelentőségét nodális diffúz nagy B-sejtes lymphomában (DLBCL) igazolta.

Célkitűzés. Retrospektív tanulmányunk során az mTOR jelátviteli útvonal különböző fehérjekomplexeihez (mTORC1 és mTORC2) kötődő aktivitását és ennek a sejteredetel, valamint a klinikai adatokkal való összefüggését vizsgáltuk 10 primer cutan DLBCL eseten.

Beteganyag és módszer: Tíz beteg formalinban fixált, paraffinba ágyazott bőrbioptisziás mintáin az mTORC1 és mTORC2 aktivitását jelző p-mTOR, p-S6 és Rictor fehérjék expressziójának vizsgálatát, valamint a Hans-algoritmus szerint a sejteredet meghatározását végeztük immunhisztokémiai módszerrel. A reakciók értékelése szemikvantitatív módon, szkennelt metszeteken (3D HISTECH), a festődés intenzitására és a pozitív sejtek arányára jellemző score érték meghatározásával történt. A különböző betegcsoportok eseménymentes túlélését (EFS) Kaplan-Meier analízissel számítottuk, összehasonlításukhoz a log-rank tesztet alkalmaztuk.

Eredmények. A 38 hónap átlagos követési idő során 5 betegnél jelentkezett progresszió. A sejteredet szerinti aktivált B-sejt (ABC) fenotípusú tumoral rendelkező páciensek ($n = 6$) eseménymentes túlélése szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult ($p = 0,016$), mint a germinatív centrum B-sejt (GCB) fenotípussal ($n = 4$) rendelkezőké. A magas p-mTOR score és magas pS6:Rictor arány, azaz a domináns mTORC1 aktivitás szignifikánsan rövidebb EFS-t eredményezett ($p = 0,002$).

Következtetések. Eredményeink azt mutatják, hogy a rosszabb prognózisú, ABC-fenotípussal rendelkező leg type (alsó végtagi) primer cutan DLBCL-ra az mTORC1 komplexhez kötődő magas mTOR-aktivitás jellemző. Az ABC sejteredetű nodalis DLBCL-ban kapott eltérő eredmények, amelyek az mTORC2 komplex fokozott aktivitását mutatták, a mikroökönyezet mTOR aktivitást befolyásoló szerepére utalhatnak. A kapott eredmények felvetik a leg type cutan DLBCL mTORC1 gátlószerekkel szembeni potenciális érzékenységét, ezáltal célzott kezelésük lehetőségét.

Az előadás témájához kapcsolódó korábbi közlemény munkacsoportunktól nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Szepesti Ágota egyetemi docens, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Az idiopátiás nem hisztamin-mediált angioödéma és a hereditár angioödéma klinikai megjelenésének összehasonlítása

Andrási Noémi SE ÁOK V.
nono.andrasi@gmail.com

Célkitűzés. Az idiopátiás nem-hisztamin mediálta angioödéma (InH-AAE) egy patomechanizmusában pontosan nem tisztázott betegség. Jellemző rá a visszatérő angioödéma, urtikária jelenléte nélkül. A diagnózis felállítása bonyolult. Jelenleg a pontos kórtörténet felvétele, más ismert etiológiájú angioödémával járó betegség kizárása, illetve az anti-hisztamin terápia sikertelensége alapján történik. Célkitűzésünk volt az InH-AAE klinikai megjelenésének vizsgálata és összehasonlítása a hereditár angioödéma formákkal.

Módszer. Az Országos Angioödéma Központban 2009 és 2015 között megjelent 46 InH-AAE beteget azonosítottunk. A vizsgált angioödémás, nem urtikáriás betegekben a C1-inhibitor hiányt, a XII faktor mutációt, az angiotenzin-konvertáló enzim inhibitor okozta ödémát, és a hisztamin-mediálta angioödémát kizártuk. A betegek klinikai paramétereit, 27 ismeretlen eredetű hereditár angioödémás (U-HAE) beteggel, illetve 73 C1-inhibitor hiányos hereditár angioödémával (C1-INH-HAE) diagnosztizált betegek klinikai paramétereivel hasonlítottuk össze.

Eredmények. Az átlagéletkor a tünetek megjelenésekor az InH-AAE-ban 36 év volt, ez C1-INH-HAE esetén 13, és U-HAE esetén 29 év volt. Évente több mint tizenkettő rohamról számolt be az InH-AAE betegek 52%-a, a C1-INH-HAE betegek 59%-a, illetve U-HAE páciensek 41%-a. A tünetek lokalizációját tekintve, a végtag ödéma az InH-AAE betegek 54%-ában, az U-HAE betegek 37%-ban, míg C1-INH-HAE betegek esetében jóval nagyobb arányban, 92%-ban fordult elő. Arcödémát élete során az InH-AAE betegek 67%-a, az U-HAE páciensek 59%-a tapasztalt, ugyanakkor ez az arány csak 15% a C1-INH-HAE betegekénél. Gégeödéma a C1-INH-HAE betegek majdnem felében (51%) fordul elő, míg csak kevéssel több, mint negyedében az InH-AAE (28%) és U-HAE (29%) betegekben. A gasztrointesztinális traktust érintő ödéma C1-INH-HAE betegek 75%-a (75%) volt már. Ehhez képest InH-AAE és U-HAE betegek 20%-a említett csak hasi ödémát.

Összefoglalás. Úgy tűnik, hogy a klinikai tünetek eltérések az InH-AAE csoportban a C1-INH-HAE-hoz képest. Mindezek alapján feltételezhető, hogy különböző folyamatok játszanak szerepet az ödéma kialakulásában. Szembetűnő, hogy az InH-AAE csoporthoz hasonló megjelenést mutatott a U-HAE, ami arra utal, hogy a két kórkép patomechanizmusában szerepet játszó folyamatok is hasonlóak lehetnek.

Hereditár angioödéma patomechanizmusával és a betegek kezelésével kapcsolatban a munkacsoportunknak számos publikációja jelent meg, de a jelen kutatás témája független ezektől.

Témavezető(k): Dr. Farkas Henriette egyetemi tanár, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Növényi kontakt allergének kiváltotta szenzibilizáció előfordulása a bőrgyógyászati betegségeken

Révész Lilla Andrea SE ÁOK VI.
revesz.lilla.andrea@gmail.com

Háttér. Növényi anyagok, gyógynövények használata napjainkban egyre nagyobb népszerűségnek örvend. Kontakt szenzibilizációt kiváltó hatásukat világszerte számos irodalmi adat is alátámasztja.

Célkitűzés. A növényi szenzibilizáció feltérképezése 2010. január 1. és 2015. december 31. között a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Központi Allergológiai Laboratóriumában epicutan teszttel válogatás nélküli beteganyagokon.

Anyag és módszer: 2411 válogatás nélküli bőrbeteg epicutan tesztelésének retrospektív feldolgozása, a növényi szenzibilizációért felelős kontakt allergének diagnózis, kor, nem szerinti megoszlása, az esetleges keresztreakciók, társulterékenységek függvényében.

Eredmények. A vizsgált betegek anamnézisében 2,74% (66 esetben) szerepelt növényi expozíció. Szenzibilizációt 10/66 esetben (15,2%) igazoltunk. Leggyakoribb növényi allergének propolis 6,06%, sesquiterpenlacton mix, compositae mix és Tanacetum vulgare 3,03-3,03%. Növényi expozíciónak kitett betegcsoportban a keresztreakciók növényi eredetű balzsamokra, illóolajokra gyakrabban volt megfigyelhető (66 esetenél átlag 4,85%) mint a válogatás nélküli betegcsoportban (2411 esetben átlag 2%).

Következtetés. A szenzibilizációt kiváltó növényi allergének bizonyítása a jelenleg elérhető környezeti standard és az ún. növényi epicutan sorral nem megoldott, mivel ezek csak néhány ismert allergizáló növényt tartalmaznak, így az anamnézis pontos ismeretében a prevenció céljából a gyanúba vett provokáló kontakt növényi allergént tartalmazó készítmények (kozmetikumok, tisztálkodószerek, testápolók, gyógyteák, stb) eliminálása javasolt a beteg számára.

Temesvári E., Soós Gy., Horváth A.: Természetes anyagok túlérzékenyítő hatása. *Bőrgyógy. Vener. Szle.* 77, 203-213. 2001.

Temesvári E., Soós Gy.: Növényi anyagok túlérzékenyítő hatása. *Családorvosi Fórum.* 2005/9, 44-49.

Temesvári E.: Illat és gyógynövény szenzibilizáció klinikai megjelenése. Természetes eredetű hatóanyagok a modern orvoslásban. (szerk. Blázovics A., Mézes M.) Szent István Egyetemi Kiadó Nonprofit Kft., Gödöllő, 2013. 155-160.

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

Granuloma anulare lehetséges etiológiai tényezőinek vizsgálataSándor Sarolta Eszter SE ÁOK V.
saroltaeszter.sandor@gmail.com

Bevezetés. A bőrgyógyászati kutatások számára még máig tisztázatlan eredetű betegség.

Irodalmi adatok alapján felvetődött a diabetes mellitussal illetve Lyme- kórral való korrelációja.

Módszerek. Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika 2013-as évi beteganyagának feldolgozása. Rutin labor, anyagcsere paraméterek, Lyme szerológia, immunológia eredmények tanulmányozása. Összesen 113 beteg adatait elemeztük retrospektív úton (átlagéletkor 58,4 év, 84% nő).

Eredmény. A cukorháztartásra vonatkozó vizsgálatok során 53 laboreredményt vizsgálva az esetek 34%-ban találtunk emelkedettnek az éhomi glükózsztintet.

Irodalmi adatok alapján a lipidszint eltérések közül leginkább az összkoleszterin, illetve az LDL-koleszterin szint emelkedés mérvadó. Az esetek 34%-ban (18/53) találtunk emelkedett összkoleszterin, míg 69%-ban (24/35) magasabb LDL-koleszterin szintet.

Vizsgáltuk a granuloma anulare előfordulását 60 év alatti ((medián 50,5 év), a vizsgált populáció 38%-a), illetve 60 év feletti csoportban (a vizsgált populáció ~72%-a) és a társuló laboreltérések eloszlását.

60 év alattiak 58%-a (8/13) emelkedett LDL-koleszterin szinttel rendelkezik, míg éhomi glükóz az esetek 17,6%-ban (3/17) emelkedett. 60 év feletti korcsoportban 71,5%-ban (15/20) magasabb LDL-koleszterin, illetve ~44%-ban (14/32) magasabb vércukorszint fordult elő.

Összesen 9 esetben történt szerológiai vizsgálat, ezek közül 2 esetben volt Borrelia IgM és IgG pozitívitás, míg 3 esetben egyedüli IgM pozitívitás. Immunszerológiai eltéréseket keresve 14 betegnél történtek ez irányú vizsgálatok. 12 esetben emelkedett antinukleáris antitest szint, 8 esetben emelkedett kromatin ellenes antitest titer, míg 4 esetben emelkedett citoplazmatikus ellenanyag szint volt tapasztalható. A kórkép hátterében pajzsmirigy megbetegedéssel való összefüggésre utalhat annak társuló megbetegedése. 9 esetben rendelkezünk adattal (5 esetben anti-thyroid-preoxidáz antitest pozitívitás, 1 esetben thyreoglobulin eltérés, 3 esetben pedig TSH emelkedés volt megfigyelhető).

Konklúzió. A granuloma anularehoz társuló leggyakoribb laboreltérésnek az LDL-szint emelkedés bizonyult. 60 év alatti populációban nem tapasztaltunk jelentősebb vércukorszint eltéréseket. ANA, kromatin ellenes antitest szint, Lyme-szerológiai pozitívitás kimutatható volt néhány esetben, ezek további vizsgálata szükséges nagy beteganyagban.

A munkacsoportnak a témában korábbi publikációja nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Holló Péter egyetemi docens, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, dr. Hersényi Krisztina tudományos munkatárs Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

A testtömeg index jelentőségének vizsgálata hereditár angioödémában szenvedő betegek esetébenSzilágyi Tamás SE ÁOK V.
szila10@gmail.com

A C1-inhibitor deficiencia következtében kialakuló hereditár angioödéma (C1-INH-HAE) visszatérő angioödémás epizódjainak kialakulásában a XII-es faktor hatására aktiválódó kontaktrendszernek alapvető szerepe van. Korábbi vizsgálatok fokozott XII-es faktor aktivitást találtak elhízott hypertóniás betegekben. Célunk a testtömeg index (BMI) és az angioödémás rohamok kapcsolatának vizsgálata volt.

Az Országos Angioödéma Központban gondozott betegek közül 128 felnőtt (75 nő és 53 férfi, átlag életkoruk: 45 és 43) és 31 gyermek (átlag életkoruk: 12) adatai kerültek feldolgozásra, akik évente egy alkalommal kontroll vizsgálaton vettek részt. A betegek klinikai és laboratóriumi adatait az országos HANO regiszterben rögzítettük. Az adatok feldolgozása során a 18 éven felüliek esetében a BMI, míg a 18 éven aluliak esetében a BMI alapján számolt percentilis értékeket vettük alapul. A betegeket a BMI, a nem, a kor és a kezelés alapján csoportokba osztottuk. Vizsgáltuk a BMI és az angioödémás rohamok előfordulási gyakoriságát a különböző csoportokban.

A felnőttek esetében az átlagos BMI érték: 25,95 volt, mely a túlsúlyos csoport alsó kategóriáját jelenti. Nem volt szignifikáns kapcsolat sem a férfiak, sem a nők esetében a BMI értékekhez tartozó éves rohamszám tekintetében a normál és túlsúlyos csoportban. A 95%-nál magasabb (BMI-re vonatkoztatott) percentilis értékekkel rendelkező gyermekek átlag és medián rohamszáma egyaránt emelkedett volt. A hosszú távú danazol (attenuált androgén) kezelés alapján felosztva a felnőtt betegeket azt találtuk, hogy a gyógyszert szedők és nem szedők között a rohamszám tekintetében nem volt jelentős különbség, ugyanakkor a gyógyszert szedő betegek BMI értékei szignifikánsan magasabbak voltak ($p = 0,001$). A kis és nagy dózisú danazol szedő csoportot összehasonlítva sem a BMI értékeiben, sem az éves rohamszámban nem volt szignifikáns különbség.

Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy a BMI nem befolyásolja a rohamszámot felnőttek esetében, míg gyerekekben a magas BMI-re vonatkoztatott percentilis értékek emelkedett rohamszámmal jártak. A danazol kezelés emelte a BMI értékeket, amely az attenuált androgén mellékhatásának tulajdonítható.

Hereditár angioödéma patomechanizmusával és a betegek kezelésével kapcsolatban munkacsoportunknak számos publikációja jelent meg, de a jelen kutatás témája független ezektől.

Témavezető(k): Prof. Dr. Farkas Henriette egyetemi tanár, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Biológiai terápiák hatékonysága juvenilis idiopathias arthritis kezelésében

Juhász Anita Petra SE ÁOK VI.
juhaszanitapetra@gmail.com

A juvenilis idiopathias arthritis (JIA) kezelésében a 2000-es évek eleje óta alkalmazzuk a biológiai terápiákat.

Vizsgálatunk során a II. sz Gyermekgyógyászati Klinikán JIA diagnózissal 2012-2016 között indított biológiai terápiák hatékonyságát (Giannini javulás, JADAS betegségaktivitás) elemeztük.

Módszerek. 2012-2016 között 116 betegnél 146 biológiai terápia indult. 3 havonta a biológiai terápiás viziteken elért Giannini javulást, illetve a minimum 24 hó hosszúságú kezeléseknél a JADAS-71 betegségaktivitást, a 90%-os Giannini javulás eléréshez szükséges időt és az inaktivitás elérésének esetleges prediktorait vizsgáltuk meg. Ezekhez a következő statisztikai próbákat alkalmaztuk: párosított Wilcoxon teszt, túlélési analízis, log rank teszt, khi négyzet próba, Fisher teszt, T próba.

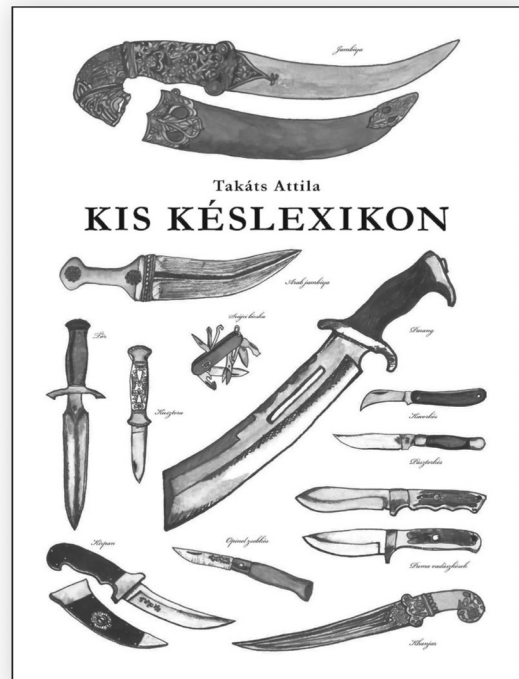
Eredmények. A kezelések első 12 hónapjában szignifikáns emelkedést észleltünk a Giannini javulás vizsgálatokor. A JADAS-71 szerint felmérve a betegség aktivitást a 0. és a 6. hónap között szignifikánsan ($p < 0,05$) csökkent, a további biológiai terápiás viziteken tendenciájában változott a betegségaktivitás, de szignifikáns csökkenést már nem észleltünk. A 90%-os Giannini javulást szignifikánsan ($p < 0,05$) nagyobb arányban érték el azok a betegek, akik etanercept kezelést, vagy elsővonalú TNF gátló kezelést, vagy elsővonalú biológiai terápiát kaptak. Az inaktív betegséget elérők között szignifikánsan nagyobb számban voltak, akik alacsonyabb aktív ízületi számmal, alacsonyabb JADAS pontszámról, alacsonyabb kezdeti CHAQ értékkel indultak, ezek a betegek a diagnóziskor fiatalabbak voltak. A biológiai terápia leállítására 50,88%-ban hatástalanság, 28%-ban tartós remisszió, 10,5%-ban mellékhatás miatt következett be. Amikor tartós remisszió miatt állt le a kezelés, 37,5%-ban következett be relapsus, mely minden esetben a terápia befejezését követő 3 hónapon belül jelentkezett.

Következtetés. Centrumunkban a JIA esetén alkalmazott a biológiai terápiák hatékonysága az irodalmi adatokhoz hasonló a 2 éves követési idő során. A Giannini javulás a kezelés első 12 hónapjában nő szignifikánsan. A betegségaktivitás várható szignifikáns csökkenés az első 6 hónapban következik be. A terápia elhagyása csak az esetek kb. 1/3-ában volt lehetséges. Ezen betegek kb. 2/3-a jelen vizsgálat lezárultáig nem relabált.

Tamas Constantin, Ivan Foeldvari, et al. Long-Term Safety and Efficacy Of Etanercept In Paediatric Subjects With Extended Oligoarticular Juvenile Idiopathic Arthritis, Entesitis-Related Arthritis, Or Psoriatic Arthritis. The Journal of Rheumatology 2016; 43:5

Témavezető(k): Dr. Constantin Tamás egyetemi adjunktus, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Garan Diána egyetemi tanársegéd II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Takáts Attila



KIS KÉSLEXIKON

A legegyszerűbb, legősibb, legsokoldalúbb szerszámunk a kés, ami rendkívüli formagazdagsága (él és hegy változatok) ellenére továbbra is megtartotta „ősiségét” - az ékformát - miközben a többi alkalmasosság (közlekedési, hírközlési, világítási eszközök stb.) egyre bonyolultabbá vált. A kiváló „lézerkések” csak kiegészítik, de nem pótolják magát a kést. Remélhetőleg a KÉS a későbbiekben is megmarad széleskörűen alkalmazott eszközünknek, egy területet kivéve: az ember ellen való felhasználását. A Kis késlexikon az egyszerűség nagyszerűségének, a KÉS bűvöletében íródott.

www.semmelweiskiado.hu

Enhanced hydrogen sulphide mediated vasorelaxation in aged mice with type 2 diabetes

Dybvig Ane SE EM V.

Beliczai-Marosi Gabriella SE ÁOK V.

ane_dybvig@hotmail.com, gmarosi.tfg@gmail.com

Introduction. Cardiovascular disease (CVD) is the number one cause of death worldwide, and aging is the single largest risk factor for CVD. Diabetes is a highly prevalent disease as well as a known risk factor for developing CVD. The incidence rate of people developing diabetes type 2 is rising, and the average life expectancy in the developed world is increasing. The vascular changes associated with aging and diabetes are related to endothelial dysfunction and altered smooth muscle regulation. Hydrogen sulphide was shown to have many cardiovascular protective properties and it can induce vasorelaxation. The aim of our study was to investigate the vascular response to hydrogen sulphide in vessels of aged mice with and without diabetes type 2.

Method. The mice were of female C57BLKS/J background and Dock7m/Leprdb genetic modification. From each mouse 6 thoracic aorta segments of 3 mm each were isolated and mounted on the wires of the myograph. We studied the vascular responses to phenylephrine (10-8-10-5 M), acetylcholine (10-9-10-5 M), the hydrogen sulphide donor NaHS (10-1000 microM) and the nitric oxide (NO) donor sodium-nitroprusside (SNP; 10-10-10-5 M).

Results. In a wide range of concentrations vasorelaxation induced by acetylcholine and SNP was decreased in segments from diabetic animals (Ach 3×10^{-8} – 10^{-5} M, $p < 0.001$; SNP 10^{-9} – 3×10^{-8} M; $p < 0.001$ vs control, $n=4-6$) and the vasorelaxant response to NaHS was enhanced at 100 microM in the diabetic group ($36.5 \pm 20.4\%$ vs $73.0 \pm 11.8\%$; $p < 0.001$ vs control, $n=4-6$).

Conclusion. Diabetic endothelial dysfunction is thought to be related to decreased NO-release, however the decreased response to SNP suggests impaired NO-derived smooth muscle relaxant capacity in old diabetic vessels. Our observations indicate also that diabetic vessels are more sensitive to hydrogen sulphide mediated vasorelaxation. According to the literature, diabetic tissues have increased phosphodiesterase activity, which enzyme inhibited by hydrogen sulphide. Thus, the mechanism of action behind our results might be related to enhanced inhibitory effect of hydrogen sulphide on the phosphodiesterase activity thereby leading to greater relaxation in vessels derived from diabetic animals.

Support: OTKA K-112964, OTKA K-115607 and BO/00470/14 Bolyai Fellowship

Gender differences in the vasorelaxant effect of hydrogen sulphide in type 2 diabetes; Korányi Scientific Forum and TDK, 2016
The role of hydrogen sulfide in ENHANCED Sphingomyelinase induced vasorelaxation in db/db mice; 3rd European Conference on the Biology of Hydrogen Sulfide, Athens, (Greece), 3rd–6th May 2015

While the earlier presentations were focusing on data derived from male and female young animals the current work summarizes the results of old animals.

Témavezető(k): Levente Kiss egyetemi adjunktus, Élettani Intézet, Éva Ruisanchez egyetemi tanársegéd Department of Clinical Experimental Research

A TREK alcsaládba tartozó háttér káliumcsatornák heterodimerizációjának vizsgálata eltérő farmakológiai tulajdonságaik alapján

Bozsaki Péter SE ÁOK IV.

bozsakipeti@gmail.com

A TREK-1 (TWIK-related K⁺ channel), TREK-2 és a TRAAK (TWIK-related arachidonic acid-activated K⁺ channel) a K2P háttér káliumcsatornák közé tartoznak. Jelenlétük szerepe töltene be a sejtek nyugalmi potenciáljának és ingerlékenységének szabályozásában. Expressziós mintázatuk több szövetben is átfed, pl. a primer szomatoszenzoros neuronokban. Hasonlóan termo- és mechanoszenzitívek és az arachidonsav egyaránt aktiválja őket, azonban számos farmakológiai és regulációs tulajdonságukban eltérnek. Ezek az eltérések a csatornák elkülönítése szempontjából is lényegesek. A TREK-1-et gátolja egy endogén peptid, a spadin. A TREK-2 és a TRAAK gátlószere egy polikationos festék, a ruténium vörös. A TREK-1 és TREK-2 emellett a protein kináz A és C célpontja. A háttér káliumcsatornák általában homodimerként működnek, azonban nemrég leírtuk, hogy a TREK-1 és TREK-2 alegységek heterodimerizációra képesek. Azóta ismertté vált, hogy a lehetséges kombinációk számát tovább növeli a TREK-1/TRAAK és TREK-2/TRAAK heterodimerizáció. Arra kerestük a választ, hogy vannak-e olyan farmakológiai módszerek, melyekkel azonosíthatók ezek a heterodimerizációk is.

A csatornákat kódoló plazmidokat linearizáltuk, majd in vitro cRNS-t szintetizáltunk. A cRNS-t *Xenopus laevis* petesejtbe injektáltunk, az expresszált csatornák áramát két elektródos voltage clamp módszerrel mértük. A vizsgálatokhoz modelleztük a heterodimer csatornákat úgy, hogy két különböző alegységet egy fehérjeláncra fűztünk össze PCR technika segítségével. Ehhez az első alegységből a stop, a másodiktól pedig a start kodont hagytuk el.

Spadin érzékenységet a TREK-1-nél és a TREK-1 alegységet tartalmazó csatornáknál láttunk. A spadinra érzékeny csatornákat a ruténium vörösre adott válaszuk alapján tovább osztályoztuk: a TREK-1/TREK-2-t és a TREK-1/TRAAK-ot eltérő mértékben gátolta, a TREK-1-et viszont nem befolyásolta a polikationos festék. A spadinra nem reagáló csatornákat a pH érzékenységük alapján tudtuk elkülöníteni: a pH csökkentése a TREK-2-t aktiválta, a TRAAK-ot gátolta, a TREK-2/TRAAK-ot pedig nem befolyásolta.

Eredményeink alapján felállítottunk egy olyan farmakológiai protokollt, amivel a különböző TREK csatornák elkülöníthetők egymástól. Módszerünk segítségével a továbbiakban tervezzük a csatornák kimutatását natív sejtekben, valamint a heterodimer receptor-függő szabályozásának vizsgálatát.

Lengyel M, Czirják G, Enyedi P (2016). Formation of Functional Heterodimers by TREK-1 and TREK-2 Two-pore Domain Potassium Channel Subunits. *J Biol Chem* 291: 13649-13661.

A fenti közlemény a TREK-1 és TREK-2 alegységek heterodimerizációját írja le. A TREK-1/TRAAK és TREK-2/TRAAK heterodimer jellemzése, valamint az azonosításukra használható protokoll még nem közölt eredmény.

Témavezető(k): Dr. Czirják Gábor egyetemi docens, Élettani Intézet, Dr. Lengyel Miklós PhD hallgató Élettani Intézet

A lizofoszfátidsav fokozza az értónust izolált patkány koronária erekben

Ambrus Viktória SE ÁOK IV.

Benis Áron SE ÁOK III.

aviktoria22@gmail.com, benisaron@gmail.com

Bevezetés. A lizofoszfátidsav (LPA) egy az értónus szabályozásában is szerepet játszó lipidmediátor, amelynek hatásait hat ismert G fehérje-kapcsolt receptor közvetíti. Laboratóriumunk korábbi vizsgálatai szerint az LPA izolált szívből jelentős koronária-áramlás csökkentő hatással bír. Ebből kiindulva munkánkban arra kerestük a választ, hogy az LPA hogyan befolyásolja izolált koronáriákon az értónust, illetve megváltoztatja-e a simaizom miogén választát változó nyomásviszonyok mellett. Vizsgáltuk továbbá, hogy az érhatás LPA1-3 receptorok közvetítésével valósul-e meg.

Módszerek. Felnőtt, hím Wistar patkányok szívéből koronária-szegmenseket izoláltunk. Ezek egy részén meghatároztuk a hat ismert LPA receptor mRNS-expresszióját kvantitatív PCR technikával. Az értónus változásainak nyomon követéséhez azonos méretű érszakaszokat mindkét végükön kanüláltunk és nyomás angiométerrel vizsgáltunk. Meghatároztuk az erek tónusát fiziológiás nyomáson (50 Hgmm) kontroll körülmények közt, valamint 10-6, 10-5 és 10-4 M LPA hozzáadását követően. A kanülökön keresztül a nyomást áramlásmentesen változtatva (30-120 Hgmm) vizsgáltuk a miogén választ is, amit a miogén indexszel jellemeztünk. Az LPA1-3 receptor szerepének tisztázásához LPA1-3 antagonistá Ki16425-t (10-5 M) használtunk.

Eredmények. A patkány intramurális koronária erekben mind a hat LPA receptor expressziója kimutatható volt. A kontroll körülmények közt 184±47 mmHg átmérőjű erekben az LPA dóziszfüggő módon növelte az értónust: 8±2% (kontroll), 14±3% (10-6), 18±3% (10-5), 21±3% (10-4) (a kalciummentes érátmérő százalékában, p<0,01 vs. kontroll, n=10). A Ki16425 a 10-6M LPA tónusfokozó hatását nem befolyásolta (relatív tónusnövekedés: LPA: 2,47±0,52 vs. LPA+Ki16425: 1,84±0,59, p=0,43, n=8). A miogén választ jellemző miogén index nem változott LPA hatására (kontroll: 5,9±2,2, LPA: 5,9±1,9, p=0,61, n=7).

Következtetések. Eredményeink alapján izolált patkány koronáriákon az LPA vazokonstriktor hatással bír, amit nem az LPA1-3 receptorok közvetítenek. Az LPA-függő tónusfokozódás során nem változik az ér miogén válasza a vizsgált nyomástartományban, így feltehetőleg az LPA nem módosítja jelentősen a koronária-keringés autoregulációját. Az általunk leírt folyamatoknak fontos szerepe lehet a koronáriák elzáródásával járó körképek patofiziológiájában, amikor jelentős mennyiségű LPA szabadul fel.

Támogatás: OTKA K-112964

A témavezetőknek nem volt a témában korábbi publikációjuk.

Témavezető(k): Dr. Miklós Zsuzsanna egyetemi adjunktus, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Monori-Kiss Anna egyetemi tanársegéd Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Az agyhártya nyirokereinek in vivo funkcionális vizsgálata transzgenikus egérmodellek felhasználásával

Ocskay Zsombor SE ÁOK IV.

zsombor.ocskay@gmail.com

Bevezetés. A közelmúltig általánosan elfogadott nézet volt, hogy a központi idegrendszerre nem jellemző a nyirokerek jelenléte. Az utóbbi időben azonban több közleményben is nyirokereket írtak le a kemény agyhártyában. Nem tisztázott azonban a meningeális nyirokerek fejlődése, valamint élettani és kórélettani funkciója.

Célkitűzés. Kísérleteinkben célul tűztük ki, hogy kifejlesszünk egy megközelítést, amely alkalmas a meningeális nyirokerek funkciójának vizsgálatára.

Módszer. In vivo kísérleteinkhez riportert egértörzseket használtunk, amelyekben a nyirokendothél sejtek specifikus fluoreszcens fehérjét fejeznek ki (Prox1-GFP és Vegfr3-YFP törzsek), ezáltal kiváló lehetőséget nyújtanak a nyirokerek és a nyirokcsomók hatékony kimutatására. Kísérleteinkben nyirokér riportert hordozó fiatal felnőtt, valamint időzített terhességekből származó embrió korú és újszülött egereket használtunk, amelyekben a különböző szervekbe injektált 70 kDa molekulatömegű fluoreszcens Rodamin-dextrán segítségével monitoroztuk a nyirokér funkciót fluoreszcens mikroszkópiával.

Eredmények. Kísérleteinkben azt találtuk, hogy a szövetekbe injektált 70 kDa molekulatömegű Rodamin-dextrán elszállítása specifikusan a nyirokerek közreműködésével valósul meg a szövetközi térből. Optimalizáltuk a fluoreszcensen jelölt molekula injektálását a központi idegrendszerbe. Ezt a megközelítést alkalmazva kimutattuk, hogy az agyvelőbe injektált Rodamin-dextrán a nyaki nyirokcsomókban halmozódik fel az injektálást követő 100 percben. Azt találtuk továbbá, hogy az agyhártya nyirokereinek a születést követő első hét során kezdik el elszállítani a makromolekulákat a központi idegrendszerből.

Következtetések. Kidolgoztunk egy kísérletes rendszert, amelyben hatékonyan tudtuk monitorozni a szervspecifikus nyirokér funkciót felnőtt és újszülött egerekben egyaránt. E megközelítés segítségével sikeresen jellemeztük az agyhártya nyirokereinek a működését in vivo egérmodellben, igazolva, hogy az elvezetés a nyaki nyirokcsomók irányába történik. Az eredményeink arra utalnak továbbá, hogy az agyhártya nyirokereinek a posztnatalis időszakban válnak alkalmassá a beinjektált makromolekula elvezetésére. Az agyhártyában található nyirokerek pontos funkciójának az azonosítása hozzájárulhat több központi idegrendszeri érintő betegség (pl. Alzheimer-kór) patomechanizmusának a megértéséhez.

A kutatócsoportnak nem volt a bemutatandó anyaghoz szorosan kapcsolódó publikációja.

Témavezető(k): Bálint László PhD-hallgató, Élettani Intézet, Dr. Jakus Zoltán kutatócsoport-vezető Élettani Intézet

PAR2 receptorok szerepe az endothelium-függő érválaszok közvetítésében

Kerkovits Nóra Melinda SE ÁOK IV.
nora.kerkovits@gmail.com

Bevezetés. A proteáz-aktivált receptorok (PAR) közül a PAR2 fejeződik ki legnagyobb mennyiségben az endotéliumban, ismereteink azonban igen szegényesek arra vonatkozólag, hogy mely enzimek élettani/kóréletteni hatásait közvetíti. Kísérleteinkben arra kerestük a választ, hogy az emberi szervezetben előforduló szerin-proteázok közül melyek okoznak PAR2 által közvetített vazorelaxációt.

Módszerek. Felnőtt hím C57/Bl6 vad típusú (WT), PAR2-deficiens (PAR2 KO) és endoteliális nitrogén-monoxid szintetáz-deficiens (eNOS KO) egerek fenilefrinnel prekontrahált thoracalis aortaszegmenseit vizsgáltuk izometriás körülmények között miográfon. A proteázok közül az in vitro irodalmi adatok alapján feltételezhetően PAR2-aktíváló hatású Xa alvadási faktor (FXa), katepszin S, triptáz, MBL-asszociált szerin-proteáz 1 (MASP-1) enzimeket, valamint az ismert PAR1, 3 és 4 agonista trombin vizsgáltuk. Mivel a PAR2 receptorok N-terminális aminosavainak glikoziláltsága gátolhatja az enzimek hatásosságát, az erek egy részét neuraminidázzal előkezeltük.

Eredmények. Az FXa (0,1 U/ml), triptáz (0,1 U/ml) és katepszin S (10 mU/ml) enzimek nem okoztak vazorelaxációt sem naiv, sem pedig neuraminidázzal előkezelt erekben. A trombin (0,1 U/ml) erős vazorelaxációt okozott WT erekben (63±3%) a prekontrakcióhoz viszonyítva, azonban várakozásainkkal ellentétben a PAR2 KO egerek erei csökkent választ mutattak (40±6%). A korábban a komplementrendszer lektin közvetített aktivációjának szereplőjeként ismert MASP-1 meglepő módon erős, dóziszfüggő vazorelaxációt okozott, mely gátolható volt C1-inhibitorral. A 30 U/ml dózisú MASP-1 intakt WT erekben tapasztalható relaxáns hatása (46±3%) megszűnt az endothelium leválasztása után (5±4%), valamint eNOS KO (-2±2%) és PAR2 KO egerek ereiben (3±1%).

Következtetések. Az irodalomban PAR2-aktíváló enzimként számon tartott FXa, katepszin S és triptáz eredményeink szerint nem vesz részt az értónus endotélium-függő szabályozásában. Ugyanakkor kimutattuk, hogy az eddig kizárólag a PAR 1, 3 és 4 aktivátoraként ismert trombin hasítja a PAR2-t is. Továbbá leírtuk a MASP-1 komplementfehérje PAR2-n közvetített vazorelaxáns hatását, melynek szerepe lehet a szisztémás gyulladásos válasz szindrómával járó perifériás vazodilatációban. A MASP-1 terápiás célpont lehet a szeptikus sokkban kialakuló generalizált vazorelaxáció enyhítésére.

Kutatási támogatás: OTKA K-112964

A munkacsoportnak nincs korábbi publikációja a témában.

Témavezető(k): prof. dr. Benyó Zoltán egyetemi tanár, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, dr. Dancs Péter Tibor PhD hallgató Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Az LPA4 receptor és a hozzá kapcsolódó jelátviteli utak szerepe a lizofoszfátid sav koronária áramlást csökkentő hatásában

Wafa Dina SE ÁOK IV.
dina.wafa.93@gmail.com

Bevezetés. A lizofoszfátid sav (LPA) a vérkeringési rendszer szabályozásában is fontos szerepet játszó lipidmediátor, amelynek hat G-fehérje kapcsolt receptora (LPAR1-6) ismert. Az előző konferencián ismertett megfigyeléseink szerint az LPA jelentősen csökkenti a koronária áramlást izolált egérszíveken és ezt a hatást nem az LPAR1,2,3 közvetíti. Jelen vizsgálatunk célja az LPA4 receptor, valamint a receptor mögött álló sejten belüli jelátviteli útvonalak szerepének tisztázása volt az LPA koronária szűkítő hatásának közvetítésében.

Módszerek. Felnőtt, hím egerek szíveit izoláltuk és Langendorff rendszerben állandó nyomással perfundáltuk. Mértük a koronária áramlást és a bal kamrai nyomásváltozást. Az LPA koronáriaszűkítő hatásának kiváltásához 1-oleoil-LPA-t (10⁻⁶ M) adagoltunk a perfúziós oldathoz 5 percig. A hatásmechanizmus tisztázásához az egyes kísérletekben géndeficiens egérszíveket, illetve LPA receptor agonistákat vagy farmakológiai gátlószereket használtunk. Az eredmények összehasonlítása során a kialakuló maximális hatásokat vettük figyelembe. Eredmények. Az LPA áramláscsökkentő hatását (35±4%, n=13, p<0,01), melyet a bal kamrai pulzusnyomás 29±4%-os csökkenése kísért, az LPA4 antagonistá hatású BrP-LPA (10⁻⁸ M) sikeresen kivédte (2±1%, n=5, p<0,01 vs. LPA önmagában). Az alacsony dózisban szelektív LPA4 agonista VPC31144 (10⁻⁹ M) jelentős áramláscsökkentést hozott létre (26±3%, n=5, p<0,01). Az intracelluláris jelátviteli utak azonosításához használt kísérleti modellekben a Gαq/11 fehérje hiánya nem módosította (31±8%, n=4), míg a Gα12/13 hiánya mérsékelte (17±4%, n=5, p<0,05 vs. LPA önmagában), a Rho-kináz gátlása (Y27632 10⁻⁶ M) pedig kivédte (4±2%, n=13, p<0,01 vs. LPA önmagában) az LPA koronária áramlást csökkentő hatását. A bal kamrai pulzusnyomás változásai mindegyik kísérleti elrendezésben arányosan követték a koronária áramlás változásokat.

Következtetések. Eredményeink arra utalnak, hogy az LPA koronária konstriktor hatása az LPA4 receptorok közreműködésével, részben Gα12/13 fehérjék által közvetített jelátviteli úton, a Rho-kináz fehérjén keresztül valósul meg. Úgy gondoljuk, hogy az általunk most leírt érreakciónak komoly patofiziológiai jelentősége lehet olyan folyamatok esetében (pl. szklerotikus plakk ruptúrája, trombocita-aktiváció), amikor a koronária erekben jelentős mennyiségű LPA szabadul fel.

Kutatási támogatás: OTKA K112964

Wafa D, Hobot E, A lizofoszfátid sav koronária-áramlást csökkentő hatásának mechanizmusa, Orvosképzés 2016 XCI. évfolyam 100. Ruisanchez É, Dancs P, Kerék M, Németh T, Faragó B, Balogh A, Patil R, Jennings BL, Liliom K, Malik KU, Smrcka AV, Tigyí G, Benyó Z. Lysophosphatidic acid induces vasodilation mediated by LPA1 receptors, phospholipase C, and endothelial nitric oxide synthase. FASEB J. 2014 Feb;28(2):880-90.

Témavezető(k): dr. Miklós Zsuzsanna egyetemi adjunktus, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, dr. Benyó Zoltán egyetemi tanár Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

A magas koleszterinszint hatása szimulált iszkémia/reperfúzió okozta károsodásban izolált felnőtt szívizomsejt modellben

Visontai Péter SE ÁOK IV.
peter.visontai1@gmail.com

Bevezetés. A metabolikus betegségek, mint a hiperlipidémia, metabolikus szindróma, vagy az elhízás az iszkémiás szívbetegség fontos rizikófaktora, és rontják annak prognózisát. Korábban kutatócsoportunk koleszterinnel dúsított táplálékkal már hozott létre kísérletes hiperkoleszterinémiát in vivo patkány modellben, azonban az intracelluláris folyamatok vizsgálatához a sejtenyészeti modellek elengedhetetlenek. Ezért jelen kísérlet célja, hogy szívizomsejt tenyészeteken modellezzük a hiperkoleszterinémiát és vizsgáljuk annak hatását szimulált iszkémia/reperfúziós (SI/R) károsodásban.

Módszer. Fiatal felnőtt Wistar patkányokból szívizomsejteket izoláltunk, amelyeket két napig tenyésztettünk kontroll, és három, különböző koleszterin koncentrációjú médiumban (M1, M2, M3 csoportok). Ezt követően a sejtek 30 percen át szimulált iszkémiának voltak kitéve (hipoxiás oldat + 95% N₂ és 5% CO₂ gázkeverék átáramoltatása), amelyet két óra szimulált reperfúzió követett (M1-M3 + normoxiás körülmények). Kontrollként normoxiás csoportokat alkalmaztunk. A sejtek életképességét fluoreszcens calcein festéssel vizsgáltuk, míg a teljes sejtszámot digitonin + propidium-jodiddal határoztuk meg. Az oxidatív stressz szintjének értékelése dihidroetidium (szuperoxid kimutatása) és 2',7'-diklorodihidrofluorescein-diacetát eljárás (teljes reaktív oxigén intermedier szint kimutatása) alkalmazásával történt.

Eredmények. Eredményeinket a kontrollhoz (100%) viszonyítva adjuk meg. A sejtek életképessége koleszterinkoncentráció-függő módon csökkent az SI/R csoportokban (M1: 70±18%, M2: 54±14%, M3: 53±5%) és a normoxiás kontroll csoportokban is (M2: 78±24%, M3: 83±23%). Az oxidatív stressz-mérések emelkedett szuperoxid-gyök felszabadulást mutattak az SI csoportokban (M2: 351±117%, M3: 295±23%). Az általános ROS termelés emelkedett a normoxiás csoportokban (M2: 162±26%, M3: 171±62%) és egy szimulált iszkémiás csoportban is (M1: 307±195%). Egyutas ANOVA tesztet használtunk (p<0.05), Tukey posthoc tesztet.

Diskusszió. A szívizomsejtek életképessége hiperkoleszterinémia modellünkben csökkent, továbbá az oxidatív stressz a koleszterin szint függvényében nőtt, melyet súlyosbított a szimulált iszkémia/reperfúziós károsodás. Mindezek alapján a jelen in vitro komorbidity modell alkalmas lehet gyógyszermolekula jelöltek hatékonyságának és toxicitásának tesztelésére is szívizomsejt tenyészeteken.

Cholesterol diet leads to attenuation of ischemic preconditioning-induced cardiac protection: the role of connexin 43. Görbe A et al, Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2011
Cholesterol-enriched diet inhibits cardioprotection by ATP-sensitive K⁺ channel activators cromakalim and diazoxide. Csonka C et al, Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2014
A jelen tanulmány in vitro vizsgálja a magas koleszterinszint hatását, míg az eddigi publikációkban in vivo modelleket alkalmaztunk.

Témavezető(k): Dr. Brenner Gábor tudományos segédmunkatárs, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Görbe Anikó egyetemi docens Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

A lizofoszfátidsav vazokonstriktor hatásában szerepet játszó egyedi jelátviteli utak azonosítása

Panta Cecília Rita SE ÁOK V.
sokszem@gmail.com

Bevezetés. Munkacsoportunk korábbi megfigyelései szerint a lizofoszfátidsav (LPA) ép endothelium esetén LPA1 receptor (LPA1) által közvetített vazorelaxációt okoz, endothelium hiányában viszont kontrakciót, aminek közvetítésében az LPA1 és/vagy LPA3 receptorok, valamint a thromboxán A₂ (TXA₂) receptor (TP) is szerepet játszik. Jelen kísérleteinkben a vazokonstriktort közvetítő LPA receptor valamint a hozzá kapcsolt jelátviteli út pontos azonosítását tűztük ki célul.

Anyagok és módszerek. Felnőtt hím vad típusú (WT) valamint LPA1, LPA2 és ciklooxygenáz-1 (COX1) géndeficiens (KO) egerek ereit teszteltük. Abdominális aortaszegmentumokat preparáltunk, az endotheliumot eltávolítottuk, és válaszait izometriás körülmények között, miográfán vizsgáltuk. Kísérleteinkhez az LPA1-3 agonista VPC31143-t (VPC), ciklooxygenáz gátló indomethacin, Gi fehérje gátló pertussis toxin (PTX), és LPA3 antagonistá diacilglicerol pirofosztátot (DGPP) használtuk. A vaszkuláris TXA₂ felszabadulás mérését TXB2 ELISA-val végeztük.

Eredmények. Az 1-oleoyl-LPA valamint a VPC dózis függő vazokonstriktort okozott, melyek EC₅₀ értékei hasonlóak voltak (LPA: 6,48 μM, VPC: 5,12 μM), azonban a VPC Emax értéke magasabb volt az LPA Emax értékéhez képest (0,95 mN/mm vs. 2,26 mN/mm, az érszegment hosszára normalizálva). A VPC hatására DGPP kezelést követően és LPA2 KO erekben is változatlan mértékű kontrakciót tapasztaltunk, míg LPA1 KO és PTX-kezelt WT erekben a kontrakció gyakorlatilag eltűnt. Meglepő módon COX1 KO és indomethacinnal kezelt WT erekben is a VPC- okozta kontrakció jelentősen csökkent. ELISA mérések során VPC kezelést követően a WT és LPA2 KO erekben a TXB₂ szint növekedését tapasztaltuk, míg LPA1 KO és COX1 KO erekben, valamint PTX kezelés esetében ez teljesen hiányzott.

Következtetés. LPA hatására endothel sérülés esetén LPA1 által közvetített vazokonstriktió alakul ki. Az LPA1 aktiválódása Gi fehérje közvetítésével aktiválja a COX1 enzimet. A termelődő TXA₂ parakrin-autokrin mediátorként stimulálja a simaizomsejtek TP receptorait aminek hatásaként létrejön a kontrakció. A folyamat kórélettani jelentősége az lehet, hogy az endothelium sérüléskor aktiválódó vérelemezék által termelt LPA az érsimaizomra hatva TXA₂-t szabadít fel, így elősegíti a sérülést követő vazokonstriktiót, és a thrombus további propagációját.

Kutatási támogatás: OTKA K-112964.

Ruisanchez É., Dancs P. et al. (2014) FASEB J. 28(2): 880-890
Dancs P., Panta C. (2014) Orvostudományok 89(2): 205
A korábbi publikációk az LPA által ép endothelium mellett kiváltott vazorelaxáció jelenségét és jelátviteli folyamatait, valamint a sérült endothelium esetén létrejött vazokonstriktió jelenségét írták le thoracalis aortában.
Jelen munka a vazokonstriktor hatás jelátviteli útját vizsgálta abdominális aortában.

Témavezető(k): Dr. Benyó Zoltán egyetemi tanár, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Ruisanchez Éva egyetemi tanársegéd Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

A tromboxán receptor szerepe az egér húgyhólyag simaizom kontrakció szabályozásában

Molnár Péter József SE ÁOK V.

Borbás Zsófia SE GYTK IV.

m_peti01@hotmail.com, zsofia.borbas94@gmail.com

Bevezetés. A parancsoló, gyakori vizelet ingerrel és inkontinenciával járó hiperaktív hólyag szindróma (OAB) több millió embert érint világszerte. A kórkép kezelésére számos gyógyszert fejlesztettek ki, melyek hatékonysága korlátozott és számos mellékhatással járnak. Irodalmi adatok és klinikai megfigyelések alapján ismert, hogy az OAB kórélettani hátterében az arachidonsav (AA) származék prosztanooidok fontos szerepet játszanak. Célul tűztük ki, hogy a prosztanooidok húgyhólyag simaizomra kifejtett hatásainak és a hátterükben álló jelátviteli folyamatok leírásával új, lehetséges farmakológiai célpontokat azonosítsunk.

Módszerek. Kísérleteinket felnőtt hím, vad típusú (C57Bl/6) és tromboxán receptor (TP) knock out (KO) egerekből izolált húgyhólyag simaizom szeleteken végeztük. A kontrakciós erőt izometrikus körülmények között miográfon regisztráltunk. Kiértékelésünk során a 124 mM K⁺ által kiváltott referencia kontrakciók nagyságára normalizáltuk eredményeinket.

Eredmények. A TP receptor agonista U-46619 dóziszfüggő kontrakciót váltott ki (E_{max}=42,6%, EC₅₀=58 nM), mely hatás TP KO egerekben hiányzott, jelezve a funkcionális TP receptorok jelenlétét a húgyhólyag simaizomzatában. A prosztoglandin E₂ (PGE₂) és prosztoglandin F₂ (PGF₂) az U-46619-hez hasonlóan dóziszfüggő, azonban gyengébb kontrakciót váltottak ki (3x10⁻⁵ M PGE₂: 10,3±1,3%, 3x10⁻⁵ M PGF₂: 16,0±3,1%). Meglepő módon a szabadgyökök hatására AA-ból keletkező izoprosztán-8-epi-PGE₂ (iso-PGE₂) a húgyhólyag potens konstriktorának bizonyult: már 10⁻⁵ M-os koncentrációban is szignifikánsan (p<0,05) nagyobb kontrakciót (18,1±1,2%) okozott, mint 3x10⁻⁵ M PGE₂. TP KO egerekből származó húgyhólyag szeleteken valamennyi vizsgált prosztanooid hatása drasztikusan lecsökkent (3x10⁻⁵ M PGE₂: 1,3±0,1%, 3x10⁻⁵ M iso-PGE₂: 1,9±0,9%)

Diskusszió. A TP receptor aktiválása a húgyhólyagban simaizom kontrakciót váltott ki, melynek feltételezett endogén ligandjai a fiziológiai körülmények között is előforduló PGE₂ és PGF₂. Oxidatív stressz hatására az AA-ból izoprosztánok keletkezhetnek, például az iso-PGE₂, ami a detrusor izomzat kontrakcióját okozhatja pl. krónikus cystitisben vagy OAB esetén. A TP receptor jelátvitelének leírása eredményes farmakológiai célpontot biztosíthat a gyulladásos folyamatok eredményeképpen kialakuló urológiai kórképek tüneteinek enyhítésében.

Kutatási támogatás: OTKA K-101775.

A munkacsoportnak az előadás témájában nem jelent meg korábban publikációja.

Témavezető(k): Prof. Dr. Benyó Zoltán egyetemi tanár, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Dér Bálint PhD-hallgató Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Megjelent Dr. Körmendi István kétkötetes szakkönyve!



Dr. Körmendi István

A HÁZIORVOSLÁS- CSALÁDORVOSLÁS GYAKORLATA I.



A HÁZIORVOSLÁS- CSALÁDORVOSLÁS GYAKORLATA I-II.

A kétkötetes könyv a gyakorlati medicina úgyszólván teljes spektrumát átívelve hasznos kompendiumként szolgálja a pályakezdő, államvizsgára készülő orvosjelölteket vagy a családorvostan szakvizsga előtt álló kollégákat. Utóbbiak hasznos és praktikus tanácsokat is kaphatnak a praxis ellátásához, a praktizáló orvosok pedig az orvostudomány aktualitásait közvetítő szakkönyvként forgathatják. A könyv anyaga ötvözi a bizonyítékokon alapuló diagnosztikus és terápiás protokollokat a szerző – több mint hat évtized alatt felhalmozott – gyakorlati tapasztalataival. Az anyagot jelentős számú, tanulságos esetleírás színesíti.

www.semmelweiskiado.hu

A 2-metoxi-1,4-naftokinon az NQO1 szubsztrátjaként támogatja a mitokondriális szubsztrátszintű foszforilációt

Fodor Viktoria SE GYTK IV.

Horvath Kata SE ÁOK V.

viki.fodor@gmail.com, kata920810@gmail.com

A 2-metoxi-1,4-naftokinon (MNQ) egy nemrég közzétett publikáció szerint a komplex I-et megkerülve képes elektronokat átadni a mitokondriális légzési láncnak [PLoS One. 2016 Sep 13;11(9):e0162686], így fontos lehet a komplex I zavaraival összefüggő betegségek kezelésében. Ugyanakkor az MNQ egy lehetséges szubsztrátja a diaforáz enzimek által katalizált NADH oxidációnak is.

Kísérleteinkben azt a hipotézist vizsgáltuk, miszerint az NQO1 diaforáz enzim specifikusan redukálja az MNQ-t NADH oxidációjá közben, és a keletkező NAD⁺ hozzájárul az SKDCC tengely működéséhez anoxiában vagy gátolt légzési lánc esetén. Az SKDCC tengelyhez tartozik a szubsztrátszintű foszforilációt (SzSzF) katalizáló szukcinil-CoA szintetáz, az alfa-ketoglutarát-dehidrogenáz enzimkomplex, a diaforáz enzimek, a komplex III és a citokróm c. Az SKDCC tengely segítségével – a SzSzF révén –, gátolt oxidatív foszforiláció mellett is keletkezhetnek nagy energiájú foszfátok a mitokondriális mátrixban. Korábbi eredményeink szerint, bár az ATP szintetáz enzim ekkor az SzSzF által termelt ATP-t hidrolizálva protonokat pumpál ki a mitokondriális membránok közötti térbe, de ezzel képes fenntartani a membránpotenciált egy köztes értéken, hogy az ANT továbbra is a citoplazma felé továbbítsa az ATP-t, megóvva ezzel a sejt ATP készletét.

Kísérleteink során vad típusú és Nqo1^{-/-} egerek májából izolált mitokondriumokon hasonlítottuk össze az ANT működési irányát anoxiában és a komplex I farmakológiai gátlása mellett, különböző diaforáz szubsztrátok jelenlétében. Az ANT működési irányára a mitokondrium membránpotenciál változásából következtettünk, amelyet fluorimetriás módszerrel Hitachi F-7000 és Oxygraph-2k műszer segítségével mértünk. Kísérleteink során a mitokondriumok oxigénfogyasztását is mértük, ezt szintén Oxygraph-2k műszer segítségével, polarográfiás módszerrel határoztuk meg.

Eredményeink szerint az MNQ a vad típusú mitokondriumokban támogatja a SzSzF-t, az Nqo1^{-/-} mintában ez nem volt kimutatható. Ez a különbség más vizsgált szubsztrát esetén nem volt megfigyelhető. Eredményeinkből arra következtettünk, hogy a MNQ-t az NQO1 enzim redukálja, hozzájárulva ezzel a NADH oxidálásához a komplex I-től függetlenül, és ez elegendő mennyiségű NAD⁺-ot biztosít az SKDCC tengely működéséhez. Így a vegyületnek ezt a tulajdonságát is figyelembe kell venni a komplex I deficienciák esetleges kezelésében.

Kiss G et al. Mitochondrial diaphorases as NAD⁺ donors to segments of the citric acid cycle that support substrate-level phosphorylation yielding ATP during respiratory inhibition. FASEB J. 2014 28:1682

Kacso G et al. Two transgenic mouse models for β -subunit components of succinate-CoA ligase yielding pleiotropic metabolic alterations. Biochem J. 2016, 473:3463

Témavezető(k): Christos Chinopoulos egyetemi docens, Orvosi Biokémia Intézet

14-O-methylmorphine, a novel opioid with high efficacy and potency

Mohammadzadeh Amir SE GYTK V.

amir.ngc11@gmail.com

Background: 14-O-methyl (14-O-Me) group in morphine-6-O-sulfate (M6SU) or oxymorphone has been reported to increase affinity, potency and antinociceptive effect of parent opioids.

Aims: To determine the pharmacological properties (potency, affinity and efficacy) of the novel compound, 14-O-methylmorphine (14-O-MeM) in in vitro and in vivo assays and to compare them to well-known peptide and non-peptide opioids.

Method: [³⁵S]GTPγS binding, isolated mouse vas deferens (MVD) and rat vas deferens (RVD) assays were applied to measure efficacy and potency of test compounds, radioligand binding and MVD assays to determine the receptor preference (affinity). The antinociceptive effect of test compounds were tested on rat tail-flick test (RTF). Morphine, DAMGO, IleDelt II and U-69593 were used as reference compounds.

Results: 14-O-MeM displayed higher efficacy (Emax) and potency (EC₅₀ values) than morphine in MVD, RVD and [³⁵S]GTPγS binding. 14-O-MeM showed higher affinity than morphine for μ -opioid receptors. However, unlike morphine, 14-O-MeM showed reasonable affinity for κ -opioid receptors. Finally, in RTF 14-O-MeM produced stronger antinociceptive effect than morphine following systemic (sc.) or central (intracerebroventricular) administration.

Conclusion: 14-O-MeM is an opioid having high efficacy, affinity and strong antinociceptive action. These properties might be required for the treatment of pain where pathological changes result in decreased μ -opioid receptor reserve (e.g. neuropathic pain). Although the affinity of 14-O-MeM for κ -opioid receptors was low but might be desirable when CNS effects (e.g. euphoria) are accounted.

Lacko, E., et al. "A novel μ -opioid receptor ligand with high in vitro and in vivo agonist efficacy." Current medicinal chemistry 19.27 (2012): 4699-4707.

Témavezető(k): Mahmoud Al-Khrasani associate professor, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Mihály Balogh assistant research fellow Department of Pharmacology and Pharmacotherapy

Új energiáttranszfer alapú ligandkötési vizsgálat beállítása

Garger Dániel SE ÁOK IV.
danielgarger@gmail.com

A G-fehérjéhez kötött receptorok (GFKR) farmakológiai jelentőségét mutatja, hogy a ma felírt gyógyszerek körülbelül 40%-ának GFKR a támadáspontja. A vegyületek receptorhoz való kötésének legelfogadottabb vizsgálati módszere a radioaktív ligandkötési vizsgálat. Ennek hátránya viszont, hogy a módszer kivitelezése körülményes, az izotóp lebomlása annak felhasználási idejét behatárolja, ráadásul a sugárzás egészségre ártalmas. Célunk volt létrehozni egy olyan alternatív vizsgálati módszert, mely kellően szenzitív és gazdaságos, kivitelezése pedig biztonságos és egyszerű.

A receptor ligandkötésének vizsgálatára a biolumineszcencia rezonancia energiáttranszfer (BRET) technikát alkalmaztuk. Hogy a módszerünk kellően szenzitív legyen, BRET donornak a *Gaussia princeps* mélytengeri rákfajból származó luciferáz enzimét választottuk, melyben mutációk sorozata az eddig ismert legfényesebb enzim eredményezik. BRET akceptoraként fluoreszcens jelölt ligandokat alkalmaztunk. Vizsgálatainkat AT1 angiotenzin és $\alpha 1A$ adrenerg receptorokon végeztük HEK 293T sejtekben. Elsőként N-terminálisan luciferázzal jelölt receptor és a megfelelő fluoreszcens ligand között mértünk BRET-et. A fluoreszcens ligand receptor-kötésének hatására a donor és az akceptor molekuláris közelségbe kerül, ez lehetővé teszi az energiáttranszfer létrejöttét, amit a BRET jel növekedéseként detektálunk. Ebben a felállításban kiváló jel-zaj arányt tapasztaltunk. BRET jelünk specificitását bizonyítja, hogy kompetitív leszorítási kísérletben nem-jelölt ligand hozzáadásával a BRET jel kivédhető. E megközelítés hátránya, hogy szükséges hozzá a vizsgált receptor molekuláris biológiai módosítása, ami befolyásolhatja a receptor ligandkötési tulajdonságait. Ennek kiküszöbölésére létrehoztunk egy olyan felállást, ahol a luciferáz a plazmamembrán külső felszínéhez irányítottuk, és natív receptorral koexpresszáltattuk. Ily módon is tudtunk BRET jelet mérni a plazmamembrán és a receptorhoz kötődő, plazmamembrán környezetében dúsuló fluoreszcens ligand között. Ezzel a megoldással az előbbihez képest csökkent, de továbbra is megfelelő jel-zaj arányt értünk el, és a natív receptor kötését tudtuk vizsgálni.

Elmondhatjuk, hogy kifejlesztettünk egy új kedvező tulajdonságokkal bíró ligandkötési vizsgálatot, ami alkalmas lehet nagy áteresztőképességű vizsgálatokban történő alkalmazásra új receptorligandok azonosítása céljából.

A témában nem jelent még meg közleményünk.

Témavezető(k): Dr. Hunyady László egyetemi tanár, Élettani Intézet, Dr. Tóth András egyetemi tanársegéd Élettani Intézet

Az imidazolin receptorok szerepének vizsgálata a gasztrointesztinális rendszerben egerekben

Szili Dávid SE ÁOK V.
Simon Judit SE ÁOK V.
david.szili@hotmail.com, david.szili@hotmail.com

Bevezetés. Jól ismert, hogy az $\alpha 2$ -adrenoceptor agonisták gátolják a gasztrointesztinális (GI) rendszer motoros működését, az utóbbi években pedig felmerült, hogy a colitist súlyosbíthatják. Ezen vegyületek többsége ugyanakkor nem adrenerg, ún. imidazolin receptorokhoz (IR) is kötődik, melyeket kötési vizsgálatokkal a gyomorban és belekben egyaránt kimutattak, így nem zárható ki, hogy a fenti hatásokat részben ezen receptorok mediálják. Kísérleteink során arra kerestük a választ, hogy az IR-ok részt vesznek-e a bélperisztaltzis szabályozásában, valamint a colitis patomechanizmusában.

Módszerek. Kísérleteinket NMRI illetve vad típusú és $\alpha 2A$ -adrenoceptor szubtypus knockout (KO) C57BL/6 egereken végeztük. 1) A bélperisztaltzis vizsgálata 0,25 ml szén-szuszpenzió intragasztrikus adagolásával történt, melynek belekben történő tovahaladását 30 perccel az adását követően vizsgáltuk. A különböző IR ligandokat intraperitoneálisan (i.p.) injektáltuk 30 perccel a szén-szuszpenzió adása előtt. 2) A colitis vizsgálatához az egereket 2,5 %-os DSS oldattal itattuk 7 napon keresztül, az IR ligandok adása pedig naponta egyszer történt i.p. A kezelés során az állatok betegség indexét (DAI) és súlyát naponta regisztráltuk, a 9. napon pedig belüket eltávolítottuk és a gyulladás mértékét különböző paraméterek vizsgálatával (bélhossz, hisztológia) meghatároztuk.

Eredmények. 1) A kevert $\alpha 2$ -adrenoceptor/IR ligandok (clonidin, rilmenidin) dózis függően gátolták a bélperisztaltist, míg a szelektív IR ligandok (AGN 192403, 2-BFI) hatástalannak bizonyultak. A clonidin és rilmenidin gátló hatása $\alpha 2A$ -adrenoceptor szubtypus KO egerekben nem volt megfigyelhető, valamint $\alpha 2$ -adrenoceptor antagonistá (yohimbin) együttes adásakor szignifikánsan csökkent. 2) A DSS hatására az állatokban bélgyulladás alakult ki, mely a kezelés 5-6. napjától szignifikáns DAI növekedéssel és súlycsökkenéssel, valamint a 9. napra a colon hosszának rövidülésével járt. A DSS által indukált gyulladás mértékét egyik vizsgált IR ligand (AGN 192403, agmatin, harman) sem befolyásolta szignifikánsan.

Következtetések. Eredményeink szerint az IR-ok nem vesznek részt a bélperisztaltzis szabályozásában, valamint a colitis pathomechanizmusában, és a kevert receptorális hatású, kevésbé szelektív IR ligandok motilitásra, valamint bélgyulladásra gyakorolt hatását kizárólag $\alpha 2$ -adrenoceptorok mediálják.

Fehér Á et al. Analysing the effect of II imidazoline receptor ligands on DSS-induced acute colitis in mice. *Inflammopharmacology* (in press).

A fenti cikkben munkacsoportunk az imidazolin receptor (IR) ligandok bélgyulladásra gyakorolt hatását vizsgálta. A TDK előadásom ezen eredmények egy részét tartalmazza, és ezen felül az IR-ok bélperisztaltzisban betöltött szerepét is vizsgálja, mely eredmények eddig nem kerültek közlésre.

Témavezető(k): Zádori Zoltán egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Prof. Gyires Klára professor emeritus Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

A Sigma1 receptor szerepe a triptamin-származékú, jelenleg ismert leghatékonyabb szelektív enhancer vegyület kognitív hatásában patkányon

Karim Dilán Márk SE ÁOK V.
dilan.karim@gmail.com

Bevezetés. A specifikus enhancer hatású (-)-(2R)-1-(1-benzofuran-2-yl)-N-propylpentane-2-amine (BPAP) unikális módon stimulálja a catecholaminerg és szerotonerg neuronokat femto-picomoláris koncentráció tartományban, szisztémásan alkalmazva az úgynevezett specifikus enhancer dózisban (0.0001 mg/kg) antagonizálja a tetrabenazin tanulás-gátló hatását shuttle box tesztben. Előző évi előadásom bemutatta, hogy az ugyancsak enhancer hatású (-)-deprenil interakcióba lép a szigma1 receptorral. Irodalmi adatok igazolják az endogén dimetiltriptamin és a triptamin-származékú BPAP szigma1 receptor kölcsönhatását. Jelenlegi munkánk célja a kognitív funkcióban szerepet játszó szigma1 receptor és a BPAP enhancer hatás összefüggésének vizsgálata.

Módszerek. 1.) BPAP szigma1 receptor expresszióra kifejtett hatásának vizsgálata patkány prefrontalis cortexen és striatumon Western blot analízissel. 2.) Shuttle box tesztben, a tetrabenazin okozta tanulás-gátlás modellen vizsgáltuk, befolyásolja-e a szelektív szigma1 receptor antagonistá BD1063 a BPAP kognitív enhancer hatását. A kísérleti állatokat 5 csoportba osztottuk (kontroll, tetrabenazin, tetrabenazin+BD1063, tetrabenazin+BPAP és tetrabenazin+BD1063+BPAP kezelte). Az alkalmazott dózisek: tetrabenazin – 1 mg/kg sc., BD1063 – 7 mg/kg sc., BPAP – 0.0001 mg/kg sc.

Eredmények. 1.) Western blot: a BPAP növelte a szigma1 receptor expressziót a prefrontalis cortexben, a striatumban azonban nem befolyásolta annak mértékét. 2.) Shuttle box: a tetrabenazin meggátolta a tanulási folyamat során kiépülő feltételes reflexválaszt, ezt a gátlást azonban a BD1063 önmagában nem változtatta meg. A BPAP enhancer hatásának köszönhetően kivédi a tetrabenazin okozta teljesítménycsökkenést, és ezt a védő hatást a szelektív szigma1 receptor gátló BD1063 antagonizálta.

Összefoglalás. Eredményeink azt mutatják, hogy a (-)-deprenilhez hasonlóan a BPAP is befolyásolja a metabotrop szigma1 receptor expresszióját. A viselkedési tesztben kapott eredményünk is arra utal, hogy BPAP kognitív enhancer hatásában a szigma1 receptor szerepet játszik. Ezek az eredmények jó összhangban vannak azokkal az adatokkal, amelyek szerint az enhancer vegyületek befolyásolják a szigma1 receptorhoz is köthető funkciókat.

Miklya I. (2014) Essential difference between the pharmacological spectrum of (-)-deprenil and rasagiline. *Pharmacological Reports* 66:453-458.

Témavezető(k): Miklya Ildikó egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Mervai Zsolt phd-hallgató I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Dipeptidil peptidáz 4 enzim gátlók analgetikus hatásának vizsgálata gyulladásoz fájdalom modelleken

Varga Bence Kálmán SE GYTK I.
Karádi Dávid Árpád SE ÁOK III.
mex1993@gmail.com, dkaradi11@gmail.com

Bevezető. A számos biológiailag aktív peptid lebontását végző dipeptidil peptidáz 4 (DPP4) enzim intenzív kutatás tárgyát képezi. Szubsztrátjai közül több (P-anyag, neuropeptid Y, endomorphin 1 és 2) szerepet játszik a fájdalom transzmisszójának modulálásában. A DPP4 kimutatható a gerincvelő hátsó szarvának felületes zónáiban, mennyisége patológiai körülmények között megnő. Korábbi munkánk során kimutattuk, hogy karragén indukálta szubakut gyulladás okozta nyomási hiperalgéziával szemben intrathecalis (it.) adás esetén különböző DPP4 gátlók, mint a peptid Ile-Pro-Ile (IPI) és a nem peptid vildagliptin hatékony fájdalomcsillapítók. Hatásukat feltehetően endogén opioidok közvetítik. Ezzel szemben tail flick teszten egyik anyag sem mutatott antinociceptív hatást. Jelen kísérleteinkben a két vegyület hatását vizsgáltuk egy akutabb és intenzívebb fájdalom teszten (formalin teszt), és egy krónikusabb (Complete Freund's Adjuvansal indukált) fájdalommodelleken.

Módszerek. A kísérleteket 160-200g-os hím Wistar patkányokon végeztük. A intraplantaris (ipl.) CFA által kiváltott gyulladás hatását a beadás utáni 4. napon mértük nyomás és taktilis érzékenység irányában. A DPP4 gátlókat it. adagoltuk, az anyagok hatását 30 perc elteltével mértük. A formalin teszt esetén a DPP4 inhibitorokat 5 perccel a formalin ipl. beadása előtt adtuk it., majd 60 perccel át 5 perces intervallumokban számoltuk a fájdalomreakciókat.

Eredmények. Mindkét vizsgált DPP4 inhibitor hatékonyan bizonyult a CFA által kiváltott nyomási hiperalgézia mérséklésében. 30 nmol IPI illetve 10 nmol vildagliptin a nyomásérzékenységet a gyulladást megelőző szintre állította vissza. A taktilis érzékenységet egyik anyag sem csökkentette. A kontralaterális láb érzékenységét egyik teszten sem befolyásolták. Mindkét anyag hatását gátolta az it. injekció előtt 10 perccel sc. adott opioid antagonistá naltrexon. 30 nmol it. IPI a formalin teszten szignifikánsan csökkentette a fájdalomreakciót a teszt mindkét fázisában.

Következtetések. 1. A DPP4 enzim szerepet játszik a gyulladásoz nyomási hiperalgézia kialakulásában, azonban a felületes taktilis érzékenység megjelenésében nem. Így a gátlószerek hasznosak lehetnek az ilyen fájdalmak mérséklésére. 2. A formalin teszt első fázisában mutatott hatásból arra következtethetünk, hogy kémiai inger által kiváltott akut fájdalom esetén is hatékonyak lehetnek a DPP4 gátlók.

A témavezető doktori munkájának két első szerzős közleményében (Király et al. 2009 és 2011 EurJPharm) írta le a DPP4 inhibitorok antihiperalgéziás hatását karragén által kiváltott gyulladásoz modellen. A jelen munka ezt a témát viszi tovább, és vizsgálja az anyagok hatását két további gyulladásoz modellen.

Témavezető(k): Dr. Király Kornél Péter egyetemi adjunktus, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Al-Khrasani Mahmoud egyetemi adjunktus Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

14-O-metilmorfin-6-szulfát: új opioid analgetikum jelentős mértékű perifériás fájdalomcsillapító hatással

Ármós Richárd Levente SE ÁOK IV.

Varga Bence Kálmán SE GYTK I.

armosrichard@gmail.com, mex1993@gmail.com

Növekvő számú bizonyíték támasztja alá, hogy a szisztémás opioidok centrális hatása mellett a perifériás opioid receptorok is hozzájárulnak az antinociceptív hatáshoz. Irodalmi adatok alapján megállapítható, hogy a periférián megvalósítható fájdalomcsillapítás mértéke függ az alkalmazott fájdalommodellől, illetve az alkalmazott szer fizikai-kémiai tulajdonságaitól.

Célkitűzések. A nemrégiben szintetizált opioid, a 14-O-metilmorfin-6-szulfát (14-O-MeM6SU) analgetikus hatásának vizsgálata patkány formalin teszten, szubkután (sc.) és lokális (intraplantáris, ipl.) adagolás mellett.

Methodika. A vizsgálandó anyagot ipl., illetve sc. adtuk be a patkányoknak (hím, Wistar, 200-300g) sorrendben 5, ill. 15 perccel az ipl. formalin injektálása előtt. Ezután a fájdalmi reakciókat számoltuk, 60 percen keresztül. Végül a 0-60 perces időperiódust két fázisra osztottuk (I. és II. fázis). Vizsgáltuk továbbá a vegyületek barbiturát-indukálta alvási időre gyakorolt hatását. A méréseket mindig vehikulum kontrollhoz viszonyítva végeztük. A statisztikai analízis során ANOVA tesztet használtunk, melyet Dunnett post hoc teszt követett a különböző csoportok közti szignifikáns különbségek meghatározásának érdekében.

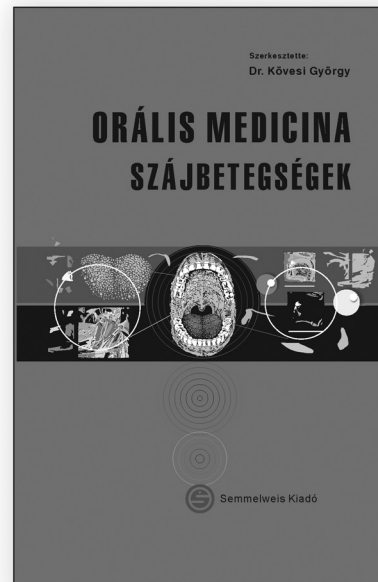
Eredmények. Mind sc. illetve ipl. (ipszilaterális és kontralaterális) adagolás mellett a 14-O-MeM6SU, valamint a morfin is szignifikánsan csökkentette a fájdalmi reakciókat. A 14-O-MeM6SU esetén meghatározható volt olyan dózis, amely csak ipsilaterális talpba injektálva mutatott analgetikus hatást, kontralaterális talpba adva nem. Emellett a kisebb hatékony dózis hatása felfüggeszthető volt szisztémásan adott perifériásan ható opioid antagonistával, míg a morfin esetében nem. A vizsgált vegyületek a hatékony analgetikus dózisekben a barbiturát-indukálta alvási időt megnövelték.

Konklúzió. Eredményeink megerősítik, hogy nagy hatékonyságú, potens μ -opioid receptor agonista vegyületek csekély központi idegrendszeri penetrációs képességgel periférián megvalósuló fájdalomcsillapító hatást produkálhatnak. Az ilyen vegyületek jelentős klinikai értékkel bírhatnak.

Lackó, E., Riba, P., Giricz, Z., Váradi, A., Cornic, L., Balogh, M., ... & Schäfer, M. (2016). New Morphine Analogs Produce Peripheral Antinociception within a Certain Dose Range of Their Systemic Administration. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 359(1), 171-181.

Témavezető(k): Dr. Riba Pál egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Al-Khrasani Mahmoud egyetemi adjunktus Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Dr. Kövesi György



ORÁLIS MEDICINA SZÁJBETEGSÉGEK

A könyv a fogorvostan-hallgatók számára egy kissé elhanyagolt tárgy, mert elméleti alapjainak ismerete korábbi évfolyamok során történik, mint a tárgy oktatása (anatómia, élettan, immunológia). A könyv bizonyos elméleti ismereteket feltételezve, azokra hivatkozva adhat tájékozódási lehetőséget a fogorvostan-hallgatóknak és alkalmanként a fogorvosoknak is a szájbetegségek felismerésére, a diagnózis felállítására és a betegségek kezelésére. A szerzők célja emellett az is, hogy bizonyos tájékoztatást adjanak az általános betegségek fogászati vonatkozásaira és a fogak mellett a száj egyéb alkotóelemeinek és szerveinek betegségeivel kapcsolatban. Bár az orális medicinát a világ minden részén kissé mostohagyermekként kezelik, egyre nagyobb jelentőséggel bír az életkor meghosszabbodása és a prevenció miatt a fogazat egyre hosszabb ideig való megtartása eredményeképpen. Vegye hasznát az olvasó mind a diagnosztikus, mind a terápiás módszereknek tanulmányai, illetve praxisa során.

www.semmelweiskiado.hu

A nikkeltitán ívek szakítógépes vizsgálata

Fekete Zsófia SE FOK V.

feketezsofi92@gmail.com

Bevezető. A szuperelasztikus nikkeltitán (NiTi) íveket a kezelés kezdetén, a nivelláló fázisban használjuk. Megjelenésük forradalmasította az orthodonciai kezelést, segítségükkel a titán alakemlékező képessége kihasználható szájhőmérsékleten, illetve a szuperelasztikus tulajdonságnak köszönhetően nagy, reverzibilis alakváltozásra képesek, így az ívek széles megnyúlási tartományban egyenletes erőleadást biztosítanak. Ez jól kihasználható az olyan szemfogak szabályos helyzetbe állítása során, amelyek a fogsor ívén kívül vagy belül helyezkednek el.

A vizsgálat célja. Egy olyan mérési rendszer kialakítása, ahol mérni tudjuk egy teljesen felépített fogszabályzó készülék esetén az ectopiásan elhelyezkedő szemfog helyén történő mozgathatóság során fellépő erőket. A mért adatok segítségével vizsgálni tudjuk a különböző keresztmetszetű NiTi ívekből adódó különbségeket. Vizsgálati anyag, módszer: A mérőeszköz egy Instron 5965 típusú kétoszlopos erőmérő berendezés, melynek mérési tartománya 5 N-50 kN terjed. Az elvégzendő mérésekhez szükséges volt egy egyedi, a mérőgéppel kompatibilis befogó tervezése, valamint egy fogsor alakú mulázs elkészítése PVC-ből. A mérés során különböző keresztmetszetű új és használt NiTi íveket használtam. Ívenként csak egy mérés volt lehetséges. A húzás hatására az egyes mérések alatt a szerkezet megcusúszott, ismételt mérés esetén a megváltozott megfogási paraméterek hibás eredményeket generáltak volna. A mérések eredményeit a Text Expert software segítségével értékeltem.

Eredmények. A mérések eredményeit diagram formában szemléltettem.

Megbeszélés. A kapott eredmények alapján, mind az új, mind a használt ívek esetében a keresztmetszet befolyásolja a rendszer szilárdságát. Az új ívekkel ellentétben, melyeknél megfigyelhető a viszonylagos összetartás, a használt ívek esetén a görbék között nagyobb eltéréseket is felfedezhetünk, ami az ívek előéletével magyarázható. Az új és használt ívek összehasonlításánál kapott eredmények meglehetősen inkonzisztensek. Összefoglalás: Habár a mérési rendszer használható, lehetővé teszi a célul kitűzött mérések elvégzését, a kialakítás mégsem ideális, mert a teljes fogszabályzó készülék használata olyan pontatlanságot visz bele, amely komoly változásokat jelenthet a kapott értékekben. A jövőbeni feladatok közé tartozik, ezen változók vizsgálata, ha lehetséges javítása, a további mérések elvégzésének céljából.

A témában még nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Fábíán Gábor egyetemi docens,
Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika, Dr. Rózsa
Noémi egyetemi docens Gyermekfogászati és
Fogszabályozási Klinika

Fogászati implantációs navigációs rendszer pontosságának vizsgálata

Szabó Gábor SE FOK V.

szabo075@gmail.com

Bevezetés. A legújabb fogászati implantációs navigációs rendszerek lehetővé teszik, hogy a tervezés teljes folyamatát digitalizáljuk. Az implantátum pozíciójának tervezése a páciensről készített CBCT felvétel és digitális intraorális lenyomat alapján történik. A modern navigációs tervező programok esetében, a hagyományos rendszerekkel szemben, nincs szükség CT sablon készítésére.

Célkitűzés. Kutatásunk során a modern háromdimenziós implantációs tervező programok pontosságára keressük a választ. Célunk a SMOP navigációs rendszer pontosságának meghatározása.

Anyag és módszer. Referenciaként alsó kadáver állcsontot használunk. A hiányzó bal alsó első nagyírlő és a jobb alsó második kisírlő helyére történik az implantátum beültetés. Az implantációs tervezéshez CBCT felvétel és digitális lenyomat készül a mandibuláról. A kapott felvételek szuperimpozícióját követi az implantáció szoftveres tervezése. A 36 és a 45 fog helyére Straumann Bone Level típusú implantátum kerül, amelynek mérete 4,8x10 mm. A fűrésablont tervezése ugyancsak a program irányítása alatt zajlik, majd a tervezett adatok alapján 3D nyomtató segítségével kerül előállításra. A mandibula digitalizálását követően az állcsontot sokszorosítjuk. Az ily módon készült poliuretán modellekbe történik az implantáció. Az implantációs fűrésablont az alsó állcsontra helyezve, meghatározza az implantátum pozícióját, ugyanis ezen keresztül történik az implantátum ágy kialakítása és az implantátum behajtása. Az implantációt követően posztoperatív CBCT készül. A valós és a tervezet pozíció összehasonlításához a kiindulási és a posztoperatív CT felvételek szuperimpozíciója szükséges. Az értékelés szempontjai az implantátum tengelyének szögeltérése, a behelyezés mélysége a vertikális síkban, valamint az implantátum nyaki és csúcsi részének helyzete. A mért adatok statisztikai kiértékelését követően milliméterben kifejezve kapjuk meg a rendszer pontosságát.

Eredmények. A CBCT és digitális lenyomat alapján működő implantációs tervező programok pontossága meghaladja a hagyományos rendszerekét, amelyeknél hagyományos lenyomat alapján készülő CT sablon segít a tervezésben.

Következtetések. A modern implantációs rendszerek segítségével minimalizálhatjuk a manualitásból adódó pontatlanságokat.

Témavezető(k): Dr. Kispélyi Barbara egyetemi docens,
Fogpótlástani Klinika

A gingiva vérkeringés mérésének reprodukálhatósága Laser Speckle Contrast Imaging módszerrel

Sinkovits Dániel Péter SE FOK IV.

Kulin Réka SE FOK IV.

sinki723@gmail.com, kulinreka@gmail.com

Bevezetés. A Laser Speckle Contrast Imaging (LSCI) a gyakorlatban elterjedt, non-invazív módszer a különböző szövetek mikrocirkulációjának vizsgálatára. Humán szájüregi alkalmazása során a véráramlás mérések reprodukálhatóságáról azonban nincsenek irodalmi adatok.

Célkitűzés. Vizsgálatunk célja annak megállapítása, hogy a szájüregi mérés kivitelezéséhez elkerülhetetlenül szükséges, ugyanakkor állandóan változó tényezők - mérés szöge, légyszövetek eltartása, tükrök alkalmazása - mennyiben befolyásolják a mérések reprodukálhatóságát.

Módszertan. Egészséges és ép ínyű pácienseket vontunk be a vizsgálatba. Az első vizsgálatosorozatban (n=22) snapshotot készítettünk a gingiváról. A beteg fejét jobbra, majd balra forgatva további felvételeket készítettünk, a sorozatot kétszer megismételve. A második vizsgálatosorozat során (n=22) három snapshotot készítettünk, a mérések között a páciens összecukott, majd ugyanezt egy héttel később megismételtük (inter-day reprodukálhatóság). A harmadik sorozatban (n=25) a snapshotokat felváltva direkt rálátásból és tükrökből készítettük. A statisztikai számításokat Mixed Modellel végeztük.

Eredmények. A véráramlás átlagértéke balra fordításkor szignifikánsan magasabb volt, mint a középső, kontroll pozícióban (3,8%, $p < 0,05$). A megismételt mérések között nem volt szignifikáns eltérés (1,6%, $p = 0,287$). Adott egyénre vonatkoztatva a mérés reprodukálhatósága kitűnő volt (intra-class correlation coefficient=0,91), az ismételt mérések jó variációs koefficiens értékével (3,7% [3,0%-4,4%]). A lézertény beesésének szögeltérése alacsony (2,1% [1,2%-3,8%]), nem szignifikáns eltéréseket okozott adott egyénnél. Az ajak felemelése nem befolyásolta az átlag véráramlás értéket, a variációs koefficiens 4,4% [3,8%-5,1%] ($p < 0,001$), míg az inter-day reprodukálhatóság esetén 6,6% [5,0%-8,8%] ($p < 0,05$) volt. Tükrök használata nem befolyásolta a véráramlás átlag értékét, ugyanakkor enyhén (3,9% [2,5%-6,0%], $p < 0,05$) befolyásolta a reprodukálhatóságát.

Következtetés. A LSCI technika rövid időn belül jól reprodukálható függetlenül attól, hogy az ajkakat többször elemeljük vagy tükrökből végezzük a mérést. Bár a mérési szög befolyásolja a mérést, ennek standardizálása igen nehezen megoldható klinikai körülmények között, így ezzel a kismértékű eltéréssel számolni kell. Az LSCI megfelelő módszernek tűnik a különböző napokon történt mérések összehasonlítására is.

Témavezető(k): Dr. Fazekas Réka Klinikai Szakorvos,
Konzerváló Fogászati Klinika, Dr. Vág János egyetemi docens
Konzerváló Fogászati Klinika

Az elektromos cigaretta használatának epidemiológiai vizsgálata Magyarországon

Maiyaleh Petra Júlia SE FOK IV.

Szabó Szilvia SE FOK IV.

maiyaleh.p@gmail.com, szaabo.szilvia@gmail.com

Bevezetés. Napjainkban egyre elterjedtebb az elektromos cigaretta használata. Sokan a hagyományos cigarettával párhuzamosan vagy éppen az arról való leszokás miatt kezdik el szívni. A gyártók célja egy egészségesebb és környezettudatosabb eszköz kínálata. Állításuk szerint az elektromos cigaretta használat közben nem visz be a nikotinon kívül más, a dohány és a papír égése közben keletkező szervezetre ártalmas anyagokat. Mivel Magyarországon és a világszerte is egy új alternatívának számít, megítélése némileg ellentmondásos, a hozzá kapcsolódó kutatások pedig hiányosak.

Célkitűzés. Kutatásunk célja, hogy statisztikailag alátámasztott epidemiológiai felmérést végezzünk a magyarországi elektromos cigaretta fogyasztók felhasználási szokásairól. További célunk összehasonlítani az elektromos és hagyományos cigaretta szubjektív szájüregi hatásait.

Anyag, módszer. Az epidemiológiai kutatást, mivel az elektromos cigarettát használókat Magyarországon legfőképp az internetes fórumokon keresztül lehet elérni, így egy elektronikus kérdőív alapján készítettük el. A kérdőív szerkesztését, digitalizálását, az adatgyűjtést és kiértékelést NRSS által külön erre a célra készített szoftverrel végeztük. A felmérésben a csak e-cigarettát szívókat, illetve hagyományos cigarettát is használókat két csoportra osztottuk. A kérdőív fő témakörei: általános információk, dohányzási szokások, hagyományos és e-cigaretta károsságának megítélése, szájhygiéne, e-cigaretta mellékhatásai, változások az e-cigaretta használata óta. A felmérés 55 kérdést tartalmazott, ezek nagyrésze egyszerű választás, ezenkívül többszörös választás, értékelős skála, válaszmátrix és egy nyitott szöveges kérdés.

Eredmény. A magyarországi epidemiológia vizsgálat során arra az eredményre számítottunk – a külföldi kutatásokat figyelembe véve –, hogy az elektromos cigaretta segíti a dohányzástól való leszokást, csökkenti a hagyományos cigaretta felhasználást és ezzel párhuzamosan a levegőbe kerülő mérgező dohányfüst mennyiségét. A kutatás során kiderült, hogy a hagyományos cigarettát használók között a leggyakrabban előforduló mellékhatások: köhögés, légzési nehezítettség, fejfájás voltak, melyek az e-cigarettára való áttérés óta jelentősen csökkentek illetve megszűntek, sőt érezhető javulás következett be a használók általános fizikai állapotában.

nincs korábbi publikáció

Témavezető(k): Dr. Kispélyi Barbara egyetemi docens,
Fogpótlástani Klinika

Az elektromos cigaretta akut szájüregi hatásai és összehasonlítása a hagyományos cigarettával

Szabó Szilvia SE FOK IV.

Maiyaleh Petra Júlia SE FOK IV.

szaabo.szilvia@gmail.com, maiyaleh.p@gmail.com

Bevezetés. A dohányzás világszerte elterjedt használata és az egészségre gyakorolt köztudottan káros hatásai nyomást gyakorolnak a kutatókra, hogy megfelelő helyettesítő terméket találjanak a hagyományos cigaretta helyett, mely termék nem csupán egy alternatív, egészségesebb módja lehet a dohányzásnak, de közben a leszokásban is segítséget nyújthat. Úgy tűnik, hogy ezt a piaci rést az elektromos cigaretta tölti ki, hiszen mindkét felsorolt kritériumnak megfelel. Nagyony kevés tudományos kutatás vizsgálja azonban egészségügyi hatásait. Az elektromos cigaretta szájüregi és szervezetre gyakorolt rövid- és hosszútávú hatásai még ma sem egyértelműen bizonyítottak. Kutatásunk célja az volt, megvizsgáljuk az akut szájüregi hatásait az elektromos cigarettának.

Anyag, módszer. Első lépésként epidemiológiai vizsgálat illetve alany-toborzás céljára kérdőív készült, amit különböző elektromos cigarettát árusító webhelyeken tettünk közzé. A kérdőívet kitöltők közül a vizsgálatra jelentkezőket két csoportra osztottuk fel: a csak elektromos cigarettát használók – nekik három vizsgálaton kellett részt venniük, illetve a hagyományos és elektromos cigarettát is használók – nekik négy alkalomból állt a vizsgálat.

A vizsgálatok során a szájüregi nyálkahártya vérátáramlását Laser - Doppler véráramlásmérő segítségével mértük dohányzás előtt és után 1-1 percig, a szájpadlás frontfogak mögötti területén. Nyálmenyiség, nyál pH és pufferkapacitás mérés Saliva Check Buffer Mat segítségével történt szintén dohányzás előtt és után stimulált és nem stimulált nyálban. A kilélegzett levegő CO-tartalmát Smokerlyzer piCO eszközzel mértük.

Eredmény. A vizsgálatok előtt azt vártuk, hogy kilélegzett levegő CO-tartalma emelkedni fog, ellenben a nyál pH, a pufferkapacitás, illetve nyálmenyiség csökkenést fog mutatni. Ehhez képest azt tapasztaltuk, hogy a nyál pH, pufferkapacitás és a nyálmenyiség nőtt vagy stagnált nikotinmentes e-cigaretta használat után, míg nikotinos e-cigaretta használat után csökkent. Mindazonáltal a vizsgálatok még nem tekinthetők befejezettnek, folyamatban vannak további vizsgálatok, amivel célunk egy nagyobb alanszámú, ezáltal még inkább reprezentatív felmérés készítése.

Nincs korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Kispélyi Barbara egyetemi docens,
Fogpótlástani Klinika

Egy biokerámia sealer in vitro vizsgálata festékpenetrációs módszerrel

Bartha Boldizsár SE FOK V.

Lemperger Szandra SE FOK V.

barthaboldi@gmail.com, lemperszandra@gmail.com

Bevezetés. A gyökérkezelés sikeressége számos tényezőt, többek között az alkalmazott sealeren is múlik. Újabban kezdenek elterjedni a biokerámia sealerok, amik az endodonciai kezelésben bevett MTA előnyös tulajdonságait ígérik ötvözni sealerként is alkalmazható konzisztenciával.

Célkitűzés. A gyári utasítás szerint (single-cone technika) alkalmazott biokerámia sealerrel (Endoseal MTA; Maruchi, Dél-Korea) készült gyökértömések apikális záróképeségének összehasonlítása laterál-kondenzációs módszerrel és AHPlus (Dentsply DeTrey, Németország) sealerrel készültével.

Hipotézis. Nincs szignifikáns különbség a két módszerrel készített gyökértömések apikális záróképesége között.

Anyag és módszer. A vizsgálatot extrahált emberi fogak tízmilliméteresre preparált egycsatornás gyökerein végeztük. A gyökércsatornákat step-back technikával, Kerr-reszelőkkel tágitottuk fel, vizuális ellenőrzés mellett meghatározott csatornahossz mínusz egy mm hosszban. A mester file mérete minden esetben #30-as volt, a tágitás #50-es mérettel végződött. Átöblítő szerként Neomagnol 2%-os vizes oldatát használtuk. Végül a smear layer eltávolítására 17%-os EDTA oldatot használtunk egy percig, majd desztillált vízzel kiöblítettük és papírhoénnal kiszáritottuk a csatornákat. Ezt követően a 20 gyökert véletlenszerűen két csoportba osztottuk. Az "A" csoportban a sealer az AHPlus, a "B" csoportban az Endoseal MTA volt. A gyökértömés elkészítése után a gyökereket egy hétig fiziológiás sóoldatban tároltuk, majd két réteg körömlakkal fedtük az apikális két mm kivételével. Az apikális zárást festékpenetrációs módszerrel vizsgáltuk; a körömlakk megszáradása után a gyökereket 2% metilénkék oldatba tettük újabb egy hétre. A leöblített gyökereken hossz-tengelyük mentén gyémántkoronggal bevágást ejtettünk és vésővel elrepszettettük. A festékpenetráció mértékét operációs sztereomikroszkóp (Schmidt & Bender) alatt vizsgáltuk. A statisztikai analízist kétmintás t-próbával végeztük.

Eredmények. "A" csoport: n=10 átlag=1,2 SD=0,714; "B" csoport: n=10 átlag=1,65 SD=0,95. t=1,136 p=0,271

A két csoport között nem találtunk szignifikáns különbséget (p>0,05)

Konklúzió. Az Endoseal MTA megfelelő apikális zárást biztosított, használata gyorsabb volt, bár sűrűsége miatt nehéz volt a fecskendőszerszereletről a gyökércsatornába juttatni.

Témavezetőmnek ebben a témában nem volt korábbi publikációja.

Témavezető(k): Dr. Bartha Károly egyetemi docens,
Konzerváló Fogászati Klinika

In vitro teszrendszer létrehozása, BMP 2 és noggin oszteogén differenciációra gyakorolt hatásának vizsgálata

Luterán Veronika SE FOK IV.
luteran.veronika@gmail.com

Bevezetés. A szervezetben az oszteogén differenciáció egy lényeges szabályozója a TGF β szupercsaládba tartozó BMP2. A fehérjének számos regulátora létezik a szervezetben, ezek közül a kiemelkedően fontos a gátló noggin.

Kutatásunk célja, olyan aptamerek keresése, amelyek a noggin gátolva képesek az oszteogén differenciáció elősegítésére. Ehhez elsőként in vitro teszrendszer beállítását tűztük ki célul, amelyben a BMP2 oszteogén differenciáló hatása megbízhatóan mérhető.

Módszer. A C2C12 (egér) sejteket 10; 2,5 illetve 1% FBS-t és DMEM médiumot tartalmazó tápban tenyésztettük 100 és 300ng/ml BMP2 és/vagy 200 ill. 600 ng/ml noggin kezelés mellett. A kezelés kezdetekor (0h), 12, 24 és 48 óra elteltével RNS-t izoláltunk, ebből cDNS-t írtunk át, majd a vizsgálni kívánt ALPL, RUNX2, SP7 illetve NOG gének expresszióját real-time PCR segítségével mértük. Eredmények: A 12, 24, és 48h kezelés BMP2 elteltével növelte az ALPL expresszióját a kontrollhoz képest. A BMP2 24 és 48 órás kezelést követően a az ALPL expresszió 2-8x-os emelkedését eredményezte. A 300ng/ml koncentrációjú BMP2 a génextpressziót nagyobb mértékben befolyásolta, mint a 100ng/ml-es kezelés. A noggin kezelés a ALPL, SP7, NOG génextpressziót felére csökkentette. Ez a génextpresszió csökkenés a nogginnal és BMP2-vel végzett együttes kezelés esetén is megfigyelhető volt. A RUNX2 gén expressziójára sem a BMP2, sem a noggin nem volt hatással az alkalmazott koncentrációk és kezelési időtartamok esetén. A különböző FBS koncentrációk nem gyakoroltak egyértelműen kimutatható hatás a fenti gének expressziójára.

Konklúzió. Létrehoztunk egy olyan in vitro rendszert, mely alkalmas a BMP2 és noggin oszteogén differenciációra gyakorolt hatásának vizsgálatára sejtkultúrában. Ez a rendszer alkalmas lehet az előzetesen noggin gátlásra szelektált nukleinsav alapú aptamerek tesztelésére. Célunk egy olyan aptamer megtalálása, amely akár in vivo is képes a noggin hatását gátolni.

Témavezető(k): Dr.Földes Anna tudományos munkatárs,
Orábiológiai Tanszék, Dr.Kádár Kristóf egyetemi tanársegéd
Orábiológiai Tanszék

Állkapocsízületi diszfunkció előfordulása epilepsziás betegek körében

Rottenhoffer Violetta SE FOK V.
violetta9226@gmail.com

Bevezetés. A GM rohamok, valamint a simplex és komplex parciális rohamok együtt járnak a pofa, arc, ajak, nyelv és rágóizmok klonizációjával, melyek kedvezőtlen irányú több-letterhelést jelentenek a rágóapparátus számára. Az antiepileptikumok hosszú távú terápiája osteopeniát és osteoporosist okozhat, mely a fentiekkel együtt elősegítheti az állkapocsízületi diszfunkció létrejöttét.

Célkitűzés. A vizsgálatunk célja az epilepsziás betegek körében előforduló temporomandibuláris ízületi diszfunkció kimutatása epidemiológiai szűrővizsgálat keretében a korban, nemben, számban valamint foghiány szempontjából is illesztett kontrollcsoporthoz képest. Anyag és módszer: A Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinikáján 15 epilepsziás beteg adatait rögzítettük. A kontrollcsoportot a Semmelweis Egyetem fogászati klinikájának beteganyaga képezte. A vizsgálat neurológiai anamnézis felvételével kezdődött, melyet neurológus szakorvos végzett. A betegek kérdőívet töltöttek ki, mely tartalmazta az általános és a fogászati anamnézis kérdéseit és kitért a jelen állkapocsízületi panaszok tárgyalására is. Az ízületi fájdalmat szubjektív módon értékelték a betegek vizuális analóg skála segítségével. A panaszok objektív mérésére mechanikai nyomást alkalmazó algométert használtunk. A mérés során az adott pontban azt a legnagyobb nyomásértéket rögzítettük, mely már fájdalmat váltott ki a betegben. Regisztrálólap segítségével felvettük a maximális nyitás és oldalmozgások mértékét, a protrúziót és az overjet mértékét. Regisztráltuk az esetleges deviációt, deflexiót, kattogást és krepitációt.

Eredmények. Az algométerrel mért nyomási fájdalomküszöb értékeket összehasonlítva a betegcsoportban alacsonyabb értékeket kaptunk M1 pontra nézve ($3,09 \pm 0,9 \text{ kg/cm}^2$), mint a kontrollcsoportban ($3,35 \pm 0,7 \text{ kg/cm}^2$). Az eredmény szignifikáns volt ($p=0,029$). A vizuális analóg skála adatai szerint a betegcsoportban az elmúlt hat hónap legintenzívebb fájdalma magasabb volt (1,67), mint a kontrollcsoportban (0,26). Az elmúlt hat hónap átlagos fájdalom értékei is magasabbak voltak az epilepsziás csoportban. A kapott eredmények szignifikánsak ($p < 0,05$). Következtetés: A mért paraméterek zöme rosszabbnak bizonyult a betegcsoportban, a különbség több esetben szignifikáns volt. A kis eltérések vélhetően az alacsony betegszám miatt tudhatók be, ezért a kutatás további folytatását tervezzük.

Nem létezik a témavezető vagy csoportja által megjelenített korábbi publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr Károlyházy Katalin egyetemi adjunktus,
Fogpótlástani Klinika

Üvegkerámia fogpótlások várható színének meghatározása szisztematikus spektrofotometriai méréssel

Fehér Dóra SE FOK III.

Saláta József SE FOK III.

dori.bpg@gmail.com, joci0614@gmail.com

Bevezetés. A SE-Fogpótlástani Klinikáján a BME- Atomfizika Tanszékével közösen végzünk kutatást, a különböző rétegvastagságú és transzluenciájú (alacsony:T, magas:HT) cirkónium erősítésű lítium-szilikát üvegkerámia (Vita Suprinity, Vita Zahnfabrik) kerámia koronák fedőképességével kapcsolatban. Méréseinket nagy pontosságú spektrofotométerrel végezzük. A reflexiós fotometria segítségével megkapható az általunk használt anyagok spektrális viselkedése és a hatásuk a fogpótlás színének kialakulásában.

Célkitűzés. Ezen in vitro tanulmánynak a célja, hogy kimutassa a különböző anyagú és színű csonkanyagok és a kerámia vastagság és transzluencia, valamint a cement szín hatását az üvegkerámia fogpótlások színére. Az objektív adatok elemzésével célunk létrehozni egy szimulációs programot, mely a fogorvosok számára tervezhetővé teszi az ideális esztétikai eredmény elérését a legújabb anyagok használatára során.

Anyag, módszer. A BME-Atomfizika Tanszékén, Perkin-Elmer LAMBDA 1050 UV/Vis/NIR Spectrophotometer segítségével méréseket végzünk szimulált csonkokra próba cementtel ragasztott lítium szilikát szeleteken. A Vita Suprinity szeleteket. A1-es színű különböző transzluenciájú tömbökből 12x14 mm-es méretű, 0,5 mm, 1 mm, 1,5 mm, 2 mm és 2,5 mm vastagságú szeleteket készítettünk keményszövet mikrotom segítségével. A szimulált csonkokat Vita Simulate anyagból, Co-Cr ötvözetből, aranyötvözetből és cirkónium-dioxidból készítettük. Három különböző színű(warm, neutral, light+) próbamentet (Variolink try-in paste, Ivoclar) használtunk 100 µm-es vastagságban. A csonkanyagokra, távtartó lemez segítségével beállított vastagságú próbamenttel rögzítettük a különböző vastagságú kerámia szeleteket, az így kialakult minta színét mértük integráló gömb segítségével, majd a referencia minta (1,5 mm, T, neutral cement, 2M3S csonkanyag) színével hasonlítottuk össze. A mintákhoz színkülönbséget számoltunk (ΔE) a CIEDE 2000 fénytechnikai szabvány segítségével a referencia mintához képest.

Eredmények. A különböző lítium-szilikát minták ΔE értékét szignifikánsan befolyásolta a csonkszín, a kerámia vastagsága és transzluenciája, és legkevésbé a cement optikai tulajdonságai. A sötétebb csonkszínnek esetében jelentősen nagyobb színeltérés (ΔE) mérhető a referencia mintához képest. A mérések alapján meghatároztuk a fedőképesség és a rétegvastagság kapcsolatát a különböző transzluenciájú anyagoknál.

nem történt még publikáció a témában

Témavezető(k): Dr. Borbély Judit PhD egyetemi docens, Fogpótlástani Klinika, Dr. Ábrám Emese egyetemi tanársegéd Fogpótlástani Klinika

Fogeredetű összeitek háromdimenziós tenyésztése aminosav alapú hidrogéleken - a szövetregeneráció ígérete

Borsányi Gyöngyi SE FOK IV.

Lőrincz Gergely SE FOK III.

borsanyi.gyongyi@gmail.com, lorincz.ge@gmail.com

Bevezetés. Kutatócsoportunk 2008 óta sikerrel izolál fog-asszociált szövetekből multipotens differenciációs képességgel és immunmoduláns hatással bíró összejteket. Terápiás alkalmazhatóságukhoz szövetátaszok szükségessé válnak, amelyek képesek a megfelelő körülményeket biztosítani a beültetendő sejtek számára. Ezeknek a feltételeknek az aminosav alapú hidrogélek felelnek meg legjobban. A sejtek számára optimális feltételeket biztosító, klinikumban is alkalmazható hidrogél létrehozása ígéretes alternatívát jelenthet a regeneratív terápiában.

Célkitűzés. Célunk foggyökérhártya eredetű összejtpopulációk izolálása, tenyésztése, majd ezen sejtek életképességének, morfológiájának és differenciációs potenciáljának vizsgálata különböző fizikai-kémiai tulajdonságokkal rendelkező új fejlesztésű aminosav alapú hidrogéleken. Hosszú távú célunk a hidrogélek fizikai és kémiai tulajdonságainak optimalizálása, ami lehetővé teszi későbbi alkalmazásukat a regeneratív terápiában.

Anyag és módszer. A sejtenyészeteket a korábban publikált protokollok szerint impaktált humán bölcsességfogakból nyertük és tenyésztettük. A sejteket a PASP (poliaszparaginsav) alapú hidrogélekre ültettük ki, amelyek különböző fizikai tulajdonságokkal rendelkeznek és különböző keresztmetszőket tartalmaznak (diaminobután, cisztamin) illetve némelyikben szabad tiol-csoportok is találhatóak. A sejtek morfológiáját és növekedésük mértékét fázis-kontraszt mikroszkóp segítségével vizsgáltuk. A sejtek vertikális irányú növekedését VybrantDID-el való festéssel és két foton mikroszkóp segítségével tettük láthatóvá. A sejtek életképességének vizsgálatát WST-1 reagens segítségével végeztük.

Eredmények. A fogeredetű összeitek képesek megtapadni és szaporodni a diaminobután keresztmetszős, valamint a szabad tiol-csoportokat tartalmazó hidrogéleken, amelyek hosszabb távon, 14 napon keresztül is biokompatibilisnek bizonyultak. A két-foton mikroszkóppal készített képek megmutatták, hogy sejtek képesek vertikális irányú növekedésre is a gélek belseje felé. Eredményeink szerint a gélek keménysége illetve tiol csoportok jelenléte fontos befolyásoló tényező a sejtek letapadásának és szaporodásának mértékében.

Következtetések. A PASP alapú hidrogélek biokompatibilitása kémiai módosításukkal jelentősen fokozható. Így szerkezeti elemként ígéretesek a parodontium megújítását szolgáló preklinikai és klinikai kutatások számára.

ACS Appl. Mater. Interfaces, 2016, 8 (36), pp 23463–23476

Biodegradation and Osteosarcoma Cell Cultivation on Poly(aspartic acid) Based Hydrogels

Dávid Juriga, Krisztina Nagy, Angéla Jedlovsky-Hajdú, Katalin Perczel-Kovács, Yong Mei Chen, Gábor Varga and Miklós Zrinyi

Témavezető(k): Dr. Hegedűs Orsolya doktorjelölt, Orálbiológiai Tanszék, Juriga Dávid tudományos segéd munkatárs Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

A szájlóra *Lactobacillus* összetételének vizsgálata egészséges és diabéteses gyermekekben

Moldován Anna SE FOK V.
moldianna@gmail.com

Bevezetés. A probiotikumok élő microbialis táplálék-kiégszítők, melyek a bélflóra egyensúlyának pozitív irányú megváltoztatásával a szervezet állapotát javítják. Napjainkban egyre több betegség gyógyítására használhatóak. A növekvő számban előforduló diabétes mellitus-ban is természetes terápiás lehetőséget jelenthetnek. Kimutatták, hogy a probiotikumok növelik az inzulin érzékenységet, csökkentik az intestinalis baktériumok által kiváltott autoimmun válaszokat, redukálják a gyulladási reakciókat. Ezen előnyös tulajdonságai alkalmassá tehetik a diabétes megelőzésére, kezelésére. Mikrobiológiai vizsgálatok kimutatták, hogy a diabétesben szenvedőknek nem csak a bél, hanem a szájlórája is eltér már gyermekkorban az egészségesektől. Kutatásunk a szájlórában leggyakrabban előforduló probiotikum törzseire, a *Lactobacillus* vizsgálatára irányul.

Célkitűzés. Vizsgálni, hogy van-e különbség az egészséges és a diabéteses szájlóra összcsereszámában. Megfigyelni, hogy a két vizsgált csoportba tartozó gyermekek nyálmintáiban a *Lactobacillus*-ok mennyiségi és minőségi eloszlása között van-e eltérés.

Anyag és módszer. 20 egészséges és 20 diabéteses caries mentes 6-14 éves korú gyermekből 0,5 ml nyugalmi nyálmintát gyűjtöttünk az SE - I. Sz. Gyermek-, illetve a Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinikán. A vizsgálatban való részvétel feltétele volt egyrészt, hogy a kis páciensek nem szedtek az azt megelőző két hétben antibiotikumot és/vagy probiotikumot; másrészt a mintavétel előtt 4 órával nem fogyasztottak élőflórás élelmiszert. A nyálmintákból hígítási sort készítünk. A *Lactobacillus* tenyésztése Rogosa, az összcsereszám meghatározása véres táptalajon történt. A *Lactobacillus* species szintű azonosítására Matrix-assisted laser desorption/ionization (MALDI-TOF) módszert használtunk. Az adatok feldolgozását Saphiro-Wilk és Mann-Whitney teszttel végeztük.

Eredmények. A két csoport összcsereszámában nem volt szignifikáns eltérés, a diabéteses gyermekek *Lactobacillus* száma viszont szignifikánsan alacsonyabb volt. A *Lactobacillus* kvalitatív összetételében különbségek mutatkoztak.

Következtetések. A diabétes fennállása, a szájlüregben eltolódást okozhat a normál flóra összetételében. Feltételezhető, hogy a jótékony *Lactobacillus*-ok csökkenése is felel, a betegek gyengébb immunrendszeréért, a gyakrabban megjelenő szájlüregi betegségekért.

Nem volt korábbi publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Fábán Gábor egyetemi docens, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika, Dr. Ghidán Ágoston egyetemi adjunktus Orvosi Mikrobiológiai Intézet

Testtartási rendellenességek és az állkapocs ízületi diszfunkciók kapcsolata

Némethy Anna SE FOK V.
nemethyanna92@gmail.com

Bevezetés. Az állkapocs ízületi diszfunkciók (Temporomandibular joint dysfunction; TMD) csoportjába az állkapocs ízület muskuloskeletális elváltozásai tartoznak. A diszfunkció leggyakoribb tünete a fájdalom, mely nem csak az ízületben, hanem a rágóizmokban is jelen lehet. Mindezekhez ízületi hangjelenségek és rendellenes állkapocsmozgások társulhatnak.

Célkitűzés. Az vizsgálatunk célja a testtartásbeli rendellenességek és az állkapocs ízületi diszfunkciók közötti kapcsolat felderítése volt.

Anyag és módszer. A kutatás során összesen 49 páciens vizsgáltunk meg. A betegcsoport tagjai részben a Semmelweis Egyetem hallgatói közül kerültek ki, részben pedig Facebook internetes portálon keresztül jelentkeztek a részvételre.

A fizikális vizsgálat első lépésben az állkapocs ízület diagnosztikáját végeztem el.

Az izomzat fájdalmáról, az izomzat nyomással szembeni ellenállása alapján pontos információkat kaptunk, melyet Sauter nyomásmérő eszközzel vettünk fel arcfelként három pontban.

A páciensek szubjektív állkapocs ízületi fájdalmának felmérésére a VAS skálát (Visual Analog Scale) használtuk.

A vizsgálat második felében két lépcsős gerincdiagnosztika történt. Először Dr. Takács Mária, ortopéd orvos végezte a páciensek fizikális vizsgálatát, majd Szabó Gábor gyógytornász regisztrálta a gerinc frontális és szagittális görbületeit Spinal Mouse segítségével.

Eredmények. Az állkapocs ízületi diagnosztika célja az intraartikuláris rendellenességekkel valamint myofasciális fájdalommal rendelkező betegek elkülönítése volt. A 26 fős betegcsoportból 8 főnél (29,62%) igazoltunk myofasciális elterést.

Míg a betegcsoportban 17 (62,96%) ember rendelkezett testtartási rendellenességgel, addig a kontroll csoportban 9 (22,7%) főnél fedezett fel a doktornő deformitásokat. Szignifikáns eltérést nem mondhattunk ki.

A betegcsoportból kiemeltük a myofasciális fájdalommal rendelkező betegeket, majd összehasonlítottuk őket a kontroll csoporttal. Ekkor szignifikáns eltérés mutatkozott.

A terheléses Spinal Mouse mérések szignifikáns eltérést mutattak a lumbalis gericszakasz lordosisának mértékében a betegcsoport és a kontrollcsoport között.

Nincsen.

Témavezető(k): Dr. Schmidt Péter klinikai szakorvos, Fogpótlástani Klinika, Dr. Kiss Rira egyetemi tanár BME Biomechanikai Kooperációs Kutatóközpont

A mechanikus és elektromos noxa összehasonlítása a fogpulpa steril gyulladásában patkánymodellben.

Bóta Cyntia SE FOK V.

Marton Viktória SE FOK V.

botacynthi1015@gmail.com, mviki1993@gmail.com

Bevezetés. A fogpulpa gyulladással válasza speciális helyet foglal el a szervezetet patológiai folyamatai között. Ennek oka egyrészt a fog kemény szövetei által alkotott zárt tér, illetve a szenzoros és vegetatív beidegzés kettőssége.

Módszer. A műtéteket felnőtt Wistar patkányokon végeztük, melyek során a munkacsoportunk által korábbi kutatásainkban használt módszert alkalmaztuk. Az állatokat két csoportra osztottuk: az egyik csoport jobboldali szimpatektómián, míg a másik csoport jobboldali n. alv. inf. átmetésében esett át. A szimpatektómiát dorsalis nyaki feltárásból, a jobboldali ggl. cervicale superius kireparálásával és eltávolításával végeztük. A denerváció sikerességét a patkány szemének reakciójából ítéltük meg, ahol a szimpatikus bénulást enophthalmus jelezte. A n. alv. inf. átmetésére intraorális feltárásból, a m. pterygoideus medialis eltartásával és az ideg operációs mikroszkóp alatti kireparálása után történt. A műtét sikerességének ellenőrzésére a transzkardiális fixációt követően nyílt lehetőség. Az alsó őrlőfogak ingerlése a műtétet követő 3. napon történt 1 percen át 100 mA áramerősségű 2 Hz impulzusfrekvenciájú egyenáram segítségével. Az állatokat az ingerléstől számított 1., 2. vagy 3. héten transcardialisan fixáltuk. A kiváltott gyulladás mértékét leukocita számlálásos módszerrel HE-nal festett metszeteken fénymikroszkóp alatt, illetve immunfestéssel készült metszeteken konfokális mikroszkóp alatt értékeltük.

Eredmények. Korábbi kísérleteink során fogpulpa steril gyulladását depurátorral váltottuk ki. A szimpatektómián illetve a n. alveolaris inferior átmetésében átesett oldalon a gyulladással sejtek száma jelentős csökkenést mutatott a nem operált oldalhoz képest. Kísérleti modellünk továbbfejlesztése során az alkalmazott noxát a jobban kvantifikálható, objektívabb elektromos ingerlésre cseréltük. A két módszert összehasonlítva szignifikáns eltérést nem találtunk.

Következtetés. Eredményeink arra utalnak, hogy a patkány fogpulpa szimpatikus és nociceptív beidegzése hozzájárulhat a steril gyulladás kialakulásához. A mechanikus noxa illetve a tisztán elektromos noxa közötti különbség hiánya a két módszert összehasonlítva utalhat arra, hogy az ingerlés során megjelenő neuropeptidok vezető szerepet játszanak a fogpulpa steril gyulladásának kialakításában a sejtnekrózis során felszabaduló intracelluláris alkotóelemekkel szemben.

Korábbi kutatásaink rámutattak a pulpa szimpatikus és nociceptív beidegzésének szerepére a pulpitisben. Felvetődik a kérdés, hogy a felszabaduló neuropeptidok, vagy a nekrózis eredménye-e a kialakuló gyulladás.

Csizmazia Dániel: a denerváció hatása az indukált pulpitisre (2013 SE TDK)

Marton-Bóta: A szimpatikus beidegzés szerepének vizsgálata a fogpulpa steril gyulladásában (2015 SE TDK)

Témavezető(k): Dr. Gerber Gábor egyetemi docens, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet, Dr. Csizmazia Dániel PhD hallgató Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

Enosseális titán és cirkónium-dioxid implantátumok oszeintegrációjának in-vivo összehasonlító vizsgálata állatmodellen

Czumbel László Márk SE FOK V.

Choubineh Kamal SE FOK V.

markczumbel@hotmail.com, m_kamal_ch@yahoo.com

Bevezetés. A cirkónium-dioxid (ZrO₂), másnéven cirkónia, egy viszonylag újonnan használt implantátum anyag. Klinikai prioritása a titán implantátummal szemben az esztétikai előnyeinek köszönhető. Emellett más tulajdonságai, mint az alacsony hővezető képessége és a titánnál nagyobb fokú ellenállása a korróziós tényezőkkel szemben is segíthetik széleskörű elterjedését. Azonban kevés a jól megalapozott, reprodukálható tudományos kutatás a témában, melyek objektív képet adnának a cirkónia implantátumok preklinikai, illetve klinikai sikerességéről. A korábbi években kutatócsoportunk sikeresen bizonyította a patkány farokcsigolya modell (OSSSI) alkalmazását standardizált oszeintegráció vizsgálatára.

Célkitűzés. Jelen kutatásunk célja, hogy a standard prelinikai in vivo modellben függetlenül értékeljük a titán és cirkónia implantátumok oszeintegrációs kapacitását morfológiai és biomechanikai mérésekkel.

Anyagok és módszerek. Wistar patkányokat használtunk az in vivo kutatáshoz. A sebészi módszertanhoz a részvételeinkkel készült Renaud et al. (Tissue Eng, 2015) publikációt vettük alapul. Kezelés szempontjából két nagy csoportra osztottuk a kísérleti állatokat. Az első csoport homokfűjt és savmaratott Grade 4 cpTi (commercially pure Titanium) implantátumokat, míg a második csoport homokfűjt és savmaratott felszínű cirkónium-dioxid implantátumokat kapott. Az implantátumokat egyedi méretek alapján a Full-Tech Kft. gyártotta. Az oszeintegráció mértékét biomechanikai szempontból kitépési erőméréssel (pull out) értékeltük vertikális irányból. Az oszeintegráció strukturális értékelését hisztomorfometriai módszerrel végeztük. A mérési eredmények értékeléséhez a STATISTICA-10 programot alkalmaztuk.

Eredmények. Az integráció szintjét 4 hónappal az implantálást követően értékeltük. A kitépési erők alapján mindkét csoportban megfigyelhető oszeintegráció, azonban más-más mértékben. Az első csoportban (n=9) a kitépési erő átlag értéke 208±15 N. Ezzel szemben a második csoportban (n=11) 53±6 N. A fent említett eredmények közötti különbség szignifikáns volt (p < 0.05) (páros t-test). A hisztológiai eredmények jó összhangot mutattak a biomechanikai mérésekkel.

Következtetés. A jelen kutatás igazolta, hogy cirkónia implantátumok esetében is létrejöhet oszeintegráció, azonban ennek mértéke szignifikánsan kisebb a titán implantátumok csontosodásához képest.

Czumbel László Márk, Bacsa Alexandra: Patkány csigolya csontregenerációs modell a regeneratív szövethéjépítés preklinikai megalapozására, SE TDK Konferencia 2016;

L. M. Czumbel, K. Choubineh, S. Farkasdi, D. Pammer, G. Hriczó-Koperdák, R. Rácz, B. T. Szabó, Cs. Dobó-Nagy, G. Wu, G. Varga: Evaluating Osseointegration around Titanium Implants Using a Rat Vertebrae Model, IADR Int. Conference 2016

Témavezető(k): Dr. Farkasdi Sándor tudományos segédmunkatárs, Orálbiológiai Tanszék, Dr. Varga Gábor egyetemi tanár Orálbiológiai Tanszék

Lehetséges dentális góccal előfordulásának vizsgálata orthopantomogram felvételeken

Nikoli Rebeka SE FOK V.

Iványi Dóra SE FOK IV.

becky.nikoli@gmail.com, divanyi132@gmail.com

Gócfertőzésen (focalis infectio) olyan folyamatot értünk, amelyben a szervezet körülírt, letokolt területén zajló gyulladásos elváltozásból ("góccal") folyamatosan, vagy időközönként kórokozók, vagy azok toxinjai jutnak a keringésbe (haematogén szóródás). A vérpályába kerülve (bacteraemia) a szervezet kevésbé ellenálló területein telepednek meg és ott hozzák létre a betegséget krónikus gyulladást alakítva ki. A gyulladások lassan fejlődnek ki és soha nem csak lokálisan érvényesülnek, hanem az egész szervezetre szisztémásan gyakorolnak hatást. A kiváltott kórfolyamatot gócbetegségnek, a kiváltó lokális tényezőt gócnak nevezzük. [1] Az alábbi elváltozások tekinthetők gócnak a nemzetközi kutatások eredményei alapján: [2]

- ▶ Periapicalis laesio: granuloma, cysta, abscessus apicalis chronica, periodontitis apicalis chronica
- ▶ Fertőzött pulpakamra és gyökércsatorna: krónikus pulpitis, pulpanecrosis, inkomplett gyökértömés
- ▶ Fogágybetegség: krónikus gingivitis, krónikus parodontitis
- ▶ Egyéb: radix relictá, idegen test, részben impaktált fogak, retineált fogak

Anyag és Módszer. Radiológiai vizsgálatok alapján randomizált esetkontrollos felmérést végeztünk. 272 gócvizsgálatra beutalt páciens orthopantomogram felvételét és 302 kontrollfelvételt vizsgáltunk meg. A röntgenfelvételeken lehetséges gócnak tekintettük az alábbi elváltozások röntgen jeleit: granuloma, cysta, abscessus, periodontitis apicalis chronica, krónikus parodontitis, inkomplett gyökértömés, radix relictá, periimplantitis, részben impaktált fogak, retineált fogak.

Eredmények és megbeszélés. Eredményeink szerint a dentális gócvizsgálatra beutalt személyek orthopantomogram felvételén 74%-ban volt valószínűsíthető fogászati góccal megléte (férfi: 75%, nő: 73%). A kontroll felvételeken 69%-ban lehetséges góccal radiológiai jelét találtuk (férfi: 70%, nő: 68%).

Az összehasonlított csoportok között nem találtunk szignifikáns eltérést.

Összefoglalva tehát a pozitív minták aránya nem mutat eltérést a gócvizsgálatra beutaltak és a kontroll csoport között.

1. Gendron, R., D. Grenier, and L. Maheu-Robert, The oral cavity as a reservoir of bacterial pathogens for focal infections. *Microbes Infect.* 2000. 2(8): p. 897-906.
2. Pizzo, G., et al., Dentistry and internal medicine: from the focal infection theory to the periodontal medicine concept. *Eur J Intern Med.* 2010. 21(6): p. 496-502.

Szalontai V., Horváth T., Nikoli R., Kivovics M.: Szájsebészeti konzílium, együttműködés a társszakmákkal I. rész: Gócvizsgálat (posterelőadás)

Témavezető(k): Dr. Kivovics Márton egyetemi tanársegéd, Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet

Implantációval egyidőben történő titánhálóval rögzített laterális csontaugmentáció eredményességének vizsgálata

Tordai Kata SE FOK V.

tordaikata@gmail.com

Bevezető. A sikeres implantációs beavatkozáshoz szükséges csontmennyiség elérésére sokféle módszert dolgoztak ki. A gyógyulási idő és a műtéti terhelés csökkentése céljából előtérbe kerültek az implantációval egyidőben történő csontpótlási módszerek. Ilyenkor nehézséget jelent a csontpótló anyagok rögzítése, mechanikai védelme. Horizontális csontpótlásnál erre kifejlesztett módszer az implantátumon rögzülő titánhálóval rögzített csontpótlás.

Célkitűzések. A retrospektív vizsgálat célja az implantációval egyidőben történő Smart Builder titánhálóval rögzített laterális processus alveolaris csontaugmentáció eredményességének kiértékelése.

Anyag és Módszer. A vizsgálat ideje alatt 47 páciens esetében 74 Smart Builder titánháló került behelyezésre. Ezt követően 28 beteg esetén 42 titánháló felszabódítása történt meg.

Klinikai vizsgálatok. Inspekció, panaszok, szövődmények rögzítése, implantátum felszabódítás és egyidejű titánháló eltávolítás során szondázással a képződött csont minőségének ellenőrzése.

Rtg vizsgálat: A behelyezéskor készült panoráma felvétel detektált implantátum körüli csontnívó összehasonlítása a felszabódítás után készült kontroll felvétellel (SIDEXIS neXt Generation program).

Statisztika: Kruskal-Wallis teszt ($p \leq 0,05$)

Eredmények. A klinikai vizsgálatok alapján teljes csontátépülés 30, részleges csontátépülés 9, kötőszövetes gyógyulás 3 esetben következett be. Titánháló expozíció 4 alkalommal.

A radiológiai mérések eredménye alapján a vertikális csontvesztés mértéke mesialisan átlag 0,91 mm, distalisan 0,59 mm.

Konklúzió. A Smart Builder titánhálóval végzett, implantációval egyidőben történő laterális augmentáció jól alkalmazható eljárás az implantátum körüli horizontális csontmennyiség növelésére. Ezzel a módszerrel a gyógyulási idő lerövidíthető, az implantátum stabilitása fokozható, a szövődémenyvesztés alacsony. Kötőszövetes gyógyulás esetén kemény, fibrotikus szövet képződik, mely támasztja az implantátumot. A titánháló eltávolítása nehezebbé teszi az implantátum feltárás folyamatát. A módszerrel kapcsolatban hosszútávú tapasztalat még nincs.

Témavezető(k): Dr. Huszár Tamás egyetemi adjunktus, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika, Dr. Bogdán Sándor egyetemi docens Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

Újszülöttkori hasadékos kezelés komplikációi

Juhászová Veronika SE FOK V.

Sklánitz Réka SE FOK V.

csipcsu@gmail.com, sklreka@gmail.com

Háttér. Az irányított orr- és állcsontfejlődés technikája (Preoperatív Nasoalveolar Molding) egyre elterjedtebb standard terápiás eszköz a primer szájszélesítési műtétet megelőzően, az újszülöttkori ajak- és szájpadhasadékos gyermekeknél. A PNAM kezelés 1-2 hetes korban kezdődik szájpadzáró lemez átadásával, néhány hétre rá ortotásasz beépítésével folytatódik.

A kutatásunk célja, hogy a PNAM kezelés során felmerülő komplikációkat, és ezek súlyosságát kielemezzük.

Eszközök és módszerek. Klinikánkon 5 év alatt ezzel a technikával kezelt 47 nem szindrómás páciens szüleitől 38-at értünk el kérdőívünkkel. A kérdőív rákérdezett az etetéssel, altatással kapcsolatos változásokra a lemez átadását követően, az otthoni altatás módjára, a kezelést kísérő bőr illetve nyálkahártya-irritációkra, dekubitációkra.

Eredmények. 1. A lenyomatvételtkor egyetlen esetben sem tapasztaltunk komplikációt. 2. A gyermekek szüleinek 79%-a javulást érzett etetés terén miután a gyermek megkapta a lemezt. 3. A gyermekek 70%-nál nem éreztek változást alvás terén a lemez átadása után. 4. A ragasztószalag 30%-ban semmilyen irritációt nem okozott, 16%-ban elhanyagolható, 36%-ban enyhe bőrirritációt okozott az arcon, 10% közepesnek, 8% pedig kifejezettnak értékelte az irritációt. 5. A gyermekek 37%-a hason, 32%-a háton, 31%-a pedig oldalt aludtak, amíg a készüléket hordták. 6. Altatáskor a páciensek 79%-nál nem, 21%-nál viszont zavart okozott az ortotásasz, ez azonban csak a lemez újrarögzítésének gyakoriságában látszott. 7. A szülőknek 90%-ban nem, 10%-ban viszont problémát okozott a lemez rögzítése. 8. Az esetek 86%-ban nem, 14%-ban viszont okozott nyálkahártya dekubituszt a készülék a szájon belül, vagy az ornyílásban, ezek azonban megfelelő adaptáció után maradéktalanul gyógyultak.

Konklúzió. A kutatásból kiderült, hogy a kezelések során súlyos komplikációtól illetve nehézségtől mentesen zajlott le a gyermekek preoperatív újszülöttkori kezelése. A gyermekek szülei a preoperatív fázisban nem tapasztaltak súlyos nehézséget az alkalmazandó PNAM terápiás eszközök használata során. A PNAM terápiát kapott gyermekeknél tapasztalataink szerint, jobb esztétikai és funkcionális eredmény volt elérhető, mint a preoperatív kezelést nem kapott gyermekeknél különös tekintettel a kétoldali esetekre.

-

*Témavezető(k): Dr. Nemes Bálint egyetemi tanársegéd,
Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika*

Különböző fogszínmeghatározó módszerek összehasonlító értékelése

Kapás Dániel SE FOK IV. Varga Viktória SE FOK V.

kapas.d@gmail.com, vikilaura21@gmail.com

Bevezetés. A páciensek növekvő esztétikai elvárásaikkal párhuzamosan a fogszín-meghatározás eszköztára is folyamatosan fejlődik. A vizuális módszer tökéletesítéséhez tudományos elméleteken alapuló új fogszínkulcsok jelentek meg. A digitális, spektrofotometrián alapuló fogszínmérő eszközök újabb generációi vannak a piacon, melyek már a digitális lenyomatvételre gyártott intraorális szkennerekbe beépítve is megtalálhatóak.

Célkitűzés. A kutatás célja gyakorlatban összehasonlítani a különböző vizuális fogszínkulcsos és digitális mérésen alapuló eszközös fogszín meghatározási módszereket.

Anyag és módszer. A vizsgálatban a Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar 10 hallgatója vett részt. A hallgatók nem rendelkeztek korábbi ismeretekkel a fogszín-meghatározás területén. A vizsgálatot megelőzően elméleti, illetve gyakorlati oktatáson vettek részt. Minden páciensnél 3 fogon történt szín-meghatározás: 11 fog: él-, test-, nyak-szín, 14 fog: testszín, 16 fog: testszín. A fogszín vizsgálatban 2 szubjektív vizuális módszer és 2 objektív fogszínmérő eszköz került alkalmazásra: VITA A1-D4 (VC) és VITA Linearguide 3D-Master (LG) fogszínkulcsok, VITA Easyshade (ES) spektrofotométer és 3Shape TRIOS (TR) intraorális szkennel beépített spektrofotométer. A fogszín vizuális meghatározása standardizált körülmények között történt. A mérőeszközöket a gyártó utasításainak megfelelően alkalmaztuk. Az egyes módszerek alkalmazásához szükséges időt rögzítettük. Az egyes rendszerek meghatározott fogszínreket reprezentáló fogszínkulcsok közül a páciens, a hallgató és egy a fogszín-meghatározásban jártas orvos kiválasztotta a legjobb színezézetű adó fogszínkulcsot. A választások eredményét táblázatos formában rögzítettük és százalékos arányukat kiértékeljük.

Eredmények. A páciensek, hallgatók és supervisorok által választott színazonos párok százalékos aránya: LG: 34,5%, ES: 25,5%, TR: 22,2%, VC: 17,8%. A hallgatók által fogszín-meghatározáshoz szükséges időtartamok átlagai: ES: 12,67 sec; TR: 40,22 sec; VC: 53,86 sec; LG: 72,42 sec.

Következtetés. A vizsgálok szubjektív értékelése alapján a LG fogszínkulccsal végzett vizuális fogszín-meghatározás színazonossága a legjobb, ugyanakkor a LG fogszínkulcs használata veszi igénybe a legtöbb időt. Az ES spektrofotométerrel végzett digitális mérés a leggyorsabb.

A témában nincs korábbi publikáció.

*Témavezető(k): Dr. Borbély Judit Ph.D egyetemi docens,
Fogpótlástani Klinika, Dr. Czigola Alexandra klinikai
gyakornok Fogpótlástani Klinika*

A fej-nyak régió elváltozásainál végzett vékonytű aspirációs citológia szenzitivitásának és specificitásának vizsgálata

Kiss Dorottya SE FOK V.
dorottya.k.mc@gmail.com

Bevezetés. A vékonytű aspirációs citológia (FNAB) a daganatdiagnosztika fontos vizsgáló eljárása, mely során a tapintással vagy képkalkító eljárással gyanúsnak ítélt elváltozásból ultrahangos vezérléssel vesznek mintát. Az eljárás alacsonyabb rizikóval jár a hisztológiai vizsgálathoz végzett sebészi excisionál, ritkábban fordul elő a tumorsejtek szóródása. Az aspirációs citológia egyik legnehezebb feladata a nyálmirigy tumorok differenciáldiagnosztikája.

Célkitűzés. A vékonytű aspirációs citológia szenzitivitásának és specificitásának meghatározása.

Anyag és módszer. A 2010.01.04-től 2016.10.26-ig terjedő időszakban a Semmelweis Egyetem Arc-, Állcsont-, Szájsebészeti és Fogászati Klinikájáról indított és a II.sz Patológia Intézetbe érkezett 824 aspirációs citológiai lelet közül azt a 218 esetet vizsgáltuk, melyeknél az elváltozásból szövettani vizsgálat is készült az I.sz Patológia Intézetben. Fals pozitívnak tekintettük az eredményt, ha az elváltozást a citológia alapján egyértelműen malignus folyamatnak ítélték meg, de a szövettani vizsgálat során benignusnak bizonyult, illetve akkor, ha egy citológiai vizsgálattal leírt nyirokcsomó áttétet a szövettani vizsgálat nem igazolt. Fals negatívnak, ha a citológiai lelet az elváltozást benignusnak ítélte meg, de a szövettani vizsgálat malignitást igazolt, illetve akkor, ha adott nyirokcsomóban nem találtak áttétet, de a szövettani vizsgálat mégis igazolta a jelenlétét. A találati pontosság meghatározásánál a szövettanal és a klinikummal egyértelműen egyező citológiai leleteket vettük találatnak.

Eredmények. 101 malignus elváltozásból 99-et, 117 benignus elváltozásból pedig 112-öt ismertek fel a citológia alapján. 5 fals pozitív és 2 fals negatív eredmény született. Ezek alapján a vizsgálat szenzitivitása 98%, specificitása 95,7%, pozitív prediktív értéke 95,2%, negatív prediktív értéke 98,2%. A találati pontosság az összes elváltozásra nézve 87,2%, a nyálmirigy léziói esetén 76,5% (szenzitivitás 90,9%, specificitás 95%), míg egyéb léziók esetén 90,42%.

Következtetés. Az FNAB amellelt, hogy gyors és egyszerű, megbízható diagnosztikus módszer a tapasztalt patológus kezében. A dignitás nagy biztonsággal meghatározható vele, az eredmények meghaladják a nemzetközi átlagot. Ám a nyálmirigy elváltozások pontos diagnózisához, az alacsonyabb találati pontosságot tekintve, mérlegelendő a több irányból végzett mintavétel.

Az aspirációs citológia szerepe a daganatdiagnosztikában. Székely Eszter, Istók Roland, Székely Tamás, Kovács István, Somorác Áron, Járay Balázs

Témavezető(k): Dr. Bogdán Sándor egyetemi docens, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika, Dr. Székely Eszter egyetemi adjunktus II. Sz. Patológiai Intézet

Rizikófaktorok biszfoszfonát okozta állcsontnekrózisban

Szlepák Bálint SE FOK IV.
szlepakbalint@gmail.com

Bevezetés. A biszfoszfonát okozta állcsont nekrózis (BRONJ) napjaink fogászati ellátásának fontos rizikótényezője. Az Interleukin-1 (IL-1) család központi szerepet játszik a gyulladásozó folyamatokra adott válasz mértékében, krónikus paradontitisben igazolódott a szerepe. Felmerült, hogy az IL-1 polimorfizmus szerepet játszhat a biszfoszfonát okozta állcsont nekrózis kialakulásában és kórelfolyásában.

Módszerek. A vizsgálatra etikai engedéllyel rendelkeztünk. Molekulárbiológiai DNS meghatározás (DNS amplifikáció/PCR) melynek menete: KURABO QuickGene kittel történő DNS izolálást követően allél analízis HAIN GenoType IL-1 (CE-IVD) kittel. Az adataink kielemezéséhez statisztikai programot (IBM SPSS Statistics) alkalmaztunk.

Eredmények. Összesen 37 BRONJ-ben szenvedő beteget vizsgáltunk meg, ebből 22 pozitív egyik allélra vagy mindkét allélra (68%), amely összehasonlítva az európai átlagpopulációban tapasztalhatóval (35%), egyértelműen magasabb arány.

Következtetés. A BRONJ egyik rizikótényezőjét jelentheti az IL-1 polimorfizmus, további esetszámmal illetve a betegek utánkövetésével és a betegség prognózisának vizsgálatával erről pontosabb statisztikai képet szeretnénk kapni.

Témavezető(k): Dr. Vaszilko Mihály egyetemi adjunktus, Fogorvostudományi Kar intézeti Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

A fogászati implantátumok eltávolításának indikációi és módszereinek vizsgálata

Iványi Dóra SE FOK IV.

Nikoli Rebeka SE FOK V.

divanyi132@gmail.com, becky.nikoli@gmail.com

Irodalmi adatok szerint a fogászati implantációk sikeressége 90% és 99% közé tehető. A magas esetszám miatt a fennmaradó 1-10% is nagy létszámú betegcsoportot jelent, így az implantátumok eltávolításának vizsgálata is érdeklődésre tarthat számot. Az implantátum eltávolításának számos indikációja lehet, köztük szerepel az implantátum sérülése, törése, gyulladásos állapotok, fájdalom stb. Az implantátumok eltávolításának számos módszerét ismerjük. Ide tartozik például az eltávolító csavarok alkalmazása, körtrepán fűrő, UH sebészeti eszköz vagy fogászati fogók használata.

Célkitűzés. A Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézetben az elmúlt három évben történő implantátum eltávolítások retrospektív vizsgálata.

Módszer. Az adatgyűjtést a FOGÁSZ betegkezelő program, kórlapok és a páciensekről készült röntgenképek alapján végeztük. Az adathalmaz feldolgozása Excell program segítségével történt.

Eredmények és következtetések. Eredményeink szerint az implantáció eltávolításon átesett betegkörben egyenlő arányban fordultak elő férfi és nő páciensek. A vizsgált populáció 45%-ának életkora 61 év és 70 év közé esik. Ez összefüggésbe hozható a korcsoportban előforduló foghiányok magasabb százalékával, és a betegek általános egészségi állapotával. Az eltávolításra került implantátumok nagyobb arányban fordultak elő a mandibulában, mint a maxillában. Ez adódhat az állcsontok szerkezeti és vérellátási különbözőségeiből, a fogpótlások terhelési különbözőségeiből és még számos faktorból. A páciensek 35%-a természetes fogon és implantátumon egyszerre elhorgonyzott fix fogpótlással rendelkezett. Ezek közül egy sem az intézetben készült. Ez az adat felhívja a figyelmet arra is, hogy a megfelelő fogpótlás készítése esszenciális faktor az implantátum túlélésének szempontjából. Generalizált csontfelszívódás 29%-ban fordult elő. Az implantátum eltávolítására 71%-ban periimplantitis miatt került sor. A Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézetben végzett implantátum eltávolítások 81%-a nem az intézetben került beültetésre.

Források:

<https://itinet.iti.org/iti-identity-books/FI-V09-I02/#116/z>

<https://itinet.iti.org/iti-identity-books/FI-V11-I02/#86/z>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11218510>

Iványi, D.: Indications and methods of removing dental implantations. International Conference for Students. People's Friendship University. 1-2. October 2016. Moscow

Témavezető(k): Dr. Kívovics Péter egyetemi docens, Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet

Vérlemezkében gazdag fibrin alkalmazása intraosseális parodontális defektusok sebészi kezelésében

Mezei Dorottya SE FOK V.

dorottymezei1122@gmail.com

Bevezető. A vérlemezkében gazdag fibrin (PRF) egy olyan sebgyógyulást elősegítő autológ készítmény, mely esetében a vérlemezkében gazdag plazmától (PRP) eltérően, nem csak a sebgyógyulás korai szakaszában regisztrálható a vérlemezke eredetű faktorok jótékony hatása, hanem ez a pozitív hatás hosszabb ideig és lassabb ütemben érvényesül.

Célkitűzés. A vérlemezkében gazdag fibrin klinikai gyógyulásra kifejtett hatásának vizsgálata.

Módszer. A teszt- (PRF) és a zománc-matrix derivátumokat alkalmazó kontroll-csoportban (EMD) 8-8 beteg vizsgáltunk. A teszt-csoportban vérlemezkében gazdag fibrint helyeztünk a csonttasakokba, a kontrollcsoport betegei esetében pedig a parodontális regenerációban két évtizede használt módszernek megfelelően, zománc-matrix derivátumokat (Emdogain®) alkalmaztunk. A klinikai vizsgálat során rögzítettük a plak indexet (PI), a gingivális indexet (GI), a tasakmélységet (PPD), a helyi érzéstelenítésben mért tasakmélység értéket, a „bone sounding”-ot (BS), az ínrecessziót (GR) és a klinikai tapadási szintet (CAL). A hat hónapos klinikai eredményeket a preoperatív paraméterekkel hasonlítottuk össze.

Eredmények. A teszt-csoportban (PRF) a kiindulási átlagos tasakmélység $9,37 \pm 2,13$ mm, fél évvel postoperatív $4,50 \pm 1,85$ mm ($p \leq 0,05$) volt, az átlagos klinikai tapadási szint preoperatív $10,75 \pm 1,90$ mm, fél évvel postoperatív $5,62 \pm 1,92$ mm ($p \leq 0,05$) volt. A kontroll-csoportban (EMD) a preoperatív átlagos tasakmélység $9,12 \pm 1,88$ mm, fél évvel postoperatív $5,06 \pm 1,86$ mm ($p \leq 0,05$) volt. Az átlagos klinikai tapadási szint preoperatív $10,50 \pm 1,19$ mm, fél évvel postoperatív $7,18 \pm 1,36$ mm ($p \leq 0,05$) volt. Mindkét csoportban a PPD és a CAL értékek szignifikáns javulást mutattak.

Következtetések. A teszt- és a kontroll-csoport eredményeit összehasonlítva megállapítható, hogy hat hónappal a műtétek után, a PRF és az EMD csoportok között nincs szignifikáns különbség.

F. Dóri, T. Huszár, Zs. Papp, B. Pilihaci, N. Tari, N. Bársony, N. B. Arweiler and A. Sculean: Three Year Results Following Regenerative Surgery with PRG or EMD; 93th General Session of the IADR, 2015. Boston, USA. Journal of Dental Research, Vol. 94, Special Issue A 2015.

Miben haladja meg?

Jelen vizsgálat vérlemezkében gazdag fibrint használ, mely esetben a növekedési faktorok felszabadulása és hatása hosszabb ideig tart.

Témavezető(k): Dr. Dóri Ferenc egyetemi docens, Parodontológiai Klinika

Az íny vastagságának vizsgálata ultrahangos készülékkel feszes ínszűlesítő műtétet követően

Kőműves Karolina Mária SE FOK IV.
karolinakomuves@gmail.com

A fogágygyulladás kialakulásában és sebészi kezelésében fontos szerepet játszik a feszes íny vastagsága, melynek objektív meghatározása általában invazív módszerrel történik. Az ultrahangos vastagság mérés egy alternatív non-invazív módszer, melynek alkalmazhatóságáról kevés adat áll rendelkezésünkre. A korábbi vizsgálatok A-módban (1D) történtek, ugyanakkor a B-móddal történő képalkotás – feltételezésünk szerint - további információt adhat.

Célkitűzés. Vizsgálataink során sebészi feszes ínszűlesítősen átesett pácienseket vizsgáltunk egy B-módban működő ultrahangos eszközzel (Sonoscape A6V).

Módszer. Hét egészséges páciensnek mértük a keratinizált íny vastagságát a műtét előtt (bsl) és műtét után 1, 3 és 6 hónappal. A félvastag apicalisan elcsúsztatott lebeny után szabadon maradt periosteum fedésére xenograftot alkalmaztunk. Egy alkalommal egy adott fognál a mérést ötször végeztük el. Az ultrahangos mérésekhez a transzducert extraoralisan, ajakra helyezve használtuk. Az íny vastagságának rögzítése a készülék digitális vonalzójával történt, a csontfelszín és a csontfelszín borító lágyszövet ajak felőli töréshatár között. A statisztikai kiértékelésnél Linear Mixed Modellt alkalmaztunk.

Eredmények. A keratinizált íny vastagsága a kiindulási értékekhez képest ($1,04 \pm 0,084$ mm) egy hónappal a műtét után vastagabbnak ($1,21 \pm 0,043$ mm, $p < 0,048$) mértük. Három hónappal később a bsl-hez képest pedig kisebb volt ($0,69 \pm 0,069$ mm, $p < 0,001$). Fél év után a gingiva vastagsága visszatért a kiindulási értékre ($n=1,01 \pm 0,039$). A Sonoscape A6V készülék tipikus hibája rendkívül nagy: adódott: 47.3% [37.4-60.6%].

Konklúzió. Eredményeinkből arra következtethetünk, hogy a xenograft és a sebduzzanata átmenetileg ugyan növeli az íny vastagságát, de később a félvastag szövet preparálásának megfelelően csökkenés jön létre. Ugyanakkor a teljes regenerációt követően - hat hónap - az íny visszanyeri teljes vastagságát. A tüvel mért eljárással szemben ez a módszer előnyösebb, hiszen non-invazív és pontosabb eljárás, de a mérés anatómiai lokalizációját nehéz standardizálni és a nagy technikai szórás miatt sokszor kell a mérést ismételni.

Molnar, E., Z. Lohinai, A. Demeter, B. Mikecs, Z. Toth and J. Vag (2015). "Assessment of heat provocation tests on the human gingiva: the effect of periodontal disease and smoking." Acta Physiol Hung 102(2): 176-188.

Témavezető(k): Dr. Vág János, Ph.D. egyetemi docens, Konzerváló Fogászati Klinika, Dr. Gyöngy Miklós, Ph.D. egyetemi docens PPKE Információs Technológiai és Bionikai Kar

Az intraorális szkennelés idejének és képszámának változása a gyakorlással összefüggésben- in vivo vizsgálat

Róth Ivett SE FOK IV.
Dalos Magdolna SE FOK V.
yvettroth@gmail.com, dalosm0502@gmail.com

Bevezetés. A digitális technológia térhódítása új célok és kihívások elé állítja a fogorvosokat, ezért fontos, hogy az egyetemi hallgatók oktatásába is bekerüljenek ezek az új eszközök, módszerek.

Célkitűzés. In vivo vizsgálatunk célja az intraorális szkennelés gyakorlása során a digitális lenyomatvétel tanulási görbéjének felállítása, a szkenneléshez szükséges idő és a lenyomatozás képszáma alapján.

Anyag és módszer. Az intraorális szkennerek klinikai alkalmazását vizsgáló kutatás részeként 10 fogorvostan-hallgató 3Shape Trios intraorális szkennerek segítségével egyenként 10 alkalommal készített digitális lenyomatot önként jelentkező páciensekről. Az első és az utolsó páciens minden hallgató esetén ugyanaz a személy volt. A digitális lenyomatvételt elméleti, majd gyakorlati oktatás előzte meg. A vizsgáló hallgatók nem rendelkeztek gyakorlati tapasztalattal az intraorális szkennerek használatával kapcsolatban.

Standardizáció érdekében a lenyomatvétel előtt a szkennerek kalibrálása történt meg, ezt követte a digitális munkalap kitöltése, majd a digitális lenyomatvétel mindkét állcsontról, és az okklúziós viszonyok rögzítése. Mindez a gyártó utasításai szerint zajlott. A kész virtuális mintát szükség esetén javítani lehetett annak körbevágásával, vagy ismételt adatok bevitelével.

A vizsgálat teljes ideje minden alkalommal rögzítésre került a következők szerint: az adatfelvétel ideje, a felső fogív és az alsó fogív digitalizálásának ideje, az IKP rögzítésének ideje és az adatfeldolgozási idő. A tanulási görbe jellemzésére szolgáló képszámok a felső állcsont, az alsó állcsont és az okklúzió lenyomatozásakor is feljegyezésre kerültek.

Eredmények. Az első és tizedik lenyomatvétel ideje között a különbség szignifikáns (első lenyomatvétel átlagideje: 18 perc 36 másodperc, tizedik: 13 perc 35 másodperc). A képszámok átlagának változásában egyenletes csökkenő tendencia nem figyelhető meg (első szkennelés képszám átlaga: 1808,75, tizedik: 1384).

Következtetések. A gyakorlással a szkennelés ideje csökken, azonban további vizsgálatokra van szükség, mivel tíz szkennelés után feltehetően még nem érhető el a gyakorlott felhasználóra jellemző átlag idő. A gyorsabb szkennelésből adódó részletszegényebb lenyomatot a képszám növekedése kompenzálja.

Témavezető(k): Dr. Borbély Judit PhD egyetemi docens, Fogpótlástani Klinika, Dr. Kovács Zoltán István klinikai szakorvos Fogpótlástani Klinika

Ínyrecesszióval kombinált fognyaki léziók restauratív és sebészi ellátása – randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat 1 éves eredménye

Nevelits Annamária SE FOK V.
annamaria.nevelits@gmail.com

A klinikai gyakorlatban megfigyelhető fognyaki kopással járó ínycsökkentés sok esetben okoz a páciens számára fognyaki érzékenységet. A panaszok megszüntetésére gyakran elegendő a fognyaki lézió töméses történő ellátása, vagy a recesszió sebészi fedése, míg sokszor találkozhatunk olyan komplex helyzettel, amikor indikált a kombinált sebészi és restauratív terápia.

Célkitűzések. A kombinált sebészi és restauratív terápia sikerességét kívántuk megvizsgálni, és egy év elteltével kiértékelni egy tömőanyag és két különböző műtéttechnika segítségével.

Anyag és módszer. Vizsgálatunkba húsz, parodontálisan gyulladásmentes, tükörszimmetrikus bukkális nem karieszes cervikális lézióval (NCCL), ínycsökkentéssel és fognyaki érzékenységgel rendelkező pácienszt válogattunk be. A kiindulási paraméterek felvétele után elektronikus randomizáció döntött a teszt (T), illetve kontroll (C) fogak sorsáról. Egy nanotöltésű rezinnel bevont üvegeionomer cement (Fuji IX extra®, G-Coat Plus®, Equia®; GC, Japán) került az egyik oldal fognyaki léziójába (T), míg a másik, tükörszimmetrikus kontroll oldalra (C) nem helyeztünk tömést. Ismételt randomizációt követően a módosított koronálisan elcsúsztatott lebeviteltechnikát (MCAF) vagy zománc mátrix derivátummal (MCAF-EMD csoport), vagy autológ kötőszöveti grafttal (MCAF-SCTG csoport) egészítettük ki mind a T és C fogak esetében. 6 hónap és egy év elteltével ismételt felvettük a vizsgált paramétereket. Elsődleges vizsgálati paraméterek: Abszolút ínycsökkentés-AGR; Fognyaki érzékenység-DE. Másodlagos vizsgálati paraméterek: Reccszió szélessége-IRSZ; Tasakmélység-PPD, Ínyvérzési index-BOP; stb. voltak.

Eredmények. 1 év elteltével statisztikailag szignifikáns javulást ($p < 0.05$) eredményezett mindkét műtéttechnika AGR, IRSZ, CAL és DE tekintetében. A MCAF-SCTG csoportban a T fogak esetében statisztikailag szignifikáns BOP és PPD növekedést mértünk a C oldalhoz viszonyítva, míg a MCAF-EMD csoportban belül a T oldalon szignifikánsnak bizonyult a nagyobb BOP növekedés és nagyobb DE csökkenés a C fogakhoz képest.

Következtetések. Fognyaki érzékenység csökkentésére, és az ínycsökkentés fedésére mindkét sebészi módszer alkalmasnak bizonyult. Ugyanakkor a vizsgált tömőanyag használata nagyobb tasakmélységet és ínycsökkentést eredményezhet.

Témavezető(k): Dr. Horváth Attila egyetemi adjunktus, Parodontológiai Klinika, Dr. Papp Zsuzsanna Klinikai szakorvos Parodontológiai Klinika

Az íny mikrocirkulációjának változása fogmosás hatására dohányzó páciensekben

Pethő Orsolya SE FOK V.
Komarek Edit SE FOK V.
petho.orsolya@gmail.com, k.edit.fok@gmail.com

Epidemiológiai és klinikai vizsgálatok alapján a dohányosokban detektált megváltozott lokális vérkeringés fontos lehet a parodontális kezelés tervezése, sikeressége és prognózisa szempontjából. A dohányzás ugyanis nemcsak hozzájárul a parodontitis kialakulásához, hanem esetükben a kezelés hatékonysága is rosszabb, hiszen a parodontium regenerációs képessége kisebb.

A laser speckle contrast imaging (LSCI) egy új, noninvasív, ismételt mérésre is kiválóan alkalmas, a véráramlást két dimenzióban vizsgáló módszer. Célunk a fogíny és a szájnyalkahártya különböző részein fogmosás hatására bekövetkező mikrocirkulációs változások detektálása dohányzó páciensek esetében.

Módszerek. Vizsgálati alanyaink 18-45 év közötti, egészséges, nem várandós, alkoholt rendszeresen nem fogyasztó férfiak és nők voltak. 15 perces nyugalmi periódus után meghatározott időközönként vényomást mértünk a felkaron. Az alanyok fejét vákuumpárna segítségével rögzítettük a kezelőszékben a mozdulatlanság érdekében a 26 Co-os kezelőben. A 32 és 33 fogak közötti papilla, a marginális gingiva, a fesszes íny és az elmozduló nyálkahártya területének véráramlás változását monitoroztuk fogmosás hatására (tízszer apiko-koronális irányú seprés soft, ill. medium fogkefével). A gingivális véráramlást (GBF) LSCI-vel, a sulcusfolyadék mennyiségét Periotron segítségével mértük. Az eset-kontroll vizsgálatban a dohányosok paramétereit a nem dohányzókéval hasonlítottuk össze. Az adatainkat mixed model statisztikai módszerrel értékeltük ki.

Eredmények. Mindkét csoportban fogkefe típusától függetlenül fokozódott a véráramlás. A dohányzó alanyokban az ínycsökkentés hatása nagyobb és elnyújtottabb volt a GBF-re ($p < 0.001$), valamint a fogkefék típusa közötti különbség is elűnt.

Következtetések. Eredményeink alapján, úgy tűnik, hogy a krónikus dohányzás fokozza a mechanikus hatás által kiváltott vasodilatációs reflexet. Ezen pácienseknél a mechanikai stimulációt követően a véráramlás visszatérése a nyugalmi értékre is elhúzódott. Ennek oka lehet a gingivális ér anatómia és reaktivitás dohányzás hatására bekövetkező megváltozása. A mikrocirkuláció zavarának következményeként rosszabb a parodontium regenerációs képessége, amelynek a parodontális kezelés és szájszűrés utáni gyógyulásban lehet jelentősége.

A fogmosás és különböző vasoaktív reflexek hatása a humán fogíny vérkeringésére

Komarek Edit, Pethő Orsolya, Lohinai Zsolt, Vág János
Microcirculatory changes of human gingiva induced by vasoactive reflexes and toothbrushing
I. Nagy, R. Fazekas, M. Eszter, E. Komarek, O. Petho, J. Vág, Z. Lohinai

Témavezető(k): Lohinai Zsolt egyetemi docens, Konzerváló Fogászati Klinika, Vág János egyetemi docens Konzerváló Fogászati Klinika

Két membrántípus összehasonlítása újszerű lebenyképzés mellett alkalmazva kedvezőtlen morfológiájú parodontális defektusok regenerációjában

Bartha Boldizsár SE FOK V.
barthaboldi@gmail.com

Bevezetés. A regeneratív parodontális műtétek célja a gyógyulás után az eredetivel megegyező funkciójú és strukturájú szövetek kialakítása, új parodontális tapadás és alveoláris csont létrehozása.

Célkitűzésünk. Kedvezőtlen patomorfológiájú defektusok újszerű műtéttechnikával végzett regeneratív műtéti kezelése során alkalmazott felszívódó és nem felszívódó barrier membránok hatékonyságának összehasonlítása.

Anyag és módszer. A műtét során a defektus nem a defektus elhelyezkedése felől képzett ún. alternatív lebenyképzéssel a lebeny alá felszívódó (Lamina, OsteoBiol) vagy nem felszívódó (Cytoplast, Osteogenics) membránt és lágyszöveti augmentációs anyagot (Mucograft, Geistlich) helyezve a felszívódó és nem felszívódó membránok eltérő szerepét vizsgáltuk két csoportban. A membránok rögzítésére titán szegeket használtunk. A klinikai értékelést pre- és posztoperatív szondázási paraméterek alapján végeztük. A szondázás során mért értékek a szondázási mélység (PPD), az ínrecesszió (GR) és a klinikai tapadási nivó (CAL). A teljes gyógyulási idő 9-12 hónap volt. A statisztikai analízist kétmintás t-próbával végeztük.

Eredmények. A csoport (Lamina) n=8 átlag=2,25 SD=1,08 B csoport (Cytoplast) n=8 átlag=2,8125 SD=0,864. t=1,217 p=0,2438

Megbeszélés. A két membrántípus között a csontos telődés és a tapadási nivó változás mértékében szignifikáns eltérés (p>0,05) nem tapasztalható. A defektusok telődését mindkét típus kedvezően befolyásolta. A nem felszívódó membránok előnye a jobb térképző funkció, amit az eltávolításig teljes mértékben megőriz. Ez a GBR tehnikával ellentétben a vizsgált műtéttechnika esetén a nem vezetett szignifikánsan jobb klinikai eredményekhez, azonban komplikációik jól uralhatónak bizonyultak. A nem felszívódó membránok legnagyobb hátránya még mindig az eltávolításukhoz szükséges re-entry, ezért a felszívódó membránok használata javallott a páciens diszkomfort csökkentése érdekében.

Windisch P, Szendroi-Kiss D, Horváth A, Suba Z, Gera I, Sculean A. Reconstructive periodontal therapy with simultaneous ridge augmentation. A clinical and histological case series report. Clin Oral Investig. 2008 Sep;12(3):257-64. doi: 10.1007/s00784-008-0194-8. PubMed PMID: 18357474; PubMed Central PMCID: PMC2491434.

A kutatás nem vizsgált nem felszívódó membránokat, valamint a felszívódó membrán más típusú (Bio-Gide, Geistlich). A defektusokat csontpótló anyaggal töltötték fel.

Témavezető(k): Dr. Windisch Péter egyetemi tanár,
Parodontológiai Klinika

Alsó front fogak egyszeres és többszörös Miller III. ínrecesszióinak fedése keskeny feszes íny esetén:kombinált epithelializált-szubepithel

Csatlócki Laura SE FOK V.
Szabó Gábor SE FOK V.
laura.csatlocki@gmail.com, szabo075@gmail.com

Bevezetés. A parodontológiai plasztikai sebészet egyik fontos kihívása a fogak körül kialakuló ínrecessziók esztétikai ellátása. Nem ismert olyan sebészi technika, mely minden esetben kiszámítható eredményt hoz keskeny feszes ínyvel rendelkező fogak Miller III. recesszióinak fedése során.

Célkitűzés. Célunk vizsgálni az envelope technika és kombinált epithelializált-szubepithelialis kötőszöveti graft (Combination Epithelialized-Subepithelial Connective Tissue Graft – CE-SCTG) együttes sebészi alkalmazásának sikerességét a feszes íny szélességének változása mellett.

Anyag és módszer. 12 páciens, összesen 17 alsó frontfogán kialakult egyszeres és többszörös ínrecesszióinak fedésére került sor envelope technika és CE-SCTG együttes alkalmazásával. Envelope lebeny (Ratzke 1985) preparálását követően a graftot a maxillatuberális területéről distalwedge technika (Robinson 1966), vagy a palatum-bólsingline incision technika (Hürzeler 1999) alkalmazásával nyertük, az egyes recessziókra individualizált hámgallér meghagyásával. A graft borítékba helyezése után circumdentális és felfüggesztő matracöltésekkel került rögzítésre, a hámgallér részben fedetlenül maradt a denudált gyökérfelületen (Stimmelmayr 2011). Kiinduláskor és 12 hónappal a beavatkozás után a következő paraméterek kerültek rögzítésre: a recesszió mélysége, a gyökérfelület fedettségének százalékos aránya, a keratinizált szövet szélessége.

Eredmények. A műtét sikerességét befolyásoló szövődés nem fordult elő. A beavatkozást követő 12. hónapban a recessziók mélysége átlagosan 2,71 mm-rel csökkent, mely 82%-os gyökérfelület fedésnek felel meg. A keratinizált íny átlagosan 2,53 mm-rel lett szélesebb. A posztoperatív panaszok elhanyagolhatóak voltak.

Következtetés. A keskeny feszes ínyvel rendelkező fogak Miller III. recesszióinak fedése az envelope technika és CE-SCTG kombinációjával lényeges gyökérfedés javulást eredményezett, valamint kiszámítható eredményhez vezet optimális szövet stabilizáció mellett, ezáltal kedvező esztétikai hatást és szöveti struktúrát eredményez a feszes íny szélességének növelése mellett. Amennyiben további vizsgálatok is igazolják az envelope technika és CE-SCTG kombinációjának hosszú távú sikerességét, a későbbiekben ez a technika akár valós alternatívát nyújthat Miller III. recessziók kezelésére a jelenlegi standard koronálisan elcsúsztatott tunnel technika mellett.

nincs

Témavezető(k): Dr. Molnár Bálint egyetemi adjunktus,
Parodontológiai Klinika, Dr. Orbán Kristóf klinikai orvos
Parodontológiai Klinika

Alveolus prezerváció során felhasznált anyagok hatásának retrospektív összehasonlító radiológiai értékelése

Lempenger Szandra SE FOK V.
lempengerszandra@gmail.com

Kérdésfelvetés. Reménytelen prognózisú fog eltávolítását követően, azonnali vagy korai beavatkozásként, későbbi implantáció lehetőségét szem előtt tartva, az alveolus prezerváció megoldást jelent a várható csontvesztés csökkentésére.

Célkitűzésünk megvizsgálni, hogy az alveolus prezerváció az alkalmazott anyagoktól függetlenül radiológiaiailag pozitív változást hoz-e, illetve az eltérő membrántípusok alkalmazása döntően befolyásolja-e a képződött szövet mennyiségét.

Anyagok és módszerek. 24 esetben végeztünk alveolus prezervációt, melyből 12 esetben Laminát (Soft Cortical Lamina, Tecnos, Torino, Italy) 8 esetben Cytoplast membránt (Cytoplast, Osteogenics, Lubbock, USA) 4 esetben titán membránt (Sanatmetal, Eger, Hungary) alkalmaztunk. A műtéteket 2 csoportra osztottuk a felhasznált anyagok tulajdonságai alapján: felszívódó és nem felszívódó membránnal végzett alveolus prezerváció. Radiológiai méréseinket OsiriX Lite (Pixmeo Geneva Switzerland) szoftverrel végeztük. Vizsgáltuk a műtéti beavatkozás előtti, valamint a prezervációt 6-9 hónappal követő csontkínálatot. A mérésekhez a pre- és posztoperatív felvételeken MPR módban 3-3 pont kijelölésével határoztuk meg a rágósíkot és az így beforogott térfogatokat használtuk fel méréseinkhez. A műtéti területen axiális nézetben az alveolus középvonalában, valamint mesialisan és distalisan orthoradialis irányú metszeteket készítettünk. A mérésekhez minden esetben a legközelebbi anatómiai képlet érintőjeként felvett alapvonalat használtuk referenciaként. Mértük a vestibularis és orális csontmagasságot, az orovesztibularis dimenziót, valamint a területet. Eredmények: Minden esetben lehetséges volt implantátum behelyezés az alveolus prezervációt követő 6-9 hónapban, függetlenül az alkalmazott membrán típusától. Méréseink még zajlanak a 2 csoport közötti szignifikáns különbség kimutathatóságában. Titán membrán használata esetén ugyanakkor jelentősen nagyobb volumen nyereséget tapasztaltunk a Lamina és a Cytoplast membránokhoz képest.

Következtetések. Feltételezzük, hogy méréseink alapján megválaszthatóvá válik, hogy alveolus prezerváció esetén, milyen típusú membránt alkalmazunk, a szöveti destrukció mértékétől függően.

TDK konferencia 2015, Göndöcs György SE FOK V. – Kurucz Imola SE FOK IV., Alveolus prezervációs műtéti beavatkozások összehasonlító radiológiai értékelése

Jelen előadás az alveolus prezervációs műtét során felhasznált anyagok hatásának összehasonlító vizsgálatában haladja meg a fent említett előadást.

Témavezető(k): Dr. Windisch Péter egyetemi tanár,
Parodontológiai Klinika

Fibrin gazdag plazma szerepe a biszfoszfonát okozta állcsontnekrózis sebészi terápiajában

Kiss Lilla SE FOK IV.
Sebestyén Róbert SE ÁOK IV.
kisslilla12@gmail.com, sebestyenrobi@gmail.com

Bevezetés. A biszfoszfonát okozta állcsontnekrózist (BRONJ) elhúzódó, nehezen kezelhető, rossz gyógyulási hajlamot mutató betegség, melynek terápiajában így célszerű a hagyományos sebészi eljárás mellett más gyógyulást elősegítő kezelést is alkalmazni. A fibrin gazdag plazma (PRF) egy fibrin mátrix, mely citokineket, növekedési faktorokat és sejteket tartalmaz. Segítségével felgyorsítható a szövetek regenerálódása. Mucogingivális sebészeten PRF alkalmazása a sebészeti beavatkozások új, kiegészítő eljárását jelenti. Jelen esetben az operáció alatt behelyezett PRF a denudálódott csontfelszín postoperatív gyógyulását javíthatja és csökkentheti a recidivára való hajlamot.

Módszer. A Semmelweis Egyetem Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinikáján biszfoszfonát okozta állcsontnekrózis miatt kezelt betegeket vizsgáltunk. Válogatási alapunk a 2015 szeptembere -2016 novemberre közötti időszakban kezelt betegek közül került ki: a 2 cm²-nagyobb, illetve recidivált eseteknél, azaz a rosszabb gyógyulási kilátású betegeknél alkalmaztuk PRF-terápiát, 2-es stádiumban.

A PRF-fel kezelt csoportot összehasonlítottuk a korábban PRF nélkül hasonló módszerrel operált 2-es stádiumú betegek gyógyulási kilátásaival. A statisztikai analízist SPSS program segítségével végeztük, a statisztikai elemzéshez khi négyzet próbát használtunk. A $p < 0,05$ értéket tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények. A vizsgálat során 80 beteg kezelési eredményeit értékeltük ki, hagyományos sebészi kezelést 69 fön, sebészi kezelés kiegészítve PRF membránnal 11 fön hajtottak végre. Szignifikánsan ($p = 0,020$) kevesebb recidiva merült fel PRF alkalmazásával.

Stádiumjavulási arány közel megegyező a két csoportban: 81,8% PRF alkalmazásával, illetve 84,7% anélkül. A teljes gyógyulási arány PRF membránnal magasabb, de nem szignifikánsan: 81,8% és 61,8% ($p = 0,179$), valószínű a PRF-fel kezelt csoport kisebb esetszáma az oka a nem szignifikáns eredménynek.

Következtetés. Vizsgálatainkban megállapíthatjuk, hogy a PRF biztató kiegészítése lehet a rossz gyógyulási kilátásokkal bíró biszfoszfonát okozta állcsontnekrózisok műtéti ellátásánál. A közeljövőben tervezzük a PRF további kutatását és esetszám növelését.

Fibrin gazdag plazmával kapcsolatban nem jelent meg publikáció, ez új kutatási irány.

A témavezető korábbi publikációinak listája:

Potential significance of antiestrogen therapy in the development of bisphosphonate related osteonecrosis of the jaw. J Craniomaxillofac Surg. 2014 Dec

New approach to analyze genetic and clinical data in bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw. Oral Dis. 2012 Sep

Osteonecrosis of the jaws by using bisphosphonates. Fogorv Sz. 2007 Jun

Témavezető(k): Dr. Vaszilkó Mihály egyetemi adjunktus,
Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

A betegellátás strukturális hátterének és minőségi indikátorainak vizsgálata az I. Sz. Belgyógyászati Klinika IBD centrumában

Seres Anna SE ÁOK V.

Sümege Liza Dalma SE ÁOK V.

annaseres00@gmail.com, sumegi.liza.dalma15@gmail.com

Háttér. A gyulladásos bélbetegségek (IBD) kezelésekor az objektív terápiás célok eléréséhez multidiszciplináris megközelítés, optimalizált beteg-stratifikáció, monitorozás és a klinikai ellátás állandó értékelése szükséges, megalapozva a betegellátás minőségét (quality of care-QoC). Vizsgálatunk célja IBD centrumunk strukturális komponenseinek, a diagnosztikus/terápiás folyamat és hozzáférhetőségének elemzése és viszonyítása a betegség kimenetel indikátoraihoz.

Módszer. Elemeztük a centrum strukturális és a betegellátási folyamat egyéb komponenseit, majd hivatalos szempontok alapján a kezelést (terápia, hospitalizációs/sebészeti ráta) és annak elérhetőségét aktív és nem aktív betegséggel rendelkező konsekutív IBD betegpopuláción (248 Crohn-beteg (CD), 125 colitis ulcerosa (UC), 52/52% nő, medián életkor 35/39 év).

Eredmények. A strukturális követelményeknek (3 IBD-ben jártas gasztroenterológus, hisztopatológus, IBD szakértő sebész és radiológus, rendszeres multidiszciplináris megbeszélés) az IBD nővér kivételével megfelelt a centrum. A QoC indikátorok centrumunk standard ellátási folyamatának részei (betegségaktivitás felmérése minden kontrollnál, relapszus esetén azonnali elérhetőség, új betegek állapotfelmérése, részletes gyógyszeres/sebészeti anamnézis, extraintestinalis manifestatio felmérése, látens TB teszt anti-TNF terápia előtt). Kezdeti kivizsgáláskor minden betegnél történt totál colonoscopy, valamint CD-ben ileocolonoscopy/gastroszcopy 81.8/45.5%-ban, CT/MRI 66.1/49.6%-ban, perianális megjelenésnél kismencede MRI 83.1%-ban. 2014 után a relapszussal jelentkező betegeket (CD/UC: 50.6/54.6%) medián 1 nappal a jelentkezés után fogadta ambulánsan a centrum, aznap laborvizsgálat, hasi UH, szükség esetén CT, sebészeti konzílium történt. Terápiamódosítás a CD/UC betegek 51.9/59.4%-nál (szteroid:41.5/69.8%, AZA:18.1/7.5%, anti-TNF indítás/dózisemelés:29.6/19.7% és 25.5/21.4%) volt. A hospitalizáció és a műtét aránya 17.3/3.2% és 20.1/1.4% volt CD/UC betegekben. 2014 után a remisszióban lévő Crohn-betegek 86.7%-ban történt valamilyen képalkotó vizsgálat (UH:49.7%, CT:5.6% MRI:39.3%, colonoscopy:45.5%) A medián várakozási idő a nem sürgősségi endoscopy/CT/MRI-re 16/14/22 nap volt.

Összefoglalás. IBD centrumokban fontos a QoC folyamatos, prospektív követése. A minőségi indikátorok elemzése javítja a centrum hatékonyságát, ami javuló betegeredményekhez vezet

Korábbi publikáció ebben a témában nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Lakatos Péter László egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Bioszimiler infliximab hatásossága és biztonságossága egy év után: prospektív országos kohorsz vizsgálat eredményei

Menyhárt Orsolya SE ÁOK V.

Gál Alexander SE ÁOK IV.

solya.menyhart@gmail.com, asg0702@gmail.com

Bevezetés. A bioszimiler infliximab CT-P13 készítményt az Európai Gyógyszerügynökség 2013 júniusában fogadta be az eredeti termék összes indikációjában. Korábbi adatok szerint a CT-P13 hatékony és biztonságos remisszió indukálásában gyulladásos bélbetegségben (IBD). Jelen tanulmányunkban országos IBD kohorsz vizsgálatunk végső eredményei kerülnek bemutatásra.

Módszer. A CT-P13 bioszimiler infliximab hatásosságát és biztonságosságát vizsgáltuk Crohn- (CD) és colitis ulcerosa (UC) betegek indukációs és fenntartó terápiája során egy országos, multicentrikus, prospektív kohorszban. Gyűjtöttük a demográfiai adatokat, és harmonizált követési stratégiát alkalmaztunk. A klinikai remisszió, -válasz és biokémiai válasz értékelése a 14., 30. és 54. héten történt. Egy beteg sem kapott a bioszimiler infliximab terápia kezdetét megelőző 12 hónapon belül originális infliximabot. A biztonságosságra vonatkozó adatok rögzítésre kerültek.

Eredmények. 353 konsekutív IBD (209 CD és 144 UC) beteg vett részt a vizsgálatban, amelyből 229 beteg érte el az 54. heti végpontot. A betegség kezdetekor az átlagéletkor 24/28 év volt (median, IQR: 19-34 és 22-39) a CD és UC betegek körében. A CD betegeknek a betegség lokalizációja 31/41%-ban a colon/ileocolon régió volt, 43,5%-ban komplikált betegségviselkedés, 39%-ban perianális érintettség volt megfigyelhető. Az UC betegek 56,2%-a kiterjedt colitisben szenvedett. 60/51%-a a CD/UC betegeknek párhuzamos immunszuppresszív kezelést kapott a vizsgálat kezdetkor. 49, 53, 48% és 86, 81, 56% a CD betegek közül ért el klinikai remissziót és -választ a 14., 30. és 54. héten. Az UC betegek körében a remisszió és klinikai válasz értékei a következők: 56, 41, 43% és 74, 66, 50%. A megelőző anti-TNF kezelés összefüggésben áll a csökkent klinikai hatásossággal CD és UC betegekben egyaránt. CRP érték szignifikánsan csökkent a 14. hétre mind CD-ben, mind pedig UC-ben, mely az egy éves követéses időszakban is fennmaradt. 31 (8,8%) betegnél fordult elő infúziós reakció, 32 (9%) beteg kapott fertőzést és 1 haláleset történt.

Következtetés. A prospektív országos kohorsz vizsgálat végeredményei megerősítették, hogy a CT-P13 hatékony és biztonságos a remisszió indukációjában és fenntartásában CD és UC betegekben egyaránt. A hatásosságot befolyásolta a megelőző anti-TNF expozíció, új biztonságosságot befolyásoló jelet nem találtunk.

Témavezető(k): Lakatos Péter László egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

A gyors MRI hozzáférés klinikai döntéshozatalra gyakorolt hatása, valamint a Crohn- betegek menedzsmentje egy tercier centrumban.

Sümege Liza Dalma SE ÁOK V.

Seres Anna SE ÁOK V.

sumegi.liza.dalma15@gmail.com, annaseres00@gmail.com

Háttér. Crohn-betegekben a betegség aktivitásának megítélése a klinikai tünetek, laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok eredményeinek együttes értékelésén alapul. Célunk volt meghatározni a gyors MR hozzáférés (2 héten belül) klinikai döntéshozatalra gyakorolt hatását tercier IBD központunkban, és megvizsgálni az MR leletek és laboratóriumi eredmények, a klinikai aktivitás valamint a betegség kimenetelek közötti összefüggéseket.

Módszer. 75 Crohn-betegből álló kohorszunkban (nő/férfi: 51/49%, átlagéletkor: 34 év IQR: 25-43 év) 2014 január és 2016 június között 93 MRI/MRE felvétel készült. A betegség lokalizációja 61%-ban ileocolon, 51%-ban colon volt, 39%-ban perianalis fistulával társultan. A betegek 53%-ában történt korábbi sebészeti beavatkozás. Az MRI eredményeket összevetettük a klinikai aktivitási indexekkel, CRP értékkel valamint a gyógyszeres/sebészeti kezelésben történt változásokkal.

Eredmények. A betegek 51%-ában az MRI vizsgálat indikációja aktív betegség volt. A betegek 76%-ában igazolt aktivitást az MRI vizsgálat, valamint szignifikáns aktivitást a betegek 68%-ában. Luminális aktivitás, fistula, tályog és/vagy stenosis igazolódott a betegek 45;36;25 és 16%-a esetén. A klinikai és MRI aktivitás közti egyezés gyenge volt a bármilyen fokú MRI aktivitás (kappa: 0,31), illetve mérsékelt a szignifikáns MRI aktivitás (kappa:0,61, szenzitivitás:68%, specificitás: 92%, PPV: 90% és NPV: 74%) esetén. Összefüggés igazolódott a magas CRP-szint és MRI aktivitás között (szign. MRI aktivitás esetén $p=0,01$, bármilyen fokú MRI aktivitás esetén $p=0,1$). Az MRI eredményt a betegek 73%-ában követte változtatás a gyógyszeres kezelésben, míg szignifikáns MRI aktivitás esetén a betegek 31%-ában műtét vált szükségessé. Kontroll/utánkövetés céljából végzett MRI vizsgálatnál 46%-ban volt detektálható MRI aktivitás, és 8%-ban igazolódott szignifikáns MRI aktivitás. Az MRI eredmény ezen betegek 22%-ában vezetett a terápiás stratégia megváltoztatásához, illetve egy beteg esetében, akinél szignifikáns MRI aktivitás igazolódott, műtét vált szükségessé.

Összefoglalás. A gyors MR hozzáférés hiteles képalkotó módszer, ami jelentős hatással van a klinikai döntéshozatalra, mind a klinikailag aktív, mind klinikai remisszióban lévő betegekben, lehetővé téve a betegek gyors stratifikálását és a megfelelő gyógyszeres és/vagy sebészeti kezelés megválasztását.

Korábban ebben a témában nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Lakatos Péter László egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Első vonalban alkalmazott bevacizumab- és panitumumab- hatékonyság összehasonlító vizsgálata metastaticus colorectalis daganatos betegekben

Szolga Brigitta SE ÁOK V.

brigitta.szolga@gmail.com

Bevezetés. A bevacizumab [Avastin] egy humanizált monoklonális antitest, mely a vascularis endothelialis növekedési faktor (VEGF) ellen ható, az angiogenesisist szelektíven gátló daganat ellenes szerek csoportjába tartozik. A panitumumab [Vectibix] szintén egy a sejtproliferációra ható szer: a malignus sejtek membránjában is expresszálandó epidermális növekedési faktor receptor (EGFR) ellen termelt humán monoklonális antitest, mely a receptorhoz kapcsolódva megakadályozza a szignálok daganatos sejtekbe jutását. EGFR gátló hatása RAS protoonkogén vad esetekben várható. Colorectalis daganatban RAS panel vizsgálatot követően a mutáció hiányában vitatott kérdés az elsőként választandó készítmény. Kutatásunk a metastaticus colorectalis daganatos betegek esetében 2014. május-2016. augusztus között az alkalmazott célzott terápia + oxaliplatin, ill. irinotecan bázisú kemoterápia kombináció hatékonyságára irányult. Tanulmányoztuk, saját mintánk paraméterei alátámasztják-e a klinikai vizsgálati eredményeket, miszerint első vonalban a Vectibix + kemoterápia kombináció bír magasabb effektivitással.

Betegek és módszerek. Rögzítettük a primer tumor TNM-rendszer szerinti stádiumát, a RAS- és EGFR genetikai vizsgálat eredményét, a prognosztikai faktorokat, a tumor felfedezésének-, műtétének-, első-, majd további vonalú célzott terápia kezdetének időpontját, a metastasis lokalizációját, a kezelés mellett hónapokban kifejezett progressziómentes időszakot. További módszerek tekintetében a háromhavonta készített kontroll CT-leletekből történő adatgyűjtést, statisztikai eljárások alkalmazását (közéérték, standard deviáció számítása, Mann-Whitney próba végzése) választottuk.

Eredmények: A tanulmányozott adatsor kezdeti számértéke (53 beteg; nVectibix=15, nAvastin=38) a RAS-panel függvényében vad típusra szűkítve 22 betegre (nVectibix=11, nAvastin=11) csökkent. A vad típusú RAS betegekben a progressziómentes túlélést tekintve az első vonalbeli Avastin, ill. Vectibix csoportok között nem volt szignifikáns különbség (átlag±SD; 5,27±1,9 hó vs. 5,27±4,8 hó; $p=0,71$).

Következtetés. A vizsgált beteganyagban az első vonalban alkalmazott EGFR és angiogenesis gátló egyforma hatékonyságúnak bizonyult.

Témavezető(k): Dr. Lohinszky Júlia klinikai főorvos, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Tóth Miklós egyetemi tanár II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Pre- és posztoperatív thrombocita és IL-6 szint alakulása szolid tumorokban

Daku Dániel Balázs SE ÁOK V.

Simon Judit SE ÁOK V.

92danield@gmail.com, juditsimon21@gmail.com

Bevezetés. Napjainkban intenzív kutatás tárgyát képezi a szolid tumorok esetén fellépő thrombocitózis és ehhez köthető rosszabb túlélés. Számos hipotézist állítottak fel ezzel kapcsolatban, ezek közül a tumor kiváltotta gyulladás az egyik, de a pontos mechanizmus a kettő között még nem ismert. Jelen vizsgálat célja a tumor eltávolítása előtti és utáni thrombocita szám és a proinflammatorikus interleukin szint meghatározása. Az alap hipotézisünk az volt, hogy a primer tumor eltávolítását követően leesik a thrombocitaszám, illetve az ezt fenntartó IL-6 érték.

Metódus. A thrombocita értékek a rutin laboratóriumi vizsgálatokból gyűjtöttük ki. A műtéthez legközelebbi, illetve az operációt követő 1 hónappal mért vérlemezkeszámokat elemeztük. IL-6 mérések ezen laborvizsgálatokkal párhuzamosan gyűjtött szérumból történtek meghatározásra. A vizsgálatból kizártuk azon betegeket, melyeknek nem volt resecabilis a tumora illetve, ha bármilyen gyulladásos szövődeményük lépett fel. Összesen 36 esetet vizsgáltunk. A legnagyobb esetszámú (n=14) colorectalis csoportot külön is elemeztük. A változók kapcsolatának statisztikai vizsgálatokor Pearson féle korrelációs együtthatót és páros t-próbát alkalmaztunk 95%-os szignifikancia szint mellett.

Eredmény. Az összes trombocitaszám átlaga műtét előtt 267 G/l (SD: 124), illetve műtét után 329 G/l, (SD: 125) volt. A két változó között szoros, pozitív kapcsolatot figyeltünk meg (korrelációs együttható = 0,599, p=0,0001). Colon tumor esetén a műtét előtti átlag vérlemezkeszám 329 G/l, (SD: 125), míg a műtét utáni 319 G/l (SD: 86) volt. Itt is szignifikáns kapcsolatot találtunk (korrelációs együttható=0,81, p=0,0003). Az IL-6 mérések kiértékelése még folyamatban van.

Konklúzió. Várakozásunkkal ellentétben mind az általunk vizsgált szolid tumorokban, mind a colon tumoros esetekben a műtét után szignifikánsan emelkedett értéket találtunk, mely új kérdéseket vet fel a tumorokhoz társult thrombocytosis pathomechanizmusában.

nincs

Témavezető(k): Baranyai Zsolt klinikai főorvos, Ph.D, I. Sz. Sebészeti Klinika

Eosinophil oesophagitis retrospektív klinikopatológiai vizsgálata

Molnár Csilla SE ÁOK IV.

csilla190@gmail.com

Célkitűzés. Az eosinophil oesophagitis (EoE) a nyelőső krónikus, antigénmediált gyulladása. Férfiakban gyakoribb, főleg fiatal életkorban jelentkezik. A diagnózis klinikai tüneteken, endoszkópos eltéréseken és szövettani eredményeken alapul. A nemzetközi szakirodalom szerint a betegség túlzottan aluldiagnosztizált. Célunk az EoE-s esetek klinikopatológiai feldolgozása volt.

Módszerek. Retrospektív vizsgálatunk során klinikánk adatbázisát tekintettük át és az EoE-s eseteket különböző szempontok szerint feldolgoztuk.

Eredmények. Az elmúlt 10 évben (2007-2016) 16 szövettanilag is igazolt EoE-t találtunk.

Általános adatok: Jellemző volt a férfi túlsúly (12:4). Az átlagéletkor $28 \pm 16,6$ év volt.

Klinikai tünetek: 16 esetből 5 esetben szerepelt allergiás megbetegedés az anamnézisben, de mivel a betegek döntően ambulánsak voltak, ezért elképzelhető, hogy ez alulbecsült érték.

Endoszkópos eltérések: Változatos képet mutatnak, a betegségre felhívhatják a figyelmet a gyűrűk (4 eset), szűkület, redőzet, hosszanti barázdák (1 eset), exsudatum, erythema (1 eset) és fehér felrakódások (2 eset). 1 esetben a nyelőső semmiféle makroszkópos elváltozást nem mutatott.

Szövettani eredmények: Az egy esetre eső medián biopsziaszám 2 volt. A szövettani metszeteken az átlagos nagylátóterenkénti eosinophil szám $26 \pm 13,3$ volt (diagnosztikus kritérium $EoL > 15$). További szövettani jellegzetességek segíthetik a diagnózis felállítását: aggregátumok (12 eset), eosinophil granulocyták degranulációja (10 eset), intercelluláris oedema (8 eset), felszíni EoL halmozódás (7 eset), basalis sejtsor kiszélesedése (6 eset), EoL abscessus (3 eset), leváló EoL abscessus (2 eset), EoL mellett folliculusok megjelenése (1 eset), parakeratosis, stroma változásai, kötőszöveti papillák meghosszabbodása és a subepithelialis stroma átalakulása. Kiemelendő, hogy a diagnózis felállításakor problémát jelent a nagylátótér és foltozottság fogalma.

Konklúzió. Megbízható felmérések az EoE prevalenciáját az IBD prevalenciájához hasonlónra becslik, de ehhez képest hazánkban is jóval ritkábban diagnosztizálják. Az aluldiagnosztizálás oka lehet, hogy a betegek tartanak az endoszkópos vizsgálatoktól és így a diagnózishoz szükséges szövettani minta sem nyerhető. Másik ok lehet, hogy az EoE foltokban jelentkezik (patchy), ezért megfelelő számú és minőségű nyelősőbiopsziát szükséges, ami gyakran nem áll rendelkezésre.

Fiatal Patológusok Találkozója 2016

Molnár Csilla:HUNOR – Az eosinophil oesophagitis Magyarországon

<http://docs.kmcongress.com/fipat2016/slides/molnar-csilla.pdf>

Jelen előadás a klinikai szempontokat részletesebben tárgyalja.

Témavezető(k): Dr. Micsik Tamás klinikai szakorvos, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Dr. Patai Árpád V. klinikai orvos II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Rectum tumorokhoz társuló thrombocytosis a korai stádium függvényében

Franka János SE ÁOK VI.

Elekes Orsolya SE ÁOK V.

frajan91@gmail.com, elorsi93@gmail.com

Bevezetés. A colorectalis daganatok 95%-a adenocarcinoma, melyek nagy része polypból fejlődik az adenoma-carcinoma szekvenciának megfelelően – ennek időtartama kb. 10-15 év. A polypok dysplasticus jellegűek, vagy már meglévő carcinoma kiterjedésétől függően egyre rosszabb prognózissal kell számolni. A kezelés tervezéséhez nagy segítség lenne, ha rendelkezésünkre állna valamilyen adekvát prognosztikai faktor. Az utóbbi időben számos szolid tumornál, így a colorectalis daganatoknál is leírták, hogy az emelkedett vérlemezkeszám rosszabb túléléssel társul. Kutatásunk során azt szeretnénk megtudni – összehasonlítva a különféle korai rectum tumor stádiumokat – hogy az előrehaladottabb kórállapotok társulnak-e magasabb thrombocytaszámmal.

Anyag és módszer. Az I. Sz. Sebészeti Klinikán 2012 és 2016 között transanalis endoszkópos mikrosebészeti (TEM) eljárásban részesített betegek patológiai leleteit, laborparamétereit és kórtörténeteit elemeztük. A vérlemezkeszám vizsgálatánál a műtéthez legközelebbi, preoperatív értékeket gyűjtöttük ki. Összesen 164 esetet vizsgáltunk. A vizsgálatból kizártuk azokat a betegeket, akiknek közeli anamnézisében transzfúzió, tartós szteroidkezelés, splenectomia, irrecabilis tumor vagy egyéb szinkron tumor, illetve szisztémás gyulladáshoz vagy hematológiai-immunológiai betegség szerepelt. Statisztikai elemzésnél SPSS 23 programcsomaggal Kruskal-Wallis- és Mann-Whitney-teszteket végeztünk (konfidencia intervallum 95% volt).

Eredmények. A betegek átlagéletkora 66,99 év volt. A korai stádiumokban magasabb átlag thrombocytaszámokat találtunk: low grade dysplasia (LG): 257,8 G/L; high grade dysplasia (HG): 265,5 G/L; T1: 233,3 G/L; T2: 220,1 G/L; T3: 241 G/L. A stádiumokat egymáshoz hasonlítva a T2 és a LG ($p=0,014$), illetve a T2 és HG ($p=0,020$) stádiumok esetén a vérlemezkeszámok vonatkozásában szignifikáns eltérést találtunk.

Következtetés. A várttal ellentétben az előrehaladottabb stádiumok nem jártak együtt magasabb thrombocytaszámmal. Nem tudtuk azt megállapítani, hogy az adenoma-carcinoma mely pontjától észlelhető a magasabb vérlemezkeszámokhoz társuló rosszabb túlélés rectum tumorok esetében. Az eredmények újabb kérdéseket vetnek fel a tumorokhoz társult thrombocytosis pathomechanizmusában.

Baranyai, Zsolt et al. Paraneoplastic Thrombocytosis in Gastrointestinal Cancer. Platelets 7104.May (2016): 1–7. Web.

Az előadásunk a rectum tumorok korai stádiumairól szól, illetve a műtét előtti thrombocytosisról foglalkozunk.

Témavezető(k): Dr. Baranyai Zsolt Ph.D., klinikai főorvos, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Zaránd Attila egyetemi adjunktus I. Sz. Sebészeti Klinika

A szolid hasnyálmirigy terimék vizsgálata endoszkópos ultrahang segítségével

Szpiszár Tamás SE ÁOK V.

Szmodics Bálint Dávid SE ÁOK IV.

thomaces@gmail.com, balint.szmodics@gmail.com

Bevezetés és célkitűzések. Az endoszkópos ultrahang (EUH) a legérzékenyebb és leghatékonyabb módszer a hasnyálmirigy eredetű daganatok vizsgálatában, előnye főként a más képképző eljárásokkal nem kimutatható kis méretű tumorok felismerésében mutatkozik. Segítségével nagy pontossággal meghatározható a bizonytalan kiterjedésű elváltozások környező képletekhez való viszonya, reszekabilitása. Az EUH vizsgálat során lehetőség nyílik vékonytű aspirációs citológiai (FNA) mintavételre, amely a módszer diagnosztikus pontosságát tovább növelheti. Figyelembe véve előnyös tulajdonságait, hasnyálmirigy-rák gyanúja esetén napjainkra az EUH vált az elsődlegesen választandó diagnosztikus modalitássá. Céljaink között szerepelt az eddig elvégzett EUH vizsgálatok diagnosztikus pontosságának meghatározása, a mintavételi technika és a citológiai analízis módszertanának optimalizálása; ezáltal a diagnosztikus értékű mintavételek arányának növelése.

Módszerek. Retrospektív módon elemeztük az Országos Onkológiai Intézet Invazív Gasztroenterológiai Részlegén 2015. január és 2016. június között hasnyálmirigy megbetegedés gyanúja miatt végzett EUH vizsgálatokat (Fujinon EG-530 UT és EG-580 UT lineáris echoendoszkóp). A jó- és rosszindulatú elváltozások elkülönítésére a rutin EUH vizsgálatot elasztográfiával egészítettük ki. Az endoszkópos vizsgálat során az aspirációs citológiai és a sejtblokk/hisztológiai mintavételt 19, 22 és 25 gauge átmérőjű tűvel végeztük. A mintavételek diagnosztikus pontosságát a felhasznált tű mérete és típusa, a szúrások száma és lokalizációja, illetve az on-site citológiai vizsgálat függvényében értékeltük.

Eredmények. A vizsgált időszakban végzett 169 EUH vizsgálat során 186 aspirációs citológiai, 115 sejtblokk és 5 szövettani mintavétel történt. 15 beteg esetén második EUH vizsgálat volt szükséges ismételt mintavétel (80%), klinikai progresszió (26,7%), illetve recidiva kontroll (13,3%) miatt. A vizsgálatok 34,3%-nál történt on-site citológiai analízis (2015 - 21,1%, 2016 - 61,8%), amely 47,2%-ban helyes végső diagnózist adott. A mintavétellel járó EUH vizsgálatok szenzitivitása 83,3% (2015 - 78,2%, 2016 - 93,1%), specificitása 100% volt.

Következtetés. Az endoszkópos ultrahang egy biztonságos módszer, segítségével a hasnyálmirigy-rák magas diagnosztikus pontossággal felismerhető, reszekabilitása meghatározható.

Témavezető(k): Dr. Szmola Richárd főorvos, Országos Onkológiai Intézet, Invazív Gasztroenterológiai Részleg, Dr. Szanyi Szilárd PhD-hallgató Országos Onkológiai Intézet, Invazív Gasztroenterológiai Részleg

Az FC03 új hatóanyag renoprotektív vesetranszplantáció állatmodelljében

Gyárfás Dezső Kristóf SE ÁOK IV.
gyarf.as.dezso.kristof@gmail.com

Bevezetés. A vesetranszplantáció (KTx) a jobb életminőségen túl fele költséggel is jár, mint a dialízis, de a donorhiány kiemelt limitáló tényező. A beültetett szerv túlélését nagymértékben befolyásolja a Tx során elszenvedett iszkémia/reperfúziós károsodás (IRI). Munkacsoportunk korábbiakban elsőként írta le, hogy a szabadalmaztatás alatt álló, FC03 - hatóanyaggal történő kezelés renoprotektív hatású IRI-vel szemben.

Célkitűzés. Vizsgálatunk célja olyan KTx -ben alkalmazható prezervációs folyadék létrehozása, mely javítja a beültetendő szerv állapotát, ezáltal növelheti a kritériumoknak megfelelő donor vesék számát.

Módszerek. Autotranszplantációs modelleiben hím, Wistar patkányok veséjét eltávolítást követően két órára 0 °C-os (i) Custodiol prezervációs oldatba, vagy (ii) FC03 tartalmú Custodiol oldatba tettük, majd visszauttettük az állatba. Az ellenoldali vesét eltávolítottuk. A meleg iszkémias idő 35 min volt, vizsgálatunkat 24 óra reperfúziót követően végeztük. Kontrollként áloperált állatokat használtunk (n=8/csoport). Elsődleges végpontként mértük a szérum kreatinin (sCr) és aszpartát aminotranszferáz (AST) változását, illetve a tubuláris dilatáció (PAS festés) mértékét. A tubulus-károsodásra (Kim1; Ngal; Hmox1), gyulladásra (Mcp1; Il1a; Il6), ill. apoptózisra (Bax; Bcl-2) specifikus gének expresszióját qPCR-rel határoztuk meg. Eredményeinket egyutas ANOVA, ill. Bonferroni-féle post hoc teszttel értékeltük.

Eredmények. A Tx-t követő beszűkült vesefunkciót (sCr: ATx: 371±35 vs. ATx+FC03: 303±43 μmol/l; AST: ATx: 507±180 vs. ATx+FC03: 267±92 IU/l) és a tubulus lumen dilatációt (ATx: 1527±166 vs. ATx+FC03: 1220±193 pixel2) az FC03 javította. A S1R agonistával kezelt vesékben csökkent az akut vesekárosodás korai és szenzitív markereinek, a Kim1, az Ngal és a Hmox1 expressziója. Az emelkedett proinflammatorikus (Mcp1, Il1a, Il6) és proapoptotikus (Bax) mediátorok szintjét az FC03 mérsékelte, emellett az antiapoptotikus Bcl2 mennyiségét növelte.

Következtetés. Vesetranszplantáció során a prezervációs folyadékhoz adott FC03 hatóanyag gyulladáscsökkentő és anti-apoptotikus hatása révén javítja a beültetendő szerv funkcióját és mérsékli a strukturális sérülését. FC03 tartalmú prezervációs oldatban tárolt graftban enyhébb az iszkémias károsodás, ezáltal javulhat a hosszútávú kimenetel.

σ1-Receptor Agonism Protects against Renal Ischemia-Reperfusion Injury.

Hosszu A, Antal Z, Lenart L, Hodrea J, Koszegi S, Balogh DB, Banki NF, Wagner L, Denes A, Hamar P, Degrell P, Vannay A, Szabo AJ, Fekete A.

J Am Soc Nephrol. 2016 Apr 7. pii: ASN.201

Témavezető(k): Hosszú Ádám tudományos segédmunkatárs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Sz kibinszkij Edgár PhD hallgató I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A nátrium, illetve karbamid frakcionált kiválasztás összefüggésének és a diszkordáns eredmények jellemzőinek vizsgálata

Deák Tamás SE ÁOK V.
Kira Dániel SE ÁOK IV.
tamsdek93@gmail.com, kiradaniel@gmail.com

Bevezetés. Az 1% alatti renális frakcionált nátrium (FeNa) és a 30% alatti frakcionált karbamid (FeKN) kiválasztást gyakran alkalmazzák a csökkent effektív keringő volumen felismerésére heveny vesekárosodásban, ugyanakkor a két teszt adhat diszkordáns eredményt (FeNa <1% és FeKN>30%, illetve FeNa>1% és FeKN<30%), megnehezítve a klinikai döntéshozatalt. Felmerült, hogy diuretikum alkalmazása illetve fertőzés jelenléte okozhat diszkordáns FeNa és FeKN értékeket.

Célkitűzés. Célunk a FeNa és FeKN összefüggésének leírása, illetve a diszkordáns eredményekkel kapcsolatot mutató klinikai paraméterek keresése volt.

Módszer: Egy éves periódusra vonatkozó retrospektív keresztmetszeti vizsgálatunkban azon betegek klinikai, gyógyszerelési és laboratóriumi adatait gyűjtöttük össze, akiknél egyszerre történt FeNa és FeKN meghatározás. Az analízis során a FeNa és FeKN kapcsolatot lineáris regresszióval vizsgáltuk. Egy- és többváltozós logisztikus regressziót használtunk a diszkordáns eredményekkel kapcsolatban álló paraméterek felismerésére.

Eredmények. A vizsgált periódusban 108 (férfi 58%, kor 67±16,5 év, diabétesz 37%, pitvarfibrilláció 26%, becsült glomeruláris filtrációs ráta (bGFR) 42±32,6 ml/min/1,73m2) betegnél történt egyidejű FeNa és FeKN mérés. A két érték között közepes (R2= 0,305) erősségű szignifikáns (p<0,001) lineáris regressziót találtunk. Míg 73 esetben (67%) az eredmények konkordánsak voltak, addig 17 (16%) esetben a FeKN 30% felett volt, 1% alatti FeNa mellett (D1 csoport), illetve 18 esetben (17 %) a 30% alatti FeKN 1% feletti FeNa-val járt (D2 csoport). Többváltozós logisztikus regresszióban a férfi nem (esély hányados (OR)= 8,60 (1,16-62,5), a nagyobb szérum fehérje szint (OR=1,14 (1,01-1,30)) és az alacsonyabb karbamid szint (OR= 1,31 (1,05-1,64)) növelte a D1 csoportba kerülés esélyét. A D2 csoporttal a pitvarfibrilláció jelenléte (OR=7,92 (3,83-16,38)) és az alacsonyabb bGFR (OR= 1,06 (1,02-1,10)) állt szignifikáns kapcsolatban. Diuretikum alkalmazása vagy a CRP szint nem mutatott kapcsolatot a diszkordanciával.

Következtetések. Bár a FeNa és FeKN szignifikáns kapcsolatban áll egymással, az 1%-os illetve 30%-os határértékeket használva a meghatározások 33%-a diszkordáns eredményt ad. A férfi nem, a rosszabb vesefunkció és a pitvarfibrilláció kapcsolatának magyarázata a diszkordáns eredményekkel további vizsgálatokat igényel.

Nincs.

Témavezető(k): Tislér András egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Ledó Nóra rezidens I. Sz. Belgyógyászati Klinika

A nátrium és húgysav frakcionált kiválasztás összefüggésének és a diszkordáns eredmények vizsgálata

Kira Dániel SE ÁOK IV.

Deák Tamás SE ÁOK V.

kiradaniel@gmail.com, tamsdek93@gmail.com

Bevezetés. Irodalmi adatok alapján az 1% alatti frakcionált nátrium (FeNa) és a 10% alatti frakcionált húgysav (FeHS) exkréció alkalmazható a csökkent effektív keringő volumen felismerésére heveny vesekárosodásban vagy hyponatraemiában. A két teszt ugyanakkor adhat diszkordáns eredményt (pl. FeNa>1% és FeHS<10%), ami nehezítheti a klinikai döntéshozatalt. Felmerült, hogy diuretikumok alkalmazása okozhat diszkordáns FeNa és FeHS eredményt.

Célkitűzés. Vizsgálatunkban célunk volt a FeNa és FeHS összefüggésének leírása, illetve a diuretikus kezelés kapcsolatának vizsgálata a diszkordáns eredményekkel. Hipotézisünk szerint diuretikum használata esetén nő a diszkordáns eredmények esélye.

Módszer. Egy éves időszakra vonatkozó retrospektív keresztmetszeti vizsgálatunkban azon betegek klinikai, gyógyszerelési és laboratóriumi adatait gyűjtöttük össze, akiknél egyszerre történt FeNa és FeHS meghatározás klinikánkon. Az analízis során a FeNa és FeHS kapcsolatot lineáris regresszióval vizsgáltuk. Egy- és többváltozós logisztikus regressziót használtunk a diuretikus kezelés (furosemid és/vagy spironolacton és/vagy thiazid) és a diszkordáns eredmény kapcsolatának felismerésére.

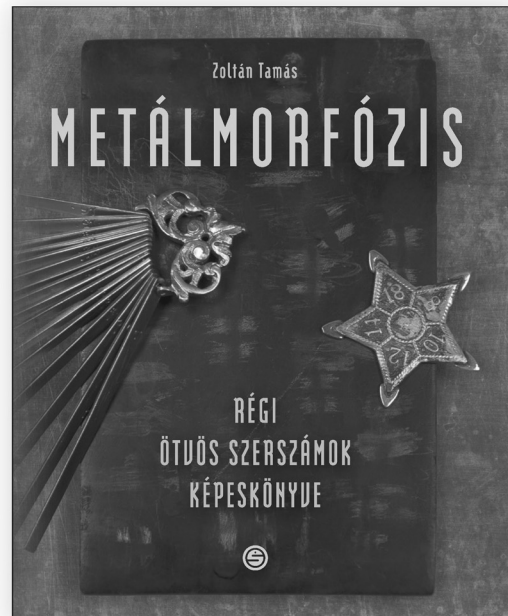
Eredmények. A vizsgált periódusban 108 (férfi 58%, kor 67±16,5 év, diabétesz 37%, hyperuricaemia 17%, ischaemias szívbetegség 26%, becsült glomeruláris filtrációs ráta 42±32,6 ml/min/1,73m²) betegnél történt egyidejű FeNa és FeHS mérés. A két érték között közepes (R²= 0,355) erősségű szignifikáns (p<0,001) lineáris regressziót találtunk. A regressziós egyenlet alapján az 1%-os FeNa-hoz 6,8%-os (95%-os megbízhatósági határ 6,4-7,2) FeHS érték tartozott. Diszkordáns eredményt (FeNa>1% és FeHS<10%) 34 (32%) betegnél találtunk. Egyváltozós logisztikus regresszióban a diuretikus kezelés összefüggött a diszkordáns eredménnyel (esély hányados 2,9 (1,1-7,8)), amely ugyanakkor a többváltozós analízisben már nem volt megfigyelhető.

Következtetések. Vizsgálatunk alapján az 1% alatti, a csökkent effektív keringő volumenre utaló FeNa határértékhez a javasoltnál alacsonyabb (mintegy 7%) FeHS határérték tartozik. Egy százalék feletti FeNa esetén, ha az 10% alatti FeHS értékkel jár, a diszkordanciát egyidejű diuretikus kezelés magyarázhatja.

Nincs.

*Témavezető(k): Tislér András egyetemi docens,
I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Ledó Nóra rezidens
I. Sz. Belgyógyászati Klinika*

Zoltán Tamás



METÁLMORFÓZIS - RÉGI ÖTVÖS SZERSZÁMOK KÉPESKÖNYVE

A könyv lapjain látható ötvös szerszámok a 19. és 20. század ötvösműhelyeiből származnak, amikor még bőven élt a minőség és a maximális megfelelés és az esztétikum iránti igény. A szerző ezeket a szerszámokat közel 60 éve használja, hűséges társai és segítői. Arányaik, súlypontjuk, a mintegy mérnöki pontossággal érvényesülő erőátvételi megoldásaik, kecses megjelenésük, gondosan megválogatott nemes anyaguk, finoman kidolgozott legparányibb részleteik, vagy a kovácsolás rusztikus felületeinek meghagyása, mind-mind elragadják a mestert. Valamennyi tulajdonságuk pedig egy-egy adott munkafolyamat racionális elvégzését szolgálja. Évszázadokat átölő tapasztalások sokasága manifesztálódik bennük, ettől váltak harmonikusan tökéletessé. Lenyűgöző szépségüknek ez az egyszerű magyarázata. Zoltán Tamás albumával fel kívánja kelteni az olvasók figyelmét a többezer éves szakma iránt, a megmentett instrumentumok bemutatásával pedig megosztja örömét a könyv olvasóival, amelyben mindannyiszor jómagá részeseül.

www.semmelweiskiado.hu

CLEC16A gén genetikai variációi befolyásolják az allergia immunterápiára adott válaszát és az asztma tüneteit

Gál Zsófia BME VBK II.
gzsoff@gmail.com

Az asztma egy komplex, multifaktoriális légúti betegség, melynek kialakulásában a környezeti tényezők mellett genetikai faktorok is szerepet játszanak. A betegség genetikai hátterének megismerése hozzájárul új terápiás célpontok felderítéséhez.

Kutatócsoportunk a DESENSIT projektben több, immunterápiára adott választ befolyásoló SNP-t azonosított, többek között a CLEC16A génben található rs27908 variánst ($p=0,0354$). Ebben a génben korábban Ferreira és társai az rs12935657 variáns és allergiás rhinitisz asztma kockázata között találtak kapcsolatot. Ezek alapján feltételeztük, hogy a CLEC16A gén variációi befolyásolhatják az asztma tüneteit és kialakulásának kockázatát, munkánk célja ennek vizsgálata volt.

Az rs27908 és rs12935657 SNP-eket KASPar fluoreszcens, végpont genotipizálási technológiát felhasználva vizsgáltuk, 421 asztmás gyermek és 756 kontroll, valamint 162 felnőtt asztmás mintán. SDS program segítségével minden egyes minta genotípus mintázata megállapítható. A genotípusok eloszlásának eltérését a Hardy-Weinberg egyenlőségtől (HWE), valamint az allélok és genotípusok asszociációját paraméterekhez Pearson χ^2 módszerrel értékeltük.

A genotípusok nem tértek el szignifikánsan HWE-től. A két SNP alléljai és genotípusai nem asszociáltak asztmával és allergiás rhinitisszel, azonban az rs12935657 SNP eloszlásában szignifikáns eltérést találtunk a súlyosság (Global Initiative for Asthma (GINA)) alapján történő csoportosítás során a GINA 1-2 és 3 között. A ritka allél 1,81 (95%CI 1,03-3,18; $p=0,037$) esélyhányadossal (OR) asszociált a súlyosabb betegséggel. Megvizsgáltuk a két SNP kapcsoltságát egyenlőtlenségét is, mely során gyenge kapcsoltság volt kimutatható ($r^2=0,165$; $D'=0,877$).

Az asszociált SNP szerepét tovább vizsgáltuk felnőtt asztmás páciensekben. Ebben a betegcsoportban a variáns nem mutatott asszociációt súlyos, refrakter asztmával, de azokban a betegekben, akikben az infekció okozta az extracerebrációt, domináns módon kapcsolatot mutatott a súlyosabb (GINA4) betegséggel (OR = 3,4; $p=0,03$).

Amennyiben további független kísérletek is bizonyítják, hogy a CLEC16A gén variációi befolyásolják az allergia immunterápiára adott válaszát és az asztma tüneteit, az említett gén potenciális új terápiás célpont lehet ezekben a betegségekben.

Nincs a témában korábbi publikáció.

Témavezető(k): Prof. Szalai Csaba egyetemi tanár, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Genetikai rizikótényezők vizsgálata magyar Alzheimer kóros betegekben

Csabán Dóra BME VBK II.
csabandora@gmail.com

A neurodegeneratív betegségek jelentősége egyre nagyobb korunk idősödő társadalmában. A betegségek genetikai rizikófaktorai iránti érdeklődés is fokozódik, hiszen ezek szűrése lehetővé teheti a betegségek prevencióját. Az apolipoprotein E (APOE) genetikai variánsainak a késői kezdetű sporadikus Alzheimer kór kifejlődésére gyakorolt hajlamsító hatása jól ismert. A TREM2 gén a 2-es típusú myeloid sejteken expresszálandó triggering receptort kódolja. A gén által kódolt fehérje az immunrendszer sejtjeinek aktiválásában vesz részt. Egyes SNV-ek neurodegenerációban játszott szerepe viszont még nem teljesen tisztázott. Azonban a G140A SNV-t mint fontos rizikófaktorot Alzheimer- (AD) és Parkinson-kór, valamint familiáris frontotemporális demencia (FTD) esetén is felvetették már. A legújabb kutatások szerint az APOE és a TREM2 mellett az MTHFR gén C677T SNV-je is korrelációt mutathat a demencia kialakulásával.

Vizsgálatunk során a magyar demens betegekben a TREM2 G140A és az MTHFR C677T SNV jelenlétének feltekerkezése a variánsok és a demencia közötti asszociáció keresése a célunk. Valamint az APOE $\epsilon 4$ alléllal mint ismert genetikai rizikótényező azonosítása a fenti kohortban és a genetikai rizikótényezők hatásának összehasonlító elemzése.

Kohortunkban 150 demenciával diagnosztizált és 100 nem demens, 70 évnél idősebb kontroll egyén DNS mintáját vizsgáltuk meg PCR-RFLP módszerrel. Célzottan a TREM2 G140A, az MTHFR C677T SNV-re és az APOE- $\epsilon 4$ allélra.

A demencia kohortban 3 betegnél találtunk a TREM2 génben heterozigóta mutációt, míg a kontroll csoportban nem volt jelen ez a ritka variáció. Az APOE 4/4-es genotípusból több, mint kétszer annyit találtunk a késői kezdetű AD esetén, mint a korai AD-nál, a kontroll csoportban pedig fele annyit, mint a korai AD csoportban. A vizsgált MTHFR SNV heterozigóta formában nem mutat jelentős eltérést a kohortok között, azonban a homozigóta mutáció (T677T SNV) késői AD esetén jelentősen, korai kezdetűben pedig mérsékelten gyakoribb, mint a többi csoportnál.

Vizsgálataink megerősítették, hogy az AD kialakulásának rizikófaktorok a TREM2 G140A, de a vizsgált betegcsoportokban előfordulása alacsony, míg az APOE genotipizálása ebben a kohortban is igazolta a $\epsilon 4$ allélt mint rizikótényezőt. Tehát a TREM2 G140A és az MTHFR C677T SNV gyengébb rizikófaktoroknak számítanak hazánkban, mint az APOE $\epsilon 4$ allélja.

Poszter: MANE, Eger, 2016.10.20-22.: A TREM2 p.R47H szubsztitúció mint demencia rizikófaktor hatásának vizsgálata magyar betegekben

EAN; Koppenhága; 2016.05.28-31: Assessing genetic risk factors for Alzheimer's disease in a Hungarian cohort

ESHG; Barcelona; 2016.05.21.-24: The TREM2 p.R47H variant has a smaller effect than APOE $\epsilon 4$ allele on Alzheimer's risk in Hungarian patient

Az eddig bemutatott eredmények bővültek a kohort MTHFR vizsgálataival és a három rizikótényező hatásának összehasonlítás

Témavezető(k): Prof. Dr. Molnár Mária Judit egyetemi tanár, Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete

A nyirokerek növekedésének serkentése VEGFC mRNS-ét tartalmazó lipid nanopartikulumok (LNP-k) segítségével

Szóke Dániel Imre SE ÁOK IV.
szokedanielim@gmail.com

Bevezetés. A nyirokér-működés hiánya vagy zavara primer, illetve szekunder nyiroködéma kialakulásához vezethet. Jó példa erre az emlődaganat eltávolításához kapcsolódó nyirokér-sűrülés következtében fellépő felsővégtagi ödéma. Jelenleg nem áll rendelkezésre olyan terápiás megközelítés, amellyel hatékonyan megvalósítható a nyirokér-funkció helyreállítása a fenti kórképekben.

Célkitűzés. Kísérleteinkben célul tűztük ki egy olyan – a korábbi megközelítésektől teljesen eltérő – mRNS alapú rendszer kifejlesztését, amellyel nyirokér növekedési faktor (VEGFC) kifejezésén keresztül nyirokerek növekedését indukálhatjuk *in vivo*.

Módszerek. Kísérleteinkben lipid nanopartikulákba (LNP) csomagolt tisztított mRNS-eket alkalmaztunk (teljes hosszúságú VEGFC-t, zöld fluoreszcens fehérjét (GFP) és kontroll mRNS-t hordozó poly(C)-t). A rendszer *in vitro* karakterizálásához az mRNS-eket sejtvonalakba juttattuk, és a fehérje expressziót vizsgáltuk. *In vivo* kísérleteinkben vad típusú és Prox1-GFP nyirokendotél riportert hordozó transzgenikus egereket szisztémásan és lokálisan injektáltunk a különböző mRNS-eket tartalmazó LNP-ekkel. Az egyes szöveti kompartmentek fluoreszcens jelét sztereómikroszkóppal detektáltuk, a preparált szervekből parafinos metszeteket készítettünk, amelyeket nyirokér-specifikus antitestekkel immunfestettünk. A fehérje kifejeződését Western blot technikával is vizsgáltuk.

Eredmények. A GFP és VEGFC mRNS-ek sejtenyészetekbe juttatását követően igazoltuk a GFP és a VEGFC fehérje kifejeződését. Vad típusú egerekben GFP mRNS LNP komplexszel való injektálás után izolált szervpreparátumokban a fluoreszcens jel szignifikáns növekedését észleltük. Transzgenikus egerekben VEGFC mRNS LNP komplex injektálásával hatékonyan indukáltuk a PROX1 nyirokérre specifikus transzkripció faktor kifejeződésének növekedését, valamint új nyirokerek kialakulását a kontrollhoz viszonyítva.

Következtetés. Kísérleteinkben mRNS LNP-k felhasználásával hatékonyan tudtuk indukálni fehérjék kifejeződését *in vitro* és *in vivo* egyaránt. A VEGFC mRNS-ének LNP közvetített kifejezése hatékonyan bizonyult a nyirokér növekedés serkentésére, ami egy koncepcionálisan új megközelítés lehet a nyirokér növekedés kiváltására. Ez a megközelítés új távlatokat nyithat a nyiroködéma kezelésében, illetve a nyirokér-funkció szervspecifikus jelentőségének kísérletes vizsgálatában.

A kutatócsoportnak nem volt a bemutatandó anyaghoz szorosan kapcsolódó publikációja.

Témavezető(k): Styevkóné Dinnyés Andrea PhD-hallgató, Élettani Intézet, Dr. Jakus Zoltán egyetemi adjunktus Élettani Intézet

Angiotenzin II indukált gének szerepének vizsgálata érfal simaizomsejtekben

Nagy Attila Gábor SE ÁOK V.
n.attilagabor@gmail.com

Az angiotenzin II (AngII) 1-es típusú receptorán keresztül jelentős kardiovaszkuláris hatásokkal bír. Nemcsak az érfal simaizomsejtek kontrakcióját okozza, hanem a sejtek proliferációját, hipertrófiáját és migrációját is. A kapcsolódó irodalom egyes mitogén aktivált protein kinázok, úgymint az ERK és a p38, valamint az EGF-receptor transzaktiváció szerepét hangsúlyozza ezen hosszú távú sejtválaszokban. Munkacsoportunk korábbi kísérleteiben számos gént azonosított, melyek átíródása fokozódik AngII hatására érfal simaizomsejtekben. Közéjük tartoznak a DUSP6 és a HB-EGF génei is. A DUSP6 az aktiválódott ERK defoszforilálásával gátolja annak működését, míg a HB-EGF a simaizom működésében fontos EGF receptor transzaktiváció egyik kulcseleme. Célkitűzésünk a HB-EGF és a DUSP6 fehérjék szerepének tisztázása volt az AngII indukált proliferációs és hipertrófiás sejtválaszokban.

Kísérleteinkhez patkány aorta thoracalisból izolált simaizomsejteket használtunk. A HB-EGF és DUSP6 fehérjék funkciójának tisztázására lentiális expressziós rendszer felhasználásával fejeztettük ki a vizsgált géneket primer érfal simaizomsejtekben. A konstruktok létrehozásához a vizsgált géneket kódoló DNS szekvenciát cDNS könyvtárból sokszorosítottuk fel, majd zöld fluoreszcens fehérjét (GFP) tartalmazó pWPI lentiális vektorba illesztettük. A vírusokat HEK 293T sejtek felhasználásával hoztuk létre, és az így kapott lentiális vírusokkal simaizomsejteket infektáltunk. Az infekció eredményességét a GFP expressziójának, illetve a vizsgált fehérjék Western blot technikával történő nyomon követésével ellenőriztük. A HB-EGF és DUSP6 fehérjék szerepének megítéléséhez funkcionális vizsgálatokat végeztünk. A simaizomsejtek proliferációját 3H-timidin, míg hipertrófiáját 3H-leucin beépülésével követtük nyomon 24 órás AngII stimulus hatására.

Kísérleteink során sikerült HB-EGF-et, illetve DUSP6-ot kifejező primer simaizomsejteket létrehozni, valamint megvizsgálni ezen gének szerepét az AngII indukált proliferációban és hipertrófiában. Eredményeink alapján a HB-EGF a hipotézisünknek megfelelően fokozza a simaizomsejtek bazális proliferációját. DUSP6 szerepe érfal simaizomsejtek proliferációjának és hipertrófiájának szabályozásában eddig nem volt ismert, és adataink szerint az AngII hatására létrejövő hosszú távú sejtválaszok szabályozásában játszhat fontos szerepet.

A témavezetőknek az előadás témájában még nem jelent meg közleménye.

Témavezető(k): Dr. Szakadati Gyöngyi egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet, Dr. Balla András egyetemi docens Élettani Intézet

A TGFβ ligandok és a kollagén IV kapcsolatának vizsgálata

Kónya Krisztina SE ÁOK IV.
christine.konya@gmail.com

Az extracelluláris mátrix (ECM) a sejtek által termelt, sejten kívüli állomány, mely a szövetek strukturális alapja, illetve képes befolyásolni a növekedési faktorok megoszlását és aktivitását az extracelluláris térben. Vizsgálataink középpontjában az ECM egy formájának, a bazális membránnak a legfőbb komponense, a kollagén IV állt. Az extracelluláris térben egy peroxidáz aktivitással rendelkező enzim képes a kollagén IV molekulákat NC1-doménjük révén keresztkötni, s így kialakítani annak térhálós szerkezetét. Ennek a kovalens keresztkötésnek a biológiai jelentősége egyelőre nem ismert. A TGFβ szupercsaládba tartozó növekedési faktoroknak jelentős szerepük van több szövet és szervrendszer embrionális fejlődésében és felnőttkori regenerációjában. Munkánk során PFHR-9 sejtvonalon vizsgáltuk a kollagén IV keresztkötések hiányának hatását ezen növekedési faktorok expressziójára és aktivitására.

CRISPR génmódosítási technika alkalmazásával munkacsoportunk olyan knock-out (KO) sejtvonalat hozott létre, amelyből hiányzik a keresztkötésért felelős enzim. Kísérleteinkben a vad típusú, illetve a KO sejtvonalat vizsgáltuk. Immunfestés során egyes rekombináns, a sejtek által termelt TGF-ligandok és a kollagén IV nagymértékű kolokalizációját figyeltük meg. Western blot vizsgálatokban a KO sejtekben a sejtek által termelt, rekombináns TGF-ligand processzált formája nagyobb mennyiségben volt jelen, mint a vad típusú sejtekben. Luciferáz riportert kísérletekkel a sejtek tisztított TGF-ligandokkal szembeni válaszkészségét is vizsgáltuk. A vad típusú sejtekben a keresztkötésre képtelen sejtektől eltérő alap aktivitási szintet és válaszkészséget figyelhettünk meg. Kvantitatív RT-PCR vizsgálatokat végeztünk TGF-ligandokkal nem stimulált, nyugvó sejteken, melynek során vizsgáltuk a TGF-ligandok és azok receptorainak, valamint integrinek expresszióját mRNS szinten, ez azonban nem mutatott szignifikáns eltérést a két sejtvonal között, melyből arra következtethetünk, hogy a növekedési faktorok expressziójában látott különbség alapvetően nem transzkripciós szinten jön létre.

Vizsgálataink alapján elmondható, hogy az extracelluláris mátrix egyik fontos jellemzője a kollagénmátrix keresztköttességi állapota, amely hatással van a növekedési faktorok expressziójára és processzállódására, ezáltal képes befolyásolni a sejtek növekedési faktorok által szabályozott jelátviteli folyamatait.

Péterfi Z. et al. Free Radic Biol Med. 2015; 83:273-82.

Lázár E. et al. Am J Pathol. 2009; 175(2):725-35.

Jelen előadásban először foglalkozunk a kollagén IV keresztköttességi állapotának a növekedési faktorok expressziójára és aktivitására kifejtett hatásával.

Témavezető(k): Dr. Geiszt Miklós egyetemi tanár, Élettani Intézet, Dr. Sirokmány Gábor egyetemi adjunktus Élettani Intézet

A foszfolipáz Cγ2 neutrofil-specifikus törlésének hatása a K/BxN szérumszintézis artritisz modellben

Tóth Lilla SE ÁOK IV.
lillatot9@gmail.com

A reumatoid artritisz a humán populáció 1%-át érintő, súlyos ízületi gyulladással járó autoimmun betegség. Kutatócsoportunk korábban kimutatta, hogy a PLCγ2 genetikai hiánya megakadályozza a reumatoid artritisz egyik egérmódel-jének, a K/BxN szérumszintézis artritisz kialakulását. Nem tisztázott, hogy a PLCγ2 milyen sejt-típus(ok)ban működve járul hozzá a gyulladással járó folyamatok kialakulásához. Ezt a kérdést csontvelő-transzplantációs és sejtvonal-specifikus géntörlés segítségével vizsgáltuk a K/BxN szérumszintézis artritisz modellben.

Csontvelő-transzplantációs kísérleteinkben vad típusú és PLCγ2-génhiányos (PLCγ2^{-/-}) egereket letálisan besugaraztunk, majd a másik genotípusból származó csontvelői sejtekkel transzplantáltunk. A recipiens és donor sejteket a CD45.1 és CD45.2 markerek áramlási citometriával történő kimutatásával azonosítottuk. A PLCγ2 sejt-specifikus delécióját a Cre/Lox rendszer használatával érték el. Az MRP8 génjének promotere által hajtott Cre rekombinánt tartalmazó, MRP8Cre transzgenikus egereket PLCγ2^{flox/flox} egerekkel kereszteztük. A rekombináció specificitását és hatékonyságát Western Blot módszerrel ellenőriztük. Az ízületi gyulladást autoantitesteket tartalmazó K/BxN szérumszintézis artritisz injekciójával váltottuk ki. Kontrollként autoantitesteket nem tartalmazó (BxN) szérumszintézis artritisz egereket használtunk. Az ízületi gyulladást 14 napon át követtük klinikai pontozással és a bokavastagság mérésével.

Az általunk elvégzett csontvelő-transzplantáció segítségével sikerült gyakorlatilag teljesen lecserélni a recipiens hemopoetikus rendszerét donor-eredetű sejtekre. Míg a PLCγ2^{-/-} csontvelői sejtekkel transzplantált vad típusú egerekben nem tudtuk kiváltani a K/BxN szérumszintézis artritiszt, addig a vad típusú sejtekkel transzplantált PLCγ2^{-/-} egerekben létrejött a betegség. Az MRP8 promotere által hajtott Cre rekombináns a makrofágokban nem, de a neutrofilekben kitörölte a PLCγ2 génjét. Az artritisz szérumszintézis artritisz egerekkel ellentétben az MRP8CrePLCγ2^{flox/flox} egerek szinte teljesen védettek voltak a gyulladást okozó K/BxN szérumszintézis artritisz kialakulásával szemben.

Eredményeink azt mutatják, hogy a PLCγ2 hemopoetikus eredetű sejtekben való expressziója, feltételezhetően elsősorban a neutrofil granulocitákban elengedhetetlen, nem-hemopoetikus sejtekben való expressziója viszont nem szükséges a K/BxN szérumszintézis artritisz kialakulásához.

Jakus Z, Simon E, Frommhold D, Sperandio M, Mócsai A. (2009) Critical role of phospholipase Cγ2 in integrin and Fc receptor-mediated neutrophil functions and the effector phase of autoimmune arthritis. J Exp Med. 2009 Mar 16;206(3):577-93. doi: 10.1084/jem.20081859

Témavezető(k): Kása Orsolya PhD-hallgató, Élettani Intézet, Dr. Mócsai Attila egyetemi tanár Élettani Intézet

Alexidine - új terápiás lehetőség az emlőtumorkok kezelésében?

Bartha Áron SE ÁOK V.

Bán Bence SE ÁOK VI.

barthaaaron92@gmail.com, ban.bence@gmail.com

Bevezetés. A WNT jelátviteli útvonal aberráns működésének szerepe lehet az emlőtumorkok kialakulásában és terápia elleni rezisztenciájában. A szervezetben minden alkalmazott hatóanyag az általa nem célzott géneken ún. off-target hatást is kifejt. Ennek vizsgálatára gyógyszeres kezeléseket és ezeknek hatására kialakuló génexpresszió változásokat tartalmazó adatbázist hoztunk létre. Ezután olyan, az emlőtumor terápia-jában eddig még nem alkalmazott hatóanyagokat kerestünk, amelyek csökkentik a WNT útvonalban szereplő gének expresszióját és befolyásolhatják az emlőtumor modellként alkalmazott sejtvonalak viabilitását.

Módszerek. A GEO-ból gyógyszerrel kezelt minták génexpressziós profiljait leöltöttük. A KEGG adatbázis alapján 143 gén szerepel a wnt útvonalban, ezen célgénekre ható gyógyszereket kerestünk. Az azonosított hatóanyag tumoros sejtek túlélésére való hatását három különböző emlőtumor típusnak (ER⁺, ER⁻, HER2⁺) megfelelő MCF7, MDA-MB-231 és SKBR3 sejtvonalakon vizsgáltuk meg az EC50 érték meghatározásával.

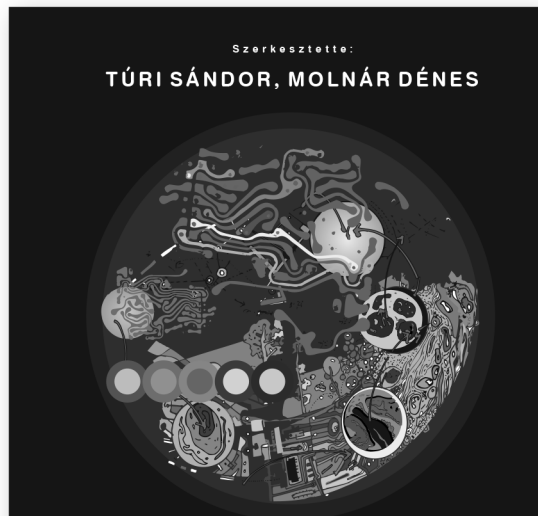
Eredmények. Összesen 1380 vizsgálat gén-chip adatait dolgoztuk fel, amelyekben 1998 gyógyszeres kezelés eredménye volt elérhető. Több lépcsős elemzés során 1188 hatóanyagból szűrtek ki az alexidine nevű gyógyszert. A szűrések során figyelembe vettük a gyógyszer által okozott génexpresszió változás mértékét a wnt útvonal génjein, különös tekintettel azon génekre, amelyek emlőkarcinómában lehetnek jelentősek. Továbbá igyekeztünk főképp olyan szereket keresni amelyeket eddig emlőtumoros sejtvonalakon még nem próbáltak. Az alexidine (n=6) a wnt útvonal 143 génje közül 37 gén expresszióját csökkenti (p<0.05) és 19 gén expresszióját növeli (p<0.05). Az MTT vizsgálat alapján, az alexidine csökkentette mindhárom emlőtumor sejtvonal viabilitását az alábbi EC50 értékeknél: MCF7: 2.33 uM, MDA-MB-231: 1.1 uM, SKBR3: 3.68 uM.

Következtetés. Eredményeink alapján az antimikrobiális hatású bisbiguanid alexidine potenciális terápiás eszköz lehet az emlőtumorkok wnt útvonalat célzó terápia-jában.

-

Témavezető(k): Dr. Gyórfy Balázs egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Menyhárt Otília tudományos munkatárs II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Túri Sándor, Molnár Dénes:



GYERMEKGYÓGYÁSZATI KÓRKÉPEK DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKÁJA



GYERMEKGYÓGYÁSZATI KÓRKÉPEK DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKÁJA

Elsősorban gyermekgyógyász szakorvosoknak készült, azonban segít a szakvizsgára való felkészülésben, és hasznos a végzős orvostanhallgatóknak is. A könyv nemzetközi téren is ritkaság. Nem pótolja a használatban lévő gyermekgyógyászati tankönyveket, a csecsemő- és gyermekgyógyászati szakvizsgát és számos egyéb klinikai társ tudomány ismereteit, hanem azokat kiegészíti. A könyv a meglévő, felismert tünetek, a tünetekbeli különbségek alapján rávezet a lehetséges diagnózisokra. A klinikai gyakorlatot segítő könyv sok neves specialista tapasztalatát összegzi.

www.semmelweiskiado.hu

A gluténmentes diéta hatása a gyermekkori 1-es típusú diabetes mellitus remissziójára

Herczeg Vivien SE ÁOK V.
vivibse@hotmail.com

Bevezetés. Számos tanulmány vizsgálta az 1-es típusú diabetes mellitus (T1DM) és a coeliakia (CD) közötti összefüggést, valamint a glutén lehetséges szerepét a T1DM patomechanizmusában. Több kísérletes és klinikai adat látszik alátámasztani azt a megfigyelést, hogy a glutén elimináció lassíthatja a T1DM progresszióját.

Célkitűzés. Vizsgálatunkkal azt kívántuk felmérni, hogy a T1DM diagnózisakor azonnal megkezdett gluténmentes diéta (GFD) hatással lehet-e a diabeteses gyermekek napi inzulinigényére, a GFD befolyásolhatja-e a remissziós fázist.

Betegek és módszerek. Az I. Sz. Bókay Gyermekklinika Diabetes Osztályán T1DM és CD miatt gondozott betegeket vontunk be retrospektív vizsgálatunkba (31 lány, 15 fiú, életkor a diabetes diagnózisakor: $6,9 \pm 3,9$ év). A vizsgálatban négy olyan beteg adatait is felhasználtuk, akik CD diagnózis nélkül tartottak GFD-t. Vizsgálatunkban 2 csoportot hasonlítottunk össze: 1.) a GFD-t a diabetes diagnózisakor megkezdő (GFD+, $n=27$) és 2.) a GFD-t később (a CD diagnózisakor) kezdő, illetve GFD-t nem tartó CD-s gyermekeket (az anamnézis, illetve a szöveti transzglutamináz IgA marker alapján) (GFD-, $n=19$). A T1DM diagnózisát követő 3 évben értékeltük a testtömeg kg-ra vonatkoztatott inzulinigény változását, illetve a két vizsgálati csoport inzulinigénye közötti különbséget fél évenként. Az adatok elemzését parametrikus statisztikai próbákkal és ismételt mérések varianciaanalízissel végeztük.

Eredmények. Az idő előrehaladtával a GFD- csoport átlagos inzulinigénye $0,40 \pm 0,14$ U/kg-ról $0,72 \pm 0,18$ U/kg-ra, a GFD+ csoportban $0,41 \pm 0,20$ U/kg-ról $0,71 \pm 0,13$ U/kg-ra emelkedett (mindkét csoportban $p < 0,001$). A parametrikus statisztikai próbák a T1DM diagnózisa után 1 és 1,5 évvel szignifikáns különbséget mutattak a GFD- és GFD+ csoport inzulinigényében (1 évnél $0,64 \pm 0,07$ U/kg vs. $0,43 \pm 0,04$ U/kg, $p < 0,01$; 1,5 évnél $0,7 \pm 0,06$ U/kg vs. $0,5 \pm 0,04$ U/kg, $p < 0,01$). Ismételt mérések varianciaanalízissel kimutatható, hogy a diéta hatása tendencia jellegű, a diétás csoportban kisebb az inzulinigény ($p = 0,066$).

Következtetések. Eredményeink további megerősítő adatokkal szolgálnak ahhoz a megfigyeléshez, hogy a GFD lassítja a frissen diagnosztizált T1DM progresszióját. A remissziós fázis megnyújtásának klinikai jelentősége van a tartós anyagcsere egyensúly és a T1DM szövődésének jelentkezése szempontjából.

A coeliakia és az 1-es típusú diabetes mellitus együttes előfordulása (Sinkó Evelin dr., Derzbach László dr., Körner Anna dr., Dezsőfi Antal dr., Veres Gábor dr., Tóth-Heyn Péter dr., Arató András dr.) – Gyermekgyógyászat 2015; 66. évfolyam, 6. szám

Témavezető(k): Dr. Tóth-Heyn Péter egyetemi docens,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A nephrosist okozó podocin mutációk interakciójának molekuláris alapja

L'Auné Gerda Katalin SE ÁOK IV.
laune.gerda@gmail.com

A gyermekkori nephrosist leggyakoribb monogén oka a podocint kódoló NPHS2 gén mutációja, mely autoszómális recesszíven öröklődik. Kutatócsoportunk korábban kimutatta, hogy e gén leggyakoribb misszensz variánsának (R229Q) patogénitása a transz-asszociált mutáció függvénye. Ezen mutáció-dependens patogénitást háttérben egy domináns negatív hatást mutattunk ki, mely a szerkezet modellezése alapján kóros dimerizáció következménye. A kóros dimerizációt azonban ezidáig nem bizonyítottuk, melynek ismerete fontos lenne annak eldöntéséhez, hogy mely variánsok lehetnek patogének az R229Q variánsal.

Munkánk során HEK293 sejteken beállítottuk a podocin HA-taggal jelölt C-terminális mutáns formáinak expresszióját, melyeket immunprecipitációval kivontunk, és peptid elúcióval tisztítottunk. Vad, illetve három C-terminális trunkáns podocin expresszáltunk, melyek a podocin három C-terminális helikális régióját különböző mértékben érintik. A vizsgált dimereket alkotó podocin variánsokat in vitro Alexa 488 és 555 festékekkel jelöltük, és interakciójukat fluoreszcencia spektroszkópia vizsgálattal jellemeztük. A dimerizációra jellemző disszociációs állandót nyomásperturbációs fluoreszcencia spektroszkópia segítségével határoztuk meg.

A vad podocin (Alexa555-Alexa488) mérése során 20%-ot meghaladó fluoreszcencia élettartam-csökkenést láttunk, mely jelentős energiáttranszferre és erős dimerizációra utal. Az R229Q variánsal nem patogén, valamint a teljes C-terminális régió (98 aminosav) hiányához vezető, R286Tfs*17 mutáns podocin vizsgálatok nem találtunk érdemi élettartam csökkenést, ami a dimerizáció hiányát jelzi. Az F344* podocin esetén, a vadhoz képest gyengébb dimerizációra utaló élettartam-csökkenést láttunk, amely igazolja az utolsó C-terminális hélix szerepét a dimerizációban. Az A317Lfs*31 mutáns esetében azonban a vadhoz képest erősebb interakcióra utaló élettartam változást figyeltünk meg, amelyet a frameshift hatására átíródó aminosavaknak tulajdonítottunk.

Beállítottunk egy módszert, mely a mutációk függvényében lehetővé teszi a podocin dimerizáció erősségének meghatározását. Eredményeink alapján az R286Tfs*17 mutáció nem, az F344* gyenge, az A317Lfs*31 mutáns pedig erős dimereket képez. Eredményük bizonyítja a C-terminális régió döntő szerepét a dimerizációban, és segít a dimerizáció és a patogénitást kapcsolatának megértésében.

Tory, K. et al. Mutation-dependent recessive inheritance of NPHS2-associated steroid-resistant nephrotic syndrome. Nature Genet. 46, 299–304 (2014)

Témavezető(k): Dr. Tory Kálmán egyetemi adjunktus,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Schay Gusztáv
egyetemi tanársegéd Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Atópiás bőrbetegségek kialakulásának gyakorisága májtranszplantált gyermekekben

Besztercei Barbara SE ÁOK V.
besztercei.barbara@t-online.hu

Bevezetés. Szakirodalmi adatok szerint a májtranszplantált gyermekek körében gyakrabban fordul elő atópiás bőrbetegség (6,6-57%), mint egészséges társaiknál (10-15%).

Célkitűzés. Vizsgálatunk célja az volt, hogy az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán gondozott, májtranszplantáción (LTx) átesett gyermekek körében felmérjük az atópiás bőrbetegségek előfordulásának gyakoriságát. Vizsgáltuk, hogy van-e különbség az atópiás bőrtünetek előfordulási gyakoriságában az alkalmazott immunuszuppresszív szerek függvényében.

Betegek és módszerek. Vizsgálatunkba 53 LTx-en átesett gyermek vett részt (26 fiú, 27 lány); átlagéletkoruk a felmérésünk idején 9,15 év, a transzplantáció idején 2,68 év volt. Az LTx leggyakoribb indikációja biliaris atresia volt (66%). Harminc (56,6%) gyermek tacrolimus, 11 tacrolimus és mycophenolate mofetil (20,8%), 12 (22,6%) fő cyclosporin immunuszuppresszív kezelést kapott. Felmérésünket 2014 novembere és 2016 novembere között, a reguláris hepatológiai gondozás keretében végeztük. Az atópiás bőrbetegségek felmérésére kidolgoztunk egy 7 kérdésből álló kérdőívet, mely segítségével a szülői válaszok alapján, retrospektív módon rögzítettük az atópiás bőrbetegségek jelentkezését.

2016 szeptemberétől egy második, 6 kérdésből álló kérdőívet is kitöltöttünk 19 korábban bevont beteggel.

Eredmények. A felmért 53 májtranszplantált gyermek közül 25 (47,2%) főnél jelentkezett atópiás bőrbetegség [ekcéma 15 (28,3%), urticaria 4 (7,5%), ekcéma és urticaria együtt 5 (9,4%), hő- és fényérzékenység 1 (1,9%) gyermeknél] az LTx óta. Az atópiás bőrbetegségek prevalenciája a cyclosporin (P=0,5) és a tacrolimus (P=0,49) alapú immunuszuppresszív kezelésben részesülők körében csaknem megegyezik.

A második kérdőív kitöltése idején 7 (36,8%) esetben számoltak be fennálló bőrbetegségről [a két felmérés között 2 (10,5%) betegnél jelent meg újonnan atópiás bőrelváltozás, 3 (15,8%) esetben a korábban meglévő bőrbetegség mellett egyéb bőrtünetek is kialakultak, 2 (10,5%) betegnél a korábbi bőrtünetek továbbra is fennálltak].

Összegzés. Az atópiás bőrbetegségek prevalenciája jelentősen nem különbözött a cyclosporinnal és a tacrolimussal kezelt májtranszplantált gyermekek között. Mivel LTx-et követően a betegek közel felében kialakult atópiás bőrelváltozás, érdemes fokozott figyelmet fordítani az atópiás bőrbetegségek kialakulásának kockázatára is.

Nem volt korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Dezsőfi Antal egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Szabó Dolóresz központi gyakornok I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Bioimpedancián alapuló testösszetétel elemzés különböző módszerrel kezelt Crohn-beteg gyermekekben

Orova Fanni SE ÁOK VI.
o.fanni1217@gmail.com

Bevezetés. Gyermekekori Crohn-betegségre (Crohn's disease, CD) jellemző a fogyás és a növekedésbeli elmaradás. CD-s felnőtteknél kimutatták a fehérje tartalmú kompartmentek (lean mass és fat free mass, FFM) arányának csökkenését az egészséges populációhoz képest, azonban gyermekkorban ilyen jellegű vizsgálat kevés van. Jelen vizsgálatunk célja egészséges és CD-s gyermekek testösszetételének összehasonlítása, és a CD gyermekek testösszetételében létrejövő változások követése az alkalmazott terápiák során.

Módszer. 2016. január 1. óta bioimpedancia (BIA) méréssel vizsgáltuk az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán gondozott CD (n=15) és kontroll gyermekek testösszetételét. A CD gyermekek közül 6-nál végeztünk mérést kizárólagos enterális táplálás (exclusive enteral nutrition, EEN) és 8-nál a biológiai terápia (anti-TNFá) megkezdésekor, majd 6-8 hét múlva. 1 CD gyermeket mértünk meg hemicolectomia előtt és után. Kontrollként egyrészt 9, nem CD gyermeket, ill. 7 remisszióban levő CD beteget vontunk be a vizsgálatba, másrészt a CD betegek a követés során önmaguk kontrolljaként is szolgáltak. A z-score értékeket a Joubert-módszer alapján számoltuk ki.

Eredmények. Az aktív CD betegek értékei alacsonyabbak lettek a remisszióban levő CD betegek, és a nem CD kontrollokhoz képest is: z-score: -0,8 vs. 0,4 és 0,3; zsírtömeg index (fat mass index, FMI): 3 vs. 5,2 és 4,6 és zsírtömeg testtömeg index (fat free mass index, FFMI): 14,2 vs. 16,3 és 14,5. EEN kezelés alatt a betegek testtömeg z-score-ja 0,22-dal (-0,9-ről -0,7-ra)-, a FMI 0,07%-kal-, az FFMI 2,76%-kal emelkedett. A biológiai terápiára reagáló betegeknek a testtömeg z-score 0,12-dal-, az FMI 3,66%-kal- és az FFMI 2,33%-kal nőtt. A biológiai terápiára nem reagáló testtömeg z-score értéke 0,5-del, FMI 11,5%-kal-, FFMI 9,9%-kal csökkent. A sebészeti beavatkozáson átesett gyermek testtömeg z-score-ja -1,98-ről -0,48-ra nőtt, FMI-e 75,8%-kal-, FFMI-e 27,8%-kal emelkedett.

Következtetés. Méréseink során azt tapasztaltuk, hogy a relapszusban levő CD gyermekek általunk vizsgált értékei alacsonyabbak voltak a remisszióban levő CD és a nem CD gyermekekhez képest is. Az EEN alatt a legtöbb beteg testösszetétele jelentősen nem változott. A biológiai terápia során végzett mérések egyértelműen különböztek a remisszióba kerülő és a terápiára nem reagáló betegek esetében. A műtéten átesett betegnél a zsírtömeg emelkedése dominált.

-

Témavezető(k): Dr. Veres Gábor egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Müller Katalin Eszter egyetemi tanársegéd I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Mellúri empyemával kezelt gyermekek hosszú távú légzésfunkciós utánkötése

Nagy Csilla SE ÁOK V.
nacsilla93@gmail.com

Bevezetés és célkitűzés. Gyermekekori parapneumoniás empyema fibrinopurulens stádiumában két elfogadott kezelési mód van: a thoracoscopia és a mellkasi drainage fibrinolízissel kiegészítve. Az I. Sz. Gyerekklinikán 2006-2014 között 51 gyereket kezeltek fibrinopurulens empyemával. Az orvos döntése alapján thoracoscopia+/-fibrinolízis (2006-2014: 36 gyerek), vagy thoracoscopia nélkül mellkasi drainage és fibrinolízis (2010-2014: 15 gyerek) történt. Az empyema thoracis késői szövődeményeként callusképződés, restriktív légzészavar jöhet létre. Célunk volt összehasonlítani a két csoport hosszú távú eredményeit, légzésfunkciós értékeit.

Betegek és módszer. A követéses vizsgálaton 34 gyermek (67%) jelent meg. 23-nál történt thoracoscopia (I. csoport – 18-nál fibrinolízis is), 11-nél drainage és fibrinolízis (II. csoport). A betegek kora nem különbözött a két csoportban (3,74 vs 3,37 év; $p=0,1738$), a követési idő az I. csoportnál 6,9 év, a II. csoportnál 4 év volt. Spirométerrel és pletizmográfia mérjük a statikus (FVC), dinamikus (FEV1, MMEF 75/25) tüdőterefogatokat, a kis és nagy légúti ellenállást (R at 5 Hz, R at 20 Hz), és a tüdő diffúziós kapacitását (DLco). Kérdőívre adott válaszok alapján is megnéztük, van-e hosszabb távú károsodásra, légzészavarra utaló panasza a gyermekeknek.

Eredmények. A légzésfunkciós értékek normál tartományba estek, a két csoport eredményei között szignifikáns eltérést nem találtunk. FVC 88,8% vs 90,5% ($p=0,69$), FEV1 94,3% vs 97,9% ($P=0,44$), MMEF 75/25 87,1% vs 88,9% ($p=0,79$), R at 5 Hz 95,5% vs 88,7% ($p=0,33$), R at 20 Hz 96,9% vs 86,3% ($P=0,17$), DLco 106,6% vs 104,0% ($p=0,81$). A kitöltött kérdőív alapján nincs szignifikáns különbség a hazamenetel utáni tartós tünet (fájdalom, elhúzó köhögés) (4/11 vs 4/23, $p=0,39$), a műtét óta lezajlott tüdőgyulladások száma (1/11 vs 7/23, $p=0,23$), a műtét óta légúti panaszok miatti kórházi bennfekvések száma (1/11 vs 2/23 $p=1,0$) és a terhelés esetén jelentkező panaszok (1/11 vs 2/23 $p=1,0$) tekintetében sem.

Következtetés. Az empyemával kezelt gyermekek légzésfunkciója évekkal a betegség után mindkét csoportban normális, hosszú távú szövődemény nem igazolódott. A két kezelési mód közötti választást egyéb szempontok, mint a műtét elérhetősége, a kezelőorvos preferenciája, a beteg intenzív osztályhoz kötöttsége határozhatja meg.

Témavezető(k): Dr. Kálmán Attila egyetemi adjunktus,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az eosinophil sejtek megoszlásának vizsgálata egészséges egyének alsó gastrointestinalis szakaszában

Tél Bálint Gábor SE ÁOK VI.
tel.balint@gmail.com

Háttér. Az eosinophil sejtek fiziológiás körülmények között számos szövetben jelentős számban megfigyelhetők, bár a normál érték általában nem ismert. Kóros állapotokban (Crohn-betegség, eosinophil colitis) az eosinophil sejtszám megemelkedik, de gastrointestinalis (GI) traktus normális eosinophil sejtszámát illetően még nem született konszenzus. A témával foglalkozó publikációkban közölt referencia tartományok széles skálán mozognak (0-50 sejt/nagy nagyítású látótér [HPF]). Ez a hiányosság lehetetlenné teszi a pontos diagnosztikát.

Célkitűzés. Kutatómunkánk célja az volt, hogy az irodalomban rendelkezésre álló, egészséges egyénekből nyert szövettani adatok szisztematikus elemzésével összehasonlítási alapot adjunk a klinikai gyakorlatban használt diagnosztikai kritériumokhoz. Eddig ilyen elemzés még nem történt.

Módszerek. Komplex keresőfeltételekkel a Pubmed, Cochrane és Scopus adatbázisokban keresést végeztünk. A keresőfeltételeket úgy igazítottuk, hogy az egészséges szövetek elemzésével foglalkozó cikkek mellett olyan publikációk is a találatok közé kerüljenek, ahol egy GI kórkép vizsgálata során egészséges kontrol csoportok mintái is elemzésre kerültek. Minden abszolút eosinophil sejtszámot (sejt/mm²) tartalmazó publikáció kvantitatív elemzésre került.

Eredmények. Összesen 1026 vizsgálatot elemeztünk. A kvantitatív elemzés feltételeinek 16 tanulmány felelt meg. A átlagos mucosalis eosinophil sejtszámot a vékonybélben 14,96-nak, a colorectumban 6,28-nek találtuk; a colon szegmentumainak analízise a caecumtól aboralis irányú csökkenő tendenciát mutatott. A felnőtt és gyermek csoportok adatainak összehasonlításakor átfedő konfidencia-intervallumokat kaptunk mind a colorectum (felnőtt: 4.84 (3.53-6.15), gyermek: 7.47 (5.83-9.11)), mind a vékonybél esetében (felnőtt: 18.38 (12.06-24.70), gyermek: 9.87 (4.87-14.87)). [sejtszám/HPF, HPF=0,2 mm³, átlag (CI)]

Következtetések. Eredményeink alátámasztják, hogy a jelenlegi hazai klinikai gyakorlatban használt referencia értékek, ill. diagnosztikus kritériumok (például gyermekekori eosinophil colitisben >20/HPF) megfelelőek. Fontos volna azonban a minták összehasonlítható elemzésének széleskörű bevezetése (sejtszám/mm²) a mérés technikai hibák megelőzésének céljából.

Korábbi publikáció a témában nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Veres Gábor egyetemi docens,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Kiss Zoltán PhD-hallgató
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Út a hasi fájdalomtól a hasnyálmirigy-gyulladásig: PINEAPPLE vizsgálat

Horváth Enikő SE ÁOK VI.

Juhász Félix SE ÁOK IV.

heniko21@gmail.com, flixjuhsz@gmail.com

Bevezetés. A gyermekkori pancreatitis incidenciája Amerikától (3.6-13.2/100,000) Kelet-Európa (1/100,000) felé haladva jelentősen csökken. Magyarországi retrospektív adatfelmérésünk alapján, 1242 hasi panasz miatt vizsgálat gyermek esetében rendkívül ritkán, mindössze 2,8%-ban (35/1242) történt pancreas enzim mérés, így nem meglepetés, hogy csak 1 beteg (0,08%) került diagnosztizálásra.

Cél. A hasi fájdalom hátterében álló pancreatitis valós gyakoriságának felmérése gyermekkorban.

Anyagok és módszerek. A Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport Gyermekgyógyászati Szekciója elindított egy prospektív multicentrikus, nemzetközi, obszervációs, klinikai vizsgálatot (PINEAPPLE-P – Pain in Early Phase of Pediatric Pancreatitis, ISRCTN35618458) a hasi fájdalom első jelentkezésétől a pancreatitis reális gyakoriságának feldeleítésére. Munkánk során a Semmelweis Egyetem I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika és a Heim Pál Gyermekkorház sürgősségi és sebészeti ambulanciáin a hasi panasszal jelentkező betegeket prospektív módon vontuk be a PINEAPPLE-P vizsgálatba, a protokollnak megfelelően (<http://www.pancreas.hu/vizsgalatok/pineapple>).

Eredmények. A vizsgálatba eddig összesen 225 beteg került bevonásra, melyből 24 beteg a munkánk eredménye. Minden betegnél történt pancreas enzim mérés (amiláz és/vagy lipáz) és hasi ultrahang vizsgálat. Ezek alapján 5 betegnél (2%) állítottuk fel a pancreatitis diagnózisát.

Következtetés. Gyermekkorban hasi fájdalom esetén gondolni kell pancreatitisre. A diagnózishoz szükséges vizsgálatokat (enzim mérés és képalkotó vizsgálat) javasolt elvégezni. Amennyiben minden betegnél lenne pancreas enzimmérés Magyarországon, a gyermekkori pancreatitis gyakorisága 50x nagyobb lenne. A PINEAPPLE-P klinikai vizsgálat még zajlik, további betegek bevonása feltétlenül szükséges.

Témavezető(k): Dr. Veres Gábor egyetemi docens,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Mosztbacher Dóra -
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A vénás kezelés denzitásának és a fenntartó kezelés intenzitásának vizsgálata gyermekkori akut lymphoid leukaemiában

Beniczky Nikolett Jusztina SE ÁOK IV.

Purman Zsófia SE ÁOK V.

bnikolett.j@gmail.com, purmanzsofi@gmail.com

Retrospektív vizsgálatunkkal a leukémia kezelés különböző fázisai során előforduló egyedi eltérések és recidívák közötti összefüggéseket kerestük.

A SE II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikáján, 2002-2011 között az ALL-IC-BFM-2002 protokoll szerint kezelt gyermekek adatait vizsgáltuk. A protokoll szerinti fenntartó kezelés adagja alapján négy csoportot állítottunk fel: az ideális dózis 0%, <50%, 50-90%, és >90%-a. Vizsgáltuk, hogy a fenntartó kezelés alatt hány napig volt a fehérvérsejt szám ideális(2-3,3G/l), alacsony(<2G/l) és magas(>3,3G/l). Felmértük, hogy az azonos rizikócsoporthoz tartozó gyermekek az indukciós, a teljes vénás, és fenntartó terápia ideális hosszát hány nappal haladták meg, és előfordult-e az alapbetegség recidívája. Statisztikai analízisre Fisher-egzakt tesztet alkalmaztunk, szignifikancia határnak $p < 0,05$ -t tekintettük.

152 gyermek (95 fiú, 57 lány, medián életkor 4,5 év) adatait vizsgáltuk. 57 fő (37,5%) alacsony rizikójú (SR), 61 fő (40,1%) standard közepes rizikójú (MR), 14 fő (9,2%) experimentális MR, 20 fő (13,2%) magas rizikójú (HR) ágon kapta kezelését. A 152 gyermek közül 23 fő (15,13%) recidivált a fenntartó kezelés alatt vagy után. Minél több napig alkalmaztuk a 0% (<125 nap: 139 beteg-18 rec., >125 nap: 13 beteg-5 rec.; $p=0,028$) vagy <50% (<68 nap: 122 beteg-22 rec., >68 nap: 30 beteg-1 rec.; $p=0,048$) MTX dózisokat, annál magasabb a recidíva aránya. Az experimentális MR(<38 nap: 3 beteg-2rec., >38 nap: 11 beteg-0 rec.; $p=0,033$), HR (<120 nap: 7 beteg-3 rec., >120 nap: 13 beteg-0 rec.; $p=0,031$) csoportok esetében minél több napig kapják az ideális (>90%) 6-MP dózist, annál kisebb a recidíva előfordulásának valószínűsége. Továbbá, minél kevesebb napig volt ideális tartományban (<43 nap: 12 beteg-5 rec., >43 nap: 140 beteg-18 rec.; $p=0,002$) a kezelték fehérvérsejtszáma és minél kevesebb napig volt alacsony tartományban (<43 nap: 81 beteg-16 rec., >43 nap: 37 beteg-2 rec.; $p=0,05$), annál nagyobb volt a recidíva megjelenésének aránya.

Nem találtunk szignifikáns összefüggést a vénás kezelés hossza és recidívák száma között, valamint a 0%, <50% 6-MP dózist alkalmazó napok száma és a recidívák előfordulási aránya között sem.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy fontos a MTX és 6-MP esetében is az ajánlott dózisokat alkalmazni és a gyermekek fehérvérsejtszámát ideális tartományban tartani, a recidíva előfordulásának csökkentése céljából.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Kovács Gábor egyetemi docens,
II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Müller Judit egyetemi
adjunktus II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Familiáris Hypercholesterinaemiában szenvedő iskoláskorúak D-vitamin ellátottsága

Götl Patricia SE ÁOK VI.

Sragner Angéla SE ÁOK VI.

gotl.patricia@gmail.com, sragangi@gmail.com

A familiáris hypercholesterinaemia (FH) gyakori oka az ischaemiás szívbetegegek korai manifesztációjának. Ezért elengedhetetlen az FH mielőbbi felismerése, és terápiájának gyermekkori megkezdése. A kezelésben fontos szerepet játszik az egészséges életmód és a statin terápia. Irodalmi adatok alapján mind a betegség, mind a gyógyszeres terápia hatással van a D-vitamin háztartásra is.

Célkitűzés. A familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő gyermekek D-vitamin ellátottságának felmérése, illetve a D-vitamin szintek változásainak vizsgálata a terápiával összefüggésben.

Vizsgálati módszerek. 25-OH-D-vitamin szint mérése. Szérum-összcholesterin-, össztriglicerid-, HDL-koleszterin-szint enzimatis megatározása, szérum LDL-koleszterin szint mérése.

Statistikai módszerek. Az iskoláskorú FH-s gyermekek terápiás beavatkozás előtt mért 25-OH D-vitamin szintjeit hasonlítottuk össze a hasonló korú, FH-ban nem szenvedő populáció 25-OH D-vitamin szintjével. Valamint minimum egy évvel a statin terápia megkezdése után mért 25-OH D-vitamin szinteket hasonlítottuk a terápia megkezdése előtt mért értékekhez. Az alacsony 25-OH D-vitamin szintek gyakoriságát Khi-próbával ($p=0,05$), a számított átlagokat kétmintás t-próbával ($p=0,05$) vizsgáltuk.

Eredmények. A vizsgált 36 FH-s gyermek 25-OH D-vitamin szintjeinek átlaga 19,07 ng/ml, míg a kontroll csoportnál ez az érték 23,84. Kétmintás t-próbával ez a különbség szignifikánsnak bizonyult. A 36 gyerek közül 27-nél mérték alacsony (<23 ng/ml) 25-OH D-vitamin szintet. Ez szignifikánsan gyakoribb volt, mint a kontroll csoportba tartozó 101 gyermek esetében, ahol 49 gyereknek volt alacsony 25-OH D-vitamin szintje. A 10-20 mg-os statin terápia D-vitamin pótlás nélkül nem emelte szignifikánsan a 25-OH D-vitamin szinteket.

Következtetések. FH-ban szenvedő gyermekek között szignifikánsan gyakoribb a D vitamin hiány, mint a kontroll populációba, az eredményes statin terápianak viszont önmagában nincs szignifikáns hatása a 25-OH D-vitamin szintekre. FH esetén tehát fontosnak tűnik a 25-OH D-vitamin szint mérése, mivel alacsony szérumkoncentrációja esetén a preventív terápia szükségszerűen kiegészíthető a D-vitamin szint normalizálására irányuló tevékenységekkel.

A témában a munkacsoport még nem nyújtott be közleményt

Témavezető(k): Dr. Szamosi Tamás egyetemi magántanár,
II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Diabéteszes gyermekek sportolási szokásainak vizsgálata kérdőíves felmérés alapján

Sárcsevity Rea SE ÁOK VI.

sarcsevityrea@gmail.com

Bevezetés. Ismert, hogy a rendszeres testmozgásnak komoly egészség megőrző szerepe van. Vizsgálatunk célkitűzése az volt, hogy felmérjük, milyen az általunk gondozott diabéteszes gyermekek sportolási aktivitása egészséges társaikkal összehasonlítva. Elemeztük a sporttevékenység hatását a gyermekek testalkatára, tanulmányi eredményére, valamint anyagcsere kontrolljuk minőségére.

Betegek és módszerek. 223, 1-es típusú diabéteszben szenvedő (D) (77 fiú/146 lány); életkor (átlag, szórás): 14,7±2,8 év; a diabétesz tartama (átlag, szórás): 6,9±3,8 év, valamint 223 anyagcsere egészséges (K) gyermeket (118 fiú/108 lány); életkor (átlag, szórás) 14,8±3,8 év vizsgáltunk.

A gyermekek sportolási aktivitását kérdőíves módszerrel mértük fel. A kérdések a gyermekek sportolási gyakoriságára, a sportolás intenzitására, a sporttal kapcsolatos anyagcsere változásokra, fizikai aktivitással kapcsolatos félelmekre terjedtek ki. A kérdőíveket a szülők személyes jelenlétünkben külön-külön töltötték ki. Az eredmények értékelésénél 2 mintás t-próbát illetve khi-négyszet-próbát alkalmaztunk.

Eredmények. Nem találtunk különbséget a diabéteszes gyermekek és a kontroll csoport között a sportoló gyermekek számában. Ugyanakkor szignifikáns különbséget találtunk a D és K csoport között a sporttevékenységre fordított időtartamában ($K>D$, $p<0,000$), és a tanulmányi átlagban ($K>D$, $p<0,005$). Mind a diabéteszes, mind a kontroll csoport sportolói egyaránt jobb tanulmányi átlaggal rendelkeznek, mint nem sportoló társaik (D : $p<0,005$; K : $p<0,005$). A D és K csoport sportolói és nem sportolói azonos arányban használnak elektromos eszközöket (laptop, okostelefon, stb...). A sportoló diabéteszes gyermekek szülei kevésbé féltik gyermekeiket, mint a nem sportoló szülei. A nem sportoló gyermekek testtömeg index átlag értéke magasabb, mint a sportolóké ($p<0,002$). Ugyanakkor sportoló gyermekek HbA1c átlag értéke alacsonyabb, mint a nem sportolóké ($p<0,006$).

Következtetés. Vizsgálataink bizonyították, hogy a testmozgás előnyös hatással van a diabéteszes gyermekek testalkatára, tanulmányi eredményére és anyagcsere állapotukra is. Mindezek alapján a jövőben még erősebben kell ösztönöznünk gondozottainkat sporttevékenység kifejtésére.

A témavezetőmnek és munkacsoportjának nem volt hasonló publikációja eddig e témában.

Témavezető(k): Dr. Körner Anna egyetemi docens,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A heterozigóta familiáris hypercholesterinaemia során szerzett tapasztalatok

Sragner Angéla SE ÁOK VI.

Götl Patrícia SE ÁOK VI.

sragangi@gmail.com, golti.patricia@gmail.com

Bevezetés. A heterozigóta familiáris hypercholesterinaemiában (HeFH) szenvedő betegekben az LDL-cholesterin (LDL-C) céltartományának elérése a hagyományos gyógyszeres és diétás terápiával gyakran nem kivitelezhető. Máskor a kezelés olyan alacsony LDL-C szintet eredményez, hogy a gyógyszeres kezelés megfelelő diéta mellett évekre elhagyható. A PCSK9-gátló evolocumab szignifikáns csökkenést eredményezett az LDL-C szintekben a felnőtt heterozigóta és a gyermek homozigóta populációkban. Esettanulmányban bemutatásra kerül egy koleszterin- és szénhidrátszegény diéta mellett is gyengén kontrollálható lipidanyagcserével rendelkező, genetikailag igazolt HeFH miatt 40 mg simvastatinnal és inzulin dependens diabetes mellitus miatt inzulinval kezelte beteg terápiájának evolocumabbal való kiegészítése. Összehasonlításra kerül továbbá 18 HeFH miatt kezelt gyermek, akiknél a statin terápia elhagyása után évekig 5 mmol/L alatti LDL-C szinteket mértünk.

Módszerek. Az evolocumabbal kiegészített statin kezelés lipidszintek korrekciójában mutatott eredményeit 32 hétig vizsgáltuk a statin-rezisztens betegeknél. Kiindulási lipid profil mérés történt, melyet a 18. hétig 2 hetente, majd a 23., 29. és 32. héten kontrolláltunk. Az evolocumabot nem szedett gyermekek és serdülők a koleszterin szegény diéta mellett 10-20 mg statint kaptak naponta, amit 2,5 mmol/L LDL-C szint alatt hagytunk el. A statin elhagyása után évente kontrolláltuk a lipid szinteket.

Eredmények. Emelkedett kiindulási összkoleszterin és LDL-C szinteket mértünk. A kiindulási magas LDL-C szint (5,6 mmol/L) a kiegészítő PCSK9 gátló kezelés (140 mg evolocumab subcutan) adása mellett 2 hét eltelte után az LDL-C szint csökkent (2,7 mmol/L), elhagyva a statin kezelés felét (20 mg), jelentősen nem módosult. A statin terápia teljes elhagyása mellett az LDL-C újra emelkedett (4,5 mmol/L). A HDL-cholesterin a 6. hétig emelkedő tendenciát mutatott, majd magasabb értéken stabilizálódott. A sztriglicerid a vizsgálat során a normál tartományban maradt.

Következtetés. Az evolocumab hatékonyan egészítette ki a standard terápiát: hatására csökkenő lipidszinteket mértünk a korábban statin-rezisztens betegnél. A statin kezelés elhagyhatónak bizonyult 18 serdülőnél, melynek magyarázatát a serdülés során felhasználódó koleszterin mennyisége adhatja.

Szamosi T. A dyslipoproteinaemiák kezelése gyermek- és serdülőkorban. Családorvosi Fórum. - ISSN 1585-8529. - 2003. 4. évf. 5. sz., p. 23-25.

Szamosi T. A gyermek, illetve serdülőkorú familiáris hypercholesterinaemia (FH) előfordulása, felkutatása, diagnosztizálása, valamint kezelése napjainkban. Gyermekorvos Továbbképzés. - ISSN 1589-0309. - 2016. 15. évf. 3. sz., p. 130-132.

Jelen tanulmány bemutatja a PCSK9-gátló evolocumab hatékonyságát egy statin-rezisztens betegnél.

Témavezető(k): Dr. Szamosi Tamás egyetemi tanár, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A glikémiás variabilitás vizsgálata folyamatos szöveti glükóz monitort (CGM) viselő 1-es típusú diabéteszes kisgyermekek körében

Habina Nikolett SE ÁOK V.

habi.niki@gmail.com

Bevezetés. A glikémiás variabilitás (GV) vizsgálata, mely a napok közötti és az adott napon belüli glükóz ingadozásról nyújt információt, egyre nagyobb hangsúlyt kap a diabéteszológiában. A GV-ről legpontosabb képet a folyamatos glükóz monitorizálás (CGM) eredményei segítségével kaphatunk, melynek elemzése komoly informatikai háttérrel kíván. A munkacsoportunk által fejlesztett Glycemic Variability Analyzer Program (GVAP) alkalmas a folyamatosan CGM-et viselő diabéteszes betegek GV elemzésére. Vizsgálatunk célja a GV napszakos, évszakos, és hétköznapi változásának vizsgálata volt diabéteszes gyermekek körében.

Módszerek. Vizsgálatunkhoz az adatokat Medtronic Paradigm Veo inzulinpumpát és Enlite szenzort viselő öt gyermektől (2 fiú, 3 lány, életkor 4,5±1 év; 19,1±1,8 kg) nyertük a Care Link program segítségével. A GVAP által számított paraméterek: átlagos glükóz koncentráció (mg/dl), görbe alatti és feletti terület (AUCH, AUCL mg/dl), céltartomány felett ill. alatt eltöltött idő (% High, % Low), napon belüli GV (CONGA), napok közötti GV (MODD), glikémiás kilengések átlagos amplitúdója (MAGE +, MAGE -, MAGE avg. mg/dl). Az adatok összehasonlítását parametrikus statisztikai próbákkal végeztük (párosított t-próba, ANOVA). A napszakos GV-t a 0-8, 8-16 és 16-24 óra közötti időszakokkal jellemeztük, az évszakos GV változást az április, június, október, január hónapok alapján értékeltük.

Eredmények. A napszakos GV elemzésekor az átlagos glükóz koncentráció (p=0,0105) és a MAGE értékekben találtunk szignifikáns eltérést a 0-8 és 8-16, illetve 16-24 órai periódus (MAGE + p=0,0003; MAGE - p<0,0001; MAGE avg. p<0,0001) értékei között. A hónapok tekintetében szignifikáns különbséget csak az átlag glükózsztintek között mértünk (p=0,0388, ANOVA), a GV-ban azonban nem volt különbség. A hétköznapi és hétvégi GV összehasonlításakor egyik paraméter esetében sem találtunk szignifikáns eltérést.

Következtetések. Eredményeink azt igazolják, hogy diabéteszes gyermekeknél éjjel kisebb mértékűek a glikémiás kilengések és alacsonyabb az átlagos glükózsztint, mint a nap-pali órákban. Első ilyen jellegű vizsgálatunk a GVAP program használhatóságát igazolja: kis elemszám mellett is alkalmas értékelhető különbség detektálására, egyszerűen és gyorsan használható tudományos eszköz. Tudományos értékét a GV-t befolyásoló tényezők (sport, időjárás, iskolai stressz stb.) vizsgálata jelentheti.

Metodikai pilot vizsgálat ismertetése a Gyermekdiabetes Szekció 2016. évi tudományos ülésén, Herceghalom:

Habina Nikolett oh, Marics Gábor, Luczay Andrea, Szakmár Enikő, Tóth-Heyn Péter: A glikémiás variabilitást értékelő GVAP program vizsgálata folyamatosan CGM-et viselő diabéteszes kisgyermekek körében

Témavezető(k): Dr. Tóth-Heyn Péter egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Antraciklin-terápia indukálta kardiotoxicitás farmakogenetikai vizsgálata gyermekkori akut limfoid leukémiában

Egyed Bálint SE ÁOK III.
canis.lynx@gmail.com

Háttér. A leggyakoribb gyermekkori malignus megbetegedés az akut limfoid leukémia (ALL). Noha a kórkép kemoterápiás kezelésében alkalmazott antraciklinek (ANT) javítják a betegség túlélését, jól ismertek a kardiotoxikus mellékhatásaik. A túlélők körében a későbbi szívélgtelenség és aritmiák gyakorisága többszörösére nő.

Cél. Kutatásunk során az ANT-farmakokinetikát meghatározó transzporterek és enzimek génjeinek egynukleotidos polimorfizmusait (SNP) vizsgáltuk ALL-s gyermekekben. Célunk az ANT-kezelés indukálta kardiomiopátia kialakulásában védőfaktoroként vagy éppen hajlamosító tényezőként funkcionáló allélok azonosítása volt.

Populáció és módszerek. A betegetől (n=622) a remisszió idejéből származó perifériás vérminták gyűjtése a hét magyar gyermekhematológiai központból történt. A mintákból DNS lett izolálva QIAamp® DNA Blood Midi Kit használatával, majd a szekvenencia-specifikus fluoreszcens próbákön alapuló OpenArray® real-time PCR technikával elvégeztük 17 gén összesen 53 SNP-ának genotipizálását. A betegek szívfunkciójának jellemzésére retrospektíven gyűjtöttük az echokardiográfiás vizsgálati paramétereket több követési időpontban. Az ezekből számolt bal kamrai roströvidülés (FS, fractional shortening) és az SNP genotípusa közti összefüggést egy ANOVA-alapú modellel kerestük. A kóros szívfunkció (FS<28%), ill. a funkciócsökkenés genetikai rizikójának eset-kontroll elemzéséhez logisztikus regressziót alkalmaztunk.

Eredmények. Számításaink alapján az antraciklineket a kardiomiocitákból kiszállító ABC2 transzporter génjében lévő szinonim rs3740076 GG genotípusa (FS=39,6%) 10 éves követésnél asszociált az alacsonyabb szívfunkcióval, szemben az AA allélkombinációval (FS=42,9%; p=0,001). Az eset-kontroll vizsgálat szerint a CYP3A5 rs4646450 CC genotípus a kóros szívfunkció kialakulásának esélyét hétszeresére növelte (OR=7,0 [1,7-28,6]; p=0,007), amely érték a fiúknál még magasabbnak mutatkozott (OR=16,4 [2,4-112,1]; p=0,004). Ugyanezen gén rs776746 SNP-ánál a recesszív A allél hiánya növelte a szívfunkció kemoterápia alatti csökkenésének valószínűségét (OR=3,8 [1,5-9,4]; p=0,004).

Konklúzió. Farmakogenetikai kutatásunk eredményei független populáción történő validálás után hozzájárulhatnak a gyermekkori ALL személyre szabott gyógyításához, törekedve a terápia maximális hatékonyságára a lehető legkevesebb mellékhatással.

Semsei AF, Erdelyi DJ, Kovacs GT et al. (2012) ABC1 polymorphisms in anthracycline-induced cardiotoxicity in childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Cell Biol Int*, 36:79-86.
Jelen kutatásunk jóval több génpolimorfizmust vizsgál egy kiterjesztett populáción, valamint metodikai újítás is történt.

Témavezető(k): Dr. Kovács Gábor egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Felné Dr. Semsei Ágnes egyetemi tanársegéd Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

A PARK7 szerepe gyulladással járó bélbetegségekben

Pajtók Csenge SE ÁOK IV.
pajtok.csenge@gmail.com

Bevezetés. A gyulladással járó bélbetegségek (IBD) krónikus, jellemzően gyermekkorban kezdődő kórképek, melyek terápia nem megoldott. A legújabb kutatási eredmények arra utalnak, hogy az interleukin (IL)-17 az IBD kezelésében potenciális terápiás célpont lehet. A Parkinson's disease 7 (PARK7) egy antioxidáns, anti-apoptotikus hatású molekula, mely részt vehet az immunregulációban is. Mivel funkciója a gastrointestinalis traktusban ismeretlen, valamint az IL-17-tel való kapcsolatát sem tanulmányozták, célul tűztük ki a PARK7 IBD patomechanizmusában betöltött szerepének vizsgálatát.

Anyag és módszer. Colon biopszia mintákat gyűjtöttünk IBD-s és kontroll gyermektől. Létrehoztuk az IBD dextran sodium sulphat (DSS)-indukálta colitis egérmódeljét vad típusú (WT) és IL-17 génkiütött (KO) állatokban, valamint HT-29 colon epithel sejteket kezeltünk IL-17-tel. A PARK7 mRNS expresszióját valós idejű PCR-rel, fehérje mennyiségét western blotlalt és áramlási citometriával, szöveti lokalizációját immunfluoreszcens festéssel mutattuk ki.

Eredmények. A PARK7 mRNS expressziója szignifikánsan magasabb volt az IBD-s gyermekek colonjában a kontrollhoz képest. A PARK7 jelenlétét epithel sejtekben és a lamina propria immunsejtjeiben egyaránt kimutattuk. A DSS kezelés fokozta a WT egerek colonjában a PARK7 expresszióját, azonban az IL-17 KO egerekben nem tapasztaltunk változást. Az IL-17 in vitro növelte a PARK7 pozitív epithel sejtek számát és indukálta azok PARK7 fehérje termelését.

Következtetés. Eredményeink arra utalnak, hogy a PARK7 szerepet játszhat az IBD patomechanizmusában. Továbbá vizsgálataink rámutattak, hogy az IL-17 citokin in vivo és in vitro egyaránt részt vesz a PARK7 expressziójának regulálásában.

Forrás: OTKA-PD105361, -K108688, LP2011-008, KMR_12-1-2012-0074

Vörös P, Sziksz E, Himer L, Ónody A, Pap D, Frivolt K, Szebeni B, Lippai R, Györfly H, Fekete A, Brandt F, Molnár K, Veres G, Arató A, Tulassay T, Ádám Vannay. Expression of PARK7 is increased in celiac disease. *VIRCHOWS ARCHIV* 463:(3) pp. 401-408. (2013) IF=2,491

Ebben a publikációban a PARK7 szerepét a coeliakiában vizsgálták.

Témavezető(k): Pap Domonkos tudományos segéd munkatárs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Vannay Ádám tudományos főmunkatárs I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Intracranialis vérzések prevalenciájának vizsgálata a széndioxid szint függvényében asphyxiás újszülöttek körében

Lamboy Lilla SE ÁOK V.

Élő Zsuzsanna Mónika SE ÁOK V.

lamboylilla@gmail.com, zszusannaelo@gmail.com

Bevezetés. Asphyxiás újszülöttek körében az élet első óráiban átélt hypocapnia összefüggést mutat a 2 éves kori kedvezőtlen fejlődésneurológiai kimenetellel. A Perinatális Intenzív Osztályon jelenleg zajló klinikai vizsgálat a hypocapnia megelőzésére 5% CO₂ és 95% levegő keverék belélegeztetését teszteli, amellyel mesterségesen permisszív hypercapniát tartunk fenn. A pCO₂ emelkedése vasodilatatiohoz, az agyi vérátáramlás fokozódásához vezet, amely esetlegesen fokozhatja az agyvérzés (ICH) kialakulásának rizikóját.

Cél. Vizsgálatunk célkitűzése a spontán hypercapnia és az intracranialis vérzések előfordulásának vizsgálata, asphyxiás, hypothermiás kezelésben részesült, érett újszülöttek körében.

Módszer. Az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán 2013-2015 között kezelt, 99 perinatális asphyxiát átélt és hypothermiás kezelésben részesült újszülött klinikai adatait elemeztük retrospektíven, közülük 93 gyermeknél állt rendelkezésre születés utáni mentőszállítás során készült, korai vérgázvizsgálat eredménye. Strukturált koponya MR lelet 56 esetben készült. Az 56 újszülöttet hőmérsékletre korrigált pCO₂ alapján 2 csoportra osztottuk: normo-/hypocapnia (pCO₂ ≤ 45 Hgmm) 24 fő, hypercapnia (pCO₂ > 45 Hgmm) 32 fő esetében volt megfigyelhető. Az adatokat egy saját fejlesztésű „Asphyxia regiszterben” gyűjtöttük.

Eredmények. A két csoport antropometriai adatai és a sav-bázis paraméterek metabolikus komponensei (korrigált BE, laktát) nem különböztek. A normo-/hypocapniás csoportban a felvételi medián pCO₂ 32.6 Hgmm [29.7; 36.6], míg a hypercapnia csoportban 48.3 Hgmm [32.1; 63.5] volt (p=0.0005). Az MR felvételek átlagosan a 5.6±2.5 életnapon készültek. Intracranialis vérzés a normo-/hypocapniás csoportban 8 esetben fordult elő, ezek közül 3 betegnél volt klinikai jelentőséggel bíró állományi vérzés. A hypercapniás csoportban ICH 12 esetben volt detektálható, közöttük 5 betegnél volt állományt érintő vérzés. Az ICH előfordulása nem különbözött a vizsgált két csoportban (p=0.7474), a vérzés kialakulásának relatív kockázata pCO₂ > 45 Hgmm esetén 1.125 [95%CI 0.55; 2.31].

Összefoglalás. Eredményeink alapján a születést követően átélt hypercapnia nem mutatott összefüggést az ICH előfordulásával érett, hypothermiás kezelésben részesülő asphyxiás újszülöttek körében. Ezek alapján a permisszív hypercapnia alkalmazásával várhatóan nem nő meg az ICH előfordulásának rizikója.

A munkacsoportnak nem jelent meg publikációja a témában

Témavezető(k): Dr. Szakmár Enikő PhD hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Jermendy Ágnes egyetemi tanársegéd I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Gyermekkori mellúri empyema kezelési módjainak összehasonlítása

Török Edina SE ÁOK V.

Nagy Csilla SE ÁOK V.

edina3@gmail.com, nacsilla93@gmail.com

Bevezetés. A gyermekkori empyema fibrinopurulens stádiuma invazív beavatkozási igényel. Thoracoscopya vagy drainage és fibrinolízis lehetnek eredményesek.

Célkitűzés. Célunk a két módszer perioperatív eredményeinek retrospektív összehasonlítása volt.

Betegek és módszer. 2006-2014 között az I. sz. Gyermek-klinikán kezelt 51 gyermek közül 36 gyermekben végeztek thoracoscopyos beavatkozást (1. csoport), közülük 30 részesült fibrinolitikus terápiában is. 15 gyermek esetében helyeztek be draint (2. csoport), ők egy kivételével fibrinolitikus terápiában is részesültek. A két csoport között nem volt különbség a gyermekek életkora (medián 3,48 év vs 3,74 év; p=0,2428), a tünetek óta eltelt idő (medián 6,5 nap vs 5 nap; p=0,5739), a sűrű, szettált folyadék vastagsága (medián 30 mm vs 30 mm; p=0,2682), a kórházba kerüléstől a beavatkozásig eltelt idő (medián 2. vs 3. nap; p=0,7730) tekintetében. A retrospektív vizsgálat során a perioperatív időszak adatait a kórlapokból és a Medsolból gyűjtöttük ki.

Eredmények. Az 1. csoportban hosszabb volt a műtét időtartama (50 perc vs 10 perc; medián, p=0,000005). A két csoport között nem volt különbség a láztalanná válás idejében (posztoperatív 4. nap vs 5. nap; medián, p=0,1341), a posztoperatív szövődmények (vérzés, ptx, fájdalom, ázás) arányában (15/36 vs 6/15; p=1,000), a posztoperatív transzfúzió igényben (3/36 vs 0/15; p=0,5462). Ismételt beavatkozásra az 1. csoportban 2 esetben (1 drainálás, 1 ismételt thoracoscopya), a 2. csoportban 4 esetben (3 drainálás és 1 thoracoscopya) volt szükség (p=0,054). A hazaadás ideje mindkét csoportban a 12. posztoperatív napra esett (medián; p=0,9668).

Konklúzió. A műtét időtartama érthetően szignifikánsan hosszabb a thoracoscopyás csoportban. Tekintettel arra, hogy a gyermekek számára nem közömbös az altatás ideje ez a drain behelyezés és fibrinolízis előnyét mutatja. A többi eredmény, szövődmények aránya tekintetében nincs különbség a két beavatkozás között, így a döntést befolyásolhatják egyéb, pl. költségtegyezők is.

Nem volt.

Témavezető(k): Dr. Kálmán Attila egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A 17q12 deléció HNF1B haploinsufficienciától független hatása a reprodukcióra

Antal Violetta SE ÁOK V.
violetta.antal@hotmail.com

A HNF1B gén mutációi autoszomális dominánsan örök-lődő cisztás vesehypoplasiát és diabétesz mellituszt (MODY5) okoznak. A betegséghez ritkán genitalia-eltérés és neurológiai érintettség társulhat. A gén mutációi két csoportra oszthatók: génen belüli (döntően pont-) mutációkra (PM), és a teljes gént érintő delécióra (DEL), mely a 17q12 régió deléciójaként ismert, és további géneket is érint.

Az I. Sz. Gyermekklinikán gondozott betegek között 13 esetben találtunk teljes deléciót, és 2 esetben HNF1B pontmutációt. A deléciót 76%-ban találtuk de novo kialakulóknak, mely a betegség enye lefolyása alapján váratlanul magas. Arra kerestünk választ, hogy van-e különbség a deléció és a null pontmutációk de novo aránya között, illetve a hordozók fenotípusában, mely magyarázná a deléció magas de novo arányát.

A kérdést az I. Sz. Gyermekklinikán és a párizsi Imagine Intézetben gondozott, illetve a PubMeden elérhető 83 közleményben talált betegek adatai alapján választottuk meg (n=472, DEL:292, PM:180). A szervi érintettségek súlyosságát a diabétesz és az ESRD kialakulásának idejével, Kaplan-Meier analízissel, illetve a neurológiai és a genitalia-eltérések arányával, ± 2 próbával hasonlítottuk össze.

Míg a 17q12 deléció az összes eset 63,5%-ában (103/162) alakult ki de novo, null pontmutáció 24,6%-ban (31/126, $p < 0.0001$). Ezen különbséget nem tudtuk a fenotípusban rejlő különbséggel magyarázni: nem találtunk különbséget az ESRD és a diabétesz kialakulásában: 30 éves kor előtt a 17q12 DEL betegek 5,8%, a PM betegek 8,4%-ában alakult ki veseelégtelenség (DEL: 9/151, PM: 8/79, $p=0,65$), és 19,3%, illetve 33,8%-ában diabétesz (DEL:28/117, PM:27/53, $p=0,123$). Hasonlóan, nem volt különbség a neurológiai érintettség (DEL: 33/186, PM: 10/84, $p=0,22$) és a genitalia-eltérések gyakoriságában sem (DEL:40/176, PM: 20/101, $p=0,57$). A magas de novo mutációs arálynak megfelelően, a 30 évnél idősebb DEL betegek gyermekeinek száma alacsonyabb volt, mint a PM betegeké (gyerekszám/felnőtt; DEL:36/63, PM:70/47, $p=0,0145$).

A 17q12 deléció és a HNF1B null pontmutációk az ismeretlen érintett szerveket hasonló mértékben érintik, a betegség lefolyásában nincs különbség. A 17q12 deléció azonban a reprodukciós rátát jelentősen csökkenti, mely hatás a HNF1B haploinsufficienciától döntően független, más gén vagy szabályozó régió hatásából kell fakadjon. Ezen ismeret fontos a genetikai tanácsadás során.

-

Témavezető(k): Dr. Jávorszky Eszter tudományos munkatárs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Tory Kálmán egyetemi adjunktus I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Asphyxiás újszülöttek kezelési eredményeinek értékelése egy saját fejlesztésű regiszter alkalmazásával

Élő Zsuzsanna Mónika SE ÁOK V.
Lamboy Lilla SE ÁOK V.
zsuzsannaelo@gmail.com, lamboyllilla@gmail.com

Bevezetés. A perinatális asphyxia és a következményesen kialakuló hypoxiás-ischemiás encephalopathia (HIE) ma Magyarországon évente körülbelül 150-200 újszülöttet érint. Az I. Sz. Gyermekklinika ezen újszülöttek közel harmadának ellátásáért felelős. A nemzetközi szinten is nagy betegszámra való tekintettel célul tűztük ki egy asphyxia regiszter létrehozását, és az elmúlt 3 év klinikai eredményeinek értékelését.

Módszerek. Retrospektív kohorsz vizsgálatunkban a 2013-2015 között született, érett, HIE következtében 72 óras standard hypothermiás kezelésben részesült 97 beteg adatait dolgoztuk fel. Felmérésünk adatait egy saját fejlesztésű, könnyen kezelhető, web-alapú platform felhasználásával gyűjtöttük. A regiszter lehetővé teszi a betegadatok struktúrált tárolását, és különböző keresési algoritmusok segítségével egyes klinikai információk egyszerű, automatikusan generált Excel-táblázatba történő lekérdezését.

Eredmények. A vizsgáltba bevont 97 újszülött átlagosan a $38,9 \pm 1,5$ ($x \pm SD$) gestatio héten született, 60%-ban császármetszéssel, 48%-uk leány volt. Apgar értékeik átlaga 2,4/4,6/5,6 volt 1/5/10 perces életkorban. Az első vérgázvizsgálat során észlelt pH $7,0 \pm 0,2$, pCO_2 $55,9 \pm 27,3$ Hgmm, bázishány $-16,7 \pm 7,2$ mmol/l, illetve laktátszint $13,3 \pm 4,7$ mmol/l volt. A hypothermiás kezelés 93,7%-ban már a neonatális transzport alatt megkezdődött, átlagosan $2,5 \pm 0,3$ óras életkorban. Az asphyxiához gyakran társul sokszervi elégtelenség betegeink 83%-ánál volt jelen. Keringéstámogatást 78%-ban igényeltek, invazív légzéztámogatásra átlagosan 5, non-invazív légzéztámogatásra további 1 napig szorultak. Oliguriát betegeink 14%-ánál, anuriát 9%-ban észleltünk a hypothermiás kezelés ideje alatt. Koponya MR-vizsgálatok átlagosan az $5,8 \pm 2,9$ életnapon történtek, többnyire (78%-ban) a felmelegedést követően. HIE-re jellemző morfológiai vagy metabolikus eltérések 49%-ban igazolódtak az MR-vizsgálatok alapján. Az intenzív terápiával töltött idő mediánja 10,8 nap volt. Betegeink 61,2%-a az intenzív terápiát követően hazaadható volt, 32,3%-uk további klinikai kezelést igényelt, 6,5%-uk meghalt.

Összefoglalás. A saját fejlesztésű regiszter létrehozása lehetőséget adott az asphyxiás újszülöttek kezelési eredményeinek értékelésére, adataink nemzetközi összehasonlítására. Az asphyxia regiszter megteremtette a belső audit és a prospektív betegkövetés feltételeit is.

A munkacsoport által írt kézirat a jelentkezés időpontjában elbírálás alatt áll.

Témavezető(k): Dr. Kovács Kata PhD hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Jermendy Ágnes egyetemi tanársegéd I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A gyermekkori pancreatitis etiológiai háttere: az APPLE vizsgálat

Kaán Kinga Dorottya SE ÁOK V.

Juhász Márk Félix SE ÁOK IV.

kaankinga@gmail.com, flixjuhsz@gmail.com

Bevezetés. A gyermekkori pancreatitis előfordulási gyakorisága az elmúlt évtizedben megemelkedett. A kórkép etiológiája színesebb, mint felnőttkorban mégis az esetek 35-40%-ban rutin módszerekkel a kiváltó ok nem azonosítható, ezek hátterében genetikai rizikófaktorok valószínűsíthetőek.

Cél. A gyermekkorban kezdődő hasnyálmirigy-gyulladás genetikai tényezőinek megismerése és a genetikai vizsgálat evidencián alapuló elhelyezése ezen betegek ellátásában.

Anyagok és módszerek. A Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport Gyermekgyógyászati Szekciója elindított egy multicentrikus, nemzetközi, obszervációs, klinikai vizsgálatot (APPLE – Analysis of Pediatric Pancreatitis, ISRCTN89664974) kritikus mennyiségű klinikai adat és biológiai minta összegyűjtésére gyermekkorban kezdődő pancreatitis betegektől. Munkánk során a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika és a Heim Pál Gyermekkorház beteganyagából pancreatitis betegeket vontunk be az APPLE vizsgálatba a protokollnak megfelelően (<http://www.pancreas.hu/vizsgalatok/apple>). A vérből Sanger szekvenálással pancreatitisben ismert genetikai variánsokat kerestünk (PRSS1, CFTR, SPINK1, CTSC vagy CPA1).

Eredmények. A vizsgálatba eddig összesen 74 beteg került bevonásra, melyből 8 beteg a saját munkánk eredménye. Etiológiát illetően 17% biliáris, 7% gyógyszer indukálta, 4% trauma, 2% alkohol, 26% egyéb (vírus, post-ERCP, anatómiai malformáció, szisztémás betegség), míg 44%-a ismeretlen etiológiájú volt. Az elkészült 54 genetikai vizsgálat alapján az idiopathiás esetek 72%-ban, míg a nem-idiopathiás esetek 38%-ban igazolódott genetikai eltérés.

Következtetés. Eddigi eredményeink alapján a genetikai vizsgálatot függetlenül az etiológiától, minden pancreatitisben szenvedő gyermeknél javasolt elvégezni. Az APPLE klinikai vizsgálat még zajlik, további betegek bevonása feltétlenül szükséges.

Témavezető(k): Dr. Veres Gábor egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Párniczky Andrea - Heim Pál Gyermekkorház

Poszttranszplantációs limfoproliferatív betegség allogén összejt-transzplantáción átesett gyermekekben

Trojnár Dóra SE ÁOK V.

dora.trojnar@gmail.com

Az Epstein-Barr vírus (EBV) okozta poszttranszplantációs limfoproliferatív betegség (PTLD) az allogén összejt-transzplantáció egyik leggyakoribb súlyos fertőzéses szövődménye. Az összejt-transzplantáltakban észlelt PTLD gyorsan progrediáló, akár 50% feletti letalitású kórkép. A sikeres kezelés kulcsa a magas rizikójú betegek szűrése, a korán felállított diagnózis és a késlekedés nélkül megkezdett kezelés.

Az Egyesített Szent István és Szent László Kórház Gyermekhematológiai- és Össejt-transzplantációs Osztályán végzett vizsgálatunk fő célja a saját epidemiológiai adatok felmérése és a rizikófaktorok felderítése volt. Másodlagos célunk az immunglobulin (Ig) szintek, mint korai diagnosztikus/prognosztikus markerek vizsgálata volt.

Retrospektív elemzést végeztünk az osztályon 2011.01.01. és 2016.06.30. között allogén összejt-transzplantáción átesett gyermekek körében. Mindenkinél rutinszerűen, hetente történt mennyiségi EBV PCR vizsgálat és Ig-szint mérés. A vizsgált időszakban 118 gyermekben (36 lány, 82 fiú) összesen 140 allogén összejt-transzplantáció történt. Az indikáció 68%-ban malignus hematológiai betegség, 13%-ban nem malignus hematológiai betegség, 11%-ban immundefektus volt. Medián életkor: 7,68 év (0,03-18). Csontvelői összejt 62%-ban, perifériás- és köldökzsinórvér eredetű összejtet 19-19%-ban használtunk.

Összesen 16/118 gyermekben volt pozitív EBV PCR, közülük 11-ben (9,3%) diagnosztizáltunk PTLD-t. A betegség medián +48. napon (19-85) jelent meg. Összesen 4/11 beteg vesztítettünk el PTLD miatt. Az összes transzplantációt figyelembe véve a PTLD-ben szenvedők között több volt: a fiú (10/11); a malignus hematológiai betegség, mint indikáció (10/11); a csontvelői graft (10/11); az ismételt transzplantáció (5/11). Emelkedett IgG, -A vagy -M szintet 13/118 betegben mértünk. Közülük 9 beteg volt EBV PCR pozitív, 8-an szenvedtek PTLD-ben. Három esetben az Ig szint emelkedés legalább egy héttel megelőzte az első pozitív EBV PCR-t.

Vizsgálatunkban a PTLD incidenciája és letalitása megfelel az irodalomban közölteknek. Bár a PTLD-s gyermekek relatíve alacsony száma mélyebb statisztikai elemzést nem tesz lehetővé, lehetséges rizikófaktoroként szerepelhet a férfi nem, a malignus hematológiai alapbetegség, a csontvelői graft, és a retranszplantáció. Az Ig szintek emelkedése specifikus marker; izolált esetekben segítség lehet a diagnózis korai felállításához.

Ebben a témában a témavezető és csoportja által még nem született publikáció.

Témavezető(k): Dr. Kassa Csaba infektológus szakorvos, Főv. Önk. Egyesített Szent István és Szent László Kórház - Rendelőintézet, Dr. Kriván Gergely osztályvezető főorvos Főv. Önk. Egyesített Szent István és Szent László Kórház - Rendelőintézet

Kináz gátló hatóanyagok fizikai-kémiai tulajdonságainak és ciklodextrin komplexálódásának vizsgálata

Jánoska Ádám SE GYTK V.
dm.janoska@gmail.com

A tirozin-kináz gátló hatóanyagok az elsődlegesen választandó szerek közé tartoznak bizonyos rosszindulatú daganatos megbetegedésekben. Az általunk vizsgált négy hatóanyag – erlotinib, lapatinib, gefitinib és vandetanib – jelentősen megnövelhetik a betegek túlélési esélyét számos daganatos megbetegedésben.

A terápiás hatás molekuláris szintű megértéséhez szükséges az adott hatóanyagok fizikai-kémiai tulajdonságainak a jellemzése, úgy mint a protonálódási állandóinak, oldhatóságuknak és lipofilitásuknak ismerete. A molekulák protonálódási állandóit eltérő, egymástól független analitikai módszerekkel határoztuk meg. Minden molekula esetében meghatározható volt egy $\log K \geq 5$ körüli érték (kvinazolin gyűrű), valamint a több protonálható csoporttal rendelkező vegyületek esetében további sav-bázis értékeket kaptunk. A vegyületek igen alacsony vízoldhatósággal rendelkeznek, a legalacsonyabb értéket a lapatinib esetén mértük, ami 0,2 nM, míg a legmagasabb vízoldhatóságú gefitinib oldhatósága is csak 192,3 μM . A lipofilitásukat telítéssel rázótolcséres módszerrel határoztuk meg, ahol a $\log P$ értéke 2 - 5 között változott.

További célunk a vegyületek különböző ciklodextrin komplexekének jellemzése volt. A ciklodextrinek zárványkomplexbézés útján képesek a vegyületek oldhatóságát növelni, amely a biohasznosíthatóság növekedését vonhatja maga után. A vizsgálatok során α -, β - és γ -ciklodextrint, valamint annak szubsztituált származékait használtuk. Jobb plot módszer segítségével meghatároztuk az egyes komplexek sztöchiometriáját, amely minden esetben 1:1-nek adódott. A natív ciklodextrinnek alkotott komplexek stabilitási állandói azt mutatták, hogy a hétagú β -CD üregmérete a legmegfelelőbb a komplex kialakítására. A mért stabilitási állandók szubsztituált β -ciklodextrin származékok esetén magasabbak voltak, amely a gazdamolekula és a ciklodextrin között kialakuló ionos-, illetve dipol-dipol kölcsönhatással magyarázható. 2D NMR módszerekkel és számítógépes modellezéssel a komplex szerkezetét is meghatároztuk.

Fázis oldhatósági vizsgálattal bizonyítottuk, hogy ciklodextrin jelenlétében a tirozin-kináz hatóanyagok vízoldhatósága megnő. A munkánk során meghatározott egyensúlyi és szerkezeti információk egy nagyobb biohasznosítást eredményező gyógyszerformulálás molekuláris alapját képezhetik.

G. Tóth, Á. Jánoska, Z. Szabó, G. Völgyi, G. Orgován, L. Sente, B. Noszál:

Physicochemical characterization and cyclodextrin complexation of erlotinib. DOI: 10.1080/10610278.2015.1117083

*Témavezető(k): Tóth Gergő egyetemi tanársegéd,
Gyógyszerészi Kémiai Intézet, Noszál Béla egyetemi tanár
Gyógyszerészi Kémiai Intézet*

Az ATP-kötés szerkezeti szerepe a DNS hibajavításban. A humán Rad51 rekombináza DNS-komplexeinek vizsgálata atomi erő mikroszkópiával.

Vörös Imre SE GYTK IV.
voros.imre95@gmail.com

A DNS kettős lánctörésének fontos javító folyamata a homológ rekombináció (HR), amelynek egyik lépésében játszik fontos szerepet az általunk vizsgált Rad51 rekombináza enzim. A sérült szál részleges enzimátikus emésztése révén a sérülés helyén egyes szálú DNS keletkezik, amelyen a Rad51 helikális szerkezetű preszinaptikus filamentum (PSF) képez. Ez kötődik kettős szálú DNS-hez, és a kettős szál inváziója után létrejött komplexben megindul az ssDNS-szekvenciával homológ szakasz keresése és a két szál összekapcsolódása. Ezen kívül feltételezik a Rad51-dsDNS filamentumképzés szerepét a transzkripcióban is. Kísérleti eredmények szerint a Rad51 in vitro mind az ss-, mind a dsDNS körül filamentumot képez. A Rad51 ATP-áz. A laboratóriumban korábban kimutatták, hogy fiziológiás környezetben a PSF biológiailag aktív konformációja csak ATP-kötés mellett jöhet létre az ATP hidrolízis gátlása mellett. A jelen munkában azt vizsgáltuk, hogy van-e tisztán konformációs szerepe a kötött ATP-nek a dsDNS-Rad51 filamentum esetében is. A hRad51 fehérjét a laboratóriumban állították elő. Templátként 1300 bp méretű dsDNS-t használtunk, amelyet munkám során PCR technikával állítottam elő, a termék molekuláris súlyát és tisztaságát agaróz gélelektroforézissel ellenőriztem. A Rad51-dsDNS-filamentumot 37 °C-on, 30 percig történő inkubálással állítottam elő 40 mM Hepes, 200 mM KCl, 1 mM ATP, 2 mM CaCl₂, pH 7.5 pufferben, amelyben a fehérje/bp molarány 1:3 volt. Az ATP kofaktorát, Mg²⁺-t Ca²⁺-ra cseréltük, mert ezzel a fehérje ATP-áz aktivitását jelentősen gátolni lehetett. Az ATP-t kötő, és azt nem tartalmazó minták szerkezetét Atomi Erő Mikroszkópiával (AFM) hasonlítottam össze. Cypher S AFM készülékkel az 1 mM fehérjét tartalmazó mintákról csillám-felületre ülepített, száritott állapotban készíttettem felvételeket < 10 nm felbontással. A képeket a szálhosszra és finomszerkezetre vonatkozó adatfeldolgozás után statisztikai módszerekkel értékelttem. Megállapítottam, hogy az ATP mentes filamentumok paraméterei nem felelnek meg a helikális szerkezetnek, azonban egy eddig még nem publikált formájú ~30 nm-es periodicitású finom-szerkezetet mutatnak. Az ATP kötésnek és hidrolízisnek tehát a Rad51 funkciójában fontos reguláló szerepe lehet a filamentum-szerkezetten keresztül.

Without Binding ATP, Human Rad51 Does Not Form Helical Filaments on ssDNA

Gusztáv Schay†, Bálint Borka†, Linda Keryna‡, Éva Bulyáki‡, József Kardos‡, Melinda Fekete†, and Judit Fidy*†J. Phys. Chem. B, 2016, 120 (9), pp 2165–2178

DOI: 10.1021/acs.jpcc.5b12220

A jelen előadás a dsDNS-en képződő filamentum szerkezetére vonatkozik, míg a publikáció az ssDNS-filamentum szerkezetére vonatkozik. A jelen munka metodikailag is különbözik.

Témavezető(k): Fidy Judit Professor Emerita, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Morfinszármazékok piridinkarbonsav észterének és hidrazonjainak előállítása

Vajda Máté SE GYTK V.
vajdamatthew@gmail.com

Munkánk egyik részében a morfinszármazékok C-6 hidroxilcsoportjának acilezésével 6-O-nikotinát és 6-O-izonikotinát észterek előállítását tűztük ki célul, ezt a morfin nikotinátjaival kapcsolatban végzett, irodalomból ismert tulajdonságai kapcsán tartottuk érdekesnek, mivel a farmakológiai vizsgálatokból igazolást nyert a morfin-3,6-bisznikotinát prodrug viselkedése. Izonikotinát származékoktól továbbá reméljük, hogy esetleg figyelemreméltó receptor-szelektivitási tulajdonságokkal rendelkeznek egyes opioid receptor altípusokon, a piridin N további hidrogénkötést létesítve. Ez idáig előállítottuk a morfin-6-O-, kodein-6-O, dihidrokodein-6-O-nikotinátjait és izonikotinátjait.

Az észterekkel kapcsolatban a 14-hidroxi származékok előállítását is tervbe vettük, melyet a naltrexon 14-O-heterociklusos származékainak irodalmi leírására alapoztunk, ugyanis egyes származékok különleges szelektivitást mutatnak a mű-opioid receptorok iránt, így a klinikai gyakorlatban eredményesen alkalmazhatóak, mint nem peptid természetű szelektív antagonisták. Jó kitermeléssel ez idáig az oxikodon-14-O-izonikotinátját állítottuk elő.

A munka második nagyobb részében 6-oxo morfinszármazékokból kiindulva nikotinsav és izonikotinsav acilhidrazonok előállítását végeztük, melyhez az irodalmi alapot a naloxon-benzoilhidrazonról közölték adták. A vegyületet kappa3-agonista és mű-antagonistaként írták le. Emellett nagyszámú, a benzoilgyűrűn szubsztituált naloxon-benzoilhidrazon származékokat is előállítottak és farmakológiailag karakterizáltak a jobb szerkezet-hatás összefüggés megértése érdekében; ezek közül sok figyelemreméltóan magas affinitást és szelektivitást mutat egyes receptor altípusokhoz. Előállítottuk az oxikodon-, dihidrokodein-, oximorfon-, naloxon- és naltrexon-6-izonikotinsav és nikotinsav hidrazonjait. Egyes származékoknál megfigyelhető a C6=N kettős kötés E/Z izomériája. Több esetben az izomerek elválasztását sikeresen megoldottuk.

A vegyületek tisztaságvizsgálatát vékonyréteg-kromatográfiával vizsgáltuk; az előállított vegyületek szerkezetét mind mágneses magrezonancia, mind tömegspektroszkópia segítségével igazoltuk, kristályos anyagok esetén továbbá olvadáspontot is meghatároztunk.

S. Hosztafi, I. Kóhegyi, C. Simon, Z. Fürst.: Synthesis and Analgetic Activity of Nicotinic Esters of Morphine Derivatives. *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 43 (II), 11, 1200-1203 (1993)

Témavezető(k): Dr. Hosztafi Sándor tudományos főmunkatárs, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Új típusú irreverzibilis tirozin-kináz inhibitorok szintézise és farmakológiai aktivitásának vizsgálata

Krekó Marcell SE GYTK V.
kreko17@gmail.com

Az utóbbi években megnőtt a célfehérjékhez irreverzibilisen kötődő vegyületek jelentősége a daganatterápia területén. Ezen molekulák rendelkeznek egy kovalens kötés kialakítására képes funkció csoporttal, amely a fehérje egy cisztein aminosavának tiol-csoportjával reagál a reverzibilis kötődést követően, ezáltal nagyobb szelektivitást és affinitást eredményezve. Munkám célja egy olyan irreverzibilisen kötődő vegyületsorozat létrehozása volt, amely farmakológiai aktivitást és szelektivitást mutat egy akut mieloid leukémiában gyakran kimutatható, aktiváló mutációt tartalmazó enzimre, illetve az enzimet kifejező sejtekre.

A vegyületek tervezéséhez felhasználtuk a tirozin-kináz aktivitással bíró FLT3 enzimmről és annak inhibitorairól ismert információkat. A szintézisek során egy alapvegyületet több, oldalláncukban eltérő, rokon szerkezetű vegyülettel reagáltatva alakítottam ki köztitermékeket, melyek tartalmazzák a kovalens kötést képző funkció csoportot. Ezek közül a legkedvezőbb kötődési profillal rendelkezőre több lépésben további, egymáshoz hasonló szerkezetű szubsztituenseket kapcsolva hoztam létre a végtermékeket, tisztításuk után hidroklorid-sót képezve belőlük. A termékek in vitro enzimes és sejtes vizsgálatára ebben a formában került sor.

A biológiai mérések alapján a termékek közül kettő anyag szubmikromoláris koncentrációban gátolja a daganatos sejtek szaporodását a termékekkel kezelt sejtvonalon, az enzimes vizsgálatok pedig egy nagyságrenddel nagyobb szelektivitást mutatnak a mutáns fehérjére a vad típushoz viszonyítva. Az MV4-11 sejtvonalon és az FLT3-ITD enzimen mért 50%-os gátláshoz szükséges koncentrációértékek az egyik anyag esetében $IC_{50}=237\pm 65$ nM, illetve $IC_{50}=326\pm 104$ nM, a másik anyag esetében $IC_{50}=536\pm 74$ nM illetve $IC_{50}=637\pm 214$ nM. A szerkezet-hatás összefüggéseket és a ligand-receptor komplex kölcsönhatásait in silico modellezés és dokkolás segítségével igyekeztünk feltérképezni. Ezek alapján feltételezhető a vegyületek kötődésének kovalens mivolta. Az eredmények fényében indokolt a vegyületek biológiai vizsgálata egyéb enzimeken és sejtvonalakon is, valamint a vegyületsorozat további optimalizálása potensebb származékok létrehozása érdekében.

WO 2015019121 A1

Témavezető(k): Dr. Örfi László egyetemi docens, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

**A glutamát és rokon vegyületeinek rotamer
analízise NMR-spektroszkópiával**Vissi Borbála SE GYTK V.
vissi.borka@gmail.com

A glutamát az emberi szervezetben leggyakrabban előforduló, nem esszenciális aminosav, számos élettani folyamat résztvevője. Szervezetben való viselkedésének pontosabb megértéséhez nagyban hozzájárul fizikai-kémiai paramétereinek és konformációs egyensúlyainak megismerése. Jelen munka célja a glutamát rotamerok relatív koncentrációjának meghatározása különböző protonáltsági állapotokban, illetve a konformáció egyes csoportok bázicitására gyakorolt hatásának vizsgálata volt.

A glutamát, a glutamin és az izoglutamin 2 fő forgásten-gellyel (C-alfa-C-béta és C-béta-C-gamma) rendelkezik. Ezen tengelyek mentén minden protonáltsági állapotban 3-3 rotamer fordul elő, ami a molekulában 9-féle nem-ekvivalens konformer állapotot eredményez. Ezek koncentrációjának meghatározását az NMR-spektrumok szimulációjával nyert vicinális H-H csatolási állandók felhasználásával végeztük. A relatív rotamerkoncentráció kiszámításához szükséges standard csatolási állandókat az Altona-féle általánosított Karplus-egyenlet alapján kaptuk meg. Ehhez a szubsztituens-állandók nagy része az irodalomból rendelkezésre állt, míg a karboxil- és aminocsoporttal szubsztituált metilcsoport szubsztituensállandóját a valin metilcsoportjainak csatolási állandóiból nyertük. A rotamerpopulációkból és a korábbi munkánk során meghatározott protonálódási állandókból kiszámítottuk a konformer-specifikus protonálódási állandókat.

Megállapítható, hogy mindhárom vegyület esetén a legbázikusabb és a legsavasabb formákban a mindkét tengely körül transz konformer a domináns, míg köztes protonáltsági állapotokban megnő a különféle gauche konformerek jelentősége. A rotamerspecifikus bázicitásértékekben szignifikáns különbségeket találtunk: a glutaminsavat tekintve a legnagyobb és legkisebb állandók közötti eltérés az aminocsoport esetén 1,34, a gamma-karboxilát esetén 0,52, az alfa-karboxilát esetén pedig 0,36 logaritmusegységnek adódott. A különbségek csupán sztérikus hatások miatt jelennek meg, hiszen a csoportok közötti kovalens távolság minden esetben ugyanaz. Az aminocsoport protonálódása könnyebben megy végbe, ha hozzá térközelben, azaz gauche helyzetben nagy elektronsűrűségű karboxilátcsoport található. Ugyanakkor a karboxilát bázicitását csökkenti, ha hozzá térközelben karboxil csoport van, mivel közöttük H-híd kölcsönhatás kialakulására nyílik lehetőség.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Mazákné Dr. Kraszni Márta egyetemi docens, Gyógyszerési Kémiai Intézet, Dr. Noszál Béla egyetemi tanár Gyógyszerési Kémiai Intézet

**A ditiotreitolt és konfigurációs izomerjeinek
fizikai-kémiai jellemzése**Szilvay András SE GYTK V.
szilvayandras@gmail.com

Az oxidatív stressz következményeit kimutatták számos betegség patomechanizmusában, azonban a megfelelő antioxidáns kifejlesztése még nem valósult meg. A biológia antioxidáns rendszerek legfontosabb funkcióit csoportja a tiolát, melynek csoport-specifikus fizikai-kémiai paramétereinek ismerete elengedhetetlen a tiol-diszulfid rendszerek jellemzésében, terápiás célú befolyásolásában és újak tervezésében.

A D-ditiotreitolt (D-DTT) a biokémiában is nagyon fontos vegyület, fehérjék diszulfid hidjainak redukálására bevált reagens. A D-DTT kettő kiralitáscentrummal rendelkező szimmetrikus molekula, így egy enantiomerrel (L-ditiotreitolt) és egy mezo-diasztereomerrel (ditiotritolt, DTE) rendelkezik. A biokémiai gyakorlatban a DTT-t részecskéket előnyben a DTE-vel szemben mivel hatékonyabb redukálószer. Célunk ezen konfigurációs izomerek vizsgálata volt részecskésspecifikus sav-bázis, valamint redoxi tulajdonságai szempontjából.

Munkánk során meghatároztuk a ditiotreitolt és a ditiotritolt makroszkópikus és részecské-specifikus protonálódási állandóit, valamint pH-független redoxi egyensúlyi állandóit 1H-NMR technikák segítségével.

Eredményül az alábbi protonálódási makroállandókat kaptuk: DTT $\log K_1 = 10,24 \pm 0,01$, $\log K_2 = 9,30 \pm 0,03$; DTE: $\log K_1 = 10,26 \pm 0,02$, $\log K_2 = 9,30 \pm 0,02$. Ezek segítségével számoltuk ki a protonálódási mikroállandók értékét, valamint meghatároztuk a mikrorészecskék előfordulási arányát a pH függvényében. Meghatároztuk továbbá a DTT és DTE glutationnal szembeni látszólagos redoxi egyensúlyi állandóit kvantitatív NMR módszer segítségével. A tiolát-specifikus részecské előfordulási arányok ismeretében pedig meghatározható a kutatócsoportunk által bevezetett pH-független redoxi egyensúlyi állandó valamint a standard redoxipotenciál.

Eredményeinkből megállapítható, hogy a DTT és DTE tiolát-specifikus fizikai-kémiai paramétereiben nem jelentkezik jelentős eltérés, a redoxi tulajdonságok magyarázatában sokkal inkább az oxidáció során kialakuló, gyűrűs szerkezetű, intramolekuláris diszulfid konformációs viszonyai határozzák meg a redukáló készséget a sztereoizomerek között. Ezek az adatok rávilágítanak arra, hogy a tiolátok oxidálhatóságát nem csak nukleofilitásuk szabályozza, hanem a diszulfid elektronsűrűség és sztérikus viszonyai is befolyásolják a redoxi rendszer tulajdonságait, különösen sztérikus irányított biokémiai folyamatokban.

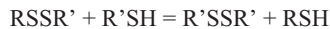
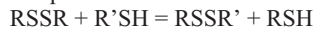
Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-16-2-35 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült

Témavezető(k): Dr. Mirzahosseini Arash egyetemi tanársegéd, Gyógyszerési Kémiai Intézet, Dr. Noszál Béla egyetemi tanár Gyógyszerési Kémiai Intézet

Tiol-diszulfid cserereakciók részecske-specifikus kinetikai jellemzése 2-merkaptóetanol és ciszteamin rendszereken

Faragó Zoltán SE GYTK IV.
nervus.opticus.94@gmail.com

Az oxidatív stressz elleni védelem legfontosabb rendszerei a tiol-diszulfid átalakulásokra képes glutation típusú redoxi pufferek. A diszulfidok redukciója biológiai környezetben általában egy másik tiol segítségével történik, az alábbi típusú cserereakciókban:



Célunk a termodinamikai szempontból már jellemzett tiol-diszulfid cserereakciók kinetikájának megismerése és modellezése egyszerűbb vegyületekkel. Vizsgálataink során kvantitatív ¹H-NMR spektroszkópiával követtük különböző pH-kon a 2-merkaptóetanol és ciszteamin közti redoxi reakciót. A reaktánsok, köztitermék (heterodiszulfid) és végtermékek koncentrációinak változásait valós időben figyelhettük meg az NMR spektrumon az egyensúly beálltáig. A kinetikai méréseket megvizsgáltuk az ellenkező irányból közelítve az egyensúlyt: a 2-merkaptóetanol diszulfid és ciszteamin közti redoxi reakciót. A különböző pH-kon mért látszólagos sebességi állandókból kiszámoltuk a tiolát-specifikus részecske előfordulások ismeretében a pH-független és részecske-specifikus mikroszkópikus kinetikai állandókat.

Megállapítottuk, hogy a pH és a mikrorészecskék aránya jelentős szerepet játszik a reakciósebesség értékében. A meghatározott részecske-specifikus reakciósebességi együtthatók összhangban vannak a két irányból történő reakciók molekulaszervezeti viszonyaival: a 2-merkaptóetanol és ciszteamin közti első kinetikai állandó 2,0 1/mM*s, míg a 2-merkaptóetanol diszulfid és ciszteamin közti első kinetikai állandó 0,75 1/mM*s. A szervezetben fiziológiás körülmények között is eltérő pH értékek mellett, más-más sebességgel megy végbe az oxidáló anyagok semlegesítése és a diszulfidok regenerálása és így az oxidatív stressz káros hatásainak akadályozása.

-

Témavezető(k): Dr. Mirzahasseini Arash egyetemi tanársegéd,
Gyógyszerészi Kémiai Intézet, Dr. Noszdi Béla egyetemi tanár
Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Acetil-vándorlás tanulmányozása NMR spektroszkópiával glükóz és laktóz monoacetil-származékaiban

Boldvai Zita SE GYTK V.
boldvai.zita@gmail.com

A részlegesen acetilált szacharidokban előforduló acil-vándorlás ismert jelenség, megfigyelték már növényekben és baktériumokban egyaránt. A humán szervezetbe exogén oligoszacharidok először az anyatejes táplálással kerülnek, mely nem-tápláló cukrok kedvezően hatnak a posztnatalis fejlődésre, és a bélflóra kolonizálására. Metabolizmusukról máig rendkívül keveset tudunk, viszont acetil-származékaik jelen vannak a vizeletben. Az oligoszacharidok metabolizmusának minél részletesebb megértéséhez célul tűztük ki az acetil-vándorlás tanulmányozását két modell cukor, a glükóz és a laktóz 1-O-acetil-származékán.

Az acetil-vándorlás tanulmányozása analitikai szempontból kihívást jelent, mert az egyidejűleg jelenlévő szerkezeti izomerek analitikai viselkedése rendkívül hasonló. A mutarotáció miatt kialakuló sztereoizomerek és a migráció során rövid ideig felhalmozódó intermedierek együttes jellemzésére olyan módszerre van szükség, amely érzékeny a minor szerkezeti különbségekre. Az NMR spektroszkópia alkalmas a jelenség vizsgálatára, szerkezetfejtést követően már ¹H és szelektív TOCSY spektrumok felhasználásával egyértelműen azonosíthatóak az izomerek.

A vizsgált vegyületek kereskedelemről nem beszerezhetőek, így többlépcsős szintézissel állítottuk elő az 1-O-acetil-glükózt, a 4-O-acetil-glükózt és az 1-O-acetil laktózt. Az 1-O-acetil-glükóz esetén már a beoldást követően detektáltuk a 2-acetil-származékot, majd a 3-ast, végül a 6-os pozícióban acetilezett glükózt. Az időfüggő spektrumsorozat vizsgálata során megállapítottuk, hogy a 4-O-acetil-származék ezen időskálán nem jelent meg. Ezért a 4-O-acetil-glükóz szintézisét követően megvizsgáltuk annak acetil-vándorlását és megállapítottuk, hogy e rövid élettartamú részecskéből döntően 6-O-acetil, de kis mennyiségben 3-O-acetil-származék is képződik. Vizsgáltuk az acetil-vándorlás pH-függését is a pH*3 - pH*8 tartományban. Az 1-O-acetil laktóz esetén megállapítottuk, hogy a glükózon a korábban tapasztalt 1-O-acetil, 2-O-acetil, 3-O-acetil sorrendben vándorolt az acetil-csoport, viszont a 6-O-acetil-származék és a galaktóz egységen acetilált részecske sem képződött.

Ebben a témában még nem született publikáció.

Témavezető(k): Dr. Béni Szabolcs egyetemi docens,
Farmakognózi Intézet

Generikus helyettesítés a beteg szempontjából

Tamási Zsófia SE GYTK V.

Beke Anna SE GYTK V.

tamasi.zsofi@gmail.com, annb1324@gmail.com

Célkitűzés. Törvény előírta kötelezettség a generikus alternatív készítmény felajánlása minden betegnek, amennyiben ezt az orvos a vényen nem zárta ki. A betegnek természetesen lehetősége van a felajánlott alternatíva elutasítására. A hazai szabályozás követi a nemzetközi gyakorlatot, de hazánkban még nem vizsgálták, hogy milyen tényezők befolyásolják a beteg döntését. Ezért célul tűztük ki a nemzetközi felmérésekben használt ilyen vonatkozású kérdőívek hazai adaptálást és ez alapján a kérdés vizsgálatát gyógyszerterápiájárbeteg forgalomban.

Módszer. A 31 kérdésből álló kérdőívben a következő szempontokat vizsgáltuk az általános demográfiai adatok mellett: általános informáltság a beteg által szedett gyógyszerekről és a generikus készítményekről, attitűd a gyógyszeres terápiához, a gyógyszer adherenciát befolyásoló tényezők beleértve az esetleges mellékhatásokat, anyagi szempontok a gyógyszerválasztásban. A kérdőívet Google Forms segítségével készítettük, és az adatokat "okos telefon" segítségével Google Drive-on rögzítettük. Összesen 708, az ország különböző részén lakó beteggel készítettünk interjút. Az adatokat logisztikus regresszió segítségével analizáltuk.

Eredmények. Minél fontosabbnak ítéli meg a gyógyszert a beteg, annál kevésbé fogadja el a helyettesítést. Ennek ellenére a betegek túlnyomó része azt szeretné, ha automatikusan felajánlanák nekik ezt a lehetőséget. A budapestiek sokkal jobban informáltak a generikus készítményekről, de egyben sokkal pesszimistábbak velük szemben és gyakrabban figyelnek meg helyettesítéssel kapcsolatos mellékhatást. Az anyagi szempontok természetesen fontosak a helyettesítés elfogadásakor, de a gyógyszeres terápia bonyolultsága (pl.: hány tablettát kell beszedni) nem.

Következtetés. A generikus helyettesítés a betegek számára nemcsak pénzkérdés. Fontos, hogy mennyire bíznak meg az ajánlott generikus alternatíva minőségében és mennyire ítélik hatékonynak a jelenlegi terápiájukat. A bizalom hiánya tükröződhet a mellékhatás gyakoribb érzékelésében is. Általában a betegek egynegyede visszautasítja a generikus helyettesítést. Annak megértése, hogy miért teszik egyaránt fontos a betegnek és a gyakorló gyógyszerésznek.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Tóthfalusi László egyetemi docens, Gyógyszerhatástani Intézet

Enzimes hidrolízisen alapuló hatékony, egyszerű módszer nagytisztaságú matairezinol előállításra budai imola termésből

Ress Ágnes Evelin SE GYTK IV.

ressagi@gmail.com

Előzmények. A növényi másodlagos anyagcsere lignán vegyületeihez tartozó matairezinol (MAOL) a legfontosabb fitoösztrogének közé tartozik. Korábbi eredményeink lignánok bogáncs rokonságbeli előfordulását igazolták [1-3]. Ilyen összetevők új forrásait kutatva, a rokonságba tartozó budai imola (*C. sadleriana*) természetesétélét elsőként vizsgáltuk: aglikon (AGL) MAOL és glükózzal képzett glikozidja, matairezinozid (MAZID) jelenlétét bizonyítottuk [1]. A glikozidok (GL-ok) hidrolízisére számos fajban vannak - a GL-től elkülönítetten - enzimek, melyek vizes közegben a hidrofil GL bomlásával járó hidrofób AGL képződést eredményeznek. Az hidrolíziskor történő oldékonyság-változás felhasználható lehet az AGL kinyerésére.

Eredmények. Megállapítottuk, hogy az imola termés a GL MAZID mellett nem tartalmaz hidroláz enzimet. A MAZID hidrolíziséhez ezért – új módszerként – a lignán glikozidáz aktivitású bojtortján termépreparátumával végzett kezelést használtunk: a MAOL legnagyobb mennyiségben, legrövidebb idő alatt történő képződésére optimalás után. A MAOL felszabadulása, ill. a MAZID és MAOL oldékonyságkülönbsége lehetővé tett egy egyszerű, háromlépéses tisztítási eljárás kidolgozását: (I) A porított imola termést nem poláris oldószerekkel tisztítjuk az apoláris szennyezők eltávolítása céljából. (II) A tisztított termésben megmaradó MAZID-ból enzimes hidrolízissel hidrofób MAOL képződik, amit végül (III) nem poláris oldószerekkel nyerhetünk ki. Optimális feltételeként a tisztításhoz dietil étert használva (3×2,0 ml, 3×10 perc); bojtortján termépreparátummal végzett enzimes hidrolízis (20 perc) után keletkező MAOL-t dietil éter segítségével feloldva (2×5,0 ml; 2×1 perc) 500,0 mg termésből 8,0 mg nagytisztaságú (>90%) MAOL volt előállítható, biztosítva a lehetőségét tervezett hatástani vizsgálatoknak.

Saját munka: a leírtak mind saját munkát jelentenek.

Módszerek: LC-UV, prep. LC.

1. Ress ÁE; Lignán...összetevők azonosítása...a budai imola termésében. (2016) SE TDK Konferencia előadás
2. Könye R, Ress ÁE, (...), Boldizsár I; ...Fruit of *Jurinea mollis*: a Rich Source of (-)-(8R,8'R)-Arctigenin. (2016) Nat. Prod. Comm.; 11:1459-62
3. Súlyomváry A., (...), Ress ÁE, (...), Boldizsár, I.; A simple and effective enrichment process of the antiproliferative lignan arctigenin ... (2015) Process Biochemistry; 50:2281-8

Témavezető(k): Dr. Boldizsár Imre egyetemi adjunktus, ELTE TTK Biológiai Intézet

Papaverin tartalmú, nanoszálás, bukkális gyógyszerforma fejlesztése cerebrális ischaemia kezelésére

Palcsó Barnabás SE GYTK V.
barnabaspalcsó@gmail.com

A papaverin egy benzil-izokinolin vázas opioid alkaloid, melyet tableta formájában simaizomgörcsök, cereberális ischaemia és arteriosclerosis obliterans kezelésére alkalmaznak. A gyógyszerkönyvben is hivatalos sósav sóját mérsékelt vízoldhatóság, valamint a perorális adagolást követő lassú felszívódás jellemzi, mely kedvezőtlen az akut agyi események kezelésének szempontjából. További hátrányos tulajdonságként említhető a hatóanyag intenzív first-pass metabolizmusa és alacsony biohasznosíthatósága, így cerebrális ischaemia kezelése esetén kedvezőbb a hatóanyag parenterális adagolása. Az ilyen adagolásmódból adódó kellemetlenségek kiküszöbölése érdekében hasznos lehet más, alternatív gyógyszerformák fejlesztése. A bukkális hatóanyagleadó-rendszerekkel egyszerre biztosítható gyors és hatékony hatóanyag-felszabadulás, emellett a first-pass metabolizmus is kikerülhető. A nanoszál alapú gyógyszerhordozók különösen alkalmasak rossz fizikai-kémiai és biofarmáciai tulajdonságokkal rendelkező vegyületek formulálására.

Kutatásunk célja olyan papaverin tartalmú, nanoszál alapú, bukkális gyógyszerforma előállítás, mely megfelelő mukoadhezivitással és fizikai-kémiai tulajdonságokkal rendelkezik, így alternatívája lehet a parenterális adagolásnak. Szájképző polimerként egy felszintetikus cellulózszármazékot, a hidroxipropil-cellulózt használtunk, míg segédpolimernek a szintén mukoadhezív poli(vinil-alkohol)-t választottuk. A permeáció és a hatóanyag felszívódásának elősegítése érdekében poliszorbátot adtunk a rendszerhez, mely felületaktív anyagnaként a szájképzést is előnyösen befolyásolta. A preformuláció során különböző polimer arányú géleket állítottunk elő, melyeket reológiai, moláris refraktancia, Fourier-transzformációs infravörös spektroszkópiai, pásztázó elektronmikroszkópiai és pozitron annihilációs élettartam spektroszkópia vizsgálatoknak vetettük alá. A mikro és makroszerkezeti vizsgálatok eredménye alapján a szájképződés szempontjából legkedvezőbb összetétel kiválaszthatóvá vált. Az alkalmazott fizikai-kémiai vizsgálómódszerek kombinációjával olyan preformulációs vizsgálati sémát ajánlunk, amellyel a polimerláncok szupramolekuláris rendeződése követhető, és a szájképzés szempontjából optimális összetétel előre jelezhető.

1. Szabó P, Daróczy TB, Tóth G, Zelkó R

In vitro and in silico investigation of electrospun terbinafine hydrochloride-loaded buccal nanofibrous sheets. *Journal Of Pharmaceutical And Biomedical Analysis* 131: pp. 156-159. (2016)

A jelen kutatás eredményei még nem kerültek publikálásra. A megadott irodalom jelen munka alapját képezi, de a felhasznált alapanyagok és metodika tekintetében teljesen új célkitűzésekkel rendelkezik.

Témavezető(k): Dr. Zelkó Romána egyetemi tanár, Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet, Dr. Szabó Péter tudományos munkatárs Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet

Az Echinops sphaerocephalus másodlagos anyagcseretermékeinek azonosítása, antioxidáns és tumorelles hatásának vizsgálata

Pais Patricia Lilla SE GYTK V.
patricialillap@gmail.com

Bevezetés. A fehér számarkenyér (*Echinops sphaerocephalus*) 50–200 cm magas, felálló szárú, évelő növény. Jellemző rá fehér, gömb alakú összetett virágzata, levelei hasadtak, tövises szélűek. A fészekvirágzatúak családjába tartozik, hazánkban irtásokon, gyomtársulásokban található. A hagyományos kínai és etióp orvoslás gyulladáscsökkentő, tumorelles, vízajtó és izzadáscsökkentő hatását használja ki. A növény gyökere poliacetiléneket, termése pedig kinolin-vázis alkaloidot, echinorint tartalmaz, mely instabil, könnyen echinopsinná alakul.

Módszerek. A növény termésének metanolos kivonatából a másodlagos anyagcseretermékek elválasztására fordított fázisú kromatográfiás módszereket (HPLC-UV, HPLC-TOF-MS, LC-MS/MS) alkalmaztunk. Négy komponens preparatív HPLC-vel izoláltunk, majd az izolált minták szerkezetét NMR spektroszkópia segítségével (¹H, ¹³C és 2D NMR) azonosítottuk. Az egyedi komponensek antioxidáns aktivitásának meghatározása HPLC-hez kapcsolt difenil-pikrilhidrazil (DPPH) módszerrel történt a DPPH illetve a komponensek abszorbancia-csökkenésének mérése alapján. A tumorsejtekre kifejtett hatást in vitro humán vastagbél-daganat (SW480) valamint humán hepatóma (Hep3B) sejtvonalakon SRB (szulforodamin B) módszerrel vizsgáltuk.

Eredmények. A növényből készített kivonat alkotóelemeinek kvalitatív vizsgálata mellett elvégeztük a főkomponensek kvantitatív meghatározását is, valamint módszert dolgoztunk ki izolálásukra. A két, már azonosított alkaloid mellett hidroxifahéjsav származékok is jelen vannak a növényben: feruloil-kínasav, kumaroil-kínasav és dikaffeoil-kínasav izomerek. A két főkomponens mennyisége a termésben: 6,0% klorogénsav és 6,2% echinorin. A DPPH-HPLC vizsgálatok eredményei alapján megállapítható, hogy a kávésav származékok mellett az alkaloidok is mutatnak antioxidáns aktivitást. Elvégeztük az echinorin lúgos közegben történő átalakítását echinopsinná és echinopsidinná, így a keletkezett alkaloidokat tiszta formában tudtuk kinyerni. A gyökér, a föld feletti rész és a termés kivonatai, valamint az izolált alkaloidok gátolták tumoros sejtek növekedését. Megállapítottuk, hogy SW480 sejtvonalon az alkaloidok koncentrációfüggően gátolták a sejtek növekedését, leghatékonyabb az echinorin (200 μ M: 29,4%-os gátlás), míg Hep3B sejtvonalon a termés és a gyökérkivonat rendelkezett a legkifejezettebb tumorelles hatással (35,3 és 39,7%-os gátlás).

Korábban a kutatócsoport más fészekvirágzatú növények hatóanyagaival végzett tumorelles kísérleteket sejtvonalakon:

Sólyomváry A és mtsai: Specific hydrolysis and accumulation of antiproliferative lignans in the fruit of *Leuzea carthamoides* (Willd.) DC.

Mervai Zs és mtsai: Endogenous enzyme-hydrolyzed fruit of *Cirsium brachycephalum*: Optimal source of the antiproliferative lignan trachelogenin regulating the Wnt/ β -Catenin signaling pathway in the SW480 colon adenocarcinoma cell line.

Témavezető(k): Sólyomváry Anna egyetemi tanársegéd, Farmakognóziás Intézet

Berlini kék nanorészecske fluoreszcens jelölési protokolljának kidolgozása és tesztelése in vivo rendszerben FOBI segítségével

Forgách László SE GYTK III.
laszlo.forgach@gmail.com

Az optikai képalkotás az utóbbi években elterjedt technika, mely a látható fény segítségével képes az élő szervezet struktúráinak 3D-s leképezésére. Legnagyobb előnye, hogy radioaktív sugárzástól mentes, real-time kvantitatív képalkotást tesz lehetővé.

Munkám során célul tűztem ki egy ismert berlini kék alapú nanorészecske (PBNP) fluoreszcens jelölését különböző festékekkel, valamint ezen partikulumok in vitro, in vivo és ex vivo vizsgálatát.

A biokompatibilis felszínnel rendelkező nanorészecske a Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet által korábban kifejlesztett egylépéses szintézismódszerrel készült [1, 2, 3]. A fluoreszcens jelölésre a PBNP minta 10 hetes stabilitás vizsgálatát követően került sor. Munkám során törekedtem szintén egylépéses jelölési protokoll kidolgozására, függetlenül a festék fiziko-kémiai tulajdonságaitól. Négy különböző optikai és kémiai tulajdonságokkal rendelkező fluoreszcens anyagot teszteltem (fluoreszcein, rhodamin B, eozin Y és metilénkék) és követtem a rendszer diszperzítését, valamint annak stabilitását 10 héten keresztül fényszórásméréssel (DLS). Az in vivo kísérleteket megelőzően, hígítási sort készítettem és in vitro meghatároztam az optimális in vivo fluoreszcens jel eléréséhez szükséges festékekkel jelölt PBNP koncentrációt. A képalkotást FOBI (Fluorescence labeled Organism Bioimaging Instrument) készülékkel végeztem. Az in vivo kísérleteket követően szöveti disztribúciót vizsgáltam ex vivo adatok felhasználásával.

Az eozin Y-nal, valamint a metilénkékekkel jelölt minták megfelelően stabilnak bizonyultak a vizsgált 10 hetes intervallumban, így kísérleteim ezen vegyületek vizsgálatára korlátozódtak. A mintákat egér (nude, n=4) szervezetébe juttatva egymáshoz hasonló biodisztribúciót kaptam. A nanorészecske azonnal megjelentek a májban, bélben, illetve a kiválasztó szervrendszerben. Ezt követően ex vivo mérések során meghatároztam a minta szövetek közti százalékos eloszlását.

Összefoglalásként elmondható, hogy sikeresen kidolgoztam egy egylépéses fluoreszcens jelzési technikát, melyet in vivo modell rendszerben teszteltem.

Céljaink közt szerepel az PBNP kettős fluoreszcens jelölése, valamint részecskénk szervezeten belüli targetálása és ezáltal egy speciális szerv/szövet vizsgálatának lehetősége.

1 Prussian blue nanoparticles and its analogues as new-generation T1-weighted contrast agents for cellular imaging; Mohammadreza Shokouhimehr; 2010 Kent State University, PhD munka

2 Nanorészecske alapú teragnosztikum fejlesztése és tesztelése in vivo modellrendszerben; Hegedűs Nikolett 2012, diplomamunka
3 Szigeti et al., Citrate Coated Prussian Blue Nanoparticle Labeled With Thallium Isotope As Multi-Modal Imaging Contrast Agent. Nanotechnology, 2016-submitted

Témavezető(k): Dr. Hegedűs Nikolett tudományos segédmunkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Szigeti Krisztián tudományos főmunkatárs Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Bortezomib citotoxikus hatásának háttere: p53 aktiváció és sejtciklus gátlás vizsgálata, kombinációban antioxidánsokkal

Takács Angéla SE GYTK V.
angela.takacs1@gmail.com

A myeloma multiplex kezelésében a proteaszóma-gátló bortezomibot első vonalbeli szerként alkalmazzák, míg a melanoma malignum csak az utóbbi időben került a lehetséges terápiás indikációi közé. A bortezomibbal kezelt betegek gyakran számolnak be perifériás idegeket érintő károsodásról, a bortezomib indukálta polyneuropathiáról (BIPN). Ennek terápiája az antioxidáns hatású alfa-liponsav (aL) és B₁-vitamin (B1v) alkalmazására épül.

Korábban bizonyítottuk a bortezomib citotoxikus hatását myeloma és melanoma sejteken; továbbá, hogy a vitaminok sejttypus függő módon csökkentik a bortezomib hatékonyságát. Így célul tűztük ki, hogy feltérképezzük a tumorelles hatás mögött álló mechanizmusokat és kiderítsük, hogy a vitaminok milyen módon befolyásolják ezt.

A bortezomib (20, 100 és 300 ng/ml), valamint az aL (10 és 100 ug/ml) vagy B1v (150 és 300 nM) tartalmú kombinációk hatását 24 h elteltével vizsgáltuk myeloma (U266) és melanoma (A2058, WM35) sejtvonalakon. A sejtciklust érintő változásokat, a Cell-Clock™ redoxi festék alkalmazását követően, mikroszkóp segítségével elemeztük. A létrejövő apoptotikus hatást áramlási citometriával (FACSCalibur), aktivált p53 fehérje mérésével végeztük.

Eredményeink bizonyítják, hogy a bortezomib, U266 sejteken mindhárom vizsgált koncentrációban, azonos mértékben gátolja a sejtciklust, G1 blokkot okozva. Korábbi méréseink során kimutattuk, hogy kombinációban az aL fokozta a 20 ng/ml bortezomib toxikus hatását. Bár önmagában az aL szignifikánsan befolyásolta a sejtciklust (G1 blokk), mégis a bortezomib + aL kombináció esetén a sejtciklust gátló hatás mérséklődött. A B₁-vitamin a sejtciklust egyik vizsgált koncentrációban sem befolyásolta, kombinációs kezelés esetén csak a 300 nM B1v használatkor tapasztaltunk a bortezomibéval antagonistá hatást. Mindhárom modell-sejten igazoltuk a bortezomib p53-indukált apoptotikus hatását. Azonban a kombinációs kezelést követően, az apoptotikus hatás csak a melanoma sejtek esetén csökkent szignifikánsan a bortezomib jeléhez képest.

Méréseink alapján összefüggést találtunk a bortezomib kezelést követően létrejövő aktivált p53 szint emelkedés és sejtciklusgátlás közt, ami magyarázatot adhat a vitaminok bortezomib antagonistáló hatására. Összegezve eddigi eredményeinket, a myeloma multiplex kezelésekor jelentkező BIPN-ban az alacsony dózisu B1v+bortezomib kombináció használata megalapozott lehet.

Nincs korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Láng Orsolya egyetemi adjunktus, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Dr. Lajkó Eszter tudományos munkatárs Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Kálium-klorid pelleteket tartalmazó tablettá formulálási vizsgálata

Sántha Konrád SE GYTK V.
santha.konrad@gmail.com

Napjainkban a multipartikuláris gyógyszerformák között fontos szerepet kapnak a gyógyszeres pelleték, amelyek előnyös tulajdonságaik következtében (pl. dose dumping effektus elkerülése, szabályozott hatóanyagleadás, kezdő és fenntartó adag egy készítményen belül) innovatív gyógyszer-technológiai megoldást kínálnak.

Ugyanakkor a pelleték tablettá adagolási formában történő előállítását kihívást jelentő feladat, a gyógyszerherdozó minőségi jellemzőit számos technológiai paraméter kritikus befolyásolja.

Kutatómunkám során kálium-klorid pelleteket tartalmazó tabletták formulálását és tanulmányozását tűztem ki célul. A préselésre szánt keverékek homogenitását konduktometriás módszerrel, a tablettázási tulajdonságokat, illetve -hatóságot pedig körforgós tablettázógép segítségével állapítottuk meg. A tabletták hatóanyagtartalmát és a pelleték deformációját Microfocus X-ray Imaging (MFX) technikával vizsgáltuk.

Tanulmányoztam a gyógyszer-technológiai segédanyagok szerepét a tablettá-préselés során, valamint összefüggést kerestem az anyagok gördülékenysége, tömöríthetősége, a keverékek homogenitása, valamint a szilárdsági jellemzők és tablettázhatóság között.

Megfelelő homogenitás volt biztosítható mikrokristályos cellulóz (Avicel PH 302) granulátummal kevert pelleték előállítása révén, a keverő kritikus pontjaiból vett minták hatóanyagtartalmának relatív szórása minimumot mutatott. Hidrofób segédanyag hozzáadása számottevően javította a tablettázhatóságot, illetve a tabletták minőségi jellemzőit. Ezt alátámasztották a textúra analízis adatai, a nedves eljárással történő összehasonlítás során kétszeres szilárdság értékeket figyeltünk meg (19,45 N vs. 42,31 N).

A granulátumból készült tablettákban a hatóanyag pelletének deformációja volt megfigyelhető a röntgenfelvételeken. Ez a jelenség jól magyarázható a töltőanyagok plaszticitásának különbségével (granulátum: 0,48, pellet: 0,94).

Az MFX segítségével történő félkvantitatív hatóanyag-tartalom-mérés során az egy gyártási folyamatban készült tabletták között jelentős hatóanyag-tartalom-különbségeket mutattunk ki. A szilárd keverékek (premixek) kiindulási homogenitásának vonatkozásában ez a tablettázás közbeni fajtázódásra utal.

A kísérletes eredmények segítik az összetétel optimalizálását, illetve lehetőséget nyitnak megfelelő tulajdonságokkal rendelkező pelletet tartalmazó tablettá gyógyszerforma előállítására.

Témavezető(k): Dr. Antal István egyetemi docens,
Gyógyszerészeti Intézet, dr. Fülöp Viktor egyetemi tanársegéd
Gyógyszerészeti Intézet

SH-SY5Y sejtek D-szerin felvételének vizsgálata királis kapilláris elektroforézissel

Nagy Eszter SE GYTK V.
Lakatos Péter SE GYTK IV.
nagy.eszter.erika@gmail.com, lakatos.peter5@gmail.com

Bevezetés. Az NMDA-receptor hipofunkciójának szerepét számos központi idegrendszeri zavarban valószínűsítik, melyben a neuromodulátor tulajdonságú D-szerin lecsökkent szintje jelentős szerepet játszhat. A D-szerin extracelluláris koncentrációját, így neuromodulátor funkcióját az idegrendszerben különböző celluláris transzportrendszerek szabályozzák.

Célkitűzés. Az SH-SY5Y neuroblasztóma sejt vonal D-szerin felvételének karakterizálása, a transzporterre ható szerek vizsgálatának előkészítése.

Módszer. Kísérletünkhez SH-SY5Y sejt vonalat választottunk, amely irodalmi adatok alapján alkalmas neuronok modellezésére. A sejteket különböző koncentrációjú D-szerin jelenlétében inkubáltuk, és a transzportot az intracelluláris D-szerin szint növekedésével jellemeztük. Vizsgáltuk a transzport nátrium függését és különböző aminosavak gátló hatását.

Az intracelluláris D-szerin koncentrációt az Intézetünkben korábban kidolgozott kapilláris elektroforézis lézer indukálta fluoreszcencia (CE-LIF) módszerrel határoztuk meg.

Eredmények. Az SH-SY5Y sejtek a D-szerint idő- és koncentráció-függő módon vették fel. A transzportban 4 óra alatt alakult ki egyensúly, de az intracelluláris koncentráció már két óra után meghaladta az egyensúlyi szint 90%-át. Telítést követően a D-szerin számított intracelluláris koncentrációja 6-8-szor meghaladta az inkubációra használt oldatot, vagyis a transzporterek aktívan halmozták fel a D-aminosavat. A transzport 81-98%-ban nátrium-függőnek bizonyult. A vizsgált aminosavak közül az L-glutamin koncentráció-függő módon gátolta a D-szerin felvételt.

Konklúzió. Az SH-SY5Y sejt vonal rendelkezik D-szerin transzportrendszerrel, amely idő- és koncentráció-függő módon veszi fel a D-aminosavat. A transzport többségében nátrium-függő és L-glutaminnal gátolható, mely tulajdonságok alapján az ASCT2 transzporter jelenléte valószínűsíthető.

Jako T, Szabo E, Tabi T, Zachar G, Csillag A, Szoko E. Chiral analysis of amino acid neurotransmitters and neuromodulators in mouse brain by CE-LIF. ELECTROPHORESIS 35:(19) pp. 2870-2876. (2014)

A korábban közölt cikkben az elválasztási módszer került leírásra, melyet most sejt mintából történő mérésre optimalizáltunk és alkalmaztunk.

Témavezető(k): Prof. Dr. Szökő Éva egyetemi tanár,
Gyógyszerhatástani Intézet, Dr. Tábi Tamás egyetemi
adjunktus Gyógyszerhatástani Intézet

Egy új, oxytocin neuronokat aktiváló thalamo-hypothalamicus idegpálya

Keller Dávid SE ÁOK V.
keller.david8@gmail.com

Az oxytocin az anyákban szoptatás során, valamint a felnőttekben azok szociális interakcióik során a paraventricularis nucleusból (PVN) szabadul fel, majd fejt ki széleskörű hatását a szervezetben. Mégis, az oxytocin neuronokat aktiváló neuronális pálya eddig nem került pontos feltérképezésre. A kutatócsoport által korábban jellemzett, a thalamus posterior intralamináris komplexumában (PIL) elhelyezkedő neuronok, melyek tuberoinfundibuláris peptid 39-et (TIP39) tartalmaznak és szoptatás során aktiválódnak, egy lehetséges projekció forrásai lehetnek.

Az oxytocin neuronok TIP39 neuronok általi innervációját kettős immunfestést követő fény- és elektronmikroszkópos technikával, valamint retrográd neuronális nyomjelzéssel vizsgáltunk. A TIP39 neuronok potenciális klasszikus neurotranszmittereit in situ hibridizációs hisztokémiával elemeztük. A nőstény patkányokban az ismerős fajtárs nősténnyel való találkozás hatására aktiválódó neuronokat c-Fos technikával térképeztük fel.

A PVN és a supraopticus nucleus oxytocin neuronjait átlagosan 2,0, illetve 0,4 darab TIP39 terminális közelíti meg. A TIP39 terminálisok és az oxytocin neuronok sejtestjei között aszimmetrikus (feltételezhetően serkentő) szinapszisok találhatóak. Szoptató patkányokban a PVN-be juttatott retrográd nyomjelző segítségével a PIL TIP39 neuronjai jelölődtek, és calbindin-t tartalmaztak. Emellett a TIP39 neuronok vesiculáris glutamát transzporter 2-t expresszáltak, viszont glutaminsav dekarboxiláz 67-et nem. A PIL megnövekedett számú c-Fos-pozitív sejteket tartalmazott az ismerős fajtárs nősténnyel folytatott szociális interakció hatására, összehasonlítva a kontroll csoporttal, valamint ezen sejtek calbindin-pozitívak voltak. A PIL retrográd neuronális nyomjelzése alapján felszálló bementet kap közvetlenül a gerinccelőléből, a hátsókötegi érzőpálya átkapcsoló magjaiból, és a colliculus inferiorból.

Megállapíthatjuk, hogy a PIL-ben lévő TIP39/calbindin neuronok a szociális interakciók kapcsán szomatoszenzoros és auditoros bemenetet kaphatnak és vetülhetnek a PVN-be, beidegezve és serkentve az oxytocin neuronokat. Adataink arra utalnak, hogy a PIL-PVN projekció hozzájárul az oxytocin neuronok aktiválódásához szoptatáskor, valamint felnőtt szociális kontextusban is.

Az előadás alapjául szolgáló eredeti cikkek:

*Keller D, *Cservenák M, ... Dobolyi A (2016) A thalamo-hypothalamic pathway that activates oxytocin neurons in social contexts. *Endocrinology*, 2016 Nov 14;en20161645. [Epub ahead of print], PMID: 27841935. *: azonos hozzájárulás

Cservenák M, Kis V, Keller D, ... Dobolyi A (2016) *Brain Struct Funct.*, 2016 Jun 14. In press, PMID: 27300187.

Előadó hozzájárulása: immunfestés; mikroszkópos analízis; nyomjezés és c-fos aktivációs technika; kiértékelés

Témavezető(k): Dr. Dobolyi Árpád tudományos főmunkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

A secretagoin kalciumkötő fehérje stresszben betöltött szerepének vizsgálata

Zahola Péter SE ÁOK VI.
apacs.arkangyal@gmail.com

A kalciumkötő fehérjék két típusa ismert: a felesleges és káros mennyiségű intracelluláris kalciumot megkötő pufferek, valamint a jelátviteli kaszkádokat szabályozó kalcium-szenzorok. A secretagoin nevű, nemrégiben leírt kalcium-szenzor protein jelenlétét több szervben kimutatták már, beleértve az agyvelőt is. Míg a secretagoin tartalmú neuronok előfordulása az előagyban jórészt ismert, e fehérje expressziós mintázata az agytörzsben mindeddig felderítetlen maradt. Célunk az volt, hogy megismerjük a secretagoin fehérje eloszlási mintázatát az emlős agytörzsében, és megismerjük annak funkcionális szerepét.

Vizsgálatainkat tíz hím patkányon (felnőtt, Wistar), két humán mintán (TUKÉB 84/2014) és tizenöt darab 20 napos patkány embrió agytörzséből készített primer neuron kultúrán végeztük. A transzkardiálisan perfundált négy állati és immerzióval fixált humán mintákból kriosztáton készült metszeteken egyszeres immunhisztokémiai jelöléssel tettük láthatóvá a secretagoint expresszáló sejteket. Többszörös immunhisztokémiai jelölést alkalmazva konfokális lézer szkennig mikroszkóp segítségével megvizsgáltuk a secretagoin tirozin-hidroxiláz előfordulásához való viszonyát. Géncsendesítéses kísérleteinket in vivo és in vitro végeztük. Előbbi esetén hat hím patkány IV. agykamrájába juttatunk rövid interferáló oligonukleotidot (siRNA), míg utóbinál 20 napos patkány embriók agytörzséből készítettünk disszociált sejt kultúrát. Fehérje analíziseinket Western blotting, nukleinsav analíziseinket kvantitatív, valós idejű PCR módszerrel végeztük.

Kimutattuk, hogy secretagoin patkány agytörzsében jellemzően a noradrenerg központokban fordul elő. Bizonyítottuk, hogy a tirozin-hidroxiláz expresszáló neuronokban jellemzően secretagoin is kifejeződik. A secretagoin gén csendesítése a tirozin-hidroxiláz expresszió csökkenését, annak 40-es illetve 31-es szerin helyein a foszforiláltság ellentétes irányú megváltozását eredményezi. Immunprecipitációval bizonyítottuk, hogy a secretagoin interaktív partnere a tirozin-hidroxiláz expressziójáért és foszforilációjáért felelős ERK1/2 MAP kináz.

Megállapítjuk, hogy a secretagoin egy jól használható neurokémiai marker emlős agytörzsi neuroncsoportok elkülönítésére. Feltételezzük, hogy szerepet játszik a stressz szabályozásában a tirozin-hidroxiláz expresszió és foszforiláció szabályozásán keresztül.

Nincs korábbi publikáció, minden adat új, sehol nem közöltük, korábbi adatokat nem tartalmaz, nem előző adatokra épül.

Témavezető(k): Dr. Alpár Alán egyetemi docens, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

Neuroprotektív-e a mitokondriális ciklofilin D fehérje kiütése? Vizsgálatok β -amiloidot termelő egérmodellben

Horváth Mátyas SE GYTK II.
hrvthmatyas@gmail.com

Az Alzheimer-kórt két fehérje felhalmozódása jellemzi, a β -amiloid (A β) és a tau fehérjéké. A betegség korai szakaszában a kóros szerkezetű A β kapcsolódása a különböző mitokondriális fehérjékhez előidézheti a bioenergetikai funkciók romlását, fokozza az oxidatív stresszet és ezáltal apoptózis-induktorként viselkedhet. A mitokondriumban lévő ciklofilin D (CypD) fehérje a mitokondriális pórus egyik fő regulátora. Agy mitokondriumon végzett kísérleteinkben a CypD fehérje leütésének neuroprotektív hatását vizsgálatuk kóros mennyiségű A β jelenlétében. Hipotézisünk szerint a CypD-KO-val keresztezett Alzheimeres állatokban keletkező A β kevésbé rontja a bioenergetikai funkciókat.

Kísérleteinket 4 fajta egér (vadtörzs, Alz (mutáns APP és mutáns PSEN1), CypD-KO és Alz/CypD-KO) agyából izolált mitokondriumokkal végeztünk. A vizsgálataink során különböző légzési szubsztrátok (NADH-termelő szubsztrátok és szukcinát) mellett mértük a mitokondriális O₂ fogyasztást Clark-elektroddal, a membránpotenciált safranin-fluoreszcenciával, az ATP-termelést kapocsolt enzim-esszéivel illetve a H₂O₂-termelést Amplex Ultrared-fluoreszcenciával.

Kísérletek során csökkent O₂ fogyasztást és ATP-termelést láttunk az Alz-egerekben NADH-termelő szubsztrátok jelenlétében. Ehhez a jelenséghez fokozott mitokondriális H₂O₂-termelés társult. Az Alz/CypD-KO minták bioenergetikai paraméterei jobbnak bizonyultak, mint az Alz-mintákéi. Az Alz/CypD-KO hibrid eredményei a CypD-KO modellben mértekhez hasonlítottak. Szukcinát esetében fokozott légzést mértünk az Alz egérben, viszont csökkent volt a H₂O₂-termelés. Ezt a jelenséget a kóros A β által okozott légzési komplex I gátlással magyaráztuk, miszerint komplex I gátló jelenlétében fokozódik a szukcinát oxidációja és a reverz elektron transzport során keletkező H₂O₂ képződése csökken.

Ezekből az eredményekből arra következtethetünk, hogy az Alzheimer-kór egérmodellben a mitokondriumok működése károsodott, viszont a CypD fehérje hiánya ilyen esetben javította a mitokondriumok bioenergetikai funkcióit. A vizsgálat alapján a CypD potenciális gyógyszer-célpont lehet a neurodegeneratív betegségekben.

Korábbi publikáció ebben a témában nem volt.

Témavezető(k): Tretter László egyetemi tanár, Orvosi Biokémia Intézet, Horváth Gergő tudományos segédmunkatárs Orvosi Biokémia Intézet

A prefrontális kéreg és az amigdala magok bazális előagyi szabályzásának strukturális alapjai

Barabás Bence ELTE MGSF V.
baraby05@gmail.com

A mediális prefrontális kéreg (mPFC) és a bazolaterális amigdala (BLA) központi szerepet töltenek be a félelmi memórianyomok kialakításában és kioltásában. Közvetlen összeköttetéseiken felül a két agyterület működésének összehangolása történhet a bazális előagyi (basal forebrain, BF) struktúrákon keresztül is, melyekre így fontos integráló szerep hárulhat a félelem kifejeződésének szabályozásában. A BF kolinerg és GABAerg sejtjei gazdagon innerválják az agykérgi területeket, és fontos szerepet játszanak a figyelmi és tanulási állapotok modulálásában. Célunk a BF GABAerg vetítésének feltérképezése a mPFC két alrégiójában (prelimbikus-PL és infralimbikus-IL kéregben), továbbá a BF-ben található, mPFC-be és BLA-ba vetítő, különböző neurokémiai tulajdonságokkal rendelkező sejtpopulációk egymáshoz viszonyított elhelyezkedésének a vizsgálata. E kérdések megválaszolásához retrográd pályajelölési és immunhisztokémiai módszereket kombináltunk.

A mPFC-be vetítő BF sejtpopulációk elhelyezkedésének vizsgálatához retrográd pályajelölő anyagot, fluorogoldot injektáltunk a PL vagy IL területére. Ezzel egyidejűleg, a BLA vetítéssel való összehasonlítás céljából a BLA-ba egy másik retrográd jelölőanyagot, Fast Blue-t juttattunk. A pályajelölési kísérleteket a GABAerg sejtek láthatóvá tétele érdekében olyan egértörzsön végeztük, melyben a vezikuáris GABA transzportert expresszáló sejtek ZSGreen fluoreszcens riportfehérjét fejeztek ki. 3-5 nap túlélési idő után az agyakat fixálást követően 50 μ m vastag szeletekre metszettük. A BF vetítő sejt típusainak elkülönítése céljából fluoreszcens immunjelöléssel vizualizáltuk a kolinerg és a parvalbumin-tartalmú GABAerg sejteket. A metszetekről konfokális mikroszkóppal nagyfelbontású képeket készítettünk a BF különböző síkjából és a retrográd jelölt sejtek pozíciójáról részletes térképet rekonstruáltunk NeuroLucida szoftver segítségével. A konfokális képek alapján kvantifikáljuk a bazális előagyi vetítő sejtek neurokémiai tartalmát és a mPFC különböző régióiba, ill. BLA-ba vetítő sejtek átfedését.

Eddigi eredményeink azt mutatják, hogy a PL-be és IL-be vetítő sejtek nem szegregálódnak, ellenben erősen elkülönülnek a BLA-ba vetítő sejtektől. Így a két kortikális régió BF sejtjei által történő összehangolt működése csak úgy valósulhat meg, ha a két vetítő sejtpopuláció azonos afferenciációt kap és/vagy lokálisan beidegzik egymást.

Témavezető(k): Dr. Papp Orsolya tudományos munkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Dr. Hájós Norbert tudományos tanácsadó MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Gliózis vizsgálata humán organotipikus retinatenyészetben

Hudák Mária Anna SE ÁOK V.
hudakmariaanna@gmail.com

Az idegszövet-károsodás hatására fellépő gliózis patomechanizmusa részleteiben kevésbé ismert, és tudásunk jelentős része állatkísérletes eredményekből származik. Egy, a kutatócsoportunk által kifejlesztett eljárás segítségével a világon egyedülként képesek vagyunk az emberi retinát szerkezetét megtartva több, mint tíz héten át életben tartani, és rendszerünk lehetőséget kínál a gliózis humán modellezésére is. Munkánkban a tenyészetekben fellépő gliózis morfológiai elemzését mutatjuk be, külön figyelmet fordítva a Müller-sejteket, asztrocitákat és mikroglia sejteket érintő elváltozásokra.

Kísérleteinkhez agyhalott felnőtt szervdonorokból eltávolított rövid post mortem idejű (<2 óra) szemeket használtunk fel. A bulbusokból izolált retinadarabokat a laboratóriumunkban fejlesztett szérummentes tápoldatban éltettük túl 1-10 hétig. A tenyészetek fixálását követően immunhisztokémiai vizsgálatokat végeztünk glia-specifikus markerek segítségével. A fehérje expresszió szemi-kvantitatív mérésére Western blotot végeztünk.

A retina struktúrája és rétegei végig megtartottak maradtak, és az összes sejttípus túlélte. A gliózis jeleként változó mértékű ödéma lépett fel. A metszeteken megfigyelhető volt a hipertrófiás Müller-sejtek fokozott vimentin és GFAP expressziója. Western blotoltunk a vimentin és a GFAP szintjének szignifikáns emelkedése mellett a glutamin-szintetáz expressziójának szignifikáns csökkenése volt mérhető. A Müller-sejtek külső végtalpain apró nyúlványok jelentek meg, és a membrana limitans externa sérülésének következményeként a bel- és kültágok közé fotoreceptor sejtek vándoroltak ki. Az S100β ellenes antitest segítségével gliózisban is különbséget tudtunk tenni a Müller-sejtek és az asztrociták között. A belső retinában reaktív asztrociták jelentek meg, melyek felszínnel párhuzamos nyúlványai a belső plexiform rétegben vastag köteget alkottak. Tenyészetünkben a mikroglia sejtek a külső retinában is megjelentek, melyekben a mikroglia sejtek előfordulása jellemzően a belső retinára korlátozódott.

Eredményeink alátámasztják a különböző típusú glia-sejtek eltérő szerepét a gliózisban. Humán modellünkben az egyes sejttípusok reakciója külön-külön is vizsgálható, és rendszerünk egyedülálló lehetőséget nyújt klinikai relevanciával bíró kérdések vizsgálatára, így a gliózist gátló szerek in vitro tesztelésére is.

Az előadás témájában nincsen a témavezető vagy a kutatócsoportunk által megjelentetett korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Szabó Arnold egyetemi tanársegéd, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Sertés retina hosszú távú organotipikus tenyésztete: új modell a retinakutatásban

Szalai Orsolya SE ÁOK III.
szorsi1125@gmail.com

A humán retina korlátozott hozzáférhetősége kutatási célokra szükségessé teszi helyettesítő állatmodellek kidolgozását. A leggyakrabban használt rágszaló modellek fő hátránya, hogy a legtöbb faj retinájában a csapok száma rendkívül alacsony és eloszlásuk jellegzetes regionális különbségeket mutat, emellett in vitro túléltetésük is csak néhány hétig lehetséges.

Munkánkban egy alternatív állatmodell, az emberi retinára jobban hasonlító sertés retina hosszú távú in vitro túléltetésére kidolgozott eljárásunkat mutatjuk be.

Helyi tenyésztőktől begyűjtött sertés szemekből izolált neurális retina apró darabjait éltettük túl organotipikus tenyésztési eljárással 1-9 hétig. A polikarbonát membránra helyezett 4x4 mm-es retina darabok táplálására egy a munkacsoportunkban fejlesztett, szérummentes, kémiaileg definiált tápoldatot használtunk. A rendszeres időközönként fixált tenyészetek morfológiáját fagyasztott metszeteken és ún. whole mount preparátumokon vizsgáltuk. A fehérje expresszió változásait sejtspecifikus antitestek segítségével követtük nyomon. A tenyésztés során bekövetkező időbeli változások leírása mellett mintáinkat kontroll, nem tenyésztett retinával is összevetettük. Az eredmények dokumentálását konfokális mikroszkóppal végeztük.

A tenyésztés során a retina réteges felépítése és a sejtek általános morfológiája mindvégig megtartott volt, a fő sejttípusok azonosíthatók maradtak. A fotoreceptorok nagy számban túléltek. Az opsin expresszió, csökkent mértékben ugyan, de végig kimutatható volt. Új eredményként sikerült a kontroll retinában két horizontális sejtpopulációt, illetve calbindin pozitív csapokat azonosítanunk, melyek a tenyészetekben is megfigyelhetőek maradtak. A bipoláris és az amakrin sejtek jó morfológiával túléltek, szinaptikus nyúlványaik a kontroll szövetre jellemző módon a belső plexiform réteg sejttípusnak megfelelő alrétégében végződtek. A ganglionsejtekben, jelentős számbeli redukálódásuk mellett, meghatározó fehérjéik csökkenő expresszióját figyeltük meg. A gliasejtek fokozódó gliózis jelei mutatták.

Eredményeinkkel az irodalomban elsőként igazoljuk, hogy a sertés retina hosszú távon túléltethető. A hosszú túlélés és humán retinával való nagyfokú hasonlóság a sertés retinát kiváló modellt teszi, ami olcsó és könnyen hozzáférhető alternatívát jelenthet a rágszalóban nem vagy csak korlátozottan elvégezhető kísérleteknek.

-Arango-Gonzalez & Szabo et al. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010; 51(10):5320-7.

-Szabo et al. Invest Ophthalmol Vi. Sci. 2014; 55(13):2981.

Munkacsoportunk a múltban már jelentős sikereket ért el rágszaló és humán retina túléltetésével. A tenyésztési eljárás sertés retinára történő adaptálása mind laborunkban, mind világviszonylatban újdonság, hiszen a sertés retina hosszú távú túléltetését eddig nem sikerült megvalósítani.

Témavezető(k): dr. Szabó Arnold egyetemi tanársegéd, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A fotoreceptorok és a pigmentepithelium közötti kölcsönhatások modellezése hosszú távú human organotipikus retinatenyésztetben

Laczkó Katalin SE ÁOK V.

laczkati@gmail.com

Az állatmodellek hasznos eszközei a retina működésének és a retinát érintő kórképek patomechanizmusának megértését célzó vizsgálatoknak, mégis, a legtöbb kísérleti állat retinájára jellemző dichromatikus felépítés és a fovea hiánya az eredmények emberre történő extrapolálását sokszor nehezíti. A probléma feloldására kutatócsoportunk korábban kidolgozott egy eljárást, mellyel az emberi neurális retina szerkezetét megőrizve több mint két hónapig életben tartható. Módszerünk továbbfejlesztésével megoldottuk a neurális retina pigmentepitheliummal és choroideával együtt történő tenyésztését is. Munkánkban a túlélő fotoreceptorok morfológiai karakterizálása során szerzett tapasztalatainkról számolunk be.

Kísérleteinkhez cornea transzplantáció céljából eltávolított, rövid post mortem idejű (0-1 óra) szemek hátsó pólusait használtuk fel. A bulbusból izolált retinák centrális darabjait pigmentepitheliummal és choroideával együtt, illetve ezek nélkül tartottuk életben egy-tíz hétig. A fixált tenyészeteken csap- és pálcika-specifikus antitestekkel és lektinokkal immun- és lektinhisztokémiai reakciókat végeztünk. A pigmentel együtt és a pigment nélkül túléltetett retinák fotoreceptorainak morfológiáját egymással, illetve nem tenyésztett kontroll mintákkal hasonlítottuk össze.

Korábbi eredményeinknek megfelelően tenyésztéseinkben a retina általános morfológiája mindkét csoportban megtartott maradt, és az összes sejttípus túlélte. A csapok sűrűsége a tizedik hétre sem változott számottevően, és az opszinok expresszója mindvégig kimutatható volt. A csapok és a pálcikák bel- és külső pigmentepithelium és choroidea jelenlétében még a hosszú távú tenyésztetekben is a kontrollhoz nagyon hasonló morfológiát mutattak. Bár ép külső tagok az izolált neurális retina tenyészteteiben is megfigyelhetők voltak, számuk alulmúlta a pigmentepitheliummal és choroideával együtt tenyésztett retinákban tapasztaltakat.

Eredményeink alátámasztják, hogy a pigmentepithelium és a choroidea együttes megtartását lehetővé tevő technikai újításaink nem károsítják a retina általános szerkezetét, sőt, alkalmazásukkal jobban megőrzött fotoreceptor morfológia érhető el. Az eredeti és a módosított technika párhuzamos alkalmazásával a klinikai retinaleválás modellezhető, és eljárásunk segíthet a neurális retina és a pigmentepithelium-choroidea közötti kölcsönhatások jobb megértésében is.

Szabo et al. Invest Ophthalmol Vi. Sci. 2014; 55(13):2981.

Szabo et al. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015; 56(7):4159.

Míg az előbbi publikációk pusztán a neurális retina tenyésztését írták le, jelen előadásomban a retina-pigmentepithelium-choroidea együttes tenyésztési eredményeit mutatom be.

Témavezető(k): Szabó Arnold egyetemi tanársegéd, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

Új aspektus az alvás-ébredés szabályozásában: az alvást elősegítő prolaktin-releasing peptid és MCH neuronok kapcsolata

Ocskay Klementina SE ÁOK IV.

ocskay.klementina@gmail.com

Az alvás nélkülözhetetlen élettani folyamat, az alvászavarok számos pszichiátriai kórkép jellemzői. A dorsolaterális hypothalamus és a zona incerta területén található melanin-koncentráló hormon (MCH) neuronok alvás fokozó hatásúak, a lassú hullámú és főként a REM alvás alatt aktívak. Mivel az MCH1 receptor antagonistáknak az elhízás és depresszió kezelésében fontos szerepe lehet, az MCH neuronokat szabályozó új faktorok feltérképezése klinikai jelentőséggel bírhat. A prolaktin-releasing peptid (PrRP) egy anorexiigén neuropeptid, mely a hypothalamus nucleus dorsomedialisában (DM), valamint a nyúltvelői noradrenerg A1 és A2 sejtcsoportokban termelődik, rostjai elsősorban a hypothalamusba proiciálnak. A PrRP patkányokban az alvással töltött időt csökkenti és ébredést vált ki, ha centrálisan (icv) a passzív fázisban adják be. A hatás pontos mechanizmusa nem ismert.

Feltételeztük, hogy a PrRP az MCH neuronokra hatva befolyásolja az alvás-ébredési ciklust. In situ hibridizációs és immunhisztokémiai módszerekkel vizsgáltuk ennek lehetséges morfológiai alapjait patkányokban. Funkcionális vizsgálatainkban az MCH neuronokat REM alvás megvonással aktiváltuk (cFos pozitivitás), majd icv PrRP-t adtunk be és 2 óra visszaalvás után néztük, befolyásolja-e a kezelés MCH-Fos kettős jelölt neuronok számát.

Eredményeink szerint a PrRP rostok sűrű hálózatot képeznek a hypothalamusban az MCH neuronokkal átfedő területen, ahol a PrRP receptorai is kimutathatók. Az MCH neuronok 28%-a szoros kapcsolatot alakít ki PrRP terminálisokkal. A kontaktust képző terminálisok mind agytörzsi, mind pedig hypothalamikus eredetűek. Az MCH neuronok éber állapotban inaktívnak bizonyultak (cFos negativitás, gyér tüzelési mintázat in vitro), az alvás megvonás utáni rebound jelentős aktivációt váltott ki (cFos pozitivitás). A PrRP kezelés szignifikánsan csökkentette az aktivált MCH sejtek számát. Ugyanakkor a REM alvás megvonás után megemelkedett a PrRP mRNS és protein expresszió a DM és az A1 sejtcsoport területén. A rebound alvás után a DM-ben az expresszió normalizálódott, míg az A1 sejtcsoportban nem. Mivel a neuronális aktivációt jelző MCH-Fos kettős jelölt neuronok száma a REM epizódok számával bizonyítottan korrelál, adataink alapján a PrRP csökkenti a REM alvást. A morfológiai bizonyítékok arra utalnak, hogy a PrRP közvetlenül is gátolhatja az MCH neuronokat.

Korábbi publikáció az anyagból nem történt.

Témavezető(k): Dr Tóth Zsuzsanna tudományos főmunkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

D-Aszpartát és D-Szerin fogyasztásának hatása a tanulásra egerekben

Kisparti Tamás SE ÁOK IV.
 Wéber Katalin SZIE Biológus szak II.
 tamas.kisparti@gmail.com, carme643@gmail.com

Az utóbbi időben több D-aminosavról kimutatták, hogy élőlények képesek szintetizálni azokat, és fontos biológiai funkcióval bírnak. A D-Aszpartátról (D-asp) kiderült, hogy az NMDA receptoron hatva agyi neurotranszmitterként funkcionál. A huzamosabb ideig D-asp-ot fogyasztó patkányok jobban teljesítettek egy térbeli tanulási tesztben, és felmerült, hogy szerepet játszik a neurogenézisben. A D-Szerin (D-ser) szintén az NMDA receptoron hat, azonban nem csak neuronokból, hanem gliasejtekből is felszabadul, úgynevezett gliotranszmitterként működik. A D-ser is serkenti a felnőtt kori neurogenézist, ám egyik aminosav esetében sem vizsgálták a gliasejtek proliferációjára illetve integrációjára gyakorolt hatását. Korábbi vizsgálataink szerint a D-asp fogyasztása pozitív hatással van a téri tanulásra, a D-ser hatására viszont nem javult az állatok teljesítménye. Hipotézisünk szerint a különböző D-aminosavak fogyasztása befolyásolja a gliasejtek képződését és túlélését, ami összefügg az egerek különböző viselkedéstervezetekben mutatott magatartásával.

A kísérletünkben három csoport egeret (n=10;10;11) másfél hónapon keresztül ivóvízbe kevert D-Aszpartáttal, D-Szerinnel illetve kontrollcsoportként használva L-Szerinnel kezeltünk. A 3. héten az állatok egyszeri 200 mg/ttkg BrDU (i.p.) injekciót kaptak. A kezelés utolsó hetében az állatokat Morris' water maze tréningnek és tesztnek vettették alá, majd viselkedésüket aréna, emelt keresztpalló és kapaszkodó tesztben is összehasonlítottuk. Az állatok agyából készült metszeteken a fiatal prekurzor sejteket doublecortin, a kezelés ideje alatt osztódott és túlélő érett sejteket BrDU ellenanyaggal jelöltük. Az asztrocitákat GFAP immunhisztokémiával jelöltük. A hippocampus gyurus dentatusában kvantifikáltuk a különböző jelölt sejteket. Egyik kezelés hatására sem tapasztaltunk intenzívebb proliferációt, ám az érett asztrociták száma magasabb volt a D-ser-t fogyasztó csoportban. Mind a granuláris zónába vándorolt doublecortin tartalmú fiatal sejtek, mind az ugyanitt található GFAP-t expresszáló érett asztrociták száma negatívan korrelált a tanulási teljesítménnyel. A D-ser gliogenetikus hatásának bizonyult és hatását valószínűleg a prekurzor sejtek túlélésének serkentésével váltja ki. A gyurus dentatusban megnövekedett gliasejtszám negatív hatást gyakorolt a térbeli tanulásra.

A mostani előadás egy 2015-ben elkezdett kísérlet folytatása. A viselkedésadatok egy része ismertetésre került a 2016-os TDK konferencia Idegtudományok szekciójában. A mostani előadás a gyurus dentatus kvantitatív és kvalitatív sejtanalízisével kiegészülve vizsgálja a korábbi adatokat.

Témavezető(k): Zachar Gergely tudományos munkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A bazális előagyi kolinerg sejtek szinaptikus kolinerg és GABAerg kotranszmissziója

Pósfai Balázs SE ÁOK VI.
 posfai.balazs@tdk.koki.mta.hu

A bazális előagyi kolinerg sejtek alapvető szerepet játszanak a figyelmi, tanulási és memória folyamatokban, sűrű beidegzést adva a különböző kérgi területeken. Működésüket alapvetően lassú modulátoros hatásúnak gondolták, melyet nem-szinaptikusan felszabaduló térfogati jelátvitel közvetít. Munkacsoportunk eredményei szerint azonban a kolinerg terminálisok mindegyike létesít szinapszist, mely gyors, precíz és célzott jelátvitelt feltételez.

Kísérleteinkkel azt vizsgáltuk, hogy e terminálisokban a szinaptikus jelátvitel mellett jellemző-e párhuzamosan a nem-szinaptikus transzmitter felszabadulás is, illetve felszabadul-e más ingerületátvivő anyag is az acetil-kolin mellett. Vizsgálatainkhoz fluoreszcens konfokális és szuperrezolúciós (STORM) mikroszkópos módszereket, valamint elektron-tomográfiát használtunk. Azt találtuk, hogy a bazális előagyi kolinerg sejtjei kétféle ingerületátvivő anyagot használnak: acetil-kolint és GABA-t. Igazoltuk, hogy axonterminálisaik kifejezik mindkét transzmitter szintéziséhez és annak vezikulákba csomagolásához szükséges teljes molekuláris apparátust, illetve kimutattuk szinaptikus GABA-A receptoraik jelenlétét. Igazoltuk, hogy a vezikula-ürülés kizárólag szinaptikusan mutatható ki, és hogy a kétféle ingerületátvivő anyag különböző vezikulákba csomagolva, közös aktív zónában ürül.

Eredményeink új megvilágításba helyezik a kiemelkedő fontosságú előagyi kolinerg rendszer jelátvitelének működését és annak funkcióját, mely – az eddigi elképzelésekkel ellentétben – adataink szerint nem csak hogy gyors, szinaptikus jelátvitellel, de egyben GABAerg gátlásra is képes.

Ebben a témában korábbi publikációnk nem volt.

Témavezető(k): Dr. Nyiri Gábor tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A poszturális instabilitás vizsgálata kétoldali subthalamicus mély agyi stimulációval kezelt Parkinson-kóros betegekben

Albert Dorottya SE ÁOK IV.
dorottya950108@gmail.com

Bevezetés. A kétoldali subthalamicus (STN) mély agyi stimuláció (deep brain stimulation, DBS) hatékonyan javítja a bradykinesziát, rigort és tremort Parkinson-kórban, jelentősen csökkenti a motoros fluktuációt és a dyskinesziát. Jelen munkánkban a tartási instabilitásra kifejtett hatását elemeztük.

Módszerek. Tizenhárom, kétoldali STN-DBS műtéten átesett Parkinson-kóros beteget (3 nő, 10 férfi) vontunk be a vizsgálatba. Életkoruk 70 (58-63) év, az implantáció idején a betegségstartam 13,5 (9,7-14,5) év volt (median; interkvartilis terjedelem). Egy háromdimenziós accelerometert és gíroszkópot tartalmazó monitort (OpalTM, APDM Inc., Portland, USA) erősítettünk a betegek derekára lumbalisán, mely vezeték nélküli adatátvitelre alkalmas. A poszturális instabilitást hasonlítottuk össze, kétoldali stimuláció és a stimulátor kikapcsolt állapotában. A betegek karjukat maguk előtt összehajlítva először nyitott szemmel, szilárd talajon, majd csukott szemmel, szilárd talajon, végül egy szivacson egyensúlyozva, nyitott, majd csukott szemmel álltak. Az egyes stimulációs beállítások alatt három mérést végeztünk, és ezek átlagát értékeltük. Kombinált kilengést, azaz a négy vizsgálati helyzetben mért poszturális kilengést átlagát határoztuk meg a Mobility Lab software (APDM Inc.) segítségével.

Eredmények. A betegek mozgásteljesítménye műtét után jelentősen javult, a UPDRS III. motoros skála értékei 65 (44-77)%-kal csökkentek. A betegek 1. csoportjában (8 beteg) a kombinált kilengés csökkent vagy nem változott stimuláció alatt a kikapcsolt állapothoz képest (arány: 0,83; 0,63-0,9); a 2. csoportban (5 beteg) több, mint 20%-kal növekedett (arány: 1,3; 1,28-1,79). A két csoportban nem különbözött a betegek életkora a műtét idején, a betegségstartam a műtét idején (Mann-Whitney teszt, $p > 0,05$). Szignifikánsan nagyobb volt a 2. csoportban a műtét előtt, gyógyszer megvonásban mért UPDRS III. összpontszám és a kétoldali stimuláció mellett mért tartási instabilitást jellemző UPDRS III. 29. pontja az első csoport értékeihez képest ($p < 0,05$). Az utóbbi pontszám műtét előtti értéke a két csoportban hasonló volt ($p > 0,05$).

Konklúzió. A kétoldali STN-DBS műtét utáni egyensúlyzavar okait részletesen még nem elemezték. Vizsgálatunk szerint a műtét előtti súlyosabb állapot kockázati tényező. További elemzés szükséges több beteg bevonásával, kiegészítve a stimuláció anatómiai lokalizálásával.

Dr. Gertrúd Tamás: Effect of subthalamic stimulation on distal and proximal upper limb movements in Parkinson's disease. Brain Research, 2016 August

Témavezető(k): Dr. Tamás Gertrúd egyetemi adjunktus, Neurológiai Klinika, Dr. Erőss Lóránd neurológus, idegsebész, fájdalomterapeuta főorvos Országos Idegtudományi Intézet

A meningeális nyirokerek fejlődési programjának vizsgálata egérmodellel

Deák Bálint András SE ÁOK IV.
balint.deak.andras@gmail.com

Bevezetés. A központi idegrendszerrel általánosan elfogadott nézet volt, hogy nem jellemző rá a nyirokerek jelenléte. A közelmúltban több publikációban mutattak ki nyirokereket a kemény agyhártyában, azonban egyelőre nem ismert ezen nyirokerek fejlődési programja.

Célkitűzés. Kísérleteink céljából azt tűztük ki, hogy egérmodell segítségével meghatározzuk, hogy az agyhártyában megfigyelhető nyirokerek mikor alakulnak ki az egyedfejlődés során.

Módszerek. Vizsgálataink során időzített terhességekből származó, adott korú C57BL/6J egerekben jellemeztük a meningeális nyirokérhálózat struktúráját nyirokendothel-specifikus immunfestés segítségével. Ehhez a koponyaalap levágásával és az agyszövet eltávolításával hozzáférhetővé tettük a dura matert, majd fixálást és blokkolást követően a mintákat nyirokendothel-specifikus antitesttel (anti-LYVE-1, anti-PROX-1, anti-Podoplanin), valamint általános endothel-markerral (anti-CD-31) kezeltük. Az immunfestés kiértékelésére fluoreszcens sztereomikroszkópiát alkalmaztunk. A különböző fejlettségi állapotban levő egerek meningeális nyirokérhálózati struktúrájának összehasonlításával következtítettünk az agyhártya nyirokereinek fejlődésére.

Eredmények. Nyirokendothel-specifikus immunfestés segítségével a meningeális érhálózattól jól elkülöníthetően mutattunk ki nyirokereket fiatal felnőtt egerekben, főleg a sinus sagittalis superior, illetve a sinus transversus közelében. Időzített terhességből származó, ismert korú egerekben végzett kísérleteink során jól követhető volt a meningeális nyirokérhálózat fejlődési programja. Azt találtuk, hogy az agyhártya nyirokereit strukturális átalakuláson mennek keresztül a perinatális időszakban, a teljesen kifejlődött nyirokérképletek a születést követő első hét végére alakulnak ki.

Következtetések. Az általunk alkalmazott módszer segítségével hatékonyan mutattunk ki nyirokereket a kemény agyhártyában felnőtt és újszülött egerekben egyaránt. Eredményeink arra utalnak, hogy az általunk vizsgált egértörzsből a perinatális időszakban strukturális átalakulás figyelhető meg a meningeális nyirokérhálózatban, amelynek eredményeképpen a születést követő első hét végére jönnek létre a felnőtt korra jellemző képletek. A meningeális nyirokérhálózat fejlődési programjának részletes megismerése hozzájárulhat ahhoz, hogy megértsük a rendszer szerepét élettani és kóreltani körülmények között.

A kutatócsoportnak nem volt a bemutatandó anyaghoz szorosan kapcsolódó publikációja.

Témavezető(k): Bálint László PhD hallgató, Élettani Intézet, Dr. Jakus Zoltán kutatócsoport vezető Élettani Intézet

A szív MR jelentősége a non-compact cardiomyopathia diagnosztikájábanKiss Anna Réka SE ÁOK V.
annarekak@gmail.com

A non-compact cardiomyopathia (NC-CMP) olyan szívfejlődési rendellenesség, ahol a bal kamra csúcsában fokozottan trabecularizált izomstruktúra (TRAB) marad.

Célunk volt a jó ejekciós frakciójú (EF) NC-CMP-ás betegek egészségesekkel (K) és a betegség egyes fenotípusainak egymással való összevetése, a nemek közti különbségek vizsgálata, valamint a trabecula (TRAB) mennyiségének mérésével új kiegészítő diagnosztikus kritérium felállítása MR segítségével. Az endocardiumon belüli TRAB mennyiség mérését egy új kiértékelő modul teszi lehetővé.

A NC-CMP diagnózisát akkor írtuk le, ha a NC/compact hányados meghaladta a 2,3-at. A 2009-2014 között Klinikánkon vizsgált 5943 betegből ezt 158 teljesítette. Vizsgálatunkból kizártuk a csökkent EF-jú (<50%, n=55), a bal kamrai hypertrophiás (n=15), az egyéb funkcionális- strukturális szívbetegséggel élő (n=23), illetve a technikai okok miatt nem feldolgozható felvétellel rendelkező (n=24) betegeket. A megmaradó 41 NC-CMP-ás átlag életkora 38,2±14,1 év, férfi n=22. Ezeket a betegeket a non-compactatio morfológiája alapján egy típusos (Tip) és egy atípusos (Atip) alcsoportba soroltuk.

A vizsgálatokat Philips Achieva 1,5T MR berendezéssel végeztük. A kiértékeléshez a MedisQMass analitikai programot, a TRAB mennyiség meghatározásához az új MassK algoritmust, a statisztikához a MedCalc analitikai szoftvert használtuk.

A K vs. NC-CMP és a Tip vs. Atip. alcsoport alap paraméterei szignifikáns eltérést nem mutattak. Szemben a régi módszerrel, az új MassK modullal mért paraméterek szignifikánsan változtak férfiakban és nőkben is. A MassK modullal számolt TRAB tömeg-index a NC-CMP-ás csoportban szignifikánsan nagyobbak adódott a K-hoz képest mindkét nemben (NC-CMP vs. K g/m²; férfi: 17,8±3,6 vs. 14,6±3,7; nő: 15,2±3,1 vs. 12,5±3,6; p<0,05). ROC analízissel kerestük azt a cut off pontot, amivel a NC-CMP vs. K csoport TRAB tömeg indexe egymástól elkülöníthető: ffi n=14, nő n=14,9 g/m². A Tip vs. Atip alcsoportok nemek szerinti TRAB tömeg-indexe jelentős különbséget nem adott (ffi: 17,9 vs. 17,7 g/m² p=0,19; nő: 16,3 vs. 14,3g/m² p=0,93).

A bal kamrai trabecula tömeg mérését lehetővé tevő MassK program a nemek közti különbségek figyelembe vételével segíthet a NC-CMP diagnózisának és morfológiájának pontosításában. Az új modul használatával ugyanakkor az alap paraméterek jelenleg alkalmazott normál értékei módosulnak.

Témavezető(k): Dr. Szűcs Andrea egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Tóth Attila egyetemi tanársegéd Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Miokardiális bridge és a koszorúér betegség összefüggése: eset- kontroll vizsgálatDanicska Dalma SE ÁOK V.
Papp Sára SE ÁOK V.
danicskadalma@gmail.com, papp.sara94@gmail.com

A miokardiális bridge gyakori melléklet koszorúér CT-angiográfia során. Korábbi tanulmányok szerint a miokardiális bridge szakaszán kisebb a koszorúér plakkok előfordulásának valószínűsége. A bridge által megváltoztatott hemodinamikai környezet a bridge előtti szakaszon növelheti a plakkmennyiséget. Vizsgálatunk célja a miokardiális bridge és a bridge előtti koszorúér-szegmentumon jelenlévő plakkmennyiség közötti összefüggés meghatározása volt.

Retrospektív eset-kontroll vizsgálatunkba koszorúér betegség gyanúja miatt koszorúér CT angiográfias vizsgálatra érkező betegeket választottunk be. A bal elülső leszálló ág közepső szegmentumán miokardiális bridge-dzsel rendelkező betegek mellé, korban és nemből illesztett kontroll betegeket választottunk. Plakk kvantifikációs szoftver segítségével meghatároztuk a bridge előtti szegmentum és a kontroll csoportban az ennek megfelelő koronária szakasz plakk volumenét.

Összesen 40 férfi beteg bal elülső leszálló ágát vizsgáltuk meg (átlagos életkor: 68,9 ±5,4 év). A vizsgált érszakasz hosszának mediánja a bridge előtt 46 mm [IQR: 42-54,3], miokardiális bridge-ek hossza 21,9 mm [IQR:16,2-39,5] volt. A plakkvolumen a bridge előtti szakaszon 280 mm³ [IQR: 173,3-414,8], a bridge nélküli betegek között pedig 286 mm³ [IQR: 151,8- 351,5] volt, ami nem mutatott különbséget (p=0,34). A bridge-dzsel rendelkezők között a nem-kalcifikált komponens összesített plakk volumene 185 mm³ [IQR: 135,2-328,5] illetve a kalcifikált komponens 33,5 mm³ [IQR: 14,3-51,3] volt. A kontroll csoportban a nem-kalcifikált összplakk volumen 166,6 mm³ [IQR: 109-236,1], a kalcifikált 79,5 mm³ [IQR:15,8-134,5] volt. A bridge-dzsel rendelkező betegeknél szignifikánsan magasabb nem-kalcifikált plakkvolumen detektáltunk (p= 0,04), míg a kalcifikált plakkvolumenek nem különböztek (p=0,10).

Vizsgálatunkban a miokardiális bridge előtti koszorúér szegmentum plakk volumene nem különbözött szignifikánsan a kontrollcsoporthoz képest. A nem-kalcifikált koszorúér plakk komponens összesített plakk volumene azonban szignifikáns különbséget mutatott a bridge-dzsel rendelkező páciensek és a kontroll csoport betegei között.

Témavezető(k): Dr. Karády Júlia PhD- hallgató, MTA-SE Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus MTA-SE Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

A foszfodiészteráz-5A gátló vardenafil megelőzi a 2-es típusú cukorbetegséghez társuló diasztolés szívelégtelenség kialakulását

Barta Bálint András SE ÁOK IV.

Sayour Alex Ali SE ÁOK V.

barta.balint@gmail.com, alexali.sayour@gmail.com

Bevezetés. A megtartott ejekciós frakciójú (diasztolés) szívelégtelenség (HFpEF) gyakorisága egyre növekszik. Kialakulásában fontos szerepet játszanak egyes komorbiditások, így az elhízás és a 2-es típusú cukorbetegség (DM). Epidemiológiai jelentősége ellenére a HFpEF-ben jelenleg elérhető gyógyszeres terápiák nem csökkentik annak mortalitását. A ciklikus guanozin monofoszfát (cGMP)-jelátvitel kórélettani szerepének vizsgálata intenzív kutatások tárgya, a magasabb cGMP-szint kardioprotektív hatását több szívbetegségben is leírták. Vizsgálatunkban a cGMP-t lebontó enzimet, a foszfodiészteráz-5A-t (PDE5A) gátló vardenafil hosszútávú preventív alkalmazásának hatását vizsgáltuk a diabéteszes kardiomiopátiához társuló HFpEF modellünkben.

Módszerek. Kísérletünkben Zucker Diabetic Fatty (ZDF; HFpEF modell) patkányokat és kontrolljaikat (ZDFLean) használtuk. Az állatokat 25 hétig vardenafilal (10 mg/ttkg/nap; ZDFLean+Vard; ZDF+Vard) vagy placebóval (ZDFLean; ZDF) kezeltük. Ezt követően szívultrahang vizsgálatot hajtottunk végre a bal kamra (BK) falvastagságának és üregátmérőjének meghatározására. Elvégeztük a BK nyomás-térfogot (P-V) analízisét a szisztolés és diasztolés funkció vizsgálatára. Emellett a cGMP jelátvitel, az oxidatív stressz, apoptózis, ill. a szivizom-hipertrofia és fibrózis fő markereit vizsgáltuk.

Eredmények. ZDF állatokban a fokozott BK-i falmerevség (BK-i végdiasztolés P-V összefüggés meredeksége (EDPVR): $0,077 \pm 0,002$ ZDF vs. $0,045 \pm 0,003$ Hgmm/ μ l ZDFLean; $p < 0,05$) és megnyúlt BK-i relaxációs idő markáns diasztolés diszfunkciót jelzett megtartott szisztolés funkció mellett. A miokardiumot csökkent cGMP szint és protein kináz G (PKG) aktivitás, fokozott oxidatív stressz, kifejezett szivizomsejt apoptózis, hipertrofia és fibrotikus átépülés jellemezte. Vardenafil kezelés eredményeként megtartott cGMP szintet és PKG aktivitást, csökkent nitro-oxidatív stresszt és apoptózist, ill. kisebb mértékű miokardium-hipertrofiát és fibrózist tapasztaltunk DM-ben. Mindez hozzájárult a diasztolés funkció (BK-i falmerevség (EDPVR: $0,062 \pm 0,006$ Hgmm/ μ l ZDF+Vard; $p < 0,05$) és az aktív relaxáció) javulásához DM-ben.

Összefoglalás. A vardenafil-kezelés hatékonyan előzi meg a DM-hez társuló HFpEF kialakulását. PDE5A gátlók preventív alkalmazása cukorbetegség esetén ígéretes lehetőséget jelenthet a HFpEF megelőzésére.

Radovits T, Korkmaz S, Mátyás C et al., An altered pattern of myocardial histopathological and molecular changes underlies the different characteristics of type-1 and type-2 diabetic cardiac dysfunction. J Diabetes Res 2015; 2015: 728741.

Mátyás C, Németh BT, ..., Barta BA et al., Prevention of the development of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) by the phosphodiesterase-5A inhibitor vardenafil in type-2 diabetic rats. Eur J Heart Fail 2016 (in press)

Témavezető(k): Dr. Radovits Tamás, PhD egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Mátyás Csaba rezidens Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A pitvarfibrilláció abláció kezelésének hosszú távú sikeressége csökkent és megtartott ejekciós frakció mellett

Radeleczki Sándor SE ÁOK V.

Szabó Tamás SE ÁOK V.

s.radeleczki@gmail.com, thomoka@gmail.com

Bevezetés. A csökkent bal kamra (BK) funkció melletti pitvarfibrilláció (PF) katéterablációs terápiájának hatékonyságáról egyre több adat áll rendelkezésre, azonban a nagy randomizált vizsgálatok eredményei még hiányoznak. Emellett relatíve kevés az adat ezen betegpopuláció ablációs kezelésének hosszú távú sikerességéről. Kutatásunk célja a klinikánkon végzett PF abláció 3 éves sikerességének összehasonlítása csökkent- és megtartott EF betegcsoportok esetében.

Módszerek. A vizsgálatba 2013-2014-ben PF miatt abláción átesett 589 betegre vontunk be (életkor mediánja 65 (57-71), 30% nő). A betegpopulációban megkülönböztettünk csökkent (EF \leq 40%) és megtartott (EF $>$ 40%) BK funkciójú csoportot. Online adatbázisunkból baseline, procedurális, és maximum 3 éves utánkövetési adatokat vizsgáltunk. Sikertelennek tekintettük a terápiát, ha EKG-n vagy 24 órás Holter monitoron több mint 30 másodperces PF epizódot rögzítettünk. Statisztikai számításainkhoz GraphPad Prism 6.01 programot használtunk. $p < 0,05$ értéket tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények. Vizsgálatunkban a medián utánkövetés 12 (8-16) hónap volt. EF alapján 555 (94%) megtartott BK funkciójú és 34 (6%) csökkent BK funkciójú beteget vizsgáltunk. A két csoportot elemezve hasonló életkor, nem és procedurális adatok mellett, szignifikáns különbséget találtunk hipertónia, koronáriabetegség, kardiomiopátia, PF típus és CHA2DS2-VASc score esetében. A csökkent BK funkciójú csoportban abláció után medián 33-ról 41-re nőtt az EF értéke ($p = 0,004$), míg megtartott BK funkció esetén nem tapasztaltunk szignifikáns változást. A sikeresség 1,2,3 éves utánkövetésnél alacsony EF esetén rendre 70, 52, 31%, míg a megtartott EF populációban: 72, 56, 45% volt. A két csoport sikeraránya szignifikánsan nem különbözött ($p = 0,85$), nem találtunk különbséget a különböző PF típusokat tekintve sem.

Következtetések. Klinikánkon végzett ablációk sikeraránya nem különbözött csökkent és megtartott EF betegcsoportokban. Ebből adódóan a csökkent BK funkciójú, tünetes, gyógyszerrefrakter PF betegeknel is javasolható a vena pulmonalis izoláció elvégzése.

Nincs.

Témavezető(k): Gellér László egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Herczeg Szilvia PhD-hallgató Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Újabb adatok az EKG szerepéről a nonspecifikus intraventricularis vezetési zavar morfológiájú betegek reszinkronizációs terápiájábanKópházi Luca Krisztina SE ÁOK VI.
kophazi.luca@t-online.hu

Előzmények. Újabb adatok alapján a cardialis reszinkronizációs terápiára (CRT) adott kedvező válasz valószínűleg nem elsősorban a QRS morfológiától, hanem a jelentős dyssynchronia jelenlététől, és ennek a CRT-vel történő sikeres megszüntetésétől függ. Módszerek: A dyssynchronia akkor szüntethető meg sikeresen, ha a CRT során a legkésőbb aktiválódó vagy ahhoz közeli bal kamrai (LV) területet paceljük. Ezért olyan felszíni EKG módszert fejlesztettünk ki, ami alkalmas lehet a legkésőbb aktiválódó LV terület lokalizációjának közelítő becslésére. A módszer elve az, hogy a széles QRS-hez társuló secundaer ST eltérések eredő ST vektora a legkésőbb aktiválódó LV területtől elfelé mutat. Ezért meghatároztuk 80 bal Tawara szár block (LBBB) és 55 nonspecifikus intraventricularis vezetési zavar (NICD) morfológiájú betegben az eredő térbeli secundaer ST vektort és az ettől 180o-ra eső legkésőbb aktiválódó LV területet. Eredmények: LBBB morfológiájú betegekben a horizontális eredő ST vektor 85o-nál, a frontális eredő ST vektor +161o-nál volt, így a térbeli eredő ST vektor jobbra, előre, kissé lefelé mutatott, tehát a legkésőbb aktiválódó LV terület balra, hátul, kissé felfelé helyezkedett el. NICD morfológiájú betegekben a frontális eredő ST vektorok alapján két alcsoportot különítettünk el, az egyikben (NICD1, n=35) az eredő horizontális ST vektor 70o-nál, az eredő frontális ST vektor +113o-nál volt, a másikban (NICD2, n=20) az eredő horizontális ST vektor 83o-nál, az eredő frontális ST vektor -94o-nál volt. Így a térbeli eredő ST vektor az NICD1 alcsoportban balra, előre, lefelé, az NICD2 alcsoportban balra, előre, felfelé mutatott, ami az NICD1 alcsoportban jobbra, hátul, fent, az NICD2 alcsoportban jobbra, hátul lent elhelyezkedő legkésőbb aktiválódó LV területnek felelt meg. Következtetések: A rutin EKG-val becsült legkésőbb aktiválódó LV terület LBBB morfológia esetén a várható bal posterolateralis területen volt, míg NICD morfológia esetén az ezzel közel ellentétes jobb posterosuperior (NICD1), vagy jobb posteroinferior (NICD2) területen. Tehát az egyelőre nem ismert kamrai aktivációs sorrendű NICD morfológiájú, 130-150 ms QRS szélességű betegek randomizált vizsgálatokban CRT-re adott kedvezőtlen válaszána egyik oka az lehet, hogy a jelenlegi CRT technika során a LV posterolateralis területére helyezett elektróda nem képes a dyssynchroniát megszüntetni.

András Vereckei, Gábor Katona, Zsuzsanna Szelényi, Gábor Szénási, Bálint Kozman, István Karádi. The role of electrocardiography in the elaboration of a new paradigm in cardiac resynchronization therapy for patients with nonspecific intraventricular conduction disturbance. *J Geriatr Cardiol* 2016; 13: 118-125.

A korábbi, kezdeti eredményekhez képest jelen előadásban több beteg nagyobb számú 12 elvezetéses EKG-jának elemzése során kapott eredményeinket közöljük.

Témavezető(k): Dr. Vereckei András egyetemi docens, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

A paroxizmális pitvarfibrilláció abláció hosszútávú sikerességének vizsgálata: rádiófrekvenciás és cryoballonos technika összehasonlításaSzabó Tamás SE ÁOK V.
Bérczi Ákos SE ÁOK IV.
thomoka@gmail.com, bercziak@gmail.com

Bevezetés. Az abláció a pitvarfibrilláció (PF) kezelésének meghatározó módszere, mely során a ritmuszavarért felelős pulmonális vénák szájadékát a bal pitvartól rádiófrekvenciás- (RF) vagy cryoenergia (CB) segítségével izoláljuk (PVI). Kutatásunk célja a PVI 3 éves sikerességének felmérése, továbbá a két ablációs módszer sikerarányának összehasonlítása.

Módszerek. Retrospektív vizsgálatunkba 2013-2014 között 431 paroxizmális pitvarfibrilláló, jó bal kamra funkciójú (EF $\geq 50\%$) beteget (medián életkor: 64 év (56-71), 290 férfi (67%)) vontunk be. Az anamnesztikus, procedurális és utánkövetési dokumentációkat online adatbázisba gyűjtöttük. A betegeket 3 évig követtük. Sikeresnek definiáltuk az ablációt, ha a procedúrát követő 3 hónapos blanking periódus után rekurrencia nem történt. Rekurrenciát 30 mp-nél hosszabb EKG-n, vagy Holter monitoron regisztrált PF-ként határoztuk meg. Így 3 sikerességi csoportot hoztunk létre. Ritmuszavarmentes sikerességként definiáltuk, ha az abláció után nem történt rekurrencia. Reabláció nélküli sikerességnek vettük azokat az ablációkat, ahol történhetett rekurrencia, de sinus ritmus (SR) fenntartható volt antiaritmikummal. A harmadik csoportban reablációra is szükség lehetett a SR megtartásához. A statisztikai analízist GraphPad Prism 6 programmal végeztük. Szignifikáns eltérésnek $p < 0.05$ értéket vettük.

Eredmények. A CB ablált betegek száma 36 fő (8%), a RF abláltaké 395 (92%). A betegek vizsgált paraméterei közül a RF energiával ablált betegek CHA2DS2-VASc-score-ja szignifikánsan magasabb ($p=0.01$), míg a procedura időtartama alacsonyabb ($p=0.02$) volt. A további vizsgált paraméterek (például hipertónia, antiaritmikum) tekintetében szignifikáns eltérést nem találtunk. Az első csoport sikeressége 1, 2, 3 éves utánkövetésnél CB ablált betegek esetén rendre 78, 47, 47%, míg RF ablált populációban 76, 60, 48% volt. A harmadik csoport 3 éves sikeressége a CB ablált betegekénél 59%, a RF abláltaknál 70%. Log-rank teszttel nem találtunk szignifikáns különbséget a két módszer sikeressége és szövődmény arány tekintetében egyik meghatározott alcsoportban sem.

Következtetés. Az irodalmi adatokkal összevetve Klinikánkon végzett PF abláció hosszú távú sikeressége és biztonságossága tekintetében az RF és CB technika között szignifikáns különbséget nem igazoltunk.

Korábbi publikáció a témában nincs.

Témavezető(k): Dr. Gellér László egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Nagy Klaudia Vivien rezidens Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A szív allograft vaszkulopátia in vivo vizsgálata: új eredmények, új lehetőségek, terápiás célok

*Kulyassa Péter Márton SE ÁOK VI.
peter.kulyassa@gmail.com*

A szívtranszplantáción átesett betegek mindinkább sikerrel vészelik át műtét utáni akut szakot, azonban a hosszú távú graft funkció az utóbbi 20-30 évben nem változott számottevően. Ennek egyik legfontosabb oka az ún. szív allograft vaszkulopátia (cardiac allograft vasculopathy, CAV), amely a transzplantált szív egy speciális koszorúér betegsége.

A betegség a műtétet követő első év után a mortalitás egyik legfontosabb tényezője. Jellemzője, hogy mind a hagyományos koszorúér betegség rizikófaktorai, mind immunológiai tényezők és fertőzések szerepet játszanak kialakulásában. Az graft denervált volta miatt a kórkép tünetszegény, ha ezek mégis jelentkeznek, előrehaladott betegségre utal, vaszkularizációja a natív léziókéznál jóval szerényebb eredményekkel kecsegtet.

A kutatás célja ennek a betegségnek minél behatóbb megismerése, új megvilágításban, speciális képalkotó vizsgálatokkal. A különböző adatok gyűjtése mellett felszívódó, gyógyszerkibocsátó ún. BVS (bioresorbable vascular scaffold) stentek segítségével a fennálló betegség előrehaladásának megállítása, jó esetben a visszafordítása.

A CAV ultrahangos vizsgálatáról számos adat áll rendelkezésre. Kevés van azonban a CAV az optikai koherencia tomográf (OCT) segítségével nyert jellemzőiről. Az új modalitás segítségével, igen magas felbontóképessége által (10-20 µm) lehetőség nyílik a koszorúér morfológia majdnem sejt-szintű elemzésére, valamint a más képalkotóval még nem látható léziók felismerésére.

A koronária-CT után invazív kivizsgáláson átesett betegeknel végeztünk több ízben OCT vizsgálatokat. A részletes elemzés kapcsán a következő morfológiai eltérések kimutatása sikerült: excentrikus intima megvastagodás, vasa-vasorum képződés, diffúz makrofág és habos sejt infiltráció, réteges bizzar fibroelasztikus plakk képződés, intimális szakadások valamint bevérzések. Ezek alapján érthető az eddig széles körben használt revaszkularizációs technikák gyenge eredménye, ugyanis úgy tűnik az erekben lévő krónikus gyulladás a központi kérdés.

A látott képek alapján újragondolhatjuk a CAV-ról alkotott elképzelésünket és kezelési stratégiánkat is ennek megfelelően módosíthatjuk, valamint a bizonyítékot nyerhetünk a beültetett BVS terápiás hasznáról.

István F. Édes, Ágota Hajas, Balázs Sax, Andrea Bartykowszki, David Becker, Béla Merkely Cardiac allograft vasculopathy: optical coherence guided innovative treatment options with the bioresorbable vascular scaffold: proof of concept. *Minerva Cardioangiologica* 2016 August;64(4):487-93

Témavezető(k): Dr. Édes István Ferenc Ph.D. egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Hajas Ágota Ph.D. egyetemi tanársegéd Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A Kawasaki betegség epidemiológiájának és hosszú távú kimenetelének vizsgálata retrospektív és prospektív regiszter segítségével

*Csőre Judit SE ÁOK V.
csore.judit@gmail.com*

A Kawasaki betegség egy nagyrészt csecsemők és gyermekek körében előforduló, akut, lázas megbetegedés, melynek jelentős szövődménye az immun vaszkulitisz, ezen belül is a koronáriák érintettsége esetén kialakuló szívkoszorúér-aneurizmák és okklúziók. A Kawasaki betegség hosszú távú hatásaival kapcsolatban főként távol-keleti adatokra támaszkodhatunk, ahol a betegség epidemiológiai jellegzetességei eltérnek a kaukázusi populációban tapasztalt karakterisztikától. Célunk egy olyan regiszter létrehozása volt, amely segít felmérni a betegség előfordulását, az azon átesettek életminőségét és a betegség hosszú távú hatásait.

A kutatást a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika ambulanciáján megjelent, 1990 óta regisztrált, korábban Kawasaki betegségen átesettekből álló beteganyagot végeztük. Az ambulanter történő kardiológiai klinikai és képalkotó vizsgálatoknál törekedtünk a multimodális megközelítésre: a beválasztott betegekben szív MR, koronária CT és echokardiográfiás vizsgálatokat végeztünk, az utóbbi esetben a rutin paramétereken felül úgy nevezett speckle-tracking deformációs analízist is használva. A retrospektív vizsgálat keretében a betegségen átesett páciensektől nyert adatokat vetettük össze egy illesztett kontroll csoport tagjainak eredményeivel.

Összesen 54 beteg (átl. életk.: 16±6 év) képalkotó vizsgálatokkal nyert adatait hasonlítottuk össze egy 19 fős kontroll csoport értékeivel. A betegség átlagosan 3 éves korban jelentkezett. Betegeink mindegyikénél készült szív MR vizsgálat, a jelen tanulmányhoz felhasznált első vizsgálat átlagosan 11 éves korban készült és a betegek 24%-ban mutatott ki koszorúér léziót. Az echokardiográfiával meghatározott bal kamrai végdiasztolés volumen és ejekciós frakció a kontroll csoport-hoz hasonlóan normál tartományban volt (Kawasaki vs. kontroll: EDV: 57±26 vs 52±23 ml, EF: 67±8 vs 67±7 ml) és a speckle-tracking echokardiográfiás deformációs paraméterek sem utaltak szisztolés diszfunkcióra (GLS: -18±5 vs -18±4%).

A fejlett kardiovaszkuláris képalkotó módszerek elérhetőségével növekvő esetszámban lehetséges olyan gyermekek és felnőttek felismerése, akik korábban érintettek voltak Kawasaki betegségben. Regiszterünk célja ezen betegség retrospektív jellemzése a magyar populációban, illetve a beválasztott betegek prospektív utánkövetése a betegség hosszú távú kardiovaszkuláris hatásainak felismerésére.

Kádár K., Piskóthy Á., Bendig L.: Kawasaki-betegségben kialakult „óriás” coronariathrombus, *Orvosi Hetilap* 1993; 44:2431-2433

Gyenes V., Kádár K.: Kawasaki szindróma serdülőkorú esete. *Cardiol. Hung.* 1999; 2:73-74

Kádár K., Juhász B.: Kawasaki betegség epidemiológiai és kardiológiai vonatkozásai, *Cardiol. Hung.* 2002; 32:5-10

Assabiny A., Kovács A., Tóth A., Hartvánszky I., Kádár K., Merkely B.: Kawasaki betegek vizsgálata speckle-tracking echokardiográfiával, *Cardiol. Hung.* 2015; 45:D45

Témavezető(k): Prof. Dr. Kádár Krisztina egyetemi tanár, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Lakatos Bálint PhD-hallgató Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A „de novo” CRT és konvencionális pacemakerről történő „upgrade”-en átesett betegek hosszú távú klinikai után követése

Schwertner Walter Richard SE ÁOK V.
Bojtár Zsüliet SE ÁOK V.
sch.walterrichard@gmail.com, bojzfz@gmail.com

Háttér. A korábban pacemaker vagy implantálható cardiális defibrillátor (ICD) beültetésen átesett betegek közel 10%-ánál szükséges későbbi reszinkronizációs kezelés (CRT) bal kamrai elektróda beültetésével. Azonban az aktuális nemzetközi irányelv nem ad teljeskörű ajánlást arra vonatkozóan, mely betegcsoportnál hoz klinikai előnyt a magas kockázatú beavatkozás.

Metodika. 2003-2016 között a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán de novo CRT implantáció, ill. CRT upgrade-en átesett 541 beteg adatait egy retrospektív adatbázisban rögzítettük. De novo CRT implantációra a 35% alatti ejekciós frakcióval, széles QRS-rel (≥ 120 ms) rendelkező panaszos betegek (NYHA II-IV) kerültek. CRT Upgrade-re a korábbi konvencionális készülékkel ill. ICD-vel rendelkező, csökkent bal kamra funkciójú, panaszos, széles intrinsic vs. ingerelt QRS-sel rendelkező szívelégtelenek. Primer végpontnak az össz-mortalitást tekintettük. Cox regresszióval vizsgáltuk a mortalitást független prediktív faktorait.

Eredmények. A 110 CRT upgrade- és 431 de novo CRT implantáción átesett beteg közül az átlagos követési idő (3,3 év) alatt 131 (de novo 96 vs. upgrade 35) érte el a primer végpontot. A kezdeti klinikai paraméterek közül az upgrade-re kerülő betegek idősebbek voltak (de novo 65 vs. upgrade 71 év; $p < 0.01$), magasabb szérum kreatinin értékkel rendelkeztek (de novo 103 vs. upgrade 122 $\mu\text{mol/l}$; $p < 0.01$), magasabb előfordulással pitvarfibrilláltak (de novo 31% vs. upgrade 51%; $p = 0.002$). Univariáns analízissel az upgrade-en átesett betegcsoport 83%-kal magasabb kockázattal rendelkezik össz-mortalitás tekintetében (HR 1.83; 95% CI: 1,24 – 2,70; $p = 0,02$), azonban a multivariáns analízis szerint az upgrade esetében ez a különbség eltűnik a releváns klinikai paraméterek illesztését követően (HR 1.49; 95% CI: 0,93 – 2,38; $p = 0,10$).

Összefoglalás. A nemzetközi irodalommal megegyezően a korábbi konvencionális pacemaker vagy ICD beültetésen átesett betegcsoport egy idősebb, vulnérabilis betegpopuláció. Azonban a CRT upgrade-et követően hasonlóan jól reagálnak az implantációra, mint a de novo CRT beültetésen átesett szisztolés szívelégtelen betegek.

nincs

Témavezető(k): dr. Kosztin Annamária tudományos munkatárs, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Prof. Dr. Merkely Béla egyetemi tanár Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Tako-Tsubo cardiomyopathia klinikai és mágneses rezonanciás jellegzetességei és differenciáldiagnosztikája

Szima-Mármarosi Eszter SE ÁOK VI.
Szabó Liliána Erzsébet SE ÁOK V.
szmeszter@gmail.com, sz.liliana.e@gmail.com

A Tako-tsubo cardiomyopathia (TTC) átmeneti bal kamra diszfunkcióval és csúcsi tágulattal/falmozgászavarral járó akut kórkép. A klinikai kép leggyakrabban akut koronária szindróma (ACS) gyanúját kelti, mivel a kórképet hirtelen fellépő mellkasi fájdalom, ST-T eltérések, emelkedett kardiális nekroenzim szintek, kulprit léziót nem igazoló invazív koronarográfia jellemzi. A diagnózis felállítása sok esetben nehezített, irodalmi adatok alapján prevalenciája alulbecsült.

Vizsgálatunk célja a TTC klinikai megjelenésének, ill. a szív mágneses rezonancia (CMR) vizsgálat differenciáldiagnosztikában betöltött szerepének tanulmányozása.

Klinikánkon 2010-2016 között 211 betegnél (149 férfi; 38 ± 13 év) végeztünk CMR vizsgálatot tartós mellkasi fájdalom, ST-T eltérések és troponin-T pozitivitás miatt végzett negatív koronarográfiát követően. A diagnózis felállítását követően összehasonlítottuk a betegek bal kamrai MR és labor paramétereit, EKG eltéréseit, rizikófaktorait, és klinikai utánkövetést végeztünk.

A CMR vizsgálat során látott falmozgászavar, szöveti ödéma, ill. kontraszthalmaz alapján 131 esetben igazolódott akut myocarditis (MYO), 33 esetben akut myocardialis infarctus (AMI), 22 esetben TTC, 1 esetben szívizomzúzás, 24 esetben nem ábrázolódott strukturális eltérés.

A TTC-s betegcsoport összes tagja nő volt. Életkoruk szignifikánsan magasabb volt ($65,1 \pm 11,1$ vs AMI: $47,5 \pm 16,1$, MYO: $30,6 \pm 11,3$), TTC esetén diabetes mellitus és hypercholesterinaemia gyakrabban fordult elő. A TTC-s betegek ejekciós frakciója ($42,9 \pm 10,2$ vs AMI: $56,4 \pm 6,6$, MYO: $55,1 \pm 8,2$), ill. troponin szintje szignifikánsan alacsonyabb volt a többi betegcsoporthoz képest. ST-elevációt a TTC-s betegek 47%-ában, egyéb ST-T-eltérést 53%-ában találtunk. Akut pszichés és/vagy fizikai kiváltó ok (pl. rokon halála, betörés) 73%-ban igazolódott. Csúcsi forma 82%-ban, midventricularis forma 14%-ban, inverz forma 1 esetben fordult elő.

Az 1450 ± 750 napos átlagos utánkövetés során a TTC-s epizódot követően szívelégtelenség, ritmuszavar, ill. a TTC-val összefüggő cardiovascularis halálozás nem következett be.

A TTC típusosan középkorú/idős nőket érintő, pszichés vagy fizikai stresszel összefüggő kórkép. Prognózisa kedvező, de recidív esetek előfordulhatnak. Bár az irodalom ritka kórképként említi, prevalenciája az ACS klinikai jeleit mutató, negatív koronarográfiás betegcsoportban a 10%-ot is meghaladhatja.

Témavezető(k): Dr. Vágó Hajnalka PhD egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Csécs Ibolya PhD hallgató Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

In vivo coronaria vizsgálatok szisztémás autoimmun betegekben

Kerülő Márta Csilla SE ÁOK V.
marti.kerulo@gmail.com

Szisztémás autoimmun-rheumatológiai kórképeknél, mint a rheumatoid arthritis, a szisztémás lupus erythematosus, a szisztémás sclerosis és a kevert kötőszöveti betegség, fokozódik az atherogenezis talaján kialakuló szívbetegségek, különösen az ischaemias szívbetegség (ISZB) rizikója. A felgyorsult atherosclerosis vezető oka a morbiditásnak és mortalitásnak. Vizsgálatunk kiinduló hipotézise az volt, hogy a tradicionális rizikótényezők mellett a megnövekedett gyulladásos aktivitás játssza a legfőbb szerepet a betegség kialakulásában és progressziójában.

Az autoimmun kórképekhez társuló kardiovaszkuláris betegségek vizsgálatában non-invazív képalkotó vizsgálatok és biomarkerek alkalmazhatóak a klinikai gyakorlatban. Új kutatási irány a coronáriákban in vivo történő képalkotás, illetve az ezzel kapott adatok patofiziológiai szerepének vizsgálata.

Kutatásunk során szisztémás immunbetegségben szenvedők intravasculáris képalkotókkal történő coronaria vizsgálatát végeztük, amelyhez optikai koherencia tomográfia (OCT) és intravasculáris ultrahang (IVUS) modalitásokat alkalmaztunk. Ezen vizsgálatokkal információ nyerhető a coronariák falszerkezetéről, a plakkok morfológiájáról, méretéről, összetételéről és közel sejtszintű azonosításáról, valamint az intralumináris anatómiáról is.

Az IM-CAD klinikai vizsgálat keretében 11 beteget vizsgáltunk, akik részletes non-invazív kardiológiai kivizsgáláson estek át, amelynek eredményeként klinikailag indokolt volt invazív coronarographia elvégzése. A betegek átlagéletkora 64,18 év (51-75 év, nők 81,8%, férfiak 18,2%). Öt beteg esetében, ahol a coronaria ágak valamelyikén jelentős, 70% feletti vagy a bal közös törzsön $\geq 50\%$ lumenstenosis igazolódott, az intravasculáris képalkotáson kívül revascularizációt is végeztünk a legújabb generációs felszívódó stent (BVS) behelyezésével.

Az in vivo képalkotó vizsgálatok eredményei alapján leggyakoribb eltéréseként excentrikus intima megvastagodást és adventitialis calcificatiót, thin cap fibroatheroma (TCFA) képződést, lipid töcsákat, diffúz makrofág és habos sejt infiltrációt, intima szakadást/bevérzést és vasa-vasorum kialakulását találtuk.

A látott képek alapján a vártnál sokkal komplexebb, kiterjedt coronaria destrukciót láttunk, ami mögött a krónikus gyulladáshoz hatás nyilvánvaló, szoros összefüggést mutat az atherosclerosis felgyorsulásával és az ISZB progressziójával.

A munkacsoport az előadás témájában korábban nem publikált.

Témavezető(k): dr. Édes István Ferenc egyetemi adjunktus,
Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A D-vitamin hiány kedvezőtlen klinikai választ jelez előre CRT implantáció után

Juhász Dávid Imre SE ÁOK V.
djuhasz94@gmail.com

Bevezetés. A reszinkronizációs terápia (CRT) javítja a túlélést és progresszív reverz remodellinget indukál diszszinkron, csökkent bal karma funkciójú szívelégtelen betegekben, azonban az implantáció kerülő betegek megközelítően egyharmada nem reagál megfelelően. Preoperatív azonosításukra alkalmas biomarker klinikai jelentősége ezért nagy.

A D-vitamin hormonként szabályozza a csont anyagcserét, de ezen kívül számos extraszkeletális funkcióval is rendelkezik. A legutóbbi vizsgálatok eredményei alapján szerepe van a szívelégtelenség kialakulásában és súlyosbodásában is. Vizsgálatunk célja a D-vitamin jelentőségének meghatározása volt a CRT-re adott klinikai válaszban.

Módszerek. Vizsgálatunkba 136 CRT-re kerülő szívelégtelen beteget vontunk be. A teljes plazma D-vitamin szintet a beültetés előtt és azt követően hat hónappal Elecsys Vitamin D total assay (Roche Diagnostics) használatával határoztuk meg. Elsődleges végpontnak az öt éves mortalitást tekintettük, míg másodlagos végpontnak a kedvező klinikai választ választottuk, melyet az ejekciós frakció 5%-os emelkedésével definiáltunk.

Eredmények. A követés során 58 beteg halálozott el, 66 betegnél állapítottunk meg non-responder státuszt. Hat hónap CRT után a D-vitamin szintek nem változtak. A 24,23 ng/ml alatti értékek előrejelezték a reverz remodelling elmaradását, függetlenül a szignifikáns baseline prediktoroktól. Ezen felül a csökkent D-vitamin szint az öt éves mortalitás esetében is független prediktornak bizonyult az összes szignifikáns parameterre (ügymint kor, beta-blokkoló kezelés, bal Tawara-szár blokk és baseline NT-proBNP-szint) történt adjuktálás után.

Konklúzió. Eredményeink alapján a D-vitamin hiány jelentős szereppel bír szívelégtelen betegekben, a hosszú távú mortalitás és a kedvező klinikai válasz elmaradásának független prediktora CRT-ben részesülő betegekben. Ennek alapján felmerül a szívelégtelen betegek D-vitamin státusza ellenőrzésének szükségessége.

Ebben a témában még nincs

Témavezető(k): Dr. Perge Péter Klinikai orvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Széplaki Gábor egyetemi adjunktus Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A hypertrophiás cardiomyopathia morfológiai és elektrokardiográfiás jellegzetességei és a prognózisban betöltött szerepük

Dohy Zsófia SE ÁOK VI.

Horváth Beáta SE ÁOK VI.

dohyzsofi@gmail.com, hbeata92@gmail.com

A hypertrophiás cardiomyopathia (HCM) változatos morfológiai és klinikai megjelenése miatt sokszor diagnosztikus nehézséget okoz. Vizsgálatunk célja a szív mágneses rezonanciás (MR) vizsgálat differenciáldiagnosztikában betöltött szerepének, a különböző HCM morfológiák MR és EKG jellegzetességeinek, és a betegség prognózisának vizsgálata volt.

Klinikánkon 2010-2016 között 304 beteg MR vizsgálatát végeztük el HCM gyanú miatt. Az MR 86 esetben nem igazolt strukturális eltérést, 5 esetben amyloidosist, 3 esetben Fabry-kórt, egy-egy esetben endomyocardialis fibrózist, ill. bal kamra csúcsi fibrómát igazolt.

Az MR vizsgálat 184 felnőtt (107 férfi; 49±16 év) és 24 gyermek (17 fiú; 12±3 év) esetében igazolt HCM-et. Meghatároztuk a bal kamrai MR paramétereket, kvantifikáltuk a fibrózist, elemeztük a betegek 12-elvezetéses EKG-ját. A betegeket a Medsol rendszer, telefon, ill. kérdőívek útján utánkövettük, a nem várt kardiális eseményeket rögzítettük.

A Sokolow-index és a Romhilt-Estes score pozitívan korrelált a bal kamrai izomtömeggel (LVM)($p<0,05$), az MR-en látott hypertrophia ellenére azonban az esetek 9%-ban az EKG-n hypertrophia jel nem volt látható. Az ST-depresszió mutató betegeknél magasabb LVM-et mértünk ($p<0,05$). A fibrózis kiterjedése pozitívan korrelált a LVM indexszel (LVMi) és a maximális falvastagsággal ($p<0,001$), negatívan az ejekciós frakcióval ($p<0,05$).

A férfiak között 21 csúcsi formát találtunk, ez a morfológia alacsonyabb LVMi-vel ($p<0,05$) és maximális falvastagsággal ($p<0,0001$) járt. Csúcsi HCM-ben gyakrabban láttunk ST-depressziót, ill. inferior (II, III, aVF) és anterior (V3-V6) elvezetésekben T-inverziót, mint a septalis/anterior túlsúlyú HCM-ben ($p<0,05$).

Az 939±602 napos átlagos utánkövetés alapján a csúcsi HCM jobb prognózissal jár, mint a nem csúcsi HCM, míg az obstruktív forma rosszabb prognózissal jár, mint a non-obstruktív forma ($p<0,05$). Az életkor, a LVMi és a végdiasztolés volumen index együttesen befolyásolták a nem várt események előfordulását ($p<0,01$). A hirtelen szívhalál kockázatát a fiatalabb korban manifesztálódó HCM és a nagyobb LVMi növelte ($p<0,05$).

A szív MR vizsgálat pontos morfológiai és szöveti információt nyújtva alkalmas az egyes HCM-típusok, ill. a HCM-et utánzó strukturális szívbetegségek elkülönítésére. A különböző HCM morfológiák nem csak eltérő EKG és MR jellegzetességekkel, de eltérő prognózissal is járnak.

Ebben a témában a munkacsoportnak nincs korábbi publikációja.

Témavezető(k): Dr. Vágó Hajnalka egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Czibalmos Csilla Phd hallgató Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Fizikai aktivitás érzékelése intrakardiális pacemakerrel

Jaszko Melinda SE ÁOK VI.

melinda.jaszko@gmail.com

Bevezetés. A Micra transzkatóteres pacemaker teljes egészében a jobb kamrában helyezkedik el. A készülék 3 vektoros akcelerométer segítségével érzékeli a beteg fizikai aktivitását. Az akcelerométer a szív mozgásától és a testhelyzettől függő nyugalmi aktivitás egységeket is érzékel.

Cél. A vizsgálat során az új aktivitás szenzor teljesítményét és stabilitását elemeztük különböző testhelyzetekben és tesztmozgás során.

Módszer. A kórházból való elbocsátás előtt, a beültetést követő 1., 3., 6., 12. hónapban végeztünk testhelyzeti és rövid séta tesztet. Az akcelerométer segítségével mindhárom vektor esetén lemértük a mért aktivitás egységeket hanyatt fekvő, bal oldalon fekvő, jobb oldalon fekvő, ülve és séta közben. Kiválóan neveztünk a vektort, ha a fizikai terhelés alatt észlelt és legmagasabb nyugalmi aktivitás egységek között a különbség >10 , elfogadhatónak ha >5 , gyengének ha <5 . Minden kontroll során a legjobb vektor került beállításra.

Eredmények. A Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Kardiológiai osztályán 2014. február és 2015. május között összesen 55 beteg (38 férfi, 17 nő, életkor $77\pm 7,5$ év) esett át transzkatóteres pacemaker beültetésen. Ebből 52 beteg esetén történt vektor tesztelés. A testhelyzettel kapcsolatos mérési zaj ellenére, legalább egy kiváló vektort 37 beteg, elfogadható vektort 11 beteg esetében találtunk. Négy beteg esetén nem találtunk használható vektort. Összesen 45 beteg programoztunk VVIR módba, ezek közül 21 betegnél választottuk a gyárilag beállított első vektort. Az egyéves követés alatt, 35 beteg esetében nem volt szükség az elsőként kiválasztott vektor átprogramozására, tíz beteg esetében választottunk másik vektort, és ezek közül két beteg esetében a VVIR funkció kikapcsolásra került. A szükséges átprogramozások minden esetben az első fél éven belül megtörténtek.

Következtetés. Adataink szerint a transzkatóteres pacemaker akcelerométere a fizikai aktivitás érzékelésére alkalmas. Az akcelerométer tesztelése és a legjobb vektor kiválasztása minden esetben javasolt mielőtt a pacemakert VVIR módba állítanák. A betegek többségében az elsőként választott vektor stabil marad a 12 hónapos utánkövetés során.

Reynolds D, Duray GZ, et al; Micra Transcatheter Pacing Study Group. A Leadless Intracardiac Transcatheter Pacing System. *N Engl J Med.* 2016 Feb 11;374(6):533-41.

Ritter P, Duray GZ, et al, The rationale and design of the Micra Transcatheter Pacing Study: safety and efficacy of a novel miniaturized pacemaker. *Europace.* 2015 May;17(5):807-13.

Michael Lloyd, Dwight Reynolds,... Gabor Duray Rate Adaptive Pacing in an Intracardiac Pacemaker. *Heart Rhythm; In Press*

Témavezető(k): Dr. Duray Gábor főorvos, Állami Egészségügyi Központ

A kamrai tachycardia ablációs kezelésének hosszú távú sikeressége ischaemiás és non-ischaemiás eredet esetén

Bérczi Ákos SE ÁOK IV.

Radeleczki Sándor SE ÁOK V.

berczia@gmail.com, s.radeleczki@gmail.com

Bevezetés. A kamrai tachycardia (VT) kezelésének hatékony módszere a katéterabláció, melyet Klinikánkon hazánkban legnagyobb számban végzünk. Anamnézisben szereplő koronáriabetegség alapján megkülönböztethetünk ischaemiás és non-ischaemiás eredetű VT-t, mely befolyásolhatja az abláció sikerességét. Vizsgálatunk célja a VT abláció hosszú távú sikerességének meghatározása és összehasonlítása ischaemiás és non-ischaemiás eredet esetén.

Módszerek. 2014 és 2015 között 65 páciensünknel (49 férfi, életkor 69 [61-86], EF 34% [27%-43%]) végeztünk VT ablációt. Vizsgálatunk nem tartalmazta a kiáramlási pálya morfológiájú (RVOT, LVOT) VT ablációkat. A betegpopuláció 66%-ában ischaemiás eredetű volt a ritmuszavar. A beavatkozás során aktivációs és potenciál térképet készítettünk a szív bal kamrájáról, majd a VT aritmogén régiójában kiterjedt szubsztrát ablációt végeztünk. A beteg anamnézisének, ablációs és utánkötéses dokumentációit online adatbázisba rögzítettük, majd retrospektíven elemeztük. Sikeresnek tekintettük az ablációt, amennyiben a páciensnél az 1 éves utánkötési időszak alatt nem alakult ki tartós (> 30 mp) kamrai ritmuszavar. Statisztikai analízis során a $p < 0.05$ értéket tekintettük szignifikánsnak.

Eredmény. A medián utánkötési idő 13 (5-27) hónap volt. A két csoport paraméterei között szignifikáns különbséget nem találtunk az életkor kivételével. Az összesített betegpopulációnál 1 év után 70%, az ischaemiás csoportban 72%, a non-ischaemiás csoportban pedig 64%-os sikerességet állapítottunk meg. A két csoport között log-rank teszttel nem találtunk különbséget sikerességet tekintve ($p = 0.57$). Szövődmény 4 esetben fordult elő: 1 haláleset történt késői kamrafal ruptúra miatt, valamint 2 tromboembóliás és 1 punkciós szövődmény.

Konklúzió. A VT potenciálisan életveszélyes ritmuszavar, amelynek lehetséges definitív terápiája a katéterablációs technika. Az abláció során rendszerint mindkét betegcsoportban azonosítható VT-t előidéző térképezhető szubsztrát. A VT abláció során alkalmazott extenzív szubsztrát abláció sikeressége és biztonságossága hasonló a nemzetközi irodalomban közölt adatokhoz. Eredményeink alapján elmondható, hogy a katéterabláció hatékony és hosszútávú megoldást jelenthet egyaránt az ischaemiás és non-ischaemiás eredetű VT esetében is.

nincs

Témavezető(k): Dr. Gellér László egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Salló Zoltán rezidens Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A high-sensitive Troponin vizsgálat értékelését befolyásoló tényezők jelentősége ST elevációval nem járó akut coronaria syndromában

Skoda Réka SE ÁOK IV.

Doan Nang Khai SE ÁOK V.

skodareka0824@gmail.com, doannang@gmail.com

Bevezetés. A high-sensitive troponin az egyik legfontosabb marker az ST elevációval nem járó akut coronaria syndroma diagnosztikájában. A jelenleg érvényes ajánlások alapján, amennyiben a Troponin emelkedést myocardialis infarctus okozza, invazív kivizsgálás szükséges. A betegek nagy száma miatt a sürgős invazív kivizsgálásra szoruló kiválasztását hasznos lenne további paraméterekkel segíteni.

Cél. A troponin teszt mellett azon klinikai paraméterek meghatározása, melyek segítik kiválasztani a súlyos, revascularisatorra szoruló betegeket.

Módszer. Sürgősséggel invazív kivizsgálásban részesített 434, konsekutív hs-TnT pozitív beteg adatainak retrospektív elemzését végeztük. Vizsgált paraméterek: az első (min. 3 óras időablakkal levett) Troponin érték, életkor, vesefunkció, bal kamra funkció és a CKMB érték. A "szürke zóna" tartományába eső betegeket (14-100 ng/L) külön is elemeztük. A függetlenségi vizsgálatához kontingencia táblázatot és maximum likelihood Chi-négyzet próbát használtunk. Szignifikáns eltérésnek a $p < 0,05$ értéket tekintettük.

Eredmények. A troponin érték emelkedése és az NSTEMI diagnóza pozitív korrelációt mutatott ($p < 0,001$). Az első troponin $n = 76/434$ esetben (17,5%) volt negatív (≤ 14 ng/L), viszont ezen betegek 18%-ánál (18/76) végül infarctus igazolódott. 66 troponin és CKMB negatív beteg közül 12/66 betegnél (18%) volt a végső diagnózis szívinfarktus, 7/12 esetben (58%) történt PCI vagy ACBG. A csökkent balkamra funkció (EF $\leq 40\%$) a szürke zónában emelte az álpozitív esetek számát (14-50 ng/L: 9/25; 36%; 50-100 ng/L: 3/12; 25%). Súlyos mértékben károsodott vesefunkciójú (GFR < 30 ml/min/1.73 m²) betegeknél az infarctus aránya 1/7, 15% (14-50 ng/L) ill. 4/9 44% (50-100 ng/L). Közepesen csökkent vesefunkció (GFR = 30-60 ml/min/1.73 m²) nem befolyásolta az infarctus gyakoriságát. A szürke zónás troponin tartományban az életkor és a troponin szintemelkedés mértéke nem mutatott szignifikáns összefüggést ($p = 0,6321$).

Következtetések. A megfelelő időablakkal mért első negatív troponin eredmény nem zárja ki biztonsággal a szívinfarktus. Ezt nem befolyásolja az első negatív CKMB érték sem. A csökkent bal kamra funkció a szürke zóna alsó tartományában növeli az álpozitív esetek számát. A vesefunkció csak súlyos károsodás esetén befolyásolja a diagnosztikát. Önmagában az életkor nem növeli az álpozitív esetek számát.

Kiss RG, Becker D, Merkely B: Az akut iszkémiás szívbetegség korszerű kezelése, Magyar Tudomány 2014; 175(8): 933-938.

Az alábbi publikációban a rizikófaktorok kijelölése megtörtént, de azt nem vizsgálták, hogy ezeknek a paramétereknek az értéke mennyiben járul hozzá a helyes diagnózis felállításához.

Témavezető(k): Dr. Becker Dávid egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Dinya Elek egyetemi tanár Egészségügyi Közszolgálati Kar intézeti

**Koronária plakk progresszió meghatározása
CT-angiográfia segítségével**

Vattay Borbála SE ÁOK IV.

Borzák Sarolta SE ÁOK V.

bori.vattay@gmail.com, sati.borzak@gmail.com

Bevezetés. Korábbi tanulmányokban bizonyították a teljes plakk-terheltség és progresszió prognosztikus értékét a halálozás tekintetében. A koronária CT-angiográfia (CTA) a koszorúér-betegség diagnosztikájának megbízható, non-invazív eszköze, mely kvantitatív és morfológiai plakk elemzést tesz lehetővé. Vizsgálatunk célja a koronária léziók progressziójának meghatározása volt CT segítségével.

Módszerek. Retrospektív vizsgálatunkba koronária CT-angiográfiára beutalt betegeket vontunk be, akiknél 2011. január és 2016. szeptember között egymást követően legalább 1 év elteltével két CTA vizsgálat történt. Minden felvétel megfigyeltük a szegmentum szűkület pontszámot (SSS) (0-ép, 1-minimális, 2-enyhe, 3-közepes, 4-súlyos, 5-okkludált). Plakk jelenlétének leírására a meglévő szegmentumokban a szegmentum érintettség pontszámot (SIS) alkalmaztuk (0-ép, 1-plakk). A koronária plakk progressziót az SSS pontérték legalább 1 egységgel való növekedéseként definiáltuk. Párosított non-parametrikus Wilcoxon-rank próbával vetettük össze a két vizsgálat eredményeit.

Eredmények. 31 beteg (átlag életkor $59,1 \pm 6,4$ év; nők aránya 35,5%) 62 koronária CTA vizsgálatát elemeztük. Átlagosan $3,4 \pm 1,5$ év telt el a két vizsgálat között. Összesen 136 plakkot detektáltunk az elsődleges vizsgálat során, míg az utánkövetéskor 162 plakk volt azonosítható ($p=0,019$). Az SSS és SIS szignifikánsan növekedett az elsődleges vizsgálathoz képest: SSS $6,2 \pm 4,1$ vs. $8,1 \pm 6,0$ ($p<0,001$), míg az SIS $4,2 \pm 2,3$ vs. $5,1 \pm 2,7$ ($p<0,001$) az első és a második CTA során. Koronária plakk progresszió a páciensek 58,1%-ában volt detektálható.

Következtetések. A koronária CTA segítségével szignifikáns növekedést tapasztaltunk a szegmentum érintettség és sztenózis pontértékekben, mely fontos prognosztikai információt nyújthat a kardiális végpontok tekintetében. A CTA vizsgálat alkalmas lehet a koronária-betegség progressziójának monitorozására.

Témavezető(k): Dr. Szilveszter Bálint PhD-hallgató, MTA-SE Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus MTA-SE Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

**A speckle-tracking echokardiográfia jól jellemzi
a kardiális funkció változásait 1-es és 2-es típusú
cukorbetegség patkánymodelljeiben**

Braun Szilveszter Márton SE ÁOK V.

Barta Bálint András SE ÁOK IV.

braunszm@gmail.com, barta.balint@gmail.com

A diabétesz mellitusz (DM) okozta szív- és érrendszeri elváltozások közül az egyik legnagyobb jelentőségű és leginkább kutatott folyamat a diabéteszes kardiomiopátia kialakulása. A kisállatmodellek segítséget nyújthatnak az 1-es típusú (T1DM) és a 2-es típusú (T2DM) cukorbetegség indukálta patofiziológiai változások pontosabb megértésében.

Jelen tanulmányunk célja a non-invazív speckle-tracking echokardiográfia (STE) validálása volt nyomás-térfogat (PV) analízis segítségével T1DM és T2DM patkánymodellben.

Kísérletünkben T1DM (60 mg/kg streptozocinnal indukált, $n=7$), T2DM (32 hetes Zucker Diabetic Fatty patkányok, $n=6$) patkányokat és megfelelő kontroll állataikat ($n=5$ és $n=8$) vizsgáltuk. A STE analízishez szükséges keresztmetszeti felvételeken mértük a miokardium deformációját jellemző globális circumferenciális strain (GCS), illetve a deformáció szisztolés (SrS), izovolumetriás relaxációs (SrIVR) és korai diasztolés (SrE) sebességét leíró strain rate értékeket. Gold standard PV analízis segítségével jellemeztük a bal kamrai kontraktilitást (PRSW), az aktív relaxációt (TauG) és a falmerevséget (EDPVR).

A kontraktilitás és az aktív relaxáció nagyobb mértékben romlott T1DM-ben T2DM-hez képest (relatív károsodás T1DM-ben vs. T2DM-ben; PRSW: 46 ± 13 vs. $21 \pm 14\%$; TauG: 64 ± 20 vs. $10 \pm 7\%$, $p<0,01$), míg a diasztolés falmerevség T2DM-ben volt jelentősebben emelkedett (EDPVR: 22 ± 11 vs. $46 \pm 17\%$, $p<0,01$). A PV analízis eredményeinek megfelelően a STE súlyosabb szisztolés funkció károsodást írt le T1DM-ben (SrS: 46 ± 8 vs. $17,11\%$, $p<0,001$). A diasztolés paraméterek közül a SrIVR mutatott nagyobb csökkenést T1DM-ben (SrS: 55 ± 5 vs. $22 \pm 16\%$), amíg a falmerevségre utaló SrE erőteljesebben csökkent a T2DM modellben (23 ± 8 vs. $32 \pm 7\%$, $p<0,05$). Míg T1DM-ben a SrS a kontraktilitás paraméterekkel (PRSW: $r=0,924$, $p<0,001$), a SrIVR pedig az aktív relaxációval (TauG: $r=0,729$, $p<0,05$) mutatott jelentős korrelációt, addig T2DM-ben a SrE korrelált szignifikánsan a falmerevség értékeivel (EDPVR: $r=-0,722$, $p<0,01$).

Vizsgálataink alapján elmondhatjuk, hogy amíg T1DM-ben a diabéteszes kardiomiopátiát a szisztolés funkció és az aktív relaxáció károsodása jellemzi, addig T2DM-ben főleg a diasztolés falmerevség növekedése a jellemző. A STE szorosan korrelál a PV analízis eredményeivel és jól tükrözi a szisztolés és diasztolés funkció változását a cukorbetegség patkánymodelljeiben.

Radovits T, Korkmaz S, Mátyás C et al. J Diabetes Res 2015; 2015: 728741.

Mátyás C, Németh BT, ... Radovits T. Cardiovasc Diabetol. 2015; 14: 145.

Mátyás C, Németh BT, ... Radovits T. Eur J Heart Fail 2016 (in press)

Témavezető(k): Dr. Radovits Tamás, PhD egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Kovács Attila, PhD klinikai orvos Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

FFR-CT szimuláció diagnosztikus teljesítményének vizsgálata

Simon Judit SE ÁOK V.

Drobni Zsófia Dóra SE ÁOK VI.

juditsimon21@gmail.com, zsofi.drobni@gmail.com

Bevezetés és célkitűzés. Koronária CT-angiográfia (CTA) segítségével számított frakcionált áramlási tartalék (fractional flow reserve - FFR) egy nem invazív módszer a lézióspecifikus iszkémia meghatározását illetően. Prospektív vizsgálatunk fő célja egy új, helyben végezhető, gyors FFR-CT szimulációs algoritmus diagnosztikus teljesítményének meghatározása a referencia standardnak számító invazív FFR-hez képest.

Módszerek. Tanulmányunkba 44 konsekutív beteget vontunk be (átlagéletkor: $64,6 \pm 8,9$ év, 34% nő), akiknél koszorúérbetegség gyanúja miatt koronária CTA-t végeztünk, ami alapján invazív koronarográfia (ICA) vizsgálat vált indokolttá. ICA beavatkozás során minden léziónál megtörtént az invazív FFR mérés. Az ICA vizsgálatok és az FFR mérések a koronária CTA elvégzését követő 60 napon belül történtek. $FFR \leq 0,8$ értékeket tekintettük hemodinamikailag szignifikánsnak. A koronária CTA felvételeket két vizsgáló függetlenül is értékelte, akik első lépésként félautomata szoftver segítségével koronárialumen-szegmentációt végeztek. Az FFR-CT értékeket egy nagy teljesítményű számítógép számolta ki.

Eredmények. Összesen 60 ateroszklerotikus koronária-léziót elemeztünk. Az átlag kvantitatív koronária CTA átmérőszűküllet $43,6 \pm 16,9\%$ volt. Az átlag FFR-CT $0,77 \pm 0,15$ volt. Az FFR-CT szenzitivitása 90,5%, specificitása 71,8%, pozitív prediktív értéke 63,3%, negatív prediktív értéke 93,3%, pontossága pedig 78,3% volt. A két szakértő által végzett elemzéseknél a ROC analízis nem mutatott szignifikáns különbséget (0,89 vs. 0,88; $p=0,74$).

Következtetések. Vizsgálatunkban kimutattuk, hogy a gyors, helyben végezhető FFR-CT szimuláció kiváló diagnosztikus értékkel rendelkezik, illetve az FFR-CT szimulációs algoritmus diagnosztikai hatékonysága vizsgálótól független. Az FFR-CT szimuláció a jövőben segítheti a klinikai döntéshozatalt a lézióspecifikus iszkémia meghatározásával.

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Kolossváry Márton PhD hallgató Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Hajlítható sheathok és kontakterőt érzékelő katéterek pitvarfibrilláció abláció sikerességét befolyásoló hatása

Balogi Bernadett SE ÁOK III.

Szabó Tamás SE ÁOK V.

bernadett.balogi@gmail.com, thomoka@gmail.com

Bevezetés. A katéter abláció a pitvarfibrilláció (PF) kezelésének hatékony módszere. A sikeresség növelése érdekében a beavatkozáshoz használt eszközök közül egyre jobban elterjedtek a hajlítható sheathok (SS) és a kontakterőt érzékelő (CF) ablációs katéterek. Kutatásunk során azt vizsgáltuk, hogy Klinikánkon végzett ablációkhoz használt SS és CF katéterek növelik-e a sikeres kimenetelt a nem hajlítható sheathok (nSS) és a hagyományos ablációs (nCF) katéterekhez képest.

Módszerek. Retrospektív vizsgálatunkba 2013-ban 310 és 2014-ben 342 PF abláción átesett beteget vontunk be. Az utánkövetést 3 éven keresztül végeztük. A sikerességet háromféleképpen vizsgáltuk: rekurrencia mentes sikeresség, esetleges rekurrencia ellenére antiaritmikummal (AAD) fenntartható ritmuszavar mentesség, illetve szükség esetén reablációt is igénylő siker. Rekurrenciának minősítettük a több mint 30 másodperces dokumentált PF epizódot. Statisztikai analízist GraphPad Prism 6.01 program alkalmazásával végeztük. A $p < 0,05$ értéket tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények. A vizsgált populációban 193 nő és 448 férfi szerepelt, közülük 456 paroxizmális és 185 perzisztens PF-es, életkoruk mediánja 65 (57-71). A 2013-2014-es teljes populációt vizsgálva a sikerességnél nem, de a szövődmények tekintetében a CF katéterek szignifikánsan jobbnak bizonyultak ($p=0,03$). Csak paroxizmális betegeket esetében szignifikáns különbség jelentkezett a sheathok között AAD használatával ($p=0,05$), ill. AAD és reablációval elért sikeresség esetében ($p=0,02$), a SS javára. A CF javára tapasztaltunk szignifikáns különbséget a perzisztens populációban AAD és reablációval elért sikerességnél ($p=0,02$), ill. a szövődményeket illetően ($p=0,004$). A 2014-es adatoknál szignifikáns különbséget találtunk a SS javára ritmuszavar mentes sikerességnél ($p=0,002$).

Következtetés. Igazoltuk, hogy a SS és CF hatással van a sikerességre, továbbá szignifikáns különbséget találtunk a paroxizmális PF betegek esetén a sheathok vonatkozásában a 2. (AAD) és 3. csoportban (AAD és reabláció), míg a 2014-es évben már a teljes ritmuszavar mentes sikerességnél.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Gellér László egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Szegedi Nándor szakorvosjelölt Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A vena pulmonalis izoláció hatékonyságának, valamint a sikerarányt befolyásoló tényezőknek a retrospektív elemzése

Kugler Szilvia SE ÁOK VI.

Skribek Marcus SE EM V.

kuglerszilvia92@gmail.com, marcusskribek@hotmail.com

A pitvarfibrilláció (PF) a felnőtt lakosság 3%-át érintő ritmuszavar, amelynek korszerű terápiája részben a tüdővéna-szájadékok radiofrekvenciás (RF) vagy cryoballon katéterrel történő izolálásán (PVI) alapul. A szakirodalmi adatok az első abláció hatékonyságát 50-80%-ra becsülik. Jelen munkánk célja a PVI sikerességének értékelése, az eredményességet befolyásoló klinikai tényezők feltérképezése.

Módszerek. 196 RF abláción átesett páciens adatait elemeztük. A PVI-t követő 6 (n=124), illetve 12 (n=82) hónapos sikert „kardioverziót/reablációt igénylő (1), egyéb dokumentált (2) PF-visszatérés”, „PF-ra utaló panaszok” (3), valamint „ritmuszavar-mentes” (4) skálán jellemeztük. Az anamnesztikus (nem, életkor, testtömeg-index (BMI), ejekciós frakció (EF), bal pitvari átmérő /BP/, PF típusa, szubjektív tünetek (EHRA)) és beavatkozással kapcsolatos (komplett/inkomplett izoláció) adatok végpontra kifejtett hatását KHI-négyzet, valamint Kruskal-Wallis teszttel vizsgáltuk. 12 hónappal értékeltük az EHRA és az igazolt PF-visszatérés korrelációját. A kiértékelést time-to-event (Kaplan-Meier, Cox-regresszió) elemzéssel is elvégeztük.

Eredmények. Az 1-4 skálán a páciensek megoszlása 6(12) hónappal 17,7 (23,2)%-25,8 (28,1)%-12,1 (8,5)%-44,4 (40,2)%. A nem (69% ffi, 31% nő), kor (medián /med/ 60 év), BMI (med 30,4 kg/m²), EF (med 58,5%), paroxizmalis (74%) vagy perzisztens (26%) PF, EHRA I-IV (11,2%-51,1%-36,2%-1,5%), komplett/inkomplett izoláció (91,8% vs. 8,2%) nem korrelált szignifikánsan a PVI eredményességével. A BP (med 52,5 mm) esetén medián alatt vs. felett 6 hónappal 68,9 % vs 43,9 % (P=0,0062), 12 hónappal 59,5% vs 34,3% (p=0,027) volt azok aránya, akik esetén PF dokumentáltan nem tért vissza, a különbség mindkét időtartamnál szignifikánsnak adódott. Az EHRA12 hónap és az igazolt PF-visszatérés korrelációja szignifikánsnak bizonyult (p=0,00002). Kaplan-Meier analízis alapján a dokumentált PF-mentes túlélés med. 463,3 nap. Cox-regresszió a vizsgált változók közül csak a BP kockázati tényező szerepét mutatta igazolt PF visszatérésre (p=0,0013).

Következtetések: A vizsgált betegpopulációban a PVI terápia sikerességét számos klinikai tényező közül egyedül a BP befolyásolja számottevően. Tágabb bal pitvar esetén kevésbé hatékony a pulmonális véna izolációja PF megelőzés céljából. 12 hónappal a szubjektív panaszok és az igazolt PF-visszatérés korrelációja igazolható.

Az előadás témájában korábban nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Duray Gábor PhD részlegvezető főorvos, Állami Egészségügyi Központ, Prof. Dr. Préda István PhD, D.Sc. professor emeritus, Állami Egészségügyi Központ

A magas kamrai extraszisztolék előfordulásának prediktív szerepe kardiális reszinkronizációs kezelésben

Bojtár Zsüliet SE ÁOK V.

Schwertner Walter Richard SE ÁOK V.

bojzsf@gmail.com, sch.walterrichard@gmail.com

Háttér. A kamrai extraszisztolék (VES) hatása a kardiális reszinkronizációs kezelésben (CRT) részesülő betegek klinikai és echocardiographiás válaszára kevésbé ismert.

Metodika. 2009-2013 között a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán egy prospektív, utánkötéses vizsgálat keretében belül regisztráltuk a csökkent bal kamra funkcióval (ejekciós frakció $\leq 35\%$), széles QRS-rel (≥ 120 ms) rendelkező szimptomás (NYHA II-IV. funkcionális stádiumban lévő) betegek CRT implantáció utáni paramétereit. A reszinkronizáció után 1 hónappal a készülék által rögzített VES-k számát és a kezdeti, valamint 6 hónappal később az echocardiographiás választ vizsgáltuk. Primer végpontnak az össz-mortalitást, szekunder végpontnak az echocardiographiás reverz remodellinget, azaz a bal kamrai ejekciós frakció, valamint a bal pitvari volumen 15%-nál nagyobb javulását tekintettük.

Eredmények. Az átlagos követési idő (2,2 év) alatt a 100 CRT implantációra átesett betegből 26 érte el a primer végpontot. A 6 hónappal később kialakult bal kamrai és pitvari reverz remodelling közül a VES-k száma a bal pitvari volumenszökkenésre volt prediktív 1 hónappal az implantáció után (AUC 0,68 ; p=0,05, 95% CI: 0,51-0,86). A ROC szerinti optimális értéknél, a 10K-nél kevesebb kamrai extraszisztolával rendelkező betegcsoportban 3,5-szer nagyobb az esélye a bal pitvari reverz remodelling kialakulásának fél évvel az implantáció után. Cox multivariáns analízissel meghatározva a mortalitás független prediktorainak a bal kamrai reverz remodelling (EF: HR 0,24; 95%CI: 0,08-0,78; p=0,02), valamint a magas kamrai extraszisztole előfordulása (HR 3,00; 95% CI: 1,34-6,74; p=0,01) tekinthető a releváns klinikai paraméterek illesztését követően.

Összefoglalás. A magas kamrai extraszisztolék száma CRT implantáció után egy hónappal prediktív a későbbi echocardiographiás válasz tekintetében. Emellett a szisztolés szívelégtelenség etiológiájától függetlenül a gyakori kamrai extraszisztolékkal rendelkező csoportban szignifikánsan magasabb mortalitás várható.

nincs

Témavezető(k): dr. Kosztin Annamária tudományos munkatárs, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Prof. Dr. Merkely Béla egyetemi tanár Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Nemi különbségek kardiovaszkuláris adaptációban, patkánymodellen vizsgálva

Merkely Petra SE ÁOK VI.
merk.pet@hotmail.com

Bevezetés. Ismert, hogy a fizikai aktivitás fokozza a vázizmok mikrocirkulációját, tartós edzés hatására pedig az izomerek falában szegmentális remodeling figyelhető meg. Nem teljesen ismertek azonban a nemi különbségek az intenzív tréning hatásainak megnyilvánulásában.

Metódika. Kísérletünkben nőstény (N), illetve hím (H) Wistar patkány (n=12-12) adductor izmát ellátó gracilis arterioláinak biomechanikai tulajdonságait vizsgáltuk tizenkét hétig tartó úszóprogramot követően (tesztcsoport, T, n=6), valamint mérsékelt fizikai aktivitás mellett (kontrollcsoport, K, n=6). Az úszóidőt folyamatosan emeltük, végül a tesztcsoport 200 percet sportolt naponta, míg a kontrollcsoport mindössze tíz percet. Ezt követően az ereket kipreparálva különböző oldatokban (normál Krebs-Ringer, noradrenalin, calciummentes szuszpenzió), mikroangiometer segítségével vizsgáltuk azok különböző nyomásokra adott reakcióját. A vizsgált paraméterek az érátmérő, falvastagság és a spontán tónus voltak. A csoportokat kétutas ANOVA-val hasonlítottuk össze, $p < 0,05$ szignifikanciaszint mellett.

Eredmények. A hím kontrollcsoport ereinek reakciókészsége elmaradt a többi csoporttól, mely a belső átmérő változásának ($\Delta \mu\text{m}$ 0-150 Hgmm között) hiányában jól megmutatkozott (HK: $38,48 \pm 33,63 \mu\text{m}$, HT: $97,12 \pm 71,66 \mu\text{m}$, NK: $84,03 \pm 43,64 \mu\text{m}$, NT: $106,15 \pm 41,54 \mu\text{m}$). A nőstény patkányok erein nagyobb belső átmérőket (NK: $182,14 \pm 28,15 \mu\text{m}$, NT: $177,37 \pm 76,47 \mu\text{m}$, HK: $113,07 \pm 25,68 \mu\text{m}$, HT: $132,91 \pm 41,19 \mu\text{m}$), valamint vékonyabb falvastagságot (NK: $18,78 \pm 4,62 \mu\text{m}$, NT: $18,10 \pm 3,62 \mu\text{m}$, HK: $59,42 \pm 5,54 \mu\text{m}$, HT: $77,41 \pm 12,26 \mu\text{m}$) mértünk a hím csoportokéhoz képest ($p=50$ Hgmm). Az erek spontán tónusa a nőstény tesztcsoportban emelkedett a kontrollcsoportéhoz képest (NK: $-5,95 \pm 9,74\%$, NT: $10,52 \pm 7,83\%$), míg hím patkányokban ennek fordítottja következett be (HK: $8,98 \pm 25,49\%$, HT: $-1,49 \pm 11,85\%$).

Konklúzió. A gracilis arteriolák adaptálódtak az intenzív tréninghez. Nyomásváltásra jelentkező reaktivitásuk fokozódott, nagyobb mértékű tágulásra voltak képesek, mely az izom fokozott vérellátási igényével magyarázható. A nőstényekben a spontán tónus növekedése valószínűsíthetően új elasztikus szövet megjelenésével magyarázható, míg a hímekben a fordított változás ennek ellenkezőjével. Nemi különbségek szempontjából elmondható, hogy a nőstények reaktivitása és átmérője is meghaladja a hímekét, meglepő módon a kontrollcsoport esetében a legkifejezettebben.

A vizsgálatnak publikált előzménye egyelőre nincs.

Témavezető(k): Dr. Várbíró Szabolcs egyetemi adjunktus, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Dr. Nádasy György egyetemi docens Élettani Intézet

A jobb kamra longitudinális és radiális funkciójának összehasonlítása 3D echokardiográfia segítségével nyomás- és volumenterhelés esetén

Tokodi Márton SE ÁOK VI.
tokmarton@gmail.com

A jobb kamra funkció fenntartásában elsősorban a longitudinális rövidülés és a radiális kontrakció játszik szerepet. Ezek aránya viszont jelentősen változhat a jobb kamrát érintő különböző kórállapotokban.

Célunk a jobb kamra funkció longitudinális és radiális komponenseinek számszerűsítése, valamint egymáshoz viszonyított arányának összehasonlítása volt jobb kamrai nyomásterheléssel (primer pulmonális hipertónia - PHT), volumenterheléssel (szignifikáns pulmonális regurgitációval rendelkező Fallot-tetralógiás - ToF) járó kórállapotokban, illetve egészséges személyekben (NC) háromdimenziós (3D) echokardiográfia segítségével.

Vizsgálatunkba 20-20 PHT és ToF beteget vontunk be, mellettük 40 nemben illesztett egészséges önkéntest vizsgáltunk. A hagyományos echokardiográfias protokollon kívül 3D felvételeket készítettünk apikális nézetből. Dedikált szoftverrel (TomTec 4D RV-Function 2) létrehoztuk a jobb kamra 3D térszerkezeti modelljét, illetve mértük a végdiasztolés (EDV) és végszisztolés térfogatokat és a teljes ejekciós frakciót (TEF). Saját fejlesztésű szoftverünk segítségével elkülönítettük a modell három ortogonális tengelye mentén végzett mozgásait, ezzel pedig kiszámíthatóvá vált a longitudinális (LEF) és a radiális ejekciós frakció (REF).

Az EDV magasabb volt a PHT, illetve a ToF csoportban is a kontrollokhoz viszonyítva (PHT vs. ToF vs. NC; 192 ± 77 vs. 205 ± 74 vs. 119 ± 29 ml, ANOVA $p < 0,001$). A PHT és a ToF csoportban a TEF jelentősen csökkentek mutatkozott (40 ± 11 vs. 44 ± 4 vs. $57 \pm 4\%$, ANOVA $p < 0,001$). A PHT betegekben a longitudinális rövidülés a kontrollokhoz képest változatlan mértékben járult hozzá a TEF-hez (LEF/TEF: 47 ± 7 vs. 48 ± 5), míg a radiális kontrakciók jelentősége csökkent (REF/TEF: 35 ± 9 vs. 48 ± 6 , $p < 0,001$). Ezzel szemben ToF esetén fordított változás volt megfigyelhető, mivel a longitudinális kontrakciók háttérbe szorultak (LEF/TEF: 38 ± 10 vs. 48 ± 5 , $p < 0,001$), viszont a radiális irány jelentősége továbbra is fennmaradt (REF/TEF: 46 ± 8 vs. 48 ± 6).

Eredményeink megerősítik azt a feltételezést, miszerint a jobb kamra megbetegedéseiben a különböző mozgáskomponensek aránya nem azonos mértékben romlik nyomás-, illetve volumenterhelés esetén. PHT esetében döntően a radiális, ToF esetében döntően a longitudinális rövidülés csökkenése figyelhető meg.

Témavezető(k): Dr. Kovács Attila Ph.D. kardiológus rezidens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Lakatos Bálint Ph.D. hallgató Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

**PCAS betegek többszervi diszfunkciója
a katekolamin gyógyyszerigény függvényében**

Pap Zsófia SE ÁOK VI.

Fekete-Győr Alexandra SE ÁOK V.

papzsofia93@gmail.com, fgyalex@gmail.com

Bevezetés. Újraélesztés (CPR) alatt a koronaria perfúzió romlása és a szívizom oxigén-ellátásának zavara miatt miokardiális diszfunkció, perfúziós zavar lép fel. Emiatt a poszt-reszuszcitációs ellátás során egyik fő feladatunk a hemodinamikai stabilizálás a vitális szervek oxigén-ellátásának biztosítása érdekében, ehhez gyakran inotropokat és vazopresszorokat szükséges alkalmaznunk.

Célkitűzések. Vizsgálatunk során elemeztük, hogy post-cardiac arrest szindrómás betegek vitális szervfunkciós értékei milyen összefüggést mutatnak az intenzív osztályos (ITO) kezelés első 7 napján alkalmazott katekolamin (Ka) gyógy-szerigénnyel.

Módszerek. Retrospektív vizsgálatunk során 150 CPR-n átesett, majd a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán kezelt páciens adatait dolgoztuk fel. Három csoportot alkototunk az alapján, hogy a betegek Ka monoterápiában (Ka1, n=32), Ka kombinált terápiában (Ka2, n=57) vagy nem részesültek Ka terápiában (Ka0, n=61). Vesefunkciós paraméterek közül elemeztük a glomeruláris filtrációs ráta (GFR), szérum kreatinin (kreat) és karbamid (karb) szinteket. Vizsgáltuk a májfunkciót jelző GOT, a miokardium károsodását jelző CK-MB enzim és a glukóz szintet. A statisztikai analízist Kruskal-Wallis teszttel végeztük.

Eredmények. A vizsgált értékeket az ITO kezelés első 7 napjáig követtük. Mindhárom vesefunkciós paraméter esetén szignifikáns különbséget találtunk a három csoport között valamennyi vizsgált időpontban (Ka0 vs. Ka1 vs. Ka2 első napi értékek (median, interquartilis): GFR: 55 (40-60) vs. 53 (45-58) vs. 39 (32-51), p<0,01; kreat: 95 (75-114) vs. 103 (88-122) vs. 125 (95-157), p<0,001; karb: 6,5 (5,3-8,4) vs. 7,9 (6-9,9) vs. 8,6 (6,4-11,6), p<0,01). A GOT szintben az első három napon mutattunk ki szignifikáns különbséget (Ka0 vs. Ka1 vs. Ka2 harmadik napi GOT: 82 (52-109) vs. 100 (55-239) vs. 186 (55-502), p<0,05). A CK-MB első három napi értékeiben szintén szignifikáns különbséget találtunk (Ka0 vs. Ka1 vs. Ka2 első napi CK-MB: 61 (37-99) vs. 125 (88-215) vs. 157 (70-284), p<0,001). Glukóz esetén az első két napi értékekben mutattunk ki szignifikáns különbséget (Ka0 vs. Ka1 vs. Ka2 első napi glukóz: 9,6 (7,2-14,8) vs. 12,2 (9,1-14,5) vs. 14,1 (11,2-19,6), p<0,001).

Következtetés. A kombinált Ka igényű betegek esetén egyértelműen alátámasztható a terápia ellenére is fennálló szervperfúziós zavar, mely jól jelzi az állapot súlyosságát.

-

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

**A szívizom infarktus etiológiájának vizsgálata
a nagyon fiatalok és az idősek körében**

Bacsárdi Fanni SE ÁOK IV.

bacsardifanni@gmail.com

Bevezetés. Az Európai Kardiológus Társaság kardio-vaszkuláris preventációs ajánlása egyértelmű javaslatokat tesz a 41-65 éves korosztály számára, de óvatosan fogalmaz az ennel fiatalabb vagy idősebb emberek kivizsgálásáról. Kutatásom ennek a két nehezen felmérhető kockázati csoportnak a jobb megismerését tűzte ki céljául.

Módszerek. Retrospektíven vizsgáltam a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika 2014-ben Akut Coronaria Szindrómával (ACS) diagnosztizált betegeit (n=1168). Kigyűjtöttem az anamnesztikus- és felvételi jellemzőket, vizsgálati és műtéti adatokat, valamint a szövődeményeket. Három korcsoportot vizsgáltam: 40 év alatti férfiak és 50 év alatti nők (n=55), rutin rizikóbecslésre javasoltak (n=456) és 65 év-nél idősebbek (n=657). Az értékelés során Kruskal-Wallis-, Mann-Whitney-és khi-négyszet próbákat, valamint logisztikus regressziót alkalmaztam.

Eredmények. Időskorban gyakoribb lett a nem ST elevációs szívizom infarktus (NSTEMI, 49% vs 51% vs 66%, p<0.001), megfordult a nemek aránya (nők: 58% vs 26% vs 44%) és jellemzőbb lett a hipertonia (HT, 56% vs 75% vs 87%, p<0.001), a cukorbetegség (DM, 17% vs 32% vs 40%, p<0,001) valamint a kardiovaszkuláris előzmények előfordulása. Az összkoleszterin – és LDL szint ugyanakkor a fiataloknál alacsonyabb értékre esett vissza (4,6 [3,9-5,8] vs 5,2 [4,075-6,2] vs 4,4 [3,6-5,3] mmol/l, p<0.0001; 2,89 [2,17-3,89] vs 3,59 [2,54-4,39] vs 2,69 [1,93-3,49] mmol/l, p<0.0001). A dohányzás a fiatalok körében dominált (63% vs 33% vs 7%, p<0.0001). Az idős korosztály sérülékenységét a sokábetegség jelenléte (40% vs 58% vs 71%, p<0.0001) és a szövődemények magas száma mutatta (5% vs 9% vs 13%, p=0.03).

A fiataloknál az érbetegség (4% vs 26%, p=0.05) és a korábbi ACS (0% vs 22%, p<0.03) az NSTEMI-re, a dohányzás (78% vs 48%, p=0.05) STEMI-re volt jellemző. STEMI irányú tendencia látszott DM (15% vs 0%, p=0.1) és férfi nem (54% vs 30%, p=0.1) mellett. Az idős populáción belüli szignifikáns (p<0,05) eltérések (szívfrekvencia, HT, dohányzás, DM, korábbi ACS, érbetegség, LDL, aortastenosis) közül a DM (OR:1,55, p=0,043) és az érbetegség (OR:1,76, p=0,022) bizonyult az NSTEMI független prediktorának.

Következtetés. A három korcsoport minden tekintetben jelentősen eltér egymástól. A fiataloknál az elszívett infarktust legfőképp a dohányzás és a korábbi CV betegség, az időseknel a DM és az érbetegség határozza meg.

Korábbi publikáció ebben a témában nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Lux Árpád klinikai szakorvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Kardiális allograft vaszkulopátia vizsgálata szívtranszplantációt követően koronária CT angiográfiával

Kocsmár Ildikó SE ÁOK VI.

Vattay Borbála SE ÁOK IV.

ildi.kocsmar@gmail.com, bori.vattay@gmail.com

Bevezetés. A kardiális allograft vaszkulopátia a szívtranszplantált betegek több mint 50%-át érintő, mindhárom koszorúér érintettsége esetén 90% feletti mortalitással járó kór állapot. Gyakran tünetmentes, ezért a nemzetközi irányelvek rendszeres invazív koronária angiográfia vizsgálatot javasolnak kizárására. A koronária CT-angiográfia (CTA) vizsgálat alkalmas a koszorúér-fal pontos ábrázolására, az elváltozások karakterizálására, így a vaszkulopátia kizárására. Vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy a koronária CTA alkalmas-e szívtranszplantált betegek koszorúér-fali elváltozásainak kvantitatív utánkövetésére, és a vaszkulopátia karakterizálására.

Módszerek. Összesen 20 betegnél (12 férfi, kor 54 [IQR:47;58] év) végeztünk 256-szeletes koronária CTA vizsgálatot egy évvel szívtranszplantációt követően, és azt követő éves utánkövetés részeként. Mindhárom koszorúér plakk terheltségét meghatároztuk félautomata plakk kvantifikációs szoftver segítségével, fix ablakbeállításokat alkalmazva. Kalcifikált (>350 HU), nem kalcifikált (75-350 HU), és alacsony denzitású nem kalcifikált plakk tömeget (<75 HU) különítettük el.

Eredmények. A átlagos utánkövetési idő 368 nap [IQR: 359;394] volt. A teljes ér- és lumentérfogat nem mutatott különbséget az első, és a második CTA vizsgálat között ($p=0,709$ and $p=0,391$). A teljes plakk tömeg szignifikáns progressziót mutatott az utánkövetés során (464 [IQR: 318;600] vs. 486 [IQR: 359;600] mm³, $p=0,014$). A nem kalcifikált és az alacsony denzitású nem kalcifikált plakk komponens mennyisége nőtt, (401 [IQR: 249;502] vs. 416 [IQR: 265;498] mm³, $p=0,052$ és 11 [IQR:7;17] vs. 16 [IQR: 9;34] mm³, $p=0,006$), míg a kalcifikált plakk komponens mennyisége nem változott az első, és az utánkövetés során készült CTA felvételen (63 [IQR:12;103] vs. 49 [IQR:16;88] mm³, $p=0,526$).

Következtetés. Koronária CTA vizsgálat alkalmas a vaszkulopátia kvantitatív utánkövetésére szívtranszplantált betegekben. A vaszkulopátia progressziójáért legnagyobb mértékben a nem kalcifikált plakk komponens mennyiségének a növekedése felelős a szívtranszplantációt követő első években.

Témavezető(k): Károlyi Mihály szakorvos jelölt, MTA-SE Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus MTA-SE Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Percutan Coronaria Intervenció hatása az ST elevációval nem járó acut myocardialis infarktusos betegek életkilátására

Doan Nang Khai SE ÁOK V.

Skoda Réka SE ÁOK IV.

doannang@gmail.com, skodareka0824@gmail.com

Háttér. Ismert, hogy a hazai infarktus halálozás magasabb a fejlett európai országokénál. Tekintettel arra, hogy az egész országot lefedő intervenció hálózat áll rendelkezésre, szükséges ezen kérdés részletes elemzése, és az ide vezető okok keresése. Cél: Hazai NSTEMI-s betegek 6 hónapos tényleges halálozásának összehasonlítása a GRACE kalkulátor alapján várható, „nemzetközi” mortalitásával, illetve a percutan coronaria intervenció (PCI) halálózásra kifejtett hatásának vizsgálata. Módszer: NSTEMI-ACS iránydiagnózzal felvett $n=709$ konzekutív beteg adatainak elemzése. Nemzetközi várható halálozásnak a GRACE rizikómodell által becsült 6 hónapos halálozást tekintettük. Ezen értékekkel került összehasonlításra a PCI-vel revaszkularizált és nem revaszkularizált esetek valós mortalitása. A feltételezett rizikótényezők közötti kapcsolatok elemzése Cox-semi parametrikus regressziós vizsgálattal történt. Szignifikáns eltérésnek a $p<0,05$ tekintettük. Eredmények. A GRACE rendszer jól becsüli az egyes rizikócsoportokat, melyet kontingencia tábla alapján sikerült statisztikailag igazolni ($p<0,0001$). 6 hónapon belül 104 beteg (14,7%) halt meg. Az alacsony rizikójú csoportban nem volt különbség (2% vs 1,9%). A közepes és magas rizikójú csoportokban a valódi össz-halálozás magasabb volt, mint a becsült (10% vs 5%, 25% vs 17%). PCI-ben nem részesült esetekben jóval magasabb volt a valódi mortalitás a becsült-höz képest ezen két rizikócsoportban (31,9% vs 19,2%; 11,3% vs 5,6%). A PCI-vel kezelt mindkét rizikócsoport valódi halálozása megegyezett a GRACE kalkulátor PCI-ben részesült várható halálozási értékeivel (7,7% vs 5,4%; 17% vs 16,4%). A GRACE-ben is felhasznált változók közül az életkor ($p<0,0001$), pulzus ($p=0,0488$), troponin érték ($p=0,0434$), vesefunkció ($p<0,001$), illetve a bal kamra ejekciós frakció ($p<0,0001$), a Killip stádium (II $p=0,0392$, III $p<0,0001$, IV $p=0,0393$), a hipertónia ($p=0,0153$), a korábbi ICD beültetés ($p=0,0268$) mutatott szignifikáns korrelációt a halálozással. Konklúzió: A hazai 6 hónapos halálozás, amennyiben nem történt coronaria revascularisatio rosszabb a közepes és magas kockázatú csoportban, mint a GRACE rizikó becslés alapján várható, de PCI alkalmazásával ezt igen jelentős mértékben, az ennek megfelelő várható halálozási értékre lehetett csökkenteni. Eredményeink a hazai NSTEMI-s populációban különösen kiemelik az invazív stratégia és a PCI jelentőségét.

Becker D, Móri A, Bárczi Gy, Vágó H, Szenczi O, Berta B, Heltai K, Zima E, Maurovich-Horvat P, Merkely B: The magnitude of percutaneous coronary intervention treatment in high and medium risk non-ST elevation acute coronary syndrome. *Cor Vasa* 2014; 56(4): e333-e336.

Merkely B, Becker D: Az ischaemiás szívbetegek halálozási mutatóiról. *LAM* 2011; 21(11): 681-682. (kommentár)

Kiss RG, Becker D, Merkely B: Az akut iszkémiás szívbetegek korszerű kezelése. *Magyar Tudomány* 201

Témavezető(k): Dr. Becker Dávid egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Dinya Elek egyetemi tanár Egészségügyi Közzolgálati Kar intézeti

Főtörzs átmérőjének és a koszorúér dominanciának a meghatározása a koronáriák átmérőinek arányából

Borzák Sarolta SE ÁOK V.

Danicska Dalma SE ÁOK V.

sati.borzak@gmail.com, danicskadalma@gmail.com

Bevezetés. A koszorúér szűkület mértékét a szűkülettől proximálisan található egészséges referencia szegmentum segítségével definiáljuk. A bal közös főtörzset (LM) érintő dif-fúz lézió esetén azonban nincs rendelkezésre álló referencia átmérő, így a szűkület mértékének meghatározása nem lehetséges. Vizsgálatunk céljaként egy olyan módszer meghatározását tűztük ki, amely lehetővé teszi az LM egészséges átmérőjének becslését a bal elülső leszálló ág (left anterior descending - LAD) és a körbefutó ág (left circumflex - LCX) átmérői segítségével. Célunk volt továbbá az LM és a jobb koronária (right coronary artery - RCA) átmérőjének aránya alapján történő koszorúér dominancia automatikus meghatározása.

Módszerek. Prospektív klinikai vizsgálatunkba a Semmelweis Szív CT Regiszter adatbázisában regisztrált, 2015. január és július közötti koszorúér CT angiográfia vizsgálatra érkező betegeket vontuk be. A koszorúerek eredési átmérőit a kanyarodó multiplanáris reformációkon mértük koszorúér CT vizsgálatok analízisére szolgáló szoftver segítségével.

Eredmények. A koszorúerek eredésénél mért átmérők a következők voltak: LM: 4.7 ± 0.7 mm; LAD: 3.8 ± 0.6 mm; LCX: 3.5 ± 0.7 mm; RCA: 3.9 ± 0.8 mm. Szignifikáns különbség volt az LM, LCX, RCA átmérői között bal és jobb domináns koronáriarendszerek esetén ($p < 0.001$ mindegyik esetben). Ezzel szemben nem találtunk szignifikáns különbséget a LAD átmérők tekintetében ($p = 0.24$). Az LM átmérője a LAD és LCX átlagos átmérőihöz viszonyítva 0.61 ± 0.1 volt, amely nem különbözött szignifikánsan jobb illetve bal domináns koszorúérrendszerek között ($p = 0.88$). Az LM és az RCA átmérőinek aránya a koszorúér dominanciát magas diagnosztikai pontossággal tudta meghatározni (AUC=0.95).

Következtetések. Vizsgálatunk eredménye alapján az LM átmérőjének számítására alkalmasak a LAD és az LCX eredésénél mért átmérők ($LM = 1.64 * (LAD + LCX) / 2$) bal illetve jobb domináns koronáriarendszer esetén is. Az LM és az RCA aránya képes meghatározni a koszorúér dominanciát nagy pontossággal. Ezekkel a könnyen számítható arányokkal egyszerűsödhet a klinikai döntéshozatal, különösen súlyos koszorúérbetegség vagy szokatlan koronária anatómia fennállása esetén.

Témavezető(k): Dr. Kolossváry Márton PhD-hallgató, MTA-SE Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus MTA-SE Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

A Task Force kritériumrendszer szív mágneses rezonanciás kritériumainak alkalmazhatósága élsportolók körében

Horváth Beáta SE ÁOK VI.

Dohy Zsófia SE ÁOK VI.

hbeata92@gmail.com, dohyzsofi@gmail.com

Az arrhythmogén jobb kamrai cardiomyopathia (ARVC) a fiatal sportolók hirtelen szívhalálának egyik leggyakoribb oka. Diagnózisa a módosított Task Force (TF) kritériumokon alapszik, melyek között szerepel a CMR vizsgálattal meghatározott csökkent jobb kamrai ejekciós frakció és a testfel-színre számított emelkedett végdiasztolés volumen.

Célunk a TF kritériumok alkalmazhatóságának vizsgálata élsportolók körében, ill. a sportolói ARVC diagnosztikáját segítő CMR paraméterek meghatározása.

Klinikánkon 2010 és 2016 között 45 betegnél (43 ± 12 év; 30 férfi) állítottuk fel ARVC diagnózisát a módosított TF kritériumok alapján. CMR paramétereiket egy 60 fős nemben egyeztetett válogatott élsportolói csoport adataival hasonlítottuk össze (24 ± 4 év; 46 férfi).

A bal (LV) és jobb kamrai (RV) ejekciós frakció (EF), a testfelszínre számított végdiasztolés (EDVi) és végsystolés volumen, verővolumen (SVi), izomtömeg meghatározását végeztük. Származtatott paramétereket határoztunk meg (LVEDV/RVEDV, LVEF/RVEF, LVSV/RVSV) és ROC analízis segítségével kerestük az ARVC és sportszív elkülönítésében legnagyobb diagnosztikus pontossággal rendelkező CMR paramétereket. Csoportbontást végeztünk a tisztán jobb, ill. két kamra érintettségű ARVC-s betegek között.

Az RVEDVi és az RVEF férfi sportolóknál magasabbnak bizonyult az ARVC-s betegekéhez képest. (RVEDVi: 131.0 ± 16.4 vs 122.2 ± 18.9 ; RVEF: 55.6 ± 3.7 vs 42.9 ± 8.2 ; $p < 0.05$). Az RVEDVi nőknél nem tért el szignifikánsan a két csoportban. A LVEF/RVEF és LVSV/RVSV alacsonyabb volt férfi sportolóknál, mint ARVC-s betegekben ($p < 0.0001$), az LVEDV/RVEDV esetén nem volt különbség.

Az RVEF és LVEF/RVEF nagyobb diagnosztikus pontosságot mutatott, mint a RVEDVi (AUC_{férfi}=0,91; 0,87 vs 0,68; AUC_{nő}=0,96; 0,926 vs 0,59; $p < 0,01$). A RVEF-ra 51% (férfi), ill. 50%-os (nő) cut-off értékeket állapítottunk meg (sens: 86,7; 93,3%, spec: 84,8; 92,9%).

Kétkamrás ARVC-s férfiakban alacsonyabb LVEF-t és RVEF-et mértünk, mint egykamrás ARVC esetén ($p < 0,001$). A férfi ARVC és sportoló elkülönítésére számított RVEF cut-off értékhez egy kamra érintettség esetén 0,82, két kamra érintettségénél 0,97 AUC értéket kaptunk ($p < 0,05$).

Eredményeink alapján az ARVC-s betegek RVEDVi-e értéke egészséges sportolók körében is meghaladja a TF kritériumban szereplő értéket. Sportszív és ARVC elkülönítésére az RVEF és a LVEF/RVEF bizonyult a leghasznosabb paraméternek.

Témavezető(k): Dr. Vágó Hajnalka egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Czibalmos Csilla PhD hallgató Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Kinetikus képalkotás használata az alsó végtag áramlási viszonyainak feltérképezésre percutan transluminaris angioplasticát követően

Suszták Nóra SE ÁOK V.

Góg István SE ÁOK IV.

nsusztak@gmail.com, gogistvan@gmail.com

Magyarországon a perifériás verőérbetegség prevalenciája a felnőtt lakosság körében 5-10%. Az érhalózat vizualizációja során problémát jelent, hogy a gyakorlatban használt DSA (digitális szubsztrakciós angiográfia) és CT-angiográfiai képek ugyan adnak némi közvetett információt a stenosis és az érfali egyenetlenség mértékéről, de ezek nem mindig korrelálnak megfelelően az áramlásértékekkel. Kísérleteinkben kinetikus röntgen képalkotás segítségével a hagyományos angiográfias felvételekben rejlő mozgási információt használtuk fel arra, hogy a keringési viszonyokról a morfológián túlmutató funkcionális adatokat nyerjünk.

13 fő kritikus végtagischaemia miatt a cruralis régióban végzett percutan transluminaris angioplastica (PTA) kezeléssel esett át. A PTA-k előtti és utáni angiográfias (GE Medical Systems eszköz, Omnipaque kontrasztanyag) felvételeiből kinyert kinetikus képeket hasonlítottuk össze. A kinetikus és különböző parametrikus képeket egy saját fejlesztésű szoftverrel számoltuk ki ugyanabból a nyers röntgenképsorozatból, amely a DSA képek kiszámolásához is alapul szolgált. Az áramlási viszonyok vizsgálatára a kinetikus kép mellett többféle parametrikus képet is használtuk.

A kísérletünk első lépéseként kvantifikáltuk, hogy a fő artériák oldalágainak kirajzolódása hogyan változott meg a tágítás hatására. A kollaterális ereket jellemző pixelek szórás értéke, a terápiás kezelés hatására átalakult, amelyekből az erek áramlási viszonyainak megváltozására következtettünk. A parametrikus képek megmutatták, hogy a tágítás hatására a kisartériákban a kontrasztanyag áramlási profilja és az egyes érszakaszokhoz való eljutási idő megváltozott.

A módszer érzékeny a kollaterális keringés megváltozására és képes detektálni a kisartériák keringési viszonyainak megváltozását, közvetlenül a PTA beavatkozás után. Eredményeink alapján kijelenthetjük, hogy a kinetikus képalkotás érzékeny módszert nyújt mind a morfológiai és mind az áramlási viszonyok ábrázolására.

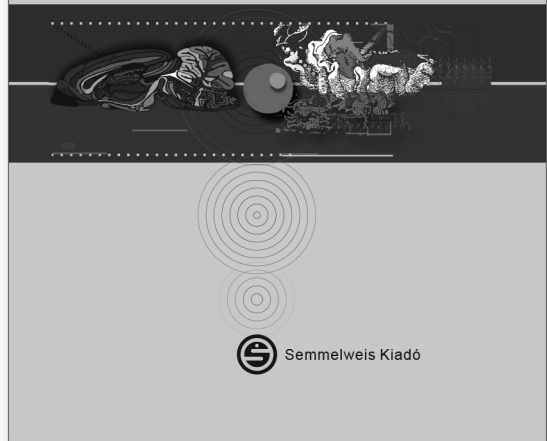
K. Szigeti, D. Mathe, S. Osvath 'Motion based X-ray imaging modality' IEEE Trans Med Imaging vol. 33 no. 10, pp. 2031-2038, 2014.

Témavezető(k): Dr. Sótonyi Péter egyetemi docens, Érsebészeti Klinika, Osváth Szabolcs tudományos főmunkatárs Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Dr. Sándor Péter,
Dr. Benyó Zoltán:

Dr. Sándor Péter,
Dr. Benyó Zoltán

AZ AGYI VÉRKERINGÉS ÉLETTANI ALAPJAI: ÖNSZABÁLYZÓ MECHANIZMUSOK



AZ AGYI VÉRKERINGÉS ÉLETTANI ALAPJAI: ÖNSZABÁLYZÓ MECHANIZMUSOK

Az orvos számára az agyi vérkeringés minden más szervünktől eltérő egyedi sajátosságainak vizsgálata a legérdekesebb kutatási területek közé tartozik. A kutatásoknak azonban csak akkor van igazán értelme, ha eredményei az agyi keringési katasztrófák megelőzését, az életmentést, a postischaemiás „neuronmentést” vagy a rehabilitációt szolgálják. A könyv célja, hogy segítséget nyújtson az egészséges agy legfontosabb vérkeringési sajátosságai és az agyi vérellátás állandóságát biztosító önszabályzó mechanizmusokkal kapcsolatos korábbi és legújabb adatok rövid áttekintésében.

www.semmelweiskiado.hu

Plazmidon kódolt qnrA, qnrB, qnrC, qnrD és kromoszómális gének szerepe a fluorokinolon-rezisztencia kialakulásában Escherichia coli eseténGulyás Dániel SE ÁOK V.
dnlglys@gmail.com

Bevezetés. Napjainkban világszerte széles körben elterjedtek a fluorokinolon rezisztens törzsek. A fluorokinolon-rezisztencia kialakulásában kromoszómális és plazmidon kódolt gének vesznek részt. A plazmidok duplaszálú, a sejtciklustól független replikációra képes, szuperhelikális extra-kromoszómális DNS-molekulák, a baktériumok számára nem esszenciális alkotórészek. A plazmidok fontos szerepet játszanak a rezisztencia gének terjesztésében, így különféle stressz-indukálta külső ingerek, úgymint az antibiotikum által kifejtett antibakteriális hatás kivédésében.

Anyag és módszerek. Munkánk során Escherichia coli törzseket vizsgáltunk, amelyek qnrA, qnrB, qnrC és qnrD plazmidon kódolt rezisztencia géneket hordoztak. Az egyes baktérium törzsek 0.5 McFarland denzitású oldatát 0.5 mg/L ciprofloxacinnal tettük ki 30-60-90-120 percen át egészen 24 órán keresztül. Ezt követően, ezen kezelt törzseket folyamatosan emelkedő 1-2-4-8 mg/L ciprofloxacinnal oldatban tartottuk 24-48 órán keresztül. Az egyes időpontokban RNS-kivonást végeztünk, majd real-time RT-PCR-rel qnrA, qnrB, qnrC, qnrD-expressziót mértünk és normalizáltuk a CT értékeket icd kromoszómális housekeeping génre. A giráz és topoizomeráz enzimeket kódoló gyrA és parC génekben lévő mutációkat PCR-rel és nukleinsav-szekvenálással vizsgáltuk.

Eredmények. Vizsgálataink során 30 perctől a 24 óráig tartó 0.5 mg/L ciprofloxacinnal történő expozíció során a qnrA és qnrD esetén alapszintű 1-1.4 expressziót, míg a qnrC esetén 3.1-4.41 és a qnrB-nél szignifikáns 3.22-80-ig expresszió-emelkedést detektáltunk. A kezelt törzseket folyamatosan emelkedő 1-2-4-8 mg/L ciprofloxacinnal oldatban tartottuk, de csak a qnrB-t hordozó törzsnél sikerült rezisztens törzseket kiszelektálni. Ezen törzs esetén 105.91-212.31-ra emelkedett a qnrB expresszió. A plazmidok expressziója nem mutatott számottevő emelkedést, az egyes ciprofloxacinnal-kezelés során 1-4.13 expressziós értéket vett fel. A gyrA és parC kromoszómális génekben nem találtunk aminosav szintű mutációt.

Konklúzió. Eredményeink azt mutatják, hogy a qnrB-t hordozó E. coli törzs 0.5-8 mg/L ciprofloxacinnal hatására fluorokinolon rezisztenciát tudott kialakítani szignifikáns qnrB expresszió mellett. A QnrB fehérje SOS-reguláción keresztül a DNS-károsodás kivédését, giráz enzim védelmét és következményesen fluorokinolon-rezisztencia kialakításában játszik szerepet.

Identification of blaLAP-2 and qnrS1 in Klebsiella pneumoniae ST147 internationally successful clone. Kocsis. JMM 2013.

Prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance determinants in Enterobacteriaceae strains isolated in North-East Italy. Kocsis. JC 2013.

First detection of plasmid-mediated, quinolone resistance determinants qnrA, qnrB, qnrS and aac(6)-Ib-cr in extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae in Budapest, Hungary. Szabó. JAC 2008.

Témavezető(k): Dr. Kocsis Béla egyetemi adjunktus, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

Fluorokinolon rezisztencia kialakulása oqxAB efflux pumpát hordozó Klebsiella pneumoniae törzsekbenSzabó Orsolya SE ÁOK VI.
orsolya910120@gmail.com

Bevezetés. Klebsiella pneumoniae számos gyakori fertőzésért (húgyúti, légúti, seb és véráram) felelős kórokozó. Különböző antibiotikumokkal szemben tud rezisztenciát kialakítani, úgymint béta-laktámok, fluorokinolonok, aminoglikozidok és polimixinek. Napjainkban széles körben megjelentek az antibiotikum rezisztens K. pneumoniae törzsek, amelyek világszerte komoly kihívást jelentenek a klinikumban. A fluorokinolon rezisztencia kialakításában kromoszómális és plazmidon kódolt rezisztencia gének játszanak szerepet.

Anyagok és módszerek. Vizsgálataink során kettő húgyúti fertőzésből származó K. pneumoniae törzset analizáltunk, melyek oqxAB efflux pumpát hordoztak. Mind a kettő törzs fluorokinolonokra érzékeny volt (ciprofloxacinnal MIC: 0,06 és 0,5 mg/L). Ezen két törzs esetén 0,5 McFarland denzitású baktérium szuszpenziót 0,5 mg/L ciprofloxacinnal expozícióba helyeztük, 30-60-90-120 percig, majd folytattuk egészen 24 óráig. Ezen kezelt törzsekhez 1-2-4-8 mg/L folyamatosan emelkedő koncentrációjú ciprofloxacinnal adagoltunk. Az egyes időpontokban RNS kivonást végeztünk és real-time RT-PCR módszerrel az oqxAB efflux pumpa expresszió változását vizsgáltuk. A kezelt törzsek gyrA és parC géneiben a mutációkat PCR-rel és nukleinsav szekvenálással azonosítottuk. Multilocus szekvenálást (MLST) végeztünk a két K. pneumoniae törzsen.

Eredmények. A kezdeti 0,5 mg/L ciprofloxacinnal történő expozíció során 24 órán belül az oqxAB efflux pumpa expressziója kiindulási érték 1-1,5-szeresét mutatta. Ezt követően a folyamatosan emelkedő 1-2-4-8 mg/L ciprofloxacinnal hatására az oqxAB expresszió értéke szignifikánsan emelkedett: az oqxAB esetén kétszeres, az oqxB-nél azonban 15-20-szoros emelkedést detektáltunk. A gyrA génben Ser83Tyr aminosav változást azonosítottunk, azonban a fluorokinolon expozíció következtében új mutáció nem történt. MLST vizsgálat során a két K. pneumoniae közül az egyik az ST274, illetve a másik egy új ST típushoz tartozik.

Konklúzió. Vizsgálataink során sikerült demonstrálni, hogy az oqxAB efflux pumpa expresszió növelésével K. pneumoniae alkalmazkodni képes az emelkedő koncentrációjú ciprofloxacinnal, ezzel elősegítve a rezisztens törzsek kiszelektálódását. Egy új K. pneumoniae ST típust sikerült beazonosítani, ami az MLST adatbázisba (<http://bigsd.bpasteur.fr/>) feltöltésre került.

Identification of blaLAP-2 and qnrS1 in Klebsiella pneumoniae ST147 internationally successful clone. Kocsis. JMM 2013.

Prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance determinants in Enterobacteriaceae strains isolated in North-East Italy. Kocsis. JC 2013.

First detection of plasmid-mediated, quinolone resistance determinants qnrA, qnrB, qnrS and aac(6)-Ib-cr in extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae in Budapest, Hungary. Szabó. JAC 2008.

Témavezető(k): Dr. Kocsis Béla egyetemi adjunktus, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

Vírusok inaktiválása fotokémiai eljárásokkal

*Kastaly-Mike Dániel SE ÁOK V.
mikuc1993@gmail.com*

A fényérzékenyítő anyagok látható fény hatására képesek különböző mikroorganizmusok elpusztítására. A folyamat a fotodinamikus inaktiváció (PDI), az aktivált fényérzékenyítők által termelt reaktív gyökök sejtkárosító hatásain alapul. A PDI kiemelt területe a vércéztípusok sterilizálása. Mivel korábban sikeresen próbálkoztak burokkal rendelkező vírusok inaktiválásával, ezért mi a burok nélküli vírusok eliminálásának körülményeit vizsgáltuk.

Méréseinkben a burok nélküli vírusok modelljeként szolgáló T7 bakteriofágot, valamint a humán patogén ECHO vírus 11-et (Enteric Cytopathic Human Orphan) használtuk.

A következő kérdésekre kerestük a választ: Milyen feltételek szükségesek a T7 fág fotodinamikus inaktivációjához? A T7 fágon végzett kísérletek paraméterei alkalmasak-e peplon nélküli humán vírusok inaktiválására? Vérsavóban is működik az inaktiváció?

Munkánkban a mezo-tetrakis (4-N-metilpiridil) porfirint (TMPyP) használtuk, melynek ismert tulajdonsága, hogy nukleinsavakhoz kötődik. A T7 fág élőszámát lemezöntéssel és tarfolt számlálással határoztuk meg. Az ECHO vírust RD sejtvonalon (humán rhabdomyosarcoma) szaporítottuk. Ugyanilyen sejtvonalon vizsgáltuk – a besugárzást követően - a citopatogén hatást, mely alapján az inaktiváció mértékére tudunk következtetni.

A PDI-ben fontos a megfelelő porfirin koncentráció és porfirin-vírus (nukleinsav) arány. Korábbi, T7 fágon végzett méréseink alapján a TMPyP koncentrációt 1-5 μM tartományban változtattuk. Az inaktivációs méréseket TRIS pufferben, valamint RPM-1640 médiumban és - az ECHO vírus szempontjából - szeronegatív vérsavóban végeztük. A besugárzást 250 W-os kvarc volfrám fényforrással (Oriel) végeztük.

A fotoreakció hatására, TRIS pufferben az aktív fágok száma két nagyságrenddel, - azonos körülmények között – RPM-ben csak egy nagyságrenddel csökkent. Szérumban történő besugárzás után nem észleltünk vírusinaktivációt. A humán patogén vírusmintán RPM-ben 5 perc besugárzás után inaktivációt észleltünk. Savóban végzett méréseink során nem mutattunk ki inaktivációt még 10 perc besugárzás után sem. A vérsavóban végzett besugárzás eredménytelenségének oka lehet a porfirin általunk is kimutatott kötődése a szérumfehérjékhez, így albuminhoz.

Ezek alapján megállapítható, hogy a tápoldat összetétele kritikus befolyásolja a kezelés eredményességét.

Az eddig megjelent publikációk a TMPyP és DNS kölcsönhatását vizsgálták.

Egyeki, Turóczy, Majer, Tóth, Fekete, Maillard, Csík (2003) Photosensitized inactivation of T7 phage as surrogate of non-enveloped DNA viruses: efficiency and mechanism of action. *Biochimica et Biophysica Acta* 1624:115-124

Zupán, Egyeki, Tóth, Fekete, Herényi, Módos, Csík (2008) Comparison of the efficiency and specificity of DNA-bound and free cationic porphyrin in photodynamic virus inactivation. *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* 90.105-112

Témavezető(k): Dr. Csík Gabriella egyetemi docens, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Farkas Ágnes laborvezető Országos Epidemiológiai Központ

Toxin gének kimutatása egészséges gyerekekben hordozott Staphylococcus aureus izolátumokból

*Izsold Zsanett BME VBK III.
izsoldzsannett@gmail.com*

Bevezetés. A *Staphylococcus aureus* az egyik leggyakoribb humán patogén baktérium faj, mely sikerességét elsősorban számos virulencia faktorának köszönheti. Ezek közé tartoznak az enterotoxinok és több szuperantigén, pl. a toxikus sokk szindróma toxin (tsst) vagy az exfoliatív toxin. Obligát patogénitása ellenére gyakori jelenség az *S. aureus* hordozása a bőrön vagy nyálkahártyákon. A fertőzés forrása sokszor éppen egy tünetmentes hordozó, pl. egészségügyi intézményben dolgozó személy. Jelen kutatás során egészséges, közösségbe járó, 3-6 éves gyerekek orrflórájában hordozott *S. aureus* izolátumok toxintermelő képességét mértük fel.

Anyagok és módszerek. Az Intézetben korábban (2009-2012) 30 óvodában összesen 1562 gyerek lett leszűrve. A 35,6% pneumococcus és 27,6% *S. aureus* hordozás mellett a két baktérium együttes jelenléte a gyerekek 6,7%-ánál, azaz 104 esetben fordult elő. Mi most ebben a 104 törzsből vizsgáltuk hatféle toxin: enterotoxin A, B és C (sea, seb, sec), tsst, illetve exfoliatív toxin A és B (eta, etb) jelenlétét PCR-rel. A megfelelő minőségű DNS kivonásához ötféle feltérési módszerrel próbálkoztunk és végül a forralásos feltérést alkalmaztuk. A PCR-ekben saját tervezésű primereket és az Országos Epidemiológiai Központ hivatalos pozitív kontroll törzseit használtuk.

Eredmények. A vizsgált 104 minta közül sea illetve seb gén hordozás 8-8 esetben (=7,6%), sec 4 esetben (=3,8%), tsst 5 esetben (=4,8%), eta 3 esetben (=2,9%) fordult elő, míg etb pozitívítást nem tapasztaltunk. Öt esetben találtunk kettős gén hordozást: sea+tsst (n=3), seb+tsst (n=1) és sea+eta (n=1). A sea+ *S. aureus*-ok mellett előforduló pneumococcusok főleg ún. nem-vakcina típusok voltak, a sec+ törzsekre a Prevenar-13 szerotípusok voltak jellemzők, míg a seb+ izolátumok felénél Prevenar-7 típusú pneumococcus volt jelen.

Következtetések. Az irodalomban nem áll sok adat rendelkezésre a hordozott *S. aureus* izolátumok toxintermelő képességével kapcsolatban és ezek is rendkívül eltérő prevalenciát mutatnak. A miénkhez leginkább hasonló belga vizsgálatban (3-6 éves gyerekek, 272 törzs) hasonló értékeket közöltek, de pl. egy amerikai felmérésben jóval magasabb arányokat találtak. Az USA-ban és Európában az eta+, míg Japánban az etb+ törzsek gyakoribbak. A mi törzseink közül egyik sem tartalmazott etb gént. Két gén hordozása esetén az egyik jellemzően vagy a sea, vagy a tsst volt.

Témavezető(k): Dr. Dobay Orsolya egyetemi adjunktus, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

AHR és NRF2 xenoszenzorok T-sejt differenciációra gyakorolt hatásaBékés Márta SE GYTK V.
bekmarti@gmail.com

Háttér. Az élőlények az idegen anyagok (xenobiotikumok) elleni védekezésben konzervatív mechanizmusokat fejlesztettek ki, melyek legfontosabb regulátorai az intracelluláris receptorok (xenoszenzorok). Párhuzamosan a metabolikus szervekkel (pl. máj) a xenoszenzorok xenobiotikum hatására az immunrendszerben is aktiválódnak, és módosíthatják az immunválaszt. Számos gyógyszer-molekuláról bizonyosodott már be, hogy befolyásolja az immunrendszert, de kevés vizsgálat történt arra vonatkozóan, hogy a mindennapi élet részét képező olyan élelmiszer-adalékanyagoknak, mint például a terc-butil-hidrokinon (tBHQ, E319) milyen immunmoduláló hatása van.

Célkitűzés. Kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy a tBHQ élelmiszer-antioxidáns hogyan hat a T-sejt differenciációra. Mivel a tBHQ hepatocita vizsgálatokból ismertén két xenoszenzort aktivál (NRF2 [Nuclear factor-erythroid 2-related factor 2] és AHR [Aryl hidrokarbon receptor]), ezért azt feltételeztük, hogy a T-sejtben is ez a mechanizmus érvényesül.

Módszerek. BALB/c egereket 2,5 hétig per os kezeltünk 1%-os tBHQ-val. A kezelés után az egerek lépéből mágneses szeparálás segítségével CD4+ sejteket izoláltunk, és transzkriptomikai analízisnek vetettük alá (microarray/ RT-PCR). Emellett in vitro kísérleteket végeztünk arra vonatkozóan, hogy a tBHQ-nak milyen közvetlen hatása van a T-sejt differenciációra, és ez a hatás függ-e az NRF2 és AHR xenoszenzoroktól.

Eredmények. A transzkriptomikai vizsgálatok azt mutatják, hogy a lép eredetű CD4+ sejtekben a per os adott tBHQ 269 gén transzkripcióját változtatta meg szignifikánsan (nomp<0.01), melyek közül 35-öt RT-PCR-el is igazoltunk. Az in vitro eredményeink alapján elmondható, hogy a tBHQ fokozza a Th17 sejtek differenciációját az NRF2 és AHR xenoszenzorokon keresztül.

Következtetések. Kísérleteinkkel igazoltuk, hogy az élelmiszer-antioxidánsként széleskörben használt tBHQ-nak immunmoduláló hatása van, számos gén aktivitását változtatja meg lép eredetű CD4+ sejtekben, valamint az NRF2/AHR xenoszenzorok segítségével elősegíti a Th17 sejtek differenciálódását.

Támogatás: OTKA-PD 108297

Baricza E et al. Cell Mol Life Sci. 2016 Jan;73(1):95-117.
Tamási V et al. Cell Mol Life Sci. 2011 Apr;68(7):1131-46
Tamási V et al. Mol Pharm. 2009 Sep-Oct;6(5):1573-81.
Rezen T et al. BMC Genomics. 2009 Aug 19;10:384.
Moreau A et al. Hepatology. 2009 Jun;49(6):2068-79.
Tamási V et al. Arch Biochem Biophys. 2004 Nov 15; 431(2):161-8.

A témavezető eddigi, xenoszenzorokkal kapcsolatos munkája metabolikus folyamatokra irányult, nem vizsgálta a receptorok immunsejtekre gyakorolt hatását.

Témavezető(k): Dr. Tamási Viola egyetemi adjunktus, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Prof. Buzás Edit egyetemi tanár Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Extracelluláris vezikula alpopulációk lektinkötődésének vizsgálataSzabó Márta SE ÁOK V.
manocska1492@gmail.com

Előzmények. Az extracelluláris vezikulák (EV-k) jelentős heterogenitást mutatnak. Abból a feltételezésből indultunk ki, hogy a lektinek által felismert glikán struktúrák jellemzőek lehetnek az egyes EV típusokra.

Célkitűzés. Munkánk során célul tűztük ki, hogy lektin affinitás capture eljárás segítségével nyerjünk információkat az egyes EV alpopulációkra vonatkozóan. Áramlási citometriás vizsgálatainkat U937 humán monocita sejt és fluorescens PalmGFP-HEK293 sejt vonal eredetű, különböző mérettartományba eső EV-kkel végeztünk 4 mikronos aldehid/szulfát latex gyöngyök segítségével. Az EV alpopulációkat differenciál(ultra)centrifugálás és garavitációs szűrés kombinációjával izoláltuk. Kísérleteinkben a GNA, SNA, PHA, ConA és MAL1 lektinek EV-k felszínéhez való kötődését vizsgáltuk.

Eredmények. BSA-val blokkolt latex gyöngyök esetén nem volt kimutatható EV kötődés a gyöngyök felszínéhez. Ezzel szemben a BSA blokkolást megelőzően különböző lektinokkal bevont felszínű latex gyöngyökhöz egyértelműen kötődött az izolált kisméretű (100nm körüli) EV-k jelentős hányada.

Míg valamennyi lektinnel fedett gyöngyökhöz a fent vizsgált EV-k legalább 60-80%-a kötődött (melyet a PalmGFP+ EV-k spontán zöld membránfluoreszcenciája alapján tudtunk igazolni), addig közülük a CD63+ EV alpopuláció jóval nagyobb arányban kötődött a GNA-fedett gyöngyökhöz, mint például a ConA-val, PHA-val vagy SNA-val fedett felszínhez.

Következtetések. Sikerült igazolni, hogy a kisméretű EV-k (exoszómák) CD63+ altípusa preferáltan kötődik az (α -1,3) mannózt felismerő Galanthus nivalis (GNA) lektinhez. Eredményeink alapján képezhetik az EV alpopulációk lektinkötődés alapján történő elkülönítésének és/vagy affinitás alapú izolálásának.

Nincs a témában megjelent korábbi publikációja a témavezetőnek.

Témavezető(k): Xabier Osteikoetxea Vélez PHD hallgató, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Pálóczi Krisztina asszisztens (klinikai laboratóriumi kutató MSc) Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

A Syk tirozin-kináz szerepének vizsgálata experimentális autoimmun bőrgyulladásban

Kiss-Pápai Levente SE ÁOK IV.
lev@eebt.hu

Az autoimmun hólyagos bőrgyulladással járó betegségek patomechanizmusa mind a mai napig nem teljesen feltárt, melynek következményeként kezelésük sem minden esetben megoldott. A jobb gyógyszeres terápiák kifejlesztéséhez újabb támadáspontok azonosítására van szükség. Jelen munkánk során az immunreceptor-jelátvitel egyik központi molekulájának, a Syk tirozin-kináznak a szerepét vizsgáltuk transzgenikus megközelítéssel az autoantitest-mediált epidermolysis bullosa acquisita egérmodelljében.

Tekintettel a Syk-hiány perinatális letalitást okozó hatására, Syk heterozigóta egyedek időzített terhességéből származó vad típusú és Syk-hiányos embriók májszuspenzióját előzetesen letálisan besugárzott egereknek adtuk be intravénásan. A transzplantáció sikerességét a 4. héten áramlási citometria segítségével ellenőriztük. A csontvelői kimerék bőrébe a 8. napig kétnaponta kollagén VII-ellenes antitestet (anti-CVII IgG-t) injektáltunk; kontrollként PBS-t vagy normál nyúl IgG-t használtunk. A létrejövő gyulladást a betegségre specifikus dermatológiai eltérések testfelületi arányában, illetve egy klinikai pontszám segítségével értékeltük. A keringő anti-CVII IgG-titert ELISA-módszerrel határoztuk meg.

Az anti-CVII IgG-vel kezelt vad típusú egerekben a kontrollhoz képest egy robusztus? és a kéthetes megfigyelési idő alatt progresszív? bőrgyulladást figyelhetünk meg a különböző testtájakon. A vad típusú csontvelői kimerékekkel szemben ugyanakkor a Syk-hiányos hemopoetikus rendszert tartalmazó egyedekben nem alakultak ki egyáltalán a kísérletes modellre jellemző bőrelváltozások. Mindeközben az anti-CVII IgG-vel kezelt vad típusú és Syk-deficiens csontvelői kimerékben a keringő patológiás antitesttiter nem különbözött szignifikánsan.

Eredményeink azt mutatják, hogy a Syk tirozin-kináz hemopoetikus rendszerből való törlése teljes védettséget eredményez az epidermolysis bullosa acquisita egérmodelljében, mely felveti, hogy a Syk potenciális terápiás támadáspont lehet a betegség kontrolljában a jövőben.

A munkacsoportnak nincs megjelent publikációja az előadás témájában.

Témavezető(k): Dr. Németh Tamás központi gyakornok, Élettani Intézet, Dr. Mócsai Attila egyetemi tanár Élettani Intézet

Streptococcus pneumoniae klinikai izolátumok a Semmelweis Egyetemről 2015-2016-ban

Török Csenge Kata SE ÁOK V.
keknapocska@gmail.com

Bevezetés. A *S. pneumoniae* különböző invazív (szepszis, meningitis) és mukozális (pneumonia, sinusitis, otitis media) kórképekért tehető felelőssé még manapság, a konjugált vakcinák (PCV) korában is. Magyarországon 2009 óta a PCV7 ajánlott oltásként szerepel, ezt 2010-ben felváltotta a PCV13, ami 2014-től kötelezővé is vált. A felnőtteknek ajánlott PPV23 (poliszacharid vakcina) pedig már régóta elérhető. Ahogy világszerte, úgy Magyarországon is jelentős szerotípusváltásokat eredményezett a vakcinák bevezetése, ezért a tanulmány céljaul klinikai izolátumok epidemiológiai felmérését tűztük ki.

Anyagok és módszerek. A vizsgált *S. pneumoniae* törzsek (n=155) a SE Központi Laboratóriumából származtak, melyeket 2015 IV. és 2016 IV. között változatos kórképekből izoláltak. A nemek aránya közel azonos volt (47,4% férfi). A betegek kora 0-89 évig terjedt, ebből 35,7% tartozott a 6 év alatti kategóriába, 35,7% pedig az 50 év felettibe. A törzsek azonosítása a *lytA* gén PCR-rel történő kimutatásán alapult. A szerotipizálást latex agglutinációval (Pneumotest Latex Kit) és PCR-rel végeztük. A törzsek antibiotikum érzékenységét agarhígításos módszerrel határoztuk meg, rokonsági viszonyaitak pulzáló mezejű gélelektroforézissel (PFGE) térképeztük fel.

Eredmények. A leggyakoribb szerotípusok közé a 3-as (11,6%), a 23B (11,0%) és a 11 (9,0%) tartozott. A PCV13 oltás lefedettsége 24,5%-nak bizonyult, a PPV23-é 31,6%-nak. A 3-as szerotípus jellemzően érzékeny antibiotikumokra. A törzsek 73,5%-a volt penicillin érzékeny és csupán 3,2% rezisztens. Erythromycinre és clindamycinre 30,3%, illetve 15,5% volt rezisztens. Magas fluorokinolon rezisztenciát mértünk (levofloxacin: 12,3%, moxifloxacin: 18,7%). A legrezisztensebb törzsek a 15A, 19A, 19F szerotípusokba tartoztak. A PFGE analízis alapján az egyik 19A törzs a világszerte elterjedt, rezisztens ST-320 csoportba sorolható.

Következtetés. A PCV 13 oltás hatékonysága már a klinikai izolátumok esetében is megmutatkozik, kivéve a 3-as szerotípust, amely még mindig nagy számban van jelen. Szerencsére a 19A típusból már csak öt törzset találtunk, azonban ezek egyike az ST-320 klónba tartozott. Az izolátumok 68,4%-a a nem-vakcina szerotípusok közé tartozott. Az Országos Epidemiológiai Központ invazív fertőzésekre vonatkozó adatai is hasonló megoszlást mutatnak és sajnos a 3-as típus ott is a vezető helyen maradt az utóbbi három évben.

A. Tóthpál, Sz. Kardos, K. Laub, K. Nagy, T. Tirczka, M. van der Linden, O. Dobay (2015): Radical serotype rearrangement of carried pneumococci in the first 3 years after intensive vaccination started in Hungary. *European Journal of Pediatrics* 174:373-381.

A. Tóthpál, K. Laub, S. Kardos, T. Tirczka, A. Kocsis, M. van der Linden, O. Dobay (2016): Epidemiological analysis of pneumococcal serotype 19A among healthy children following PCV7 vaccination. *Epidemiology and Infection* 144: 1563-1573.

Témavezető(k): Dr. Dobay Orsolya egyetemi adjunktus, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

Baktériumtúlélés mérésére kidolgozott, új áramlási citometriás eljárás összehasonlító elemzéseSzeifert Viktória SE GYTK IV.
viktoriaszeifert@gmail.com

Bevezetés. Biológiai minták antibakteriális hatásának meghatározása a jelenleg széles körben alkalmazott módszerekkel is kihívást jelentő feladat. Munkacsoportunk által leírt neutrofil granulocita (PMN) eredetű extracelluláris vezikulák (EV-k) antibakteriális hatásának dóziszfüggését vizsgálva dolgoztunk ki egy áramlási citometrián alapuló módszert, ami erre a problémára megoldást kínálhat. Az új eljárást egy általunk korábban alkalmazott, optikai denzitás mérésen alapuló módszerrel összehasonlítva validáltuk, különös tekintettel a reprodukálhatóságra és a szórásra. Módszerek: Kísérleteink során egészséges donorokból preparált sejteket használtunk. A PMN-ek, illetve a belőlük lefűződő EV-k antibakteriális hatását *Staphylococcus aureus* és *Escherichia coli* törzseken vizsgáltuk. A EV-k preparálását kétféle centrifugálással végeztük, és hatásuk dóziszfüggésének vizsgálatához a mintákból különböző hígításokat készítettünk. A minták antibakteriális hatását 40 perces baktériummal történő koinkubáció után mindkét módszerrel meghatároztuk. Korábban kidolgozott módszerünkkel 10 órán keresztül követtük a minták optikai denzitásának változását spektrofotométerben. Az áramlási citometriás módszerünk során azonos térfogatban mértük meg a baktériumszámot a kiindulási mintában, majd a koinkubációt követően. Megbízhatóbb meghatározás érdekében a baktériumokat fluoreszcensen jelöltük, vagy GFP-t expresszáló *S. aureus* törzset (USA300) használtunk. Az eredményekből mindkét esetben százalékosan fejeztük ki az antibakteriális hatást.

Eredmények. Az elvégzett korreláció-analízis eredményeként, a sejteket vizsgálva a regressziós együttható 0,9512-nek adódott *S. aureus*, 0,9071-nek USA300, és 0,9599-nek *E. coli* esetén. Míg az EV-eket vizsgálva 0,9369-nek adódott *S. aureus*-szal, 0,9585-nek USA300-zal, és 0,8821-nek *E. coli*-val szemben. Az EV-k hatásában dóziszfüggést figyeltünk meg az *S. aureus* törzsek esetén. Az áramlási citometriás módszerrel kapott eredmények szórásai kisebbnek adódtak.

Összefoglalás. A PMN-ek, és a belőlük származó EV-k dóziszfüggő antibakteriális hatásának meghatározása során egymással kiválóan korreláló eredményeket kaptunk. Az áramlási citometrián alapuló új módszer eredményeinek kisebb szórása, jobb reprodukálhatósága, a teszt nagyobb át-erestőképessége, valamint gyorsasága komoly előnyt jelent az antibakteriális hatás kutatási és klinikai célú vizsgálataiban során.

Rada et al., Dual role of phagocytic NADPH oxidase in bacterial killing, *Blood*, 2004. cikk vizsgálómódszeréhez hasonlítjuk az újonnan kidolgozottat.

Timár et al., Antibacterial effect of microvesicles released from human neutrophilic granulocytes, *Blood*, 2013. és Lőrincz et al., Functionally and morphologically distinct populations of extracellular vesicles produced by human neutrophilic granulocytes, *JLB*, 2015. cikkekben leírt EV-k antibakteriális hatásának dóziszfüggését is bemutatom.

Témavezető(k): Dr. Lőrincz Márton Ákos, Ph.D. tudományos munkatárs, Élettani Intézet, Dr. Ligeti Erzsébet, Ph.D. egyetemi tanár Élettani Intézet

A neuraminidázok jelentősége a *Streptococcus pneumoniae* virulenciájábanTúros Demeter ELTE TTK IV.
rockdeme@gmail.com

Bevezetés. A *Streptococcus pneumoniae* (pneumococcus) sikerességét megannyi virulenciafaktorának köszönheti. E faj gyakran a felső légutak aszimptomatikus kommenzalistája, ahol erős intra- és interspecifikus kompetíciónak van kitéve. Túlélésében és patogenitásában elengedhetetlen szerepet játszik a tok-poliszacharid; valamint egyéb virulencia faktorok, úgy mint a szialidáz aktivitású neuraminidáz enzimsalád, mely három tagból áll; NanA, NanB és NanC. Mivel ezek a fehérjék különböző útvonalakat nyitnak meg a szialsavak hasznosításában és a baktériumok kolonizációjában, a fehérjék megléte szoros kapcsolatban áll az egyes törzsek és szerotípusok virulenciájával. Jelen projekt célja a neuraminidáz gének jelenlétének vizsgálata volt hordozott pneumococcusok esetében.

Anyagok és módszerek. A vizsgálathoz két csoportot különítettünk el az Intézetben korábban, egészséges kisgyerekek orrflórájából izolált pneumococcus törzsek felhasználásával. Az egyik csoportba 51, pneumococcus elleni védőoltásban nem részesült gyerekből, míg a másikba 25, Prevenar-7-tel oltott gyerekből származó izolátum tartozott. A 76 törzs összesen 18 különféle szerotípust képviselt, amelyekből csak négy fordult elő mindkét csoportban. Az oltatlan csoportban még a hagyományos vakcina-szerotípusok domináltak, az oltás hatására helyükre újabbak kerültek. A neuraminidáz gének PCR segítségével mutattuk ki, referenciagenomok annotált szekvenciái alapján tervezett oligonukleotid primerekkel.

Eredmények. A nem oltott csoport vizsgált törzseinek 90,2%-a nanA pozitív, 78,4%-a nanB pozitív, 35,3%-a nanC pozitív volt. A második csoport esetében ez az arány 68%, 64%, és 16%. Az oltatlan csoportban jelentősen nagyobb volt a nanA+nanB+ (49%), valamint a nanA+nanB+nanC+ törzsek (21,6%) aránya, ami jobb kolonizációs képességre utalhat. Összesen csupán három neuraminidáz negatív törzset találtunk.

Következtetések. A felső légúti traktusban a pneumococcus masszív kompetícióra kényszerül, mely javítja kolonizációs képességeit. Eredményeink szerint a szerotípusok egy része képes volt az új nan gének genomi inzertálására, ami így befolyásolta az adott típus virulenciáját. A védőoltás most általunk kimutatott további előnyös hatása, hogy a visszaszoruló virulensebb, jobb kolonizáló képességgel rendelkező vakcina-típusok helyét gyengébb virulenciával rendelkező, esetlegesen neuraminidáz-deficiens törzsek vették át.

A. Tóthpál, Sz. Kardos, K. Laub, K. Nagy, T. Tirczka, M. van der Linden, O. Dobay (2015): Radical serotype rearrangement of carried pneumococci in the first 3 years after intensive vaccination started in Hungary. *European Journal of Pediatrics* 174:373-381.

A. Tóthpál, K. Laub, S. Kardos, T. Tirczka, A. Kocsis, M. van der Linden, O. Dobay (2016): Epidemiological analysis of pneumococcal serotype 19A among healthy children following PCV7 vaccination. *Epidemiology and Infection* 144: 1563-1573.

Témavezető(k): Dr. Dobay Orsolya egyetemi adjunktus, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

Az extracelluláris vezikulák és redox aktív molekuláik sejtvédő szerepe gyulladásban

Balogh Anna Magdolna SE ÁOK IV.
annabalogh94@gmail.com

A tiolok minden sejt felszínén nagy mennyiségben – többek között peroxiredoxin (Prdx) fehérjék funkcionális alkotóelemeiként - megtalálhatóak. Mind az – minden sejt által kibocsátott, számos funkcióval bíró – extracelluláris vezikulák (EV-k), mind az exofaciális tiolok (EF) aktív résztvevői a gyulladásos folyamatoknak, ám ezek kapcsolata még kevésbé feltérképezett.

Célunk, eddigi munkánk folytatásaként, annak nyomonkövetése volt, hogy az EV-k gyulladásos környezetben bekövetkező redox állapotváltozásai mennyiben közvetítenek védő funkciót.

Reumatoid artritiszes (RA-s) betegek (n=41) és egészséges személyek (n=39) vérmintáival, valamint monocita sejtvonalakkal dolgoztunk. A sejtek és EV-k redox állapotát fluoreszcens maleimiddel rögzítettük, fenotipizálásra jelölt antitestet használtunk. Egyes kísérleteinkben a gyulladásos ingert mi biztosítottuk, mintáinkat LPS-sel illetve TNF-fel kezeltük. Ezt követően többféle vizsgálatot is végeztünk (áramlási citometria, Western blot, Taqman génextpressziós realtime assay).

A monociták EF tiolszintje szignifikánsan magasabb volt RA-s páciensek esetében, mint egészséges személyekben. ($p < 0,05$) Hasonló eredményt kaptunk egészséges személyek ex vivo LPS-sel kezelt monocitái és sejtvonalak in vitro gyulladásos kezelése esetében is. Minden esetben azt tapasztaltuk, hogy gyulladásos hatásra a monociták EF tiol koncentrációja szignifikánsan megemelkedett. ($p < 0,05$) Ezzel szemben magukon az aktivált sejtek vezikuláin csökkent az EF tiolok szintje a kontroll sejtek vezikuláihoz képest. ($p < 0,05$) Vértplazma EV-ken azonosítottuk a peroxiredoxin enzimátikus inaktív, ún. túloxidált formáját Western blottal és áramlási citometriás mérésekkel. A kibocsátott vezikulák hatásának vizsgálatára Taqman génextpressziós vizsgálatokat végeztünk.

A kapott adatok alapján feltételezhetjük, hogy a vezikulák és a tiolok szerepet játszanak a monociták redox szabályozásában. A monociták által akut gyulladásos inger hatására kibocsátott oxidáltabb EV-k valószínűleg a sejtek anti-oxidáns védelmi mechanizmusában vesznek részt.

Témavezető(k): dr Horváthné dr Szabó-Taylor Katalin Éva egyetemi tanársegéd, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, dr Tóth Eszter Ágnes PhD-hallgató Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Az extracelluláris NM23 szerepe

Mátyási Barbara ELTE TTK V.
barbara.matyasi@hotmail.com

Bevezetés. A daganatos betegek halálzásáért 90 % -ban az áttétek kialakulása felelős. Az NM23 (non-metastatic clone 23) géncsalád egyik tagja, az NM23-H1 (NME1), az elsőként felfedezett, nukleozid-difoszfát kináz aktivitással rendelkező metasztázis szuppresszor. Számos szolid tumortípus esetén (melanoma, emlő-, máj-, vastagbél karcinóma) igazolták az NM23-H1 fehérje alacsony szintjét, hiányát a metasztázisban. Fordított összefüggés mutatható ki adott daganat-metasztázisok kialakulásának valószínűsége, invazivitása és az NM23-H1 fehérje szintje között. Emellett emlő-karcinómás betegek szérumban és vastagbél karcinóma sejtek szekréciójában is kimutatták az NM23 fehérje homológokat. Az extracelluláris NM23 azonosítása óta, több különböző hematológia malignitásban is kimutatták a jelenlétét. Többek között akut mieloid leukémiában (AML) és non-Hodgkin's limfómában (NHL) szenvedő beteg szérumban is magas NM23-H1 szintet detektáltak az egészséges kontrollokhoz képest, és a magas NM23-H1 szint összefüggést mutatott a rosszabb prognózissal. Az NM23 fehérje tumorsejtekből az extracelluláris térbe jutásának mechanizmusa és szerepe azonban nem ismert.

Célkitűzés. Célunk annak vizsgálata, hogy az NM23 fehérje miként jut ki tumorsejtekből az extracelluláris térbe, valamint az extracelluláris NM23-H1 szerepének felderítése.

Módszerek. Munkánk során modellként FLAG::NM23-H1-gyel, MYC::NM23-H2-vel és kontroll vektorral transzfektált MDA-MB-231T invazív emlőkarcinóma sejtvonalat használunk. Ezen transzfektált sejtvonalakból mikrovezikula és exoszóma frakciókat izoláltunk. A vezikula frakciókat sejtfelszíni markerek alapján áramlási citometriával jellemeztük, majd a sejtvonalak felülcsőjéből származó, abból elválasztott extracelluláris frakciókban (mikrovezikulák, exoszómák) Western blottal és áramlási citometriával vizsgáltuk a fúziós fehérjék, az NM23 megjelenését.

Eredmények. Western blottal és áramlási citometriával is sikerült detektáltunk a MYC::NM23-H2 fúziós fehérjét mind az exoszómális, mind a mikrovezikuláris frakcióban.

Következtetés. Eddigi eredményeink, a beállított modellek és technikák alkalmasak lehetnek a szérumban NM23 kimutatására és az extracelluláris NM23 funkcióinak vizsgálatára. Vizsgálataink segíthetik, a szérumban NM23, mint potenciális metasztázis biomarker (betegek szérumban) vizsgálatát, későbbi klinikai felhasználását is.

Nincs a témában megjelent korábbi publikációja a témavezetőknél.

Témavezető(k): Dr. Sebestyén Anna tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Pálóczi Krisztina asszisztens (klinikai laboratóriumi kutató MSC) Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Az ötven év feletti magyar lakosság egészségmagatartásának fejlesztése

Szabó Fruzsina Teréz SE ÁOK VI.
fruzsina.szabo92@gmail.com

Bevezetés. A magyar lakosság egészségi állapota nemzetközi összehasonlításban rossznak mondható, a várható egészséges életevek száma alacsony. Jelen kutatásunk célja Budapest XIV. kerületének 50 év feletti lakosainak reprezentatív vizsgálata volt, különös tekintettel arra, hogy a fizikai aktivitás és a mentális állapot között fellelhető-e szignifikáns kapcsolat. Hipotézisünk szerint azok, akik többet mozognak, boldogabbak és elégedettebbek az életükkel.

Módszer. Keresztmetszeti vizsgálatunk kérdőívének felépítésében az ELEF 2014-es eszköze volt a kiindulópont, a 132 kérdésre a kitöltők 16 témakörre bontva válaszolhattak (jelen elemzésünkhöz a kedélyállapot, a jóllét és a testmozgás témakörök kapcsolhatóak). Adataink statisztikai elemzését SPSS 23.0 programmal végeztük, $p < 0,05$ szignifikancia szint és 95%-os konfidencia intervallum elfogadása mellett.

Minta: Felmérésünk célpopulációja a kerület 50 évnél idősebbek lakói voltak ($N = 46\ 694$, KSH 2015). A KEEKH címlistája alapján 2100 fős minta minden tagjához levélben eljutott a kérdőív 2015-ben. A kérdőívek anonimek és díjmentesen feladhatóak voltak illetve a válaszadók kihelyezett gyűjtőládákba helyezhették őket.

Eredmények. Az elemzéséhez 409 értékelhető kérdőívet használhattunk (19,9%-os válaszadási arány, 145 férfi és 245 nő, 19 anonim). A válaszadók 14,1%-a a felmérés előtti 2 hét több, mint a felében vagy gyakrabban érzett szomorúságot vagy lehangoltságot és 13,6% számolt be ugyanilyen gyakori örömtelenségről és kevés érdeklődésről. Jókedvűnek-vidámanak ugyanebben az időszakban a válaszadók 51,4% érezte magát az idő több mint felében, míg nyugodtnak-ellazultnak 44,6%. Szabadidejükben a résztvevők 83%-a az ajánlásoknál kevesebb, míg 13%-uk annak megfelelő mennyiségű testmozgást végez (heti legalább 5 napon 10 percnél több testmozgás). Az ajánlásoknak megfelelő mennyiségű testmozgást végzők nagyobb arányban érezték magukat jókedvűnek illetve ellazultnak (OR: 1,91, $p = 0,043$ ill. OR: 1,97, $p = 0,026$), míg a lehangoltság-örömtelenség és a mozgás közti szignifikáns kapcsolatot nem tudtunk kimutatni.

Következtetések. Vizsgálatunk eredményei megerősítették, hogy az 50+ generációban is összefüggés van a testmozgás és a mentális állapot között. A célpopulációt adó kerület önkormányzatának a lakosság testi-lelki egészségi állapotának javítása érdekében mozgás alapú egészségmegőrző program kivitelezését javasoltuk.

Czinkóczy Sándor, Révai Tamás, Horváth Ferenc, Terebessy András, Cseh Károly: Egészségfejlesztési projekt Zuglóban
Informatika és menedzsment az egészségügyben 15:(1) pp. 15-19. (2016)

Témavezető(k): Dr. Terebessy András egyetemi adjunktus, Népegészségtani Intézet, Dr. Horváth Ferenc egyetemi tanársegéd Népegészségtani Intézet

A magyar orvostanhallgatók elvándorlási vágyát befolyásoló tényezők

Kovács Petra Terézia SE ÁOK VI.
kovacs.petra.t@gmail.com

Bevezetés. Jelenleg is komoly probléma az orvosok elvándorlása az országból és a külföldi munkavállalás preferálása a hazaival szemben. 2015-ben 941 orvos kérte ki a külföldi munkavállaláshoz szükséges hatósági bizonyítványt, harmaduk a 25-29 éves korosztályba tartozik. Jelen kutatás célja képet kapni a magyar orvostanhallgatók jövőbeni munkavállalási elképzeléseiről, annak tanulmányok közbeni változásáról illetve az esetleges befolyásoló tényezőkről.

Módszer és minta. A többcentrumos nemzetközi vizsgálat első-, harmad- és ötödéves orvostanhallgatók részvételével készült 2014-ben. A kérdőív kitöltése önkéntes és anonim módon történt, melynek főbb kérdései a szocio-demográfiai adatokra, szakmai érdeklődésre, egészségi állapotra, alkohol- és drogfogyasztásra, dohányzásra, oltottsági állapotra és szexuális magatartásra irányult. Adataink statisztikai elemzését SPSS 23.0 programmal végeztük, $p < 0,05$ szignifikancia szint és 95%-os konfidencia intervallum elfogadása mellett. Jelen elemzés során a Budapesten és Pécsen tanuló orvostanhallgatók ($n = 1062$, összesített válaszadási arány: 68,5%) elvándorlási vágyát befolyásoló különböző tényezőket vizsgáltuk.

Eredmények. A válaszadók 15,8%-a külföldön, 55,9%-a Magyarországon képzelel el a jövőjét, míg 28,3%-a még nem döntött a kérdésben. Nemek közötti megoszlásban nincs szignifikáns különbség, bár a férfiak nagyobb arányban nyilatkoztak külföldi munkavállalási szándékáról, mint a nők (17,6% vs. 14,9%). A három vizsgált évfolyam közül a legmagasabb szándékot a harmadévesek jelezték (16,4%) míg a legalacsonyabbat az ötödévesek (15,3%). A Pécsen tanuló 19,8, míg a Budapesten tanuló 13,2 százaléka szeretne külföldön dolgozni, a két egyetem hallgatói közötti különbség szignifikáns. Az esetleges magyarító háttértényezők közül a magukat kiváló anyagi helyzetben lévőnek jellemző hallgatók 12,5, míg a rossz helyzetben lévők 27,3 százaléka tervezi a külföldi munkavállalást valamint a magát nagyon vallásosnak vallók 8,3%-a menne külföldre, míg az egyáltalán nem vallásosak 22,9%-a.

Következtetések. A külföldi munkavállalást tervezgető hallgatók szándékaival összefüggést mutat a vallásosságuk, tanulmányaik helyszíne és aktuális időpontja valamint önerékelt anyagi helyzetük is. A fiatal orvosok külföldi munkavállalásának visszaszorítását célzó, pozitív üzenetű programok már az egyetemi évek alatt is kifejthetik hatásukat.

Do socio-cultural factors influence medical students' health status and health-promoting behaviors? A cross-sectional multicenter study in Germany and Hungary

Henna Riemenschneider, Péter Balázs, Erika Balogh, Axel Bartels, Antje Bergmann, Károly Cseh, Nora Faubl, Zsuzsanna Füzesi, Ferenc Horváth, István Kiss, Jörg Schelling, András Terebessy and Karen Voigt BMC Public Health (2016) 16:576

Témavezető(k): Dr. Terebessy András egyetemi adjunktus, Népegészségtani Intézet, Dr. Horváth Ferenc egyetemi tanársegéd Népegészségtani Intézet

Leggyakoribb AIDS indikátor betegségek epidemiológiája Magyarországon 2005-2015 között

Halmos Fanni SE ÁOK V.

Zala Luca SE ÁOK V.

halmos.fanni@gmail.com, alanyakiforditva@gmail.com

Bevezetés. Az elmúlt 10 évben az újonnan diagnosztizált hazai HIV fertőzöttek száma növekvő incidenciát mutat, noha Magyarországon a HIV prevalencia viszonylag alacsony az európai országok körében. A HIV fertőzést a páciensek 20-30%-ban már a betegség előrehaladott stádiumában ismerik fel, amikor már opportunista fertőzések, vagy malignitások is észlelhetők. Kutatásunk elsődleges célja az indikátor betegségek epidemiológiájának feldolgozása, illetve a változások dinamikájának megismerése volt. Másodlagos cél az egyes indikátor betegségekhez tartozó mortalitási adatok megoszlásának meghatározása volt.

Betegek és módszerek. Az Egyesített Szent István és Szent László Kórház HIV/AIDS ambulanciáján a járó- és fekvőbetegek adatait több, különböző formátumú adattárban prospektíven vezetik. A regiszterek retrospektív feldolgozása történt meg a célokban meghatározott szempontok alapján 2005.01.01 és 2015.12.31 között. Az adatok deskriptív statisztikájára mellett mortalitási rizikót analizáltunk, a túlélést Kaplan-Meier grafikonnal ábrázoltuk.

Eredmények. Az ambulancián a vizsgált idő alatt összesen 1403 beteget regisztráltak, közülük 161 betegnél 206 epizódot. A leggyakoribb indikátor betegségek a Pneumocystis jirovecii pneumonia (PCP, 33%), a cytomegalovírus betegség (CMV, 18%), a Kaposi-szarkóma (KS, 16%), a non-Hodgkin limfóma (NHL, 11%) és a tuberkulózis (TB, 9%) voltak. A 11 év alatt összesen 149 beteg exitált, 26%-uk esetében az AIDS-hez társuló halálozás volt az ok. A ritkán előforduló progresszív multifokális leukoencephalopathia (PML), AIDS demencia komplex (ADC) mortalitása magas (75%), míg a gyakoribb PCP-é jóval alacsonyabb (22,5%). Magas víruskópia szám a mortalitás független rizikó tényezője volt. Adataink igazolták, hogy a TB, a NHL és a KS a jó immunstátuszú betegekben is képesek megjelenni.

Következtetés. Növekvő HIV incidenciával mellett az indikátor betegségek előfordulása és azok mortalitási rátája nem növekszik. Legrosszabb kimenettel a PML/ADC, illetve a NHL esetén kell számolni. A magas vírusrészlet mortalitást növelő kockázati tényezőnek bizonyult.

Az Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Infektológiai Osztályának HIV/Trópus Részlege és az Ambulancia az országban egyedüli centrumként látta el a hazai HIV fertőzött betegeket. A prospektíven gyűjtött epidemiológiai adatok feldolgozása az elmúlt másfél évben kezdődött meg, melynek eredménye a jelen TDK munka. A témában eddig közlemény nem született.

Témavezető(k): Dr. Lakatos Botond egyetemi tanársegéd, III. Sz. Belyógyászati Klinika

Szakorvosok és kismamák véleménye a várandósság alatti testmozgásról

Koleszár Vivien SE ÁOK V.

kolevivi@gmail.com

Cél. A nők véleményének és szokásainak vizsgálata, illetve a szakorvosok véleményének és tanácsadási szokásaiknak vizsgálata a várandósság alatti testmozgással kapcsolatban Magyarországon.

Metódus. Retrospektív vizsgálatot végeztünk a kismamák, a nem rég szült nők és a nőgyógyász szakorvosok körében. Minden résztvevő egy kérdőívet kapott, amiben többnyire előre megadott válaszlehetőségek közül kellett kiválasztaniuk a szerintük legmegfelelőbbet, egy kérdésre több válaszlehetőséget is megjelölhettek ott, ahol azok nem zárták ki egymást. A kérdőíveket hat budapesti és egy miskolci kórházba juttattuk el 2015 és 2016 májusa között, 255 nő és 37 szakorvos töltötte ki.

Eredmény. A szakorvosok 94%-a szükségesnek tartja a testmozgást a várandósság idején, mivel a kismamák állapotát javítja. A sportolást javasló orvosok 33%-a javasolja a várandósoknak a testmozgást az AOCG ajánlásnak megfelelően.

A várandósság alatti testmozgás fő ellenjavallatának 53%-kal a placenta praeviát találták, emellett még számos, valóban kizáró okot megjelöltek. Azonban olyan állapotok is megjelölésre kerültek, amik nem feltétlen kizáróak vagy amelyek esetében a mozgás inkább hasznos. A válaszolók 5%-a szerint egyáltalán nincs ellenjavallata ebben az időszakban a testmozgásnak.

A megkérdezett kismamák 52%-a végzett testmozgást a várandósság előtt rendszeresen, a legnépszerűbb a kocogás volt. A várandósság alatt a testmozgás népszerűsége 68%-ra emelkedett, a terhestornát és a jógát részesítették főként előnyben.

A várandósság alatt sportoló kismamák közül 10,98% volt az, aki heti 3-4 alkalommal 15-30 perc testmozgást végzett, ami a legjobban megfelel az ACOG ajánlásának.

Azon válaszadó kismamák közül, akik végeztek testmozgást a várandósság alatt 51,85% szült természetes úton és 48,15%-on végeztek császármetszést. Azok a válaszadók, akik nem sportoltak a várandósság alatt, 54,29% szült természetesen és 45,71% császármetszéssel.

A nem sportolók 74%-ára és a sportolók 70%-ára volt jellemző, hogy szülés után 6-8 órával képes volt segítség nélkül felkelni az ágyból.

Konklúzió. Habár a vizsgált paraméterek alapján a testmozgás előnye a várandósság alatt nem volt kimutatható, arra sem mutat jel, hogy hátrányos lenne. Mivel a testmozgás általános pozitívumainak, nagy szerepe van egy várandós nő életében, ezért fontos, hogy pontos tájékoztatásban részesüljenek és kedvet kapjanak a sporthoz.

Nincs, az első publikáció folyamatban.

Témavezető(k): Dr. Sobel Gábor szülész-nőgyógyász szakorvos, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Vesetranszplantált betegek ultrahanggal végzett onkológiai szűrésének jelentősége

Lőrincz Júlia SE EKK III.
julialor95@gmail.com

Bevezetés és célkitűzés. Ismert tény, hogy szervtranszplantáltak körében a malignus betegségek gyakorisága az átlag lakossághoz képest jelentősen nagyobb, körükben a második leggyakoribb halálóki tényezőként szerepel. Kiemelt jelentőségű tehát az immunosuppresszív kezelésben részesülő betegek rendszeres onkológiai szűrése. Munkánk során célul tűztük ki, hogy a Transzplantációs és Sebészeti Klinikán gondozott vesetranszplantáltakon végzett ultrahang vizsgálatokat áttekintve képet kapjunk a szűrővizsgálatok eredményeiről.

Módszer. A 2012-től 2014-ig terjedő időszak alatt az Intézetünkben hasi ultrahang vizsgálaton megjelent vesetranszplantáltak leleteit feldolgozva adatbázist hoztunk létre, melybe a szűrésen kiemelt betegek további vizsgálatait is rögzítettük.

Eredmények. Összesen 1076 vizsgálat eredményeit dolgoztuk fel, melyből az éves szűrővizsgálatok száma 885 volt. A többi esetben panaszok kapcsán történt kivizsgálás. A vizsgálatokon részt vevők között a férfi-nő arány 58:42 volt. Az átlagéletkor 52 év (min.: 18, max.: 82) volt. Az összes vizsgálatból 84 páciensnél (0,08%) vetette fel a képalkotó eljárás térfoglaló folyamat lehetőségét, ezek közül 65 esetben történt a vizsgálat szűrés részeként. A pozitív ultrahang vizsgálatot az esetek 27 százalékában CT vizsgálat, 13%-ban kontrasztanyagot tartalmazó ultrahang, 7%-ban szoros ultrahang kontroll, 20%-ban külső konzílium, illetve 33%-ban szövettani mintavétel követte. Ezek során végül 18 esetben igazolódott malignitás, melyek közül 11 esetben szűrővizsgálat kapcsán került felfedezésre az elváltozás. 14 beteget diagnosztizáltak zsugorvesében kialakult tumorról, két esetben a graftban alakult ki rosszindulatú elváltozás, egy páciensnél húgyhólyag, egy esetben pedig áttétet adó tüdőrák igazolódott. A páciensek átlagéletkora a tumordiagnóziskor 54 év (min.: 25, max.: 69) volt. A transzplantáció és a tumor felismerése között átlagosan 8 év telt el (min.: 3 hónap, max.: 20 év). A legnagyobb számban előforduló vesetumörök mindegyikét alacsony stádiumban diagnosztizálták: 57% I-es, illetve 43% II-es stádiumban került felismerésre és eltávolításra.

Összegzés. A vesetranszplantált betegek ultrahang vizsgálata nagy arányban detektált malignus daganatot, melyek döntő többsége alacsony stádiumban került eltávolításra. A jó várható túlélés érdekében tehát fontos a rendszeres szűrővizsgálatokon való részvétel növelése.

Témavezető(k): Dr. Doros Attila egyetemi docens, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Dr. Kiss Gergely Radiológus szakorvos Transzplantációs és Sebészeti Klinika

A szív mágneses rezonanciás képalkotás szerepe a hirtelen szívhalál etiológiájának vizsgálatában

Szabó Liliána Erzsébet SE ÁOK V.
Szima-Mármaros Eszter SE ÁOK VI.
sz.liliana.e@gmail.com, szmeszter@gmail.com

A hirtelen szívhalál (HSZH) éves prevalenciája 8,6/100 000, és a kardiovaszkuláris mortalitás 25-35%-áért felelős. Abortált HSZH-t követően a rutinszerűen elvégzett vizsgálatok (EKG, szív ultrahang, invazív koronarográfia) ellenére etiológiája az esetek több mint 50%-ában tisztázatlan marad. A szív mágneses rezonancia vizsgálat (CMR) a kamravolumenek, izomtömegek pontos meghatározása révén, valamint szövetspecifikus információt (myocardialis ödéma, hegyszövet) nyújtva hozzájárulhat ennek tisztázásához.

Célunk az abortált HSZH etiológiájának vizsgálatára CMR segítségével, ill. a betegek klinikai utánpótlása volt.

Klinikánkon 2010-2016 között abortált HSZH-t követően 60 betegnél (38±14 év; 30 ffi) végeztünk CMR vizsgálatot, akiknél a koronarográfia myocardialis infarctust nem igazolt. Meghatároztuk a bal és jobb kamrai volumeneket, izomtömegeket, valamint a hegyszövet jelenlétét. Vizsgáltuk, hogy a CMR hány esetben változtatta meg az iránydiagnózist. A betegek utánpótlását a Medsol rendszer segítségével és telefonos úton végeztük.

HSZH hátterében a helyszíni reanimáció dokumentációja alapján az alábbi ritmuszavarok álltak: kamrafibrilláció (n=36), kamrai tachycardia (n=3), kamrai flutter (n=1), nem specifikált malignus kamrai ritmuszavar (n=15), pulzus nélküli elektromos aktivitás (n=2) és asystolia (n=1). A HSZH-t megelőzően három betegnél számoltak be alkohol-, vagy drogabúzusról, ill. gyógyszer túladagolásra. A kivizsgálás során az CMR az esetek 50%-ában változtatta meg az iránydiagnózist. Strukturális myocardialis eltérést 37 esetben igazolt, úgymint dilatatív (DCM, n=9), hypertrophiás (HCM n=2), vagy arrhythmogén jobb kamrai cardiomyopathiát (ARVC, n=2), myocarditist (n=2), acut myocardialis infarctust (n=2), mitralis prolapsust és az erre jellemző típusos falmozgászavart (n=2), non-compact cardiomyopathiát (n=1), endomyocardialis fibrózist (n=1), valamint aspecifikus strukturális eltérést (n=16). A 35 év feletti betegekben a DCM volt a leggyakoribb kórkép, míg ARVC és HCM csak 35 év alattiakban fordult elő.

A 805±590 napos átlagos utánpótlás során halálozás nem történt, az implantálható cardioverter defibrillátorral (ICD) élő betegek 37%-ában rögzítettünk malignus kamrai ritmuszavar miatti ICD működést.

A hirtelen szívhalál etiológiája rendkívül változatos, hátterében számos kórkép állhat. Ezek diagnosztikájához nagyban hozzájárul a CMR vizsgálat.

Ebben a témában a munkacsoportnak nincs korábbi publikációja.

Témavezető(k): Dr. Vágó Hajnalka Ph.D. egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Csécs Ibolya Ph.D. hallgató Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A szolid szervek transzplantációjának magyarországi története

Szabó Gergő SE ÁOK VI.

Farkas Csaba Bence SE ÁOK VI.

geri.szabo93@gmail.com, farkascsababence92@gmail.com

Bevezetés. A végstádiumú szervéltelenség esetén a szervtranszplantáció biztosítja a legoptimálisabb megoldást a jó minőségű élethez. Magyarországon viszonylag hamar, 1962-ben végezte Németh András az első élődonoros veseátültetést Szegeden, de a szervezett program megkezdésére csak később nyílt lehetőség. Az agyhalál, a donáció és a transzplantáció törvényi szabályozásának elkészültét követően 1973-ban Perner Ferenc a SOTE I. Sebészeti Klinikáján elvégezte az első sikeres cadaver veseátültetést, ezzel elkezdődött a szervezett vese átültetési program. Az azóta eltelt, több mint négy évtized alatt a hazai szervtranszplantáció, mint multidiszciplináris entitás a bizonyítékokon alapuló orvoslás tükrében formálódott nemzetközi szinten is elismert fogalomná.

Célkitűzés. Kutatómunkánk célja, a szervtranszplantáció magyarországi történetének összefoglalása, a változások, fejlesztések napjainkig történő elemzése. Előadásunk első sorban a hazánkban működő szervátültetési programokra fókuszál (vese, szív, máj, hasnyálmirigy, tüdő). A Magyarországon szolid szerv transzplantációt végző 7 intézmény közül elsősorban a Semmelweis Egyetem és jogelődjeinek transzplantációs munkáját vizsgáltuk.

Módszer. Szakirodalmi kutatómunkát végeztünk, főleg strukturált interjú készítettünk a magyar szervtranszplantáció még ma is aktív úttörőivel.

Eredmény. A vesetranszplantáció indulásáról a Bevezetőben szoltunk. Az első máj átültetését 1983-ban, Szécsény Andor végezte a SOTE I. Sebészeti Klinikáján. A szervezett májtranszplantációs program és az első sikeres májátültetés 1995-ben szintén Perner Ferenc nevéhez fűződik a SOTE Transzplantációs és Sebészeti Klinikáján. Szabó Zoltán transzplantálta az első szívet 1992-ben a SOTE Ér- és Szívsebészeti Klinikáján. Az első gyerekszívátültetésre a GOKI-ban, 2007-ben került sor. Pécsen 1998-ban Kalmár-Nagy Károly végezte az első hazai szimultán vese és hasnyálmirigy transzplantációt.

A magyar betegek tüdő transzplantációját kezdetben Bécsben végezték. Hosszas előkészítő munka eredményeként 2015-ben Lang György és Rényi-Vámos Ferenc, a SE Mellkassebészeti Klinikáján elvégezheték az első tüdőátültetést.

Az Eurotransplant és Magyarország 2012.1.1-én csatlakozási szerződést írt alá, a teljes jogú tagság 2013.7.1-én lépett életbe. Így a magyar szakemberek is teljes jogú tagként vesznek részt a nemzetközi transzplantációs vérkeringésben.

Nem volt.

Témavezető(k): Dr. Toronyi Éva egyetemi docens, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Dr. Forrai Judit egyetemi docens Népegészségtani Intézet

A ciklotim és az ingerlékeny affektív temperamentum kapcsolata koronária CT angiográfiával detektált koszorúér-betegséggel.

Vecsey-Nagy Milán SE ÁOK IV.

Simon Judit SE ÁOK V.

nagy.milan33@gmail.com, juditsimon21@gmail.com

Célok. Ismert az egyes affektív temperamentumok kapcsolata a vérnyomás- és artériás érfalmerevség paraméterekkel. Azonban a koszorúér-betegség és az affektív temperamentumok összefüggéséről kevés irodalmi adat áll rendelkezésre. Célunk az egyes affektív temperamentumok és a koronária CT angiográfiával értékelt koszorúér-betegség kapcsolatának vizsgálata volt.

Módszerek. Prospektív vizsgálatunkba koronária-betegség gyanúja miatt koronária CT angiográfián részt vett betegeket választottunk be konzekutív módon. A betegek anamnesztikus adatainak rögzítése mellett a standardizált TEMPS-A (Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego Autoquestionnaire) kérdőív rögzítése is megtörtént a koronária CT angiográfia előtt, melyben az öt affektív temperamentum (depresszív, szorongó, ciklotim, hipertim, ingerlékeny) értékeit határoztuk meg. Betegenként meghatároztuk az összegzett "szegmentum szűkületszámot" (segment stenosis score - SSS) (0-ép, 1-minimális, 2-enyhe, 3-közepes, 4-súlyos, 5-okkludált). Plakk jelenlétének leírására egy adott szegmentumban a "szegmentum érintettség pontszámot" (segment involvement score - SIS) használtuk (0-ép, 1-plakk), melynek értéke betegenként szintén szegmentumokra összegzett. Az SIS és SSS pontszámokat az adott beteg meglévő koronária szegmentumainak számával osztva indexekké alakítottuk (SISi, SSSi).

Eredmények. Vizsgálatunkba összesen 71 beteget (átlag-életkor: 60,8±12,6 év; nemek aránya: 47% nő) vontunk be. A betegek 54,2%-a szenvedett magasvérnyomásban, 8,3%-a cukorbetegségben, és 41,7%-uk volt diszlipidémias. Az átlag SSSi 0,32±0,31, míg az átlag SISi 0,26±0,22 volt. Az öt vizsgált temperamentum közül az ciklotim, illetve a ingerlékeny tulajdonság korrelált magasabb SSSi értékekkel ($r=0,24$, $p=0,045$; $r=0,24$, $p=0,05$). Az SISi értékek az ingerlékeny temperamentummal mutattak összefüggést ($r=0,264$, $p=0,027$).

Következtetés. Az ingerlékeny, illetve ciklotim temperamentum, valamint a koszorúér-betegség előfordulása közti korreláció az affektív temperamentumok meghatározásának jelentőségére utalhat koszorúér-betegség gyanújával vizsgált betegcsoportban.

Nincs hasonló témában megjelent cikk.

Témavezető(k): Dr. Szilveszter Bálint PhD-hallgató, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Nemcsik János egyetemi tanár Családorvosi Tanszék

Fekvőbeteg intézményben és területen elhalt betegek kórboncolási leleteinek, összehasonlításaSzabó Ádám SE ÁOK V.
szadam93@hotmail.com

Bevezetés. A patológia tárgy gyakorlati képzése során kórboncoláson veszünk részt. Ennek során vagy klinikai, vagy területi elhunyt vizsgálatára kerül sor.

Célkitűzés. Célunk volt a klinikai és a területi elhunytak alapbetegségeinek, szövödményeinek és a halál közvetlen okának összehasonlítása az egyes beküldő intézmények, valamint az egyes betegségcsoportok eloszlásának figyelembevételével.

Anyag és módszer. Az adatokat a kórboncolások során a halottvizsgálati bizonyítványok alapján gyűjtöttem, valamint az érdekesebb eseteket fotóval dokumentáltam. Az adatokat megfelelő szempontok szerint, egyes betegségcsoportok figyelembe vételével elemeztem.

Eredmények. Intézetünkben 2010 és 2014 között összesen 15702 elhunyt adatait tekintettük át, melyek közül 6030 kórboncolás történt, ebből 4080 klinikai és 1950 területi elhunyt volt. A vezető alapbetegségek és az ezzel összefüggő halálokok gyakorisági a sorrendben a következők voltak: kardiovaszkuláris, daganatos, légzőszervi és emésztőszervi kórállapotok. A keringési elégtelenségben elhunytak száma területen 40%-kal több volt, mint a klinikákon, ugyanakkor a kórházban tumor következtében elhunytak száma 23,5%-kal magasabb volt. Területen az endokrin betegségek okozta halálozás kétszer akkora, mint a fekvőbeteg intézményekben.

Következtetés. Intézményünkben vizsgált klinikai elhunytak kórbonctani diagnózisai nagymértékben függenek attól, hogy hol történt az elhalálozás, az egyes betegségcsoportok aránya redundáns. Ugyanezen periódusban a területen elhunytak kórbonctani diagnózisai ezzel szemben meglepő randomitást mutatnak, ami az esetek egy részében nem jelennek meg a klinikai elhunytak halálóki diagnózisai között. Öt év bonctermi leleteinek eredményeivel bizonyítható, hogy a területi elhunytak integrálása a bonctermi gyakorlati képzésbe hatékonyan egészíti ki a hallgatók morbiditásról, mortalitásról alkotott klinikai szemléletét, ezáltal később a területen dolgozva nagyobb bizottsággal gondolnak olyan betegségekre is, amivel a klinikai képzés során nem feltétlenül találkozhatnak. Így az módszernek tűnik a medikusképzésben, másrészt hasznos epidemiológiai adatokkal is szolgál.

A témavezetőnek ebben az előadástémában nincs korábbi publikációja.

Témavezető(k): Dr. Rácz Gergely egyetemi adjunktus, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Cardiovascularis rizikó és sport 35 éves kor fölött: a kardiológiai szűrés kiemelt szerepe master sportolóknálBabity Máté SE ÁOK IV.
mate.babity@gmail.com

Bevezetés. Ismert, hogy az élsportolók rendszeres szűrése fontos a hirtelen szívhalál megelőzésének szempontjából. Az egyre növekvő számú master sportolók kardiológiai vizsgálatára azonban a korrall emelkedő cardiovascularis (CV) rizikó ellenére sem fordítanak kellő figyelmet.

Célkitűzés. Vizsgálatunkban a SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 2015-16-ban kardiológiai szűrésen résztvevő master sportolók körében előforduló CV rizikófaktorok ill. megbetegedések előfordulási gyakoriságát tanulmányoztuk.

Módszerek. A sportolók kiterjesztett kardiológiai szűrésen estek át, melynek kötelező elemei voltak a részletes anamnézis felvétel, a fizikális vizsgálat, a standard EKG, a vérvétel, a vérnyomás mérés, a szívultrahang és a terheléses EKG.

Eredmények. Összesen 50, 35 év feletti sportoló eredményeit összesítettük (ff: 40, kor: 43,8±7,0 év, edzés: 6,8±5,4 óra/hét). CV rizikófaktorok tekintetében 16-an pozitív személys, 33-an pozitív családi anamnézissel rendelkeztek. A sportolók átlag BMI-je 26,4±4,2 kg/m² volt, 44%-a (n=22) túlsúlyosnak, 14%-a (n=7) elhízottnak bizonyult. Normál határérték fölötti se koleszterin szintet 44%-uknál (n=22, átlag: 5,4±1,2 mmol/l), se LDL koleszterin értéket 44%-uknál (n=22, átlag: 3,4±1,2 mmol/l) találtunk. A terheléses vizsgálat 14%-ban (n=7) bizonyult pozitívnak terheléses ST-T eltérések vagy halmozott kamrai extrasystolia, 18%-ban (n=9) emelkedett terheléses vérnyomás értékek miatt. A fenti eredmények alapján elvégzett Holter EKG 3 esetben szignifikáns kamrai extrasystoliát igazolt, a koronária CT 3 esetben LAD bridge-et, 3 esetben szignifikancia határán lévő, 1 esetben szignifikáns koronária plakkokat írt le. A 3 sportolónál elvégzett koronarográfiás vizsgálat mindhárom esetben nem szignifikáns koronária plakkokat mutatott ki. A SCORE pontszám alapján a sportolók 8%-a (n=4) >5%-os 10 éves CV mortalitás rizikóval rendelkezett. A sportolók 42%-ánál (n=21) életmódváltást, 20%-ánál (n=10) gyógyszeres terápia beállítását/módosítását, 5 esetben a sporttevékenység korlátozását javasoltuk.

Konklúziók. Az intenzív fizikai megterhelés triggere lehet egy esetleges fatális CV eseménynek, melynek valószínűsége szív-érrendszeri rizikófaktorok fennállása esetén jelentősen megemelkedhet. Vizsgálatunk az idősebb sportolóknál nem ritkán előforduló halmozott rizikófaktorok kapcsán a szűrés kiemelt fontosságára hívja fel a figyelmet.

Kiss O, Sydó N, Horváth D, Vágó H, Kovács A, Czibalmos Cs, Csécs I, Sydó T, Merkely B: Intenzív sport 35 fölött? A kardiológiai szűrés kiemelt szerepe master sportolóknál. *Cardiologia Hungarica* 2016; 46: F97" amihez képes a jelen előadás majdnem kétszeres esetszám alapján készült.

Témavezető(k): Dr. Kiss Orsolya egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Sydó Nóra rezidens Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Az evési motiváció és a fizikai aktivitás vizsgálata koszorúér betegekben és orvostanhallgatókban, rezidens orvosokban

Bogdan Manuella SE ÁOK IV.
manuella.bogdan@gmail.com

Háttér. A koszorúér betegség egyik fő befolyásolható kockázati tényezője a túlzott kalória bevétel és mozgásszegény életmódon alapuló elhízás.

Célkitűzés. Koszorúér betegekben megvizsgáltuk azt, hogy milyen kapcsolat van a fizikai aktivitás, az evési motiváció és az elhízás között. A kontrollcsoportot orvostanhallgatókból és rezidens orvosokból alakítottuk ki.

Módszer. Véletlenszerűen kiválasztott acut coronaria szindrómában (ACSy) szenvedő betegeket (N=53; férfi: 34; átlagéletkor: 64,5 év) és orvostanhallgatókat/rezidens orvosokat (Oh/R) (N=71, férfi: 21; átlagos életkor: 22,5 év) vizsgáltunk. Mértük a hátkörfogatot (Hkf), illetve kiszámoltuk 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. ACSy: BMI szerint 47% túlsúlyos (25-29,99 kg/m²), 28% elhízott (≥30 kg/m²) volt. Hkf szerint a nők 74%-a fokozottan kóros Hkf-ú (>88 cm), 26%-uk mérsékelten kóros Hkf-ú (80-88 cm) volt. A férfiak 79%-a fokozottan kóros Hkf-ú (≥102 cm), 12%-uk mérsékelten kóros Hkf-ú (94-102 cm) volt. Hkf szerint a nők 100%-a, a férfiak 91%-a bizonyult elhízottnak. Oh/R 34%-a volt a Hkf szerint elhízott. ACSy: az átlagos teljes fizikai aktivitás 2414 MET/hét volt. Az 50 év alatti korosztály többet mozgott, mint az 50 év feletti, és az életkor előrehaladtával a Hkf nőtt. A nők és a férfiak tekintetében nem találtunk lineáris kapcsolatot a Hkf nagysága és a mozgás mennyisége között. Ha nemlineáris görbe-vizsgálatot végeztünk, akkor egy Gauss-görbe volt illeszthető a ponthalmazra, vagyis az egyének fizikai aktivitása egy bizonyos Hkf-ig (113 cm) nő, majd csökken.

Kortól, nemtől, Hkf-től függetlenül kognitív korlátozásokból ered az evési motiváció. Az evési motiváció és a Hkf között gyenge kapcsolatot találtunk.

Következtetések. A felmért koszorúér betegek igen nagy száma elhízott. Ezen belül az 50 év feletti korcsoport rendelkezik rosszabb paraméterekkel. Az evési motiváció alig függ az elhízás nagyságától. A mozgás mennyisége a Hkf nagyságának függvényében egy bizonyos mértékig nő, majd fokozatosan csökken. Kutatásunk szerint a koszorúér betegek mozgási és étkezési szokásai olyan új ismereteket tártak fel, melyek segíthetik prevenció modellek elkészítését.

Nagy V.: Metabolikus tünetegyüttes – elhízásszindróma? LAM. 2006;16:250-252

Nagy V.: A halál kockázata – metabolikus szindrómával, vagy a nélkül. LAM. 2006;16:463-466

Guedada K.(TDK ÁOK VI.2014 OTDK 2015): A metabolikus szindróma, az evési motiváció és a fizikai aktivitás vizsgálata.

Korábban MSZ-ban megvizsgáltuk a mozgás/evési motiváció és a Hkf közötti kapcsolatot.

A tesztek lefordítottuk és mi alkalmaztuk először. Jelen munkában e kapcsolatot vizsgáltuk ACSy-ban és egészséges fiatalokban.

Témavezető(k): Dr. Nagy Viktor osztályvezető klinikai főorvos, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Alsó végtagi perifériás artériás betegségek szűrése családorvosi praxisokban

Gombos Zsuzsanna Orsolya SE ÁOK V.
gombizsuzsi@gmail.com

Bevezetés. A perifériás artériás érbetegség (PAD), az alsó végtagokon kialakuló általános érlemeződés egyik megjelenési formája. Az irodalmi adatok alapján a PAD prevalenciája a teljes lakosságra vetítve 14%. A PAD-hoz jelentősen emelkedett kardio- és cerebrovaszkuláris rizikó társul. Kutatásunk célja a PAD előfordulásának és súlyosságának felmérése az alapellátásban kezelt betegpopuláció vizsgálatával.

Módszer. 6 családorvosi praxisban (3 község, 3 város) összesen 218 beteg szűrővizsgálatát végeztük el és hasonlítottuk össze. Edinburgh kérdőívet töltöttünk ki. Rögzítettük a családi és saját anamnézist, a fő rizikófaktorokat, jelen panaszokat és a betegek részletes gyógyszeres kezelését. Fizikális vizsgálat, boka-kar index (ABI) meghatározás, járás-teszt, vércukor és koleszterinszint-mérés is történt. Az ismert cukorbetegségben szenvedőknél, illetve a helyszínen a normálérték feletti vércukor-szint értékkel rendelkezőknél HbA1C vizsgálathoz is mintát vettünk. A betegeket az ABI és járás-teszt alapján csoportosítottuk.

Eredmények. A 218 betegből 129 beteg községbeli, 89 beteg pedig városi családorvosi körzetekhez tartozott (64 férfi és 154 nő). Átlag életkoruk 65 év volt. Alsó végtagi klaudikációt a betegek 37,5 %-a jelzett, de csak 16,5 %-ban volt az ABI kóros tartományban. "Nem összenyomható artériát"(NÖA) 26,6 %-ban találtunk, melynek 44,8%-a tekinthető vaszkuláris szempontból tünetképzőnek. Így a tünetek és az ABI alapján PAD-os csoportba a betegek 28,4%-at soroltuk. A vizsgált személyek 27,52 %-a dohányzott, 71,1%-a hypertóniás, 27,52%-a diabeteses, 43,57%-a hyperlipidaemiás. A PAD diagnózisával ABI kiszűrt betegek 46,77%-a dohányzott, 58,06%-a hypertóniás, 29,03 %-a diabeteses, 45,16%-a hyperlipidaemiás. A klaudikáló betegek aránya a községi körzetekben a városi érték másfélszerese, míg a negatív ABI értékkel rendelkezők, de szimptomás betegek aránya közel kétszerese.

Következtetések. A PAD-os betegek aránya a teljes populációban magasabb, mint az ABI alapján kiszűrt egyének száma. NÖA esetén a betegek közel felénél állapítható meg PAD diagnózisa a tünetek alapján. A PAD célzott szűrésénél különös figyelmet érdemel az a betegcsoport, ahol az NÖA miatt az ABI nem kellően szelektív és szenzitív. A magas rizikójú betegeknek, NÖA fennállása esetén további eszközös vizsgálat elvégzése javasolt a diagnózis pontos felállítása és a kezelés meghatározása céljából.

Témavezető(k): Dr. Sótorny Péter egyetemi docens, Érbézészeti Klinika, Dr. Tóth-Vajna Zsombor PhD-hallgató Érbézészeti Klinika

A hipnotikus fogékonyság vizsgálata orthorexia nervosában

Brustolin Giulia SE ÁOK V.
giulia.brustolin@gmail.com

Célkitűzés. Az orthorexia nervosa (egészségesétél-függőség) először 1997-ben leírt evészavar. Az érintettek kizárólag egészséges, vagy annak tartott ételeket fogyasztanak. Sokan a kényszerbetegség egyik formájának tartják. A szigorú étrend követése miatt felmerül a kapcsolata az egészségre vonatkozó divatjelenségekkel, így a külső szuggesztiókra adott fokozott válaszkészséggel is. A szuggesztibilitáshoz közel álló személyiségvonás a hipnotikus fogékonyság, így ennek mérése alkalmas lehet annak megközelítésére, hogy a zavar patomechanizmusában milyen szerepet játszhat a fokozott szuggesztibilitás. Célunk az orthorexiában szenvedő személyek hipnotikus fogékonyságának vizsgálata ennek az összefüggésnek az elemzéséhez.

Módszerek. Elsőként az orthorexia hajlamot mértük fel online az ORTO-15 kérdőívvel. A kifejezett hajlam ponthatáránál (40 pont) kevesebbet elérők a zavar iránt fokozott kockázattal rendelkeznek, őket kerestük meg személyes interjúhoz. Az orthorexia igazolására a 10 kérdésből álló Bratman-tesztet, valamint a Dunn és Bratman által meghatározott diagnosztikus kritériumokat alkalmaztuk. Akik ezek alapján az orthorexiás csoportba sorolhatóak voltak, azoknak a hipnotikus fogékonyságát a Stanford Hipnotikus Szuszeptibilitási Skála "A" változatával (SHSS-A) mértük.

Eredmények. Az ORTO-15 kérdőívet kitöltők közül 112-en értek el 40 pont alatti értéket. A személyes interjúknál összesen 15-en vettek részt, akikből a Bratman-teszt és a diagnosztikus kritériumok alapján 9 személy szenved orthorexiában. A 9 fő ORTO-15 tesztjének átlaga $31,00 \pm 4,42$. A 10 pontos Bratman-teszt átlaga $7,56 \pm 1,42$. A diagnosztikus kritériumoknak mind a 9 fő megfelelt. A SHSS-A-n kapott eredmények átlaga $7,00 \pm 3,62$. Gyenge szuszeptibilitást (0-4 pont) 3 fő, közepeset (5-7) 3 fő, magasat (8-12) 3 fő mutat. A kontrollcsoportot 20 fős egyetemista csoport alkotta, akiknek nem volt evészavaruk, e csoport átlaga az SHSS-A tesztben $5,75 \pm 4,55$. A magyar átlag egy 178 fős nagy mintán $5,53 \pm 3,76$.

Következtetések. Az eddigi adatok alapján az orthorexiás csoportnál mérhető hipnabilitás nem haladja meg szignifikánsan a kontrollcsoportét ($p=0,17$), a közepes tartományba sorolható. Felmerül azonban egy magas fogékonyságú alcsoport létezése is, amelyben szóba jöhet az egészséges táplálkozásra vonatkozó szuggesztív befolyások szerepe a betegség kialakulásának mechanizmusában.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Túry Ferenc egyetemi tanár,
Magatartástudományi Intézet

A glutamát 3-as vezikuláris transzporterének szerepe a tanulásban knockout egereken vizsgálva

Fazekas Csilla Lea ELTE TTK III.
Horváth Hanga Réka SE ÁOK I.
ghalla195@gmail.com, horvathhanga125@gmail.com

A glutamát, mint neurotranszmitter, és receptorai fontos szerepet játszanak a tanulásban és a memória kialakításában, melyek kritikusak a megfelelő viselkedés kialakításához egy állandóan változó környezetben. A glutamát neuronokat a bennük található vezikuláris glutamát transzporterek (VGluT1-3) alapján jellemezhetjük. A legújabban felfedezett a VGluT3. Általánosan elmondható róla, hogy a többi transzporternél kevésbé gyakran fordul elő és gyakran kolokalizálódik más klasszikus neurotranszmitterrel.

Kísérlet sorozatunk célja az volt, hogy a VGluT3 szerepét tisztázzuk a tanulásban és memória kialakulásában VGluT3 knockout (KO) és vad típusú egerek összehasonlításával.

Három fajta tesztet végeztünk el, mind más típusú memóriát vizsgált. Rotarodon néztük az állatok motoros tanulását (vagy hogy van-e bármiféle motoros hátrányuk), munkamemóriájukat Y-maze-zel, illetve térbeli memóriájukat holeboard-dal teszteltük. A rotarodon 5 napon keresztül napi 3 vizsgálat volt. Y-maze-ben 5 percet töltöttek el. Tekintettel a törzs szorongó természetére a holeboard kísérletek előtt 2 napon át 15 perc habituációs időt adtunk, majd csak utána kezdtük el az 5 napos, napi 6 körös kísérletet. Ekkor a dobozban lévő 16 lyukból 4-be jutalomfalatot helyeztünk, amit 3 perc alatt kellett megtalálniuk. Ezután egy 2 napos fordított tanulási, majd egy sötétben lefolytatott feladat volt. Utóbbi a dobozok oldalára kihelyezett külső tájékozási pontok kizárására szolgált.

Rotarodos vizsgálatok során a knockout egerek leesési latenciája nagyobb volt, mint a vad típusúaké, így kijelenthetjük, hogy a KO állatoknak nem voltak motoros problémáik. Y-maze-nél spontán alteráció csak a vad típusúaknál volt a normális munkamemória jeleként. Holeboard során a sötétben folytatott kísérleteknél a hibák száma jelentősen megnőtt, amiből arra következtettünk, hogy használták a kihelyezett külső tájékozási pontokat. Megjegyzendő, hogy nem mindegyik egér tudta megtanulni a feladatot, de a jól tanuló száma független volt a genotípustól. Hasonlóan, a referencia-memória hibáinál sem találtunk szignifikáns különbséget az állatok közt. Azonban a munkamemória és a kihagyási hibák száma a knockout egerekben magasabb volt.

Összességében elmondható, hogy a VGluT3 transzporter kiütése inkább a rövidtávú munkamemóriára volt hatással, de a térbeli tájékozáásra nem.

Balászfű D, Farkas L, Csikota P, Fodor A, Zsebők S, Haller J, Zelena D. Sex-dependent role of vesicular glutamate transporter 3 in stress-regulation and related anxiety phenotype during the early postnatal period. *Stress*. 2016 Jul; 19(4):434-8. doi: 10.1080/10253890.2016.1203413.

Ugyanezen KO egértörzsen a korai posztnatális stresszreaktivitást vizsgáltuk.

Témavezető(k): Zelena Dóra tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Nemi identitás-zavar utánkötés vizsgálat

Déri Judit SE ÁOK VI.

judith.deri@gmail.com

Háttér. A transzszexualizmus, bár klinikailag jól meghatározott csoport, entitásában igen összetett. Azonosítása a mai napig diagnosztikus kihívást jelent. A pácienseknek széleskörű pszichiátriai vizsgálatokon kell keresztül menniük az átalakulásig. A gyógyulást a hormonkezelés és a nemi átalakító műtét jelenti. Azonban a multidiszciplináris kezelést követően a TS-ek orvosi felügyelet nélkül maradnak és nincs információ a társadalomba való visszailleszkedésükről, az elégedettségéről, a vágyott test funkcionális működéséről és az esetleges pszichiátriai komorbiditásokról.

Módszerek. A Semmelweis Egyetem Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinikáján 2007 és 2016 között önként jelentkező male-to-female és female-to-male páciensek közül 48 személyt vontunk be a vizsgálatba. Mindannyian pszichiátriai szakvéleményért keresték fel a Klinikát, hiszen a magyar jogszabályok értelmében, csak ezzel lehet a nem váltás folyamatába belevágni.

Előzőleg a vizsgálati csoport nemi identitásának és szexuális orientációjának kapcsolatát vizsgáltuk. Ennek során szignifikáns eredményre jutottunk, abból a szempontból, hogy a non-homoszexuálisok a nem váltásig traumatikusabb életutat járnak be. A nem váltás után viszont nincs tudomásunk sem a homoszexuális-, sem pedig a non-homoszexuális csoportba tartozó TS-ek életének alakulásáról. A follow-up vizsgálat keretében elkezdtünk visszahívni a pácienseinket. Minden vizsgált személy, a diagnózis felállításakor kitöltötte a Simon Lajos által szerkesztett Transzszexuális Kérdőívet. A follow-up vizsgálatához szerkesztett kérdőív a nemi átalakításra vonatkozó beavatkozások és azt követő állapot vizsgálatára vonatkozó modulokkal bővítette az eredeti kérdőívet.

Eredmények. Magyarországon a TS páciensek a műtétet követően az egészségügyi ellátórendszerből kikerülve magukra maradnak. Sokak visszatérve az eredeti közösségbe nem tudnak beilleszkedni, jelentős számban kikerülnek korábbi munkahelyükről. Többségében megszakad korábbi párkapcsolatuk és nehézséget jelent új kapcsolat kialakítása. Több esetben alakul ki szorongásos és hangulat zavar. Tehát szükség lenne a nem átalakulást követően pszichiátriai támogatásra, amely segítene a transzszexuális személyeknek a családba, közösségbe történő visszailleszkedésben. A részletes eredményeket, statisztikai adatokat az adatok teljeskörű feldolgozását követően az előadásomban mutatom be.

Korábbi publikáció nem volt még a jelenlegi témával kapcsolatban

Témavezető(k): Dr. Simon Lajos egyetemi docens, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Dr. Berán Eszter egyetemi docens, Pázmány Péter Katolikus Egyetem Bölcsészeti és Társadalomtudományi Kar

Az affektív temperamentumok, a depresszió és a szorongás vizsgálata különböző hipertóniás kórállapotokban

Batta Dóra SE ÁOK VI.

batta.dori@gmail.com

Előzmények. A hipertónia és a hangulatzavarok is emelik a kardiovaszkuláris események gyakoriságát. Az affektív temperamentumok összefüggésben állnak a hangulatzavarokkal, az affektív temperamentumok és a kardiovaszkuláris betegségek közötti kapcsolatról viszont még kevés adat áll rendelkezésre.

Célkitűzés. Célunk az affektív temperamentum pontszám, a depresszió, a szorongás, a hemodinamikai és az artériás érfalmerevség paraméterek vizsgálata volt egészséges alanyokon (Kont), valamint krónikus, jól beállított (Kr), krónikus, rezisztens (Rez) és fehérképeny hypertóniás (Fk) betegcsoportokban.

Módszerek. Vizsgálatunkba 262 alanyt vontunk be: 148 Kr, 29 Rez, 18 Fk és 67 Kont alanyt. A páciensektől önkénteltől módszerrel felvettük a Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, and San Diego Autoquestionnaire kérdőívet (TEMPS-A), a Beck depresszió kérdőívet (BDI) és a Hamilton szorongás skálát (HAMA). A vérnyomást oszcillometriás módszerrel (Omron M3), az artériás érfalmerevséget a tonometriás PulsePen készülékkel határoztuk meg.

Eredmények. A hemodinamikai paramétereknél szignifikáns különbséget találtunk a csoportok között többek között a systolés brachialis vérnyomásban (Hgm): Kont: 121,44±11,1; Kr: 131,66±12,16; Rez: 151,1±27,92; Fk: 136,31±12,31 és a pulzuhullám terjedési sebességben (m/sec) is: Kont: 7,78±1,39; Kr: 9,24±2,19; Rez: 10,49±2,76; Fk: 8,06±1,61. A TEMPS-A kérdőív ciklotím pontszámában szignifikáns különbséget találtunk a Kont (2 (0-4)); Kr (3 (1-5)) és a Rez (4 (3-8)) csoportok között. Hasonlóképpen a BDI kérdőívben is szignifikáns különbség volt a Kont (3 (0-5)), a Kr (5 (2-9)) és a Rez (7 (4-12,5)) csoportok között, míg a HAMA kérdőívben a Kont (3 (1-6)), a Kr (5 (2-9)), a Rez (12 (6-19,5)) és a Fk (8 (5-10,5)) csoportok között is.

Megbeszélés, konklúzió. Az affektív temperamentumok meghatározása segíthet a hipertóniás populáción belül a magasabb rizikójú alcsoportok elkülönítésében. A megfigyelés igazolására azonban még további követéses vizsgálatok szükségesek.

1. László et al. BMC Cardiovascular Disorders (2016) 16:158; DOI 10.1186/s12872-016-0337-9

2. László et al. Ann Gen Psychiatry (2015) 14:33; DOI 10.1186/s12991-015-0072-0

Témavezető(k): Dr. Nemcsik János oktató családorvos, Családorvosi Tanszék

Az eutanázia és a hospice ellátás ismertsége különböző társadalmi- és korcsoportokban

Rozbora Balázs SE ÁOK IV.
vahur17@gmail.com

Háttér/ Célkitűzés. Az életkor általános meghosszabbításával a betegek jogai és az életvégi döntések kérdései egyre inkább előtérbe kerülnek. A vizsgálat célja az eutanázia különböző formái és a hospice ellátás ismertségének felmérése, a vélemények összehasonlítása és rendszerezése különböző életkori és társadalmi csoportokban.

Módszerek. Saját kidolgozású kérdőívet használtunk, a kérdések nagy része mindegyik csoportban szerepelt az összehasonlítás céljából. Néhány kérdést a Semmelweis Egyetemen 2006-ban végzett felmérésből vettünk át, hogy össze lehessen hasonlítani a mai véleményeket a tíz évvel ezelőtti véleményekkel is. A kérdések egy része feleletválasztós, másik részének megválaszolása önálló szöveges válasszal volt lehetséges. A szöveges válaszok értékelése az ATLASi 6.0 programmal történik: tartalmukban hasonló vagy egyező válaszok ugyanazzal a kóddal kerültek csoportba sorolásra és azután lehet kvantitatívan értékelni a válasz-csoportokat. A minta összetétele: orvostanhallgatók (N=40), nem egészségügyi szakemberek (N=48), gimnazista diákok (N=50), orvosok (N=40), összesen 178 fő. (A minta még növekedhet.)

Eredmények. Az eutanáziáról jól tájékozott minden csoport, még a 14-15 éves diákoknak is meglepően pontos fogalma volt az eutanáziáról. A többség támogatná az eutanáziát (pl. az orvostanhallgatók 78.9%-a, a nem egészségügyi dolgozók 84.6%-a), és kérik is, ha olyan állapotba kerülnének. Az orvostanhallgatók közel 95%-ánál szóba került az eutanázia az egyetemi tanulmányaik során, viszont 90%-uk szeretne többet tudni mind az eutanáziáról mind a hospice ellátásról. Az eutanázia kérés lehetséges okai között első helyen jelelték a fájdalmat, illetve szinonimáit, amelyeket a fájdalom kódhoz rendeltünk. Sokszor előfordult a reménytelenség, várakozás és a félelem a család leterheltségétől, mint ok. Kevésbé tájékozottak a válaszadók a hospice ellátással kapcsolatban, sokan összekeverik az "elfekvőkkel". Az orvosoknak csak 25%-a a tudott konkrét intézményt megnevezni arra a kérdésre válaszul, hogy melyik hospice-ba küldené betegeit, ha szükség lenne rá.

Következtetések. Fontos lenne több tantárgyban is helyet szorítani ezeknek a témáknak. Jelentős probléma a hospice ellátással kapcsolatos ismeretek hiánya, mivel a daganatos betegség a második leggyakoribb halálok, így rengeteg ember kerül olyan helyzetbe, ahol szükséges lehetne hospice ellátásra.

Hegedűs K (2015): Az életvégi döntéshozatal etikai kérdései. Orvostovábbképző Szemle, 22(11): 30-34.

Hegedűs K (2011): Tévhitek és valóság – a hospice-ről. Lege Artis Medicinae, 21 (11): 744-748.

Hegedűs K (2010): Tanatólógia munkacsoport a Magatartástudományi Intézetben. Orvosegyetem 11 (2) 25.

A jelen előadás a 10 évvel ezelőtti, az orvostanhallgatók körében végzett kutatás összehasonlítására ad lehetőséget.

Témavezető(k): Dr. Hegedűs Katalin egyetemi docens, Magatartástudományi Intézet

A szívűtétek utáni kedvezőtlen kimenetelt befolyásoló pszichoszociális rizikófaktorok

Hrbáčeková Réka SE ÁOK V.
Nagy Ádám SE ÁOK VI.
h.pipereka@gmail.com, nagyadam05@gmail.com

Bevezetés. A klinikai tapasztalatok azt mutatják, hogy a szívűtéten átesetteknél nem csak a hagyományosan vizsgált klinikai, hanem a pszichológiai faktorok is erősen befolyásolják a posztoperatív kimenetelt. Egy nemrégiben kidolgozott koncepció szerint az elesettségi mérés fontos kiegészítője a műtéti rizikóbecslésnek. Jelen vizsgálatunk célja, hogy azonosítsuk azokat a pszichológiai és szociális faktorokat, amelyek leginkább befolyásolják a perioperatív periódust, és amelyek rutinszerű szűrésével a későbbiekben pontosíthatjuk a műtéti kockázatbecslést.

Módszerek. Az Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottság (IRB) által elfogadott prospektív vizsgálatunk 2014. júliusa és 2016. februárja közti 47 elektív, vagy sürgős szívűbészeti beavatkozáson átesett felnőtt páciens adatait tartalmazza.

Pácienseink műtét előtt az alábbi kérdőíveket töltötték ki: Beck Depresszió Kérdőív (BDI), Mini Mentál Teszt (MMS), Időskori Depresszió Skála (GDS), Spielberg Vonás- és Állapotszorongás Skála (STAI), D-típusú személyiség skála. Adatbázisunk magába foglalja a beteganyag preoperatív és az intraoperatív információinak zömét. Rizikóbecsléshez az EuroScore II-t és az Amerikai Aneszteziológusok Társaságának (ASA) ajánlását alkalmaztuk. Az elsődleges végpontok a korai posztoperatív komplikációk voltak.

Eredmények. Huszonhét páciensnél (57,4%) komplikációk adódtak, a leggyakoribbak közt az aritmia (n=18; 38,3%), és a fertőzés (n=8; 17%) szerepeltek. Három beteg (6,4%) hunyt el: az egyikőjük a műtét során, a másik két beteg a korai posztoperatív időszakban. Az életkorra, EuroScore-ra és a műtét időtartamára történő korrekció után betegeink rossz egészségérzete a kedvezőtlen korai posztoperatív kimenetel független rizikófaktorának bizonyult (OR=0.10; 95% CI: 0.01-0.70; p=0.021).

Konklúzió. Az újszerű elesettségi rizikófaktorok azonosítása és mindennapi használata javíthat a kórházi kezelés minőségén, továbbá növelheti a különféle prognosztikai pontrendszerek szenzitivitását.

The impact of psychosocial status on adverse outcome following vascular surgery (Anesthesiology 2016, Chicago, poszter angol nyelven)

Psychosocial risk factors and vascular surgery - do we need new scoring systems? (Euroanaesthesia 2016, London, poszter angol nyelven)

The role of frailty in the risk stratification for cardiovascular surgery (SE PhD konferencia 2015, előadás magyar nyelven)

Frailty as a risk factor of cardiovascular surgery (Euroanaesthesia 2015, Berlin, poszter angol nyelven)

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

Az oxitocin receptor gén rs53576 polimorfizmusának asszociáció elemzése Cloninger temperamentum- és karakterdimenzióival összefüggésben

Kőrösi Lili SE ÁOK V.
lili.korosi@gmail.com

Az oxitocin receptor gén (OXTR) legtöbbet vizsgált polimorfizmusa az intronban található egy pontos nukleotid polimorfizmus rs53576. Ezt a genetikai módosulást már több szociális viselkedési jeggyel kapcsolatba hozták, többek között a jutalomfüggőséggel is, ami Cloninger eredeti pszichobiológiai modelljében a három temperamentum dimenzió egyike.

Vizsgálatunk fő célja az volt, hogy feltárjuk, hogy Cloninger módosított modelljénél - ahol a jutalomfüggőségből kiválva a kitarítás egy új, negyedik dimenziót képez - vajon továbbra is fennáll-e ez a genetikai asszociáció.

Vizsgálatunkban egészséges magyar fiatalok (181 nő és 134 férfi, átlag életkor = 21,4±2,6) vettek részt, akik szájnyalakártya DNS mintát bocsájtottak rendelkezésünkre, majd a Temperament and Character Inventory (TCI) rövidített, magyar változatát töltötték ki. Az rs53576 genotipizálását Real-Time PCR módszerrel végeztük. Genetikai asszociáció elemzést a TCI kérdőív négy temperamentum dimenziójával (újdomságkeresés, fájdalomelkerülés, jutalomfüggőség és kitarítás) és három karakterdimenziójával (önirányítottság, együttműködés, transzcendenciaélmény) MANOVA statisztikai tesztekkel végeztük el nemek szerinti bontásban.

Tendencia jellegű asszociációt találtunk a jutalomfüggőség dimenzióban mind férfiaknál ($p=0,054$), mind nőknél ($p=0,053$), azonban amíg férfiaknál a minor A-allél hordozása csökkent pontszámot jelentett a jutalomfüggőség skálán, addig a nők A-allél hordozása emelkedett értékekkel állt összefüggésben. Nem találtunk jelentős asszociációt a kitarítás dimenzióban egyik nemnél sem. Azonban nőknél szignifikáns összefüggést kaptunk az A-allél hordozás és alacsonyabb ártalomkerülési pontszám ($p=0,026$), valamint fokozott önirányítottság ($p=0,028$) tekintetében. Ezért megvizsgáltuk a temperamentum dimenziók és karakterdimenziók korrelációit, miszerint az önirányítottság erős összefüggést mutatott a kooperáció valamint az ártalomkerülés, jutalomfüggőség és kitarítás dimenziókkal ($p<0,001$) mindkét nem esetében.

Kutatásunk alátámasztja az oxitocin rendszer genetikai variánsainak nemek között megfigyelt különbségeit, valamint felhívja arra a figyelmet, hogy a teoretikusan biológiai alapokon nyugvó temperamentum dimenziókban megjelenő asszociációk olykor a karakterdimenziók genetikai hatását tükrözhetik.

Témavezető(k): Nemoda Zsófia egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Kruk Emese PhD hallgató Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

A tudás gyógyít? Az egészségműveltség a beteg-együttműködés vizsgálata heves megyei patikákban

Szabó Diána Lili SE ÁOK V.
szadianalili@gmail.com

Cél. Az egészségműveltség (health literacy) az egyénnek az a képessége, hogy az egészségügyi információkhoz képes legyen hozzájutni, azokat megérteni, helyesen értékelni és megfelelően alkalmazni. Az egészségműveltség alacsonyabb szintje összefügghet az egészségtelenebb életmóddal, a terápiás együttműködés (adherencia) alacsonyabb szintjével és a magasabb egészségügyi költségekkel. Kutatásunkban a gyógyszerárban megforduló betegek egészségműveltségének összefüggését vizsgáltuk az adherenciával.

Módszer. A Semmelweis Egyetem Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézete kutatásának részeként felmérést végeztünk 16 heves megyei, lakossági gyógyszerellátást végző gyógyszerárban, véletlenszerűen kiválasztott válaszadókkal (480 valid válaszadó). A kérdőíves felmérést 2015 őszén kérdezőbiztosok végezték, gyógyszerári személyes beteginterjúk formájában. A kérdőívcsomaggal többek között a gyógyszerzedéssel kapcsolatos beteg-együttműködést (MMAS 8 item) és az általános egészségműveltséget (HLS EU Q 47 rövidített, 8 kérdéses változata) vizsgáltuk. A feldolgozás során keresztátlalok adatait elemeztük khi négyzet próba segítségével.

Eredmények. Az életkor és az egészségműveltség között szignifikáns összefüggést találtunk ($p=0,06$). A korcsoportok közül a 18-35 év közöttieknek (68 fő) legvalószínűbb, hogy kiváló az egészségműveltsége (50%, 34 fő), míg a 62 év fölöttieknek (206 fő) a legvalószínűbb, hogy korlátozott ez a képessége (27,7%, 57 fő). Az egészségműveltség és a beteg-együttműködés (adherencia) között jelen kutatásban nem találtunk szignifikáns összefüggést. Az alacsony adherenciájú válaszadóknak (88 fő) azonban a teljes minta átlagához képest nagyobb valószínűséggel korlátozott az egészségműveltsége (33%, 29 fő vs 24,8%, 119 fő). Ugyanakkor a kiváló egészségműveltségük aránya is magasabb volt az alacsony adherenciával jellemezhető körében (30,7%, 27 fő), mint a magas adherenciájúak között (28,7%, 25 fő).

Következtetések. Kutatásunk eredményei alapján az egészségügyi ellátórendszer leginkább igénybe vevő idős korosztály a legvulnerábilisabb az egészségügyi információkhoz való hozzájutás, megértés és alkalmazás tekintetében. A terápiás együttműködés alacsonyabb foka egyaránt járhat együtt korlátozott és kiváló egészségműveltséggel is.

Budai Kinga Anna [és mtsai]: Felmérés az étrend-kiegészítőkről. Gyógyszerészi Hírlap. - ISSN 1218-926X. - 2015. 26. évf. 10. sz., p. 18-19.

Budai Kinga Anna [és mtsai]: Funkcionális élelmiszerek típusai, előállítási módszerei és minőségbiztosításuk. Acta Pharmaceutica Hungarica. - ISSN 0001-6659. - 2015. 85. évf. 3. sz., p. 97-110.

Jelen előadás a kutatás egy másik elemét mutatja be, különös hangsúlyt fektetve az egészségműveltséggel és beteg-adherenciával kapcsolatos eredményekre.

Témavezető(k): Dr. Pilling János egyetemi docens, Magatartástudományi Intézet

A kommunikáció nehézségei palliatív ellátásra áttérő daganatos gyermekek szüleivel

Nyirő Judit SE ÁOK III.
nyiro.judit95@gmail.com

Háttér. A daganatos gyermekek betegség-lefolyásának bizonyos pontjain kiemelten fontos a megfelelő kommunikáció az egészségügyi dolgozók részéről. Az e területen dolgozóknak minél jobban meg kell érteniük a gyermekek és szülei szükségleteit, kidolgozni egy kezelési stratégiát, amely a gyógyszeres terápia mellett a pszichoszociális gondozást is magába foglalja.

Célkitűzés. A szakemberek az eredmények segítségével összehasonlíthatják az általuk hasznosnak gondolt kommunikációs módszereket, a családnak adott tanácsait, a palliatív ellátással kapcsolatos attitűdjüket. Remélhetőleg ez a palliatív ellátás eredményességét és a kommunikáció hatékonyságát növelni fogja.

Módszerek. 14 kérdésből álló strukturált interjú készítése a Magyar Gyermekonkológiai Hálózat orvosaival (N= 23), szakorvosokkal és rezidensekkel egyaránt Budapesten, illetve a vidéki központokban. A válaszok szisztematikus rendszerezéséhez és kiértékeléséhez Atlas ti.6.0 programot használunk: az interjúk szövegén kérdésenként szabad kódolást végzünk, majd minden kérdésnél meghatározzuk a leggyakrabban használt kódokat. A válaszokhoz rendelt kódok az egyes válasz tartalmi lényegét magukban foglalják.

Eredmények. Az orvosok többsége bevon a beszélgetésbe egy másik szakembert, lehetőleg pszichológust. Megfogalmazták, hogy ez jó esetben nem egy alkalom, hanem a kezelés alatti folyamatos kommunikáció a szülővel. A szülő-gyermek kommunikációban a nyíltságot tartják különösen fontosnak, kiemelve, hogy az utolsó időszakban az értelmetlen terápiai helyett közös családi élmények szerzésére kellene helyezni a hangsúlyt. Főbb eltéréseket tapasztaltunk az alábbi kérdésre adott válaszoknál: „Mit tesz, ha a szülő az értelmetlen kezelés mellett érvel, ezzel esetleg fájdalmassá téve gyermeke utolsó hónapjait?” Az orvosok fele határozottan nemmel válaszolna, erélyesen közölné a szülővel. Mások hozzáállása inkább empatikusabb, hosszabb beszélgetésekkel próbálnának hatni rájuk.

Következtetés. Az orvos és a szülő kapcsolatában, a gyermek érdekeit képviselve nagyon fontos a bizalmi kommunikáció kialakítása. A végső döntés a szülő kezében van, de az orvos az adott körülményeket figyelembe véve, az általa gondolt legjobb irányba terelheti a döntéshozatalt. Ehhez jól kiértékelt kommunikációs stratégiákra van szükség.

Hegedűs K (2015): Az életvégi döntéshozatal etikai kérdései. Orvostovábbképző Szemle, 22(11): 30-34.

Hegedűs K (2015): A súlyos, krónikus betegek kezelése a hospice rendszerben. Bioetikai Szemle, 21(1): 5-11.

Nyirő J (2015): Van elképzelése, milyen érzés megtudni, hogy daganatos betegsége van? - Onkológia egy orvostanhallgató szemével. Kharón Thanatológiai Szemle, 2015, XIX.évf. 1-2.szám

Témavezető(k): Dr. Hegedűs Katalin egyetemi docens, Magatartástudományi Intézet

Kognitív remediáció alkalmazása szkizofrén és szkizoaffektív betegek terápiájában

Kovács Emese SE ÁOK VI.
kovacsmosi@gmail.com

Bevezetés. A szkizofrénia terápiájában fontos lépést jelentett az atípusos antipszichotikumok bevezetése, lehetővé téve a betegség pozitív és negatív tüneteinek kezelését is. Ugyanakkor a betegek életminőségét, mindennapi funkcionálását jelentősen befolyásoló kognitív tünetek farmakoterápiája jelenleg megoldatlan.

Ezen terápiás célra alkalmazható a kognitív remediáció, amely egy viselkedésterápiás módszer. Bizonyítottan effektív a betegek kognitív teljesítményének és általános funkcionálásának fejlesztésében. Az alkalmazott terápiás megoldások sokfélék, eltérhetnek a tréningezett kognitív doménekben, a tréning kivitelezési módszerében – papír alapú, ill. számítógépen zajló – vagy a tréning során alkalmazott tanulási mechanizmusban – többszöri ismétlés, begyakorlás és stratégián alapuló feladatmegoldás.

Célkitűzés. Kognitív remediáció céljára fejlesztett és összeállított tréningfeladatok terápiás hatásának mérése pilot-vizsgálat keretében.

Módszer. Az általunk lefolytatott kognitív tréningben 21 szkizofréniaival, ill. szkizoaffektív zavarral diagnosztizált beteg vett részt, akiknél összesen 20, számítógépen megvalósuló terápiás alkalom került megtartásra. A tréning megkezdése előtt és az utolsó tréningalkalmat követően a kognitív funkciók felmérésére a CogState® teszt szkizofrén betegekre kialakított tesztsomagját vettük fel.

Különböző számítógépes tréningfeladatokat alkalmaztunk, melyek a figyelmi funkciókat, a memóriát és a végrehajtható funkciókat fejlesztették. A terápiás ülések tréningvezető segítségével zajlottak, lehetővé téve a feladatok nehézségének a páciensre való optimalizálását, a stratégiavezérelt feladatmegoldás megvalósítását és pozitív visszacsatolás biztosítását.

Eredmények. A tréning hatására a 2-t vissza memória-teszt, a Groton-útvessző teszt és a nemzetközi bevásárló lista kognitív feladatok mérőszámaiban szignifikáns ($p < 0,05$) eredményjavulást találtunk.

Bizonyos teszteknel marginálisan szignifikáns javulás volt kimutatható ($p < 0,1$): 1-t vissza memóriateszt és szociális-emocionális kognitív feladvány.

Következtetés. Az általunk alkalmazott kognitív remediáció hatékonyan bizonyult több kognitív domén fejlesztésében is, ilyenek a munkamemória, a vizuospiaciális tanulás-memória, a verbális tanulás-memória és a szociális kogníció.

A témakörben a munkacsoportnak korábbi publikációja nem volt.

Témavezető(k): Dr. Csukly Gábor egyetemi adjunktus, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Az elkerülő viselkedés és a szöveti károsodás kapcsolatának vizsgálata *Caenorhabditis elegans* modellben

Taisz István SE ÁOK VI.

Hajdú Gábor ELTE TTK II.

istvan.taisz@gmail.com, hg1313@gmail.com

Minden élőlény alapvető szüksége a túléléshez, hogy adekvát választ adjon környezetére, azaz a kedvező hatásokhoz vonzódjon, a káros hatásokat elkerülje. A *Caenorhabditis elegans* főként relatíve egyszerű idegrendszere mégis komplex viselkedési mintái lehetővé teszik ennek a jelenségnek holisztikus vizsgálatát. A *C. elegans* számára az egyik legerősebben vonzó illatanyag a benzaldehid, amiről leírták, hogy tömény formában rövid ideig tartó attrakciót követően averzívá válik. Munkánk során azt vizsgáltuk, hogy a szenzoros inger nélkül létrejövő elkerülő viselkedés hátterében milyen mechanizmus állhat.

Kemotaxis tesztekben megerősítettük, hogy a tömény benzaldehidhez az expozíció kezdete után röviddel vonzódnak az állatok, majd a vonzódás ezután folyamatosan csökken. Az odr-3 olfaktoros mutáns törzs nem mutatta a kezdeti vonzódást a tömény benzaldehid felé, de az illat szenzoros érzékelése hiányában is kialakult az averzió.

A férgeket tömény benzaldehid gőzének kiteve azt tapasztaltuk, hogy dóziszfüggő módon paralysist és korai halálózást okozott, vagyis a tömény illatanyag súlyos károsodást okoz. Feltételeztük, hogy a szövetskárosító hatás aktiválja az élőlényt védő élettani detoxifikációs és stresszválaszokat. A FoxO ortológ DAF-16 transzkripciós faktor a sejtek stresszválaszának egyik mesterregulátora, szövetskárosodás hatására a sejtmagba vándorol és szerepet játszik az oxidatív-, hő- és nehézfémstressz elleni védekezésben. A DAF-16::GFP transzgént kifejező törzset fluoreszcens mikroszkóppal vizsgálva megállapítottuk, hogy az averziót okozó koncentrációk indukálják a DAF-16 sejtmagi transzlokációját. A szövetskárosodásra adott méregtelenítési reakció jeleként a benzaldehid az öregedési folyamat során felszaporodó lizoszómákon bélgranulomok (LRO) akkumulációját okozta.

Kézenfekvő, hogy a károsodás hatására létrejövő celluláris válaszok szerepet játszhatnak a károsodás észlelésében és az averzió kiváltásában. Azonban a daf-16 génkiváltott mutánsok kemotaxis tesztekben a vad-típushoz hasonlóan viselkedtek. Jelen vizsgálatunk a testi sejtektől az idegrendszer felé jelző illetve a neuronokban közvetítő további mechanizmusok felderítését célozzák, ami kiváltja az elkerülő viselkedést.

Eredményeink hozzájárulhatnak a toxikus hatásokra lépő sejtszintű válaszok és az adaptív elkerülő viselkedés alapvető kapcsolatának feltáráshoz.

A témában nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Solti Csaba egyetemi docens, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Gecse Eszter PhD hallgató Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Érzelemlismerés és feldolgozás elektrofiziológiai vizsgálata szkizofréniában

Sebe Barbara SE ÁOK VI.

sebebarbara@gmail.com

Háttér. A szkizofrénia az elmeműködés zavara, mely a lakosság mintegy 1%-át érint. A betegségben a percepció, a gondolkodás, az affektív élet, a motiváció és a magatartás zavarai jelentkeznek. Jelen kutatásban az érzelem feldolgozás zavarait vizsgáltuk érzelmelet kifejező és semleges arcokat ábrázoló képekre adott esemény kiváltott potenciálokkal (ERP= event related potential) egészségeseken és szkizofrén betegekben.

Célkitűzés. Az érzelemlismerés és feldolgozás vizsgálata és összehasonlítása szkizofrén páciensek és kontroll személyek között.

Módszerek. A vizsgálatot 18 szkizofrén és 18 kontrollszemély bevonásával végeztük. A mérést nagy denzitású, 128 csatornás EEG készülékkel végeztük, a mintavételezés 1024 Hz frekvenciával történt. Az érzelemlismerés paradigmájában boldog, szomorú és neutrális (semleges) érzelmelet kifejező férfi és női arcokat (KDEF= Karolinska Directed Emotional Faces) mutattunk be, melyekről a résztvevőknek gombnyomással kellett eldönteniük, hogy milyen érzelmet láttak. A paradigma 9 percig tartott, 80 boldog, 80 szomorú és 80 semleges arcot ábrázoló képből állt. A viselkedés és a kiváltott válaszokat egyaránt vizsgáltuk. Jelen vizsgálatunkban a P1-komponensre, az N170-komponensre és a késői pozitív komponensre fókuszáltunk. A kiváltott válaszokat elsősorban a parieto-occipitális, temporális és frontális régiókban elemeztük.

Eredmények. Szkizofrén betegek szignifikánsan ($p < 0.05$) rosszabbul ismerték fel a szomorú és semleges érzelmelet, míg az öröm felismerésében nem mutatkozott különbség. A szomorú és semleges arc esetén a korai és késői pozitív komponensben is szignifikáns ($p < 0.05$) különbséget találtunk a két csoport között. Hasonló szignifikáns eltérés öröm esetén nem volt megfigyelhető.

Következtetések. A korai percepció zavar vélhetően az információ-feldolgozás magasabb szintű károsodásához, így a károsodott érzelemlismeréshez vezet. A nem megfelelő érzelemlismerés a pszichoszociális funkciók romlásához vezet, mely jelentős mértékben csökkenti a betegek életminőségét és mindennapi aktivitását.

A témában nem jelent meg korábbi publikáció a csoportunktól.

Témavezető(k): Dr. Csukly Gábor egyetemi adjunktus, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Dr. Marosi Csilla PhD-hallgató Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

A scoliosis Cheneau fűzővel történt kezelésének eredményei a Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinikán

Gergő Gábor SE ÁOK V.
gergogabi@freemail.hu

Célkitűzés. Az előadásban az idiopathiás scoliosis konzervatív kezelésére szolgáló Cheneau fűzővel elért eredményeket szeretnénk ismertetni saját beteganyagunk feldolgozásával.

Módszer. Az után követéses vizsgálathoz azon scoliosisos betegek dokumentációját és röntgen felvételeit használtuk fel, akiknél 2005 nyara és 2016 ősze között kezdtünk fűzőkezelést, és akik rendszeres – legalább 6 havonkénti – kontrollvizsgálaton jelentek meg. A vizsgálatban 237 beteg (209 lány és 28 fiú) szerepelt, akiknek életkora a fűzőkezelés megkezdésekor átlagosan 12,4 év volt. Az átlagos után követési idő 3 év (1-6,8 év), 41 beteg esetében a fűzőkezelés megkezdése óta eltelt idő nem érte el az 1 évet, az ő esetükben csak az indikációs és a fűzőben készült rtg felvételeket hasonlítottuk össze. Az értékelésnél a kooperációt (fűzőviselés ideje, gyógytorna) figyelmen kívül hagytuk. A korzett hatását radiológiai értelemben elemeztük. A betegeket a fűzőkezelés kezdetének időpontjában rögzített életkoruk alapján is csoportosítottuk, és a kezelés eredményét ennek függvényében is vizsgáltuk.

Eredmények. 237 betegünk közül 43-nél észleltünk 5 fokot meghaladó javulást. 65 esetben a görbületek nagyságának változása nem haladta meg az 5 fokot. 60 betegnél minden görbület fokozódott a fűzőkezelés mellett. 22 betegnél a görbületek nagysága miatt gerincsebészeti konzíliumot javasoltunk. Ezek közül a betegekről történt visszajelzések alapján 4 betegnél a gerincsebészek nem találták indokoltnak a műtét elvégzését, 5 betegnél műtétet javasoltak rapid progresszió miatt. 13 beteg esetében nem történt visszajelzés. Az után követésbe nem tudtuk belevonni azt 69 beteget, akik a kezelés kezdete után további kontroll vizsgálatokon nem jelentek meg.

Összefoglalás. A Cheneau fűzővel kezelt gyermekek scoliotikus görbületeinek évek alatt bekövetkező változása alapján eredményesnek tekinthetjük azon kezelést, amikor a progressziót sikerült megállítanunk ill. lassítanunk, valamint azon eseteket, amikor egyértelműen csökkent a görbületek nagysága.

Ebben a témában publikáció eddig nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Horváth Nikoletta Judit egyetemi tanársegéd, Ortopédiai Klinika

Csípőprotézis luxációk gyakorisága és okai a Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinikájának beteganyagában

Ferenczy Áron SE ÁOK V.
ferenczyaron@gmail.com

Bevezetés. Az időskori mozgáskorlátozottság egyik leggyakoribb oka a csípőarthrózis, amely a 65 év feletti populáció ötödét érinti. 3-5%-ban az artrózis foka csípőízületi endoprotézis beültetést indokol. Ezen műtétek egyik lehetséges szövődménye a csípőprotézis luxációja, mely fájdalmat és járásképtelenséget okoz.

Célkitűzés. A csípőprotézis beültetést követően kialakuló protézis luxációk gyakoriságának és kiváltó okainak feltérképezése, a SE Ortopédiai Klinika beteganyagában.

Módszer. Utánkövetésre kerülnek a 2007-2016 közt protézis luxációt szenvedett betegek, melyből az első négy év feldolgozott adatai kerülnek közzé. Retrospektíve rögzítettük: a betegek életkorát, oldalíságot, a korábban végzett műtéti beavatkozásokat, illetve a műtétet indokló diagnózist. Rögzítettük továbbá, hogy a luxáció primer beültetés, vagy revíziós arthroplastica után történt-e. Feldolgoztuk, hogy a primer illetve revíziós arthroplastika után mennyi idővel történt az egyszeri- vagy többszöri luxáció. A repozíció során alkalmazott anesztézia módja, a protézis komponensek stabilitása, és a véres repozíció során történt komponens csere is rögzítésre került.

Eredmények. A feldolgozott időszakban az implantációs műtétek száma 2289 volt. A luxációs ráta az összes csípőimplantáció tekintetében 3,93%-nak bizonyult. 52 betegnél 156 esetben történt protézis luxáció: 27 esetben egyszeri alkalommal, 4 betegnél 2 alkalommal, 7 betegnél 3 alkalommal, 13 betegnél pedig négy- vagy többször alakult ki protézis ficam. A luxáció kezelése 38 esetben narkózis nélküli-, 26 esetben narkózisban zajló, fedett repozícióval -, 26 esetben pedig véres repozícióval történt. A luxált protézisek primer beültetésének indikációi 69%-ban primer artrózis, 15%-ban csípődysplasia, 12%-ban combfejnektrózis, 4%-ban pedig poszttraumás állapot volt. Az esetek 44%-ában a luxáció a primer beültetést követően alakult ki, 37%-ban egy-, 19%-ban kettő, vagy annál több revíziós műtét előzte meg.

Megbeszélés. A csípő primer- és revíziós arthroplastikával párhuzamosan a relatív csont és izomhiány mellett végzett implantációk száma is növekszik. A luxációk kiváltó okának feltérképezése, a fokozott rizikójú csoportok luxációt megelőző rehabilitációs protokollja, segíthet a luxációs ráta csökkentésében, a nehéz anatómiai viszonyok közt operált, illetve revízió átesett betegek célzott fizioterápiájának megválasztásában.

Témavezető(k): Dr. Holnapy Gergely egyetemi tanársegéd, Ortopédiai Klinika

A perifériás érsérültekkel kapcsolatos prehospitalis és hospitalis ellátás kutatása a Baleseti Központ elmúlt 10 év anyagából

Kovács Klaudia SE ÁOK IV.
ackrocky.klau@gmail.com

Kulcsszavak: vérzéscsillapítás, perifériás érsérültek, prehospitalis és hospitalis ellátás

Vizsgálat célja. 2005 és 2015. között ellátott betegek kórlapját áttekintve a perifériás érsérülteket dolgoztam fel. Céлом a sérüléseket befolyásoló tényezők, a prehospitalis és hospitalis ellátás sajátosságainak feltérképezésén keresztül a hiányosságok kimutatása volt.

Módszer. 569 kórlapot tekintettem át és 100 olyan esetet választottam, amelyben perifériás érsérülés ellátására került sor. A betegek jelentős része súlyosan kivertett állapotban került felvételre. Szempontjaim a következők voltak: kor, nem, sérülési mechanizmus és lokalizáció, baleset időpontja, alkohol-, droghasználat, szállítás módja, prehospitalis, hospitalis ellátás, vérnyomás, vérkép, műtét típusa, ápolási napok száma, szövődmények.

Eredmények. A betegek többsége fiatal férfi volt. A sérülések 41%-a üveggel történt, említésre méltó a vágóeszközök nagy aránya is. Az összes sérülés a végtagra lokalizálódott. A betegek 83%-t OMSZ szállította be, ennek ellenére a beszállítási idő az esetek csupán 37%-ban volt ismert. Ezen belül 46%-ban 1-2 óra telt el a kórházi felvételig! A betegek 16%-a súlyosan kivertett állapotban került kórházi felvételre (hematokrit érték: 0,21- 0,3 l/l), mely összefüggésben áll a transzfúzióban részesültek arányával. A prehospitalis ellátás az esetek 64%-ban került rögzítésre: 24%-ban alkalmaztak nyomókötést, 18%-ban folyadékpótlást, 11%-ban gyógyszerrel. A betegek 74%-nál végeztek érvarratot, igen magas volt azonban a ligatura aránya is, 21%. Szövődményt az esetek 7%-ban tapasztaltak, leggyakrabban bñrnecrosis formájában.

Következtetés. A fiatal férfiak bizonyultak a legveszélyeztetettebbnek. A sérülések kizárólag a felső végtagra lokalizálódtak, hiszen a kezünket használjuk mindennapi tevékenységeink során. Az ellátásra a sérülteknek még mindig nagyon sokat kell várniuk, a beérkezési idő sokszor nem felel meg az egészségügyi normáknak. A dokumentációk sok esetben elvesztek. A hospitalis ellátás során gyakran kellett ligaturát alkalmazni az ideális varratkészítés helyett. A vérzés korai felismerésének és szakszerű ellátásának óriási jelentősége van. Az adatok tükrében a vérzéscsillapítás területén még bőven van hova fejlődnünk.

A témát témavezetőm segítségével egyedül dolgoztam fel, nem tudok más publikációról.

Témavezető(k): Dr. Szokoly Miklós Ph.D orvos igazgató,
Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet

A HLS-D csavar alkalmazása a külboka törések sebészetében

Horváth Barbara SE ÁOK V.
93flora@gmail.com

Bevezetés. Magyarországon a Weber B külboka törések műtéti ellátásában minimál invazív technikaként egyre elterjedtebb a HLS-D, azaz disztrakciós fejmentes csavar használata.

Célkitűzés. Jelen kutatás célja a külboka törések sebészi ellátásában meghonosodó HLS csavar megbízhatóságának (stabilitás) és előnyeinek (egyszerűbb műtéti technika, minimál invazivitás, gyorsabb rehabilitálhatóság) bizonyítása.

Módszer. A HLS azaz fejmentes, korábban sarokcsont törések esetén alkalmazott csavar a csúcsi illetve "feji" részen eltérő menetemelkedéssel rendelkezik, így távolító hatás jön létre. Intraosseális elhelyezkedése miatt lágyrész komplikációkat nem okoz. Retrospektív vizsgálattal dolgoztuk fel a Péterfy Sándor Utcai Kórház- Rendelőintézet és Baleseti Központban 2008.01.01. - 2015.12.31. között operált betegek adatait. A teljes vizsgálati alanyok száma 200 feletti, ezen betegek körében vizsgáltuk a műtéti időt, költségeket, intraoperatív eseményeket és esetleges nehézségeket. A reprezentatív adatok érdekében a radiológiai, illetve postoperatív eredményeket csak a legalább 3 hónap követési idővel rendelkező betegek esetében vizsgáltuk. Az összehasonlítás alapjául a jelenleg legelfogadottabb műtéti technika, a KFI harmadcső lemezes csontegyesítés szolgált.

Eredmények. A 200 feletti, HLS-D csavarral operált betegek körében kevesebb műtét utáni szövődményt, gyorsabb felépülést és rehabilitálhatóságot tapasztaltunk. A radiológiai eredmények összevetése során 1% alatti elmozdulást észleltünk. Szeptikus szövődmény eddig nem lépett fel, fémkivételre elenyésző számban volt szükség.

Következtetések. A HLS-D csavar stabilitása a radiológiai elemzés alapján megfelelő, az új módszerrel operált betegek jobb eredménnyel rehabilitálhatóak, továbbá a műtét költség csökkentő hatása sem elhanyagolható. Ennek megfelelően a HLS-D csavar a Weber B típusú külboka törés ellátásának biztonságos, korszerű módszere.

Témavezető(k): Dr. Kocsis András Bernát szakorvos,
Traumatológiai Tanszék

Metacarpus és phalanx fracturák osteosynthesisének vizsgálata a Baleseti Központ beteganyagában

Falvai András Ádám SE ÁOK V.
f.andrasadam@gmail.com

Bevezetés. A kézsérülések igen gyakoriak, statisztikák szerint az összes traumás eset 20-25%-át teszik ki. Ezen belül is előkelő helyen szerepelnek a csonttörések. Habár ezek jelentős része ma is konzervatívan kezelendő, még kis dislocatiók sem engedhetők meg a kéz sokoldalú funkcióinak megőrzése érdekében. A terápia nehézsége, hogy a kis méretű csontokhoz viszonylag erős mozgató apparátus tartozik, így a redislocatio veszélye fokozott.

Célkitűzés. A metacarpus és phalanx fracturák gyakoriságának, pontos lokalizációinak felmérése, lehetséges osteosyntheticus módszereinek, azok eredményességének összehasonlítása.

Módszer. A Baleseti Központ 2010-2012 közti beteganyagából BNO kód szerint szűrtem az eseteket. Mivel a műtéli csontegyesítő módszereket vizsgáltam, az osztályos felvételt is filternek használtam. 500-as esetszámmal dolgozva a következő adatokat rögzítettem: A beteg neve, neme, TAJ-száma, életkora a sérüléskor, a baleset időpontja, mechanizmusa. A töréseket a következők alapján osztályoztam: oldaliság, sérült csont, ujj száma, a törés helye, a törésvonal típusa és a fractura egyéb jellemzői (dislocatio, intra-articularis törés, nyílt/fedett, stb.) A terápianál figyelembe vettem az osteosynthesis módszereit, az antibiotikum profilaxis meglétét, illetve a postoperatív szövödményeket.

Eredmények. A nemek megoszlása: 74%-ban a férfiak, 26%-ban a nők érintettek. A balesetek főleg fiatalabb korcsoportokban történtek, a legnagyobb esetszám a 16 - 30 éves korosztályokban volt jellemző. Az esetek 2 - 93 év között oszlottak el, az átlag 36,8 év, a medián 32 év. A baleset az esetek 17%-ában sport, 17%-ában esés, 10%-ában közlekedés, 9%-ában vágás (flex, körfűrész, stb.) miatt történt. A leggyakoribb sérült ujj az 5-ös (37%), legkevésbé érintett a hüvelykujj (4%). Leginkább érintett csontok a metacarpusok (44%), legkisebb részben a medialis phalanx (10%). A jobb kéz sérülései gyakoribbak (52%). Dislocatio a vizsgált esetek 81%-ában fordult elő, 34%-ban ízületet érintő, 20%-ban nyílt törést találtam. 28%-ban volt dokumentált antibiotikum profilaxis. Az osteosynthesis 57%-ban tűződróttal, 12%-ban csavarozással, 8%-ban lemezes technikával történt. A szövödmények legnagyobb része tűzés után jött létre.

Következtetések. Habár a tűződróttal a legnépszerűbb és legegyszerűbb technika, ezek után könnyebben léphet fel redislocatio, melyet reoperatio követ.

Korábban ebben a témában nem történt publikáció.

Témavezető(k): Dr. Szokoly Miklós Ph.D. Főorvos, Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet

Izomaktivitás, ízületi nyomaték és talpnyomás eloszlás különböző futótechnikákban

Ruscák Krisztina SE ÁOK VI.
ruscaksakriszta@gmail.com

Célkitűzés. Futók körében gyakoriak a túlterheléses panaszok, melyek hátterében rendre felmerül, hogy a futótechnikának szerepe van. Vizsgálatunk célja a sarokütéses és az előlábba érkező futóstílus mérhető paramétereinek összehasonlítása, valamint egy biomechanikai mérési protokoll kialakítása, mellyel összehasonlítható a futók mozgása.

Módszer. 22 egészséges amatőr sportoló (10 férfi, 12 nő; kor: 34.0±7.9 év) futását elemeztük. Futószalagba beépített pedobarográffal meghatároztuk a talpi nyomáseloszlást; a Vicon 3D mozgásanalitikai rendszer rögzítette adatok és a futószalagon mért talpnyomás segítségével kiszámítottuk a futóciklus alatt a térdre és bokára ható forgatónyomatékokat. Fel-színi EMG-vel regisztráltuk néhány, a térdet mozgató, valamint a lábat pozicionáló izom aktivitását.

Eredmények. Az előlábba/lábtőre eső össztalpnyomás aránya sarokütéses futásnál 1.67±0.55, előlábba érkező futásnál 10.49±6.85. Várakozásainkkal ellentétben előlábba érkező stílusnál nem tapasztaltunk laterális többletterhelést.

A két futóstílus közt az ízületekre ható forgatónyomatékok nagyságában nincs különbség. A saggitalis síkú forgatónyomatékok hamarabb jelentkeznek a térdben sarokütéses technikánál (16.70±4.69% vs 18.77±4.95%), a bokában pedig előlábba érkező futásnál (17.33±1.66% vs 18.05±2.11%). Futóstílustól függetlenül sebességfüggő különbség mutatkozott a nyomatékok maximumában a térd- és bokaízületben mind saggitalis, mind frontális síkban.

Sarokütéses futásnál a m. rectus femoris aktivitása lengőfázisban elhúzódomóbb. Előlábba érkező futásnál a m. gastrocnemius medialis aktivitása a lengőfázis végén, a m. tibialis anterior aktivitása a támaszfázisban bizonyult magasabbnak.

Következtetés. A talpi nyomáseloszlás mérésével szívesen igazolható az egyes talpterületek eltérő terhelése a két technika esetében. A térd- és bokaízületre ható forgatónyomatékok nagysága a futás sebességével, futóciklus-beli időpontja a futótechnikával függ össze. Az egyes alsóvégtagi izomcsoportok aktivitása közt különbségek pontos biomechanikai magyarázatához további megfigyelések szükségesek. Terveink közt szerepel a futótechnikák standard adatainak felvétele és a nyomaték mérések kiterjesztése a csípőízületre, ezzel lehetőség nyílik a futómozgás túlterhelésre hajlamosító elemeinek azonosítására, a futás kapcsán kialakult mozgásszervi panaszok mérséklésére, esetleg prevenciójára.

Témavezető(k): Dr. Terebessy Tamás egyetemi adjunktus, Ortopédiai Klinika

Az osteoarthosisra utaló dinamikus Q-szög, hőtésképek és fájdalom független változók a hobbifutók körében

Marschall Bence SE ÁOK IV.

Pitó Márton PPKE ITK III.

marschall.bence@gmail.com, martonpito@gmail.com

Bevezetés. A futás közben érzett fájdalom gyakori jelenség, így a sportolóknak és az edzőknek jogos elvárásuk egy olyan objektív módszer, amivel eldönthető, hogy mikor kell orvoshoz fordulni. A korai osteoarthosis egyértelmű jelei a gyulladás és az ízületi instabilitás. Utóbbit a dinamikus Q-(quadriceps-)szöggel jellemezhetjük, ami ligamentum patellae és a quadricepsrendszer húzási iránya által a frontális síkban bezárt szög térdhajlítás közben.

Célkitűzés. Hobbifutók térdízületi állapotát vizsgáltuk egyszerű módszerekkel, amik szabadtéri körülmények között is elvégezhetők. Összefüggéseket kerestünk a prearthroticus tünetek között, hogy az adatok alapján korai arthrosisban szenvedő futókat kiszűrjünk.

Módszerek. Dinamikus Q-szöget mértünk, és hőkamerás képet készítettünk 251 egészséges felnőtt önkéntes hobbifutón edzés közben (113 férfi, medián kor: F - 35 év, N - 31 év, BMI: F - 24,0, N - 20,6). Futási szokásairól, szubjektív térdpanaszairól (fájdalom, duzzadás vagy ropogás) kérdőívet töltöttek ki. A dinamikus Q-szög számítása a Simi move alkalmazással történt. A hőkamerás felvételeket egy ortopéd sebész és egy radiológus értékelte. Az adatokat Excel és GraphPad Prism segítségével elemeztük.

Eredmények. A sportolók többsége jelzett fájdalmat futás közben: a férfiak 62%, a nők 70%-a. Akut gyulladást hőkamerás képek eltérései alapján a térd 27%-án véleménezték. Dinamikus instabilitás (valgus: $Q > 10$ vagy varus: $Q < 0$) a térd 45%-án volt megfigyelhető, erős valgus dominanciával. Dinamikus valgus azonos mértékben megfigyelhető volt a statikusan mért neutrális, varusos és valgusos térddek esetében. Ennek ellenére, hogy a gonarthrosis létrejöttekor az instabilitás, a gyulladás miatti melegebb területek és a fájdalom együtt jelentkeznek, egy als csoportban sem találtunk összefüggést bármely két paraméter között. Ez lényegében azt mutatja, hogy a melegebb térd, a fájdalom és a dinamikus instabilitás független változók a vizsgált alanyok esetében. Mindent összevetve a tünetek legalább egyikét a térd 86,4%-án figyeltünk meg, ami meglepően magas érték az egyébként egészséges, aktív alanyok esetében.

Következtetések. A hobbifutók túlnyomó többségén jelentkezett legalább egy prearthroticus tünet. A három fő vizsgált paraméter (fájdalom, dinamikus instabilitás és a fokozott hőtermelés) független változók voltak a vizsgált futók esetében.

A témában korábbi publikáció nem született.

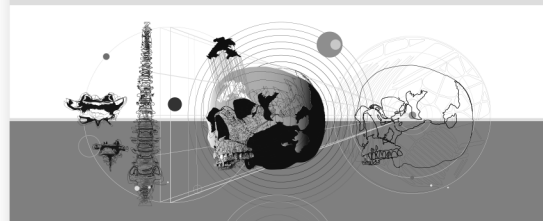
Témavezető(k): Dr. Lacza Zsombor tudományos főmunkatárs, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Bagó Marcell PhD-hallgató Testnevelési Egyetem

Büki András, Szeifert György:

Szerkesztette:

Büki András,
Szeifert György

A NEUROTRAUMATOLÓGIA ALAPVONALAI



Semmelweis Kiadó

A NEUROTRAUMATOLÓGIA ALAPVONALAI

- az **első** magyar nyelvű neurotraumatológiai szakkönyv
- a hazai ellátásban legnagyobb gyakorlatot szerzett kiváló szakemberek tárgyalják a **letisztult** és a **legújabb neurotraumatológiai ismereteket**
- **hiánypótló** mű a magyar szakirodalomban

*Keresse a Legendus és az EOK
Könyvesboltokban vagy a honlapunkon!*

www.semmelweiskiado.hu

JAK2 V617F és CALR variáns allélfrekvencia meghatározásának jelentősége myeloproliferatív neoplazmákban

Boha Zsófia SE ÁOK V.
bohazsofia@gmail.com

Bevezetés. A Philadelphia-negatív myeloproliferatív neoplazmák (MPN) hemopoetikus őssejt eredetű, klonális megbetegedések. Az ebbe a csoportba sorolható polycythemia vera (PV), essentialis thrombocythemia (ET) és primer myelofibrózis (PMF) hátterében különböző genetikai eltéréseket azonosítottak. A JAK2 V617F, CALR, és MPL mutációk eltérő arányban vannak jelen az egyes entitásokban. Mára a JAK2 V617F variáns allélfrekvencia (VAF) és annak összefüggései a klinikai adatokkal jól ismertek, azonban a CALR VAF és a klinikum összefüggéseiről egyelőre keveset tudunk.

Célkitűzés. Munkánk során célul tűztük ki a JAK2 V617F és CALR variáns allélfrekvencia vizsgálatát nagyszámú hazai beteganyagban, valamint ezek összevetését a klinikai adatokkal.

Anyagok és módszerek. Tanulmányunkhoz összesen 417 (276 ET, 141 PMF), korábban JAK2 V617F vagy CALR mutációra pozitívnak bizonyult, MPN-ben szenvedő beteg perifériás mintájából izolált DNS-t használtunk. A JAK2 V617F mutáció mennyiségi meghatározását TaqMan próba alapú valós idejű PCR reakcióval végeztük. A CALR mutáció mennyiségi meghatározása fragmensanalízis módszerrel történt. A VAF-ok és a klinikai adatok összefüggéseinek vizsgálatára statisztikai próbákat végeztünk.

Eredmények. A JAK2 mutáció átlagos variáns allélfrekvenciája ET-ben 16%-nak (0,1%-93%) bizonyult, míg MF-ben ez 38,8%-nak (0,6%-95,9%) adódott. A CALR mutáció ET-ben átlagosan 41,1%-os (0,7%-89,7%), míg PMF-ben 48,8%-os (37,3%-93,5%) allélfrekvenciával jelent meg. Szignifikáns összefüggést találtunk ET-ben a JAK2 VAF és a szérumban LDH szint, valamint a splenomegália incidenciája között. Továbbá, ET-ben a CALR VAF szignifikánsan magasabbnak bizonyult az 1-es típusú mutációk esetében, szemben a 2-es típusú mutációkkal. ET-ben a magasabb CALR VAF szignifikánsan nagyobb trombózisrizikóval társult. A CALR VAF PMF-ben magasabbnak bizonyult, mint ET-ben. A JAK2 V617F és CALR variáns allélfrekvenciákat összehasonlítva arra az eredményre jutottunk, hogy ET-ben a CALR pozitivitás magasabb trombocytaszámmal, a JAK2 pozitivitás pedig magasabb fehérvérsejt számmal és hemoglobin értékkel korrelál a másik mutációhoz hasonlóan.

Összefoglalás. A JAK2 V617F VAF és a klinikum összefüggései az általunk vizsgált hazai beteganyag esetében meg egyeznek a nemzetközi irodalomban leírtakkal. A CALR VAF és a klinikai adatok viszonylatában új, még le nem írt összefüggéseket tártunk fel.

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

A mismatch hibajavító mechanizmus érintettségének vizsgálata urachus carcinómában

Keresztes Dávid PPKE ITK II.
keresztes.david@outlook.com

Az urachus carcinoma (UrC) egy ritka, többnyire előrehaladott állapotban diagnosztizált betegség, melyet anatómiai helyzete és embrionális eredete miatt az urológiai dagánatok közé sorolunk. Szöveti megjelenését és mutációs mintázatát tekintve az UrC erős hasonlóságot mutat a colorectalis carcinomákkal (CRC), így felmerül, hogy azon kezelések, melyek eredményesnek bizonyulnak a colorectalis rákkal szemben (5-fluorouracil [5-FU] alapú kemoterápia, célzott terápiák) hatékonyak lehetnek UrC esetén is. Ezen hipotézis alátámasztására azonban az UrC molekuláris hátterének pontosabb megismerése szükséges.

A CRC egyik molekuláris alcsoportjára a DNS-mismatch hibajavító enzimkészlet sérülése jellemző, mely a DNS-replikáció során keletkező másolási hibák, mutációk felhalmozódásához vezet. E hipermutáns fenotípus sajátja az úgy nevezett mikroszatellita instabilitás (MSI). A MSI kimutatásával fontos klinikai tényezőkre deríthető fény. Ismert, hogy az mikroszatellita instabil tumorok rezisztensek az 5-FU-alapú kemoterápiával szemben, viszont érzékenyebbek az új ún. checkpoint-inhibitor immunterápiák iránt. Kutatásom célja a MSI UrC-ban történő előfordulásának vizsgálata volt.

Egy nemzetközi kooperációban hat egyetemről összesen 33 UrC betegről gyűjtöttünk parafinos szövetmintát, melyek közül 20 esetben tumor-mentes szövet is rendelkezésre állt. Ezekből a minta párokból DNS-izolálást végeztünk, majd – az ún. Bethesda ajánlást követve – öt mikroszatellita régiót (D2S123, D5S346, D17S250, BAT25, BAT26) multiplex fluoreszcens PCR segítségével felsokszoroztunk, a termékeket pedig kapilláris elektroforézissel szeparáltuk. Elvégeztük továbbá a leggyakrabban érintett mismatch hibajavító enzimek (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) immunhisztokémiai vizsgálatát is. Eredményeink sem DNS, sem pedig fehérje szinten nem igazolták a hipermutáns fenotípus jelenlétét.

Az eredmények alapján elmondható, hogy az UrC-ban a MSI/hipermutáns fenotípus nem, vagy csak nagyon ritkán fordul elő, ezért annak vizsgálata nem használható fel az UrC kemoterápiás (5-FU-alapú) illetve immunterápiás kezelésének predikciójára. További következtetésként levonható, hogy az UrC molekuláris szempontból inkább a mikroszatellita stabil, nem hipermutáns fenotípusú CRC-val mutat molekuláris rokonságot.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27283768>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27423504>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27267737>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26678957>

Témavezető(k): Dr. Szarvas Tibor tudományos munkatárs, Urológiai Klinika

Emlőmegettartó műtét után az axillaris nyirokcsomók és a kritikus szervek dózisa, különféle sugárterápiás mezőelrendezésekből

Bukovszky Bence SE ÁOK IV.
bukibence94@gmail.com

Hazánkban először használtuk a Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) "Breast Cancer Atlas"-t az axillaris nyirokcsomó térfogatok körberajzolásához és határoztuk meg azok dózisait különféle besugárzási mezőelrendezésekből. Húsz emlőrákban szenvedő és emlőmegettartó műtéttel kezelt betegnél az eltávolított őrszemnyirokcsomó helyét sebészi klippel jelöltük. Valamennyi betegnél háromdimenziós (3D) besugárzástervezés történt. Betegenként háromféle mezőelrendezést szimuláltunk: standard tangenciális mezők, magas tangenciális mezők és tangenciális plusz axillaris-supraclavicularis mezők. A dóziselosztást így 60 esetben tanulmányoztuk. A céltérfogatok előírt dózisa 25x2 Gy, vagy 15x2,67 Gy volt. A tanulmányban a dózist minden esetben 50 Gy-re standardizáltuk. Az axillaris nyirokcsomók teljes lefedettségét a két érintőleges emlőmező nem biztosítja. Magas tangenciális mezőkből az első szint (Level I) teljes lefedettsége 50%-os (átlagos dózis 40,6 Gy) és a Level II nyirokcsomóké 0%-os (részleges fedés aránya 80%, átlagos dózis 23,5 Gy). Előfordul, hogy alacsony tangenciális mezőkből az őrszemnyirokcsomó sem kapja meg az előírt dózist. Magas tangenciális mezők használata szignifikánsan növeli a szív és tüdő átlagos dózisát. Harmadik mező (supraclavicularis-axillaris) használata teljes lefedettséget biztosít, de szignifikánsan növeli a tüdő sugárterhelését. Emlőrák sugárkezelésekor az axillaris nyirokcsomók lefedettsége és pontos dóziszviszonyai csak az axillaris térfogatok körberajzolásával tanulmányozhatók. Nyirokcsomó pozitív betegeknél az axillaris-supraclavicularis mező helyettesítése magas tangenciális mezőkkel csak egyedi elbírálás alapján jöhet szóba (jó Level I lefedettség, nincs kiterjedt áttét a nyirokcsomókban).

Témavezető(k): Fodor János, az MTA doktora tudományos tanácsadó, Országos Onkológiai Intézet, Prof. Dr. Polgár Csaba egyetemi tanár Országos Onkológiai Intézet

Poláris és lipofil preniláció-gátló vegyületek hatékonyságának összehasonlítása kolorektális daganatsejtek 2D és 3D tenyészteteiben

Baranyi Marcell ELTE TTK II.
baranyi2marci@gmail.com

A harmadik leggyakrabban diagnosztizált és a negyedik legtöbb halálos áldozatot követelő daganatos megbetegedés a vastagbélrák. A célzott terápiás lehetőségek azonban rendkívül limitáltak a mintegy 40%-ban előforduló K-Ras mutációt hordozó tumorok esetében. Egy lehetséges terápiás célpont a K-Ras fehérjék prenilációja, amely a Ras fehérjék jelátviteli aktivitásához szükséges specifikus poszttranszlációs módosulás.

Munkám során két preniláció gátló szer hatékonyságát hasonlítottam össze, egyrészt a csont metasztázisok kezelésében használt zoledronsavat, másrészt az újonnan kifejlesztett, enzimkinetikailag hatékonyabb lipofil BPH1222 vegyületet alkalmazva. Méréseim során 8 vastagbélrák sejtvonalat felhasználva rövid (72 óra) és hosszú távú (8 nap) életképességi teszteket végeztem 2D sejtenyészeteken. Az életképességi tesztek a kezelés után életben maradt, az edények aljához fixált sejtek összefehérje mennyiségének mérésén alapulnak. A sejtvonalak közül a K-Ras vagy B-Raf mutációt hordozók nagyobb érzékenységet mutattak BPH1222 gátlószerre a zoledronsavhoz képest. A K-Ras fehérje szerepének pontosabb vizsgálatához a mindkét génre nézve vad típusú HCA7 sejtvonalat transzfektált, a mutáns és a vad típusú K-Ras fehérjét fokozottan kifejező klónjait kezeltem. Eredményeim alapján nem lehetett közvetlen kapcsolatot találni a K-Ras expressziós szintje és mutációs státusza valamint a két szer hatékonyságbeli eltérése között. A két vegyület hatékonyságát 3D környezetben, multicelluláris szferoidok kezelésével kívántam vizsgálni. A szferoid tenyészeteket függőcseppek módszerrel hoztam létre. A szferoid tenyészetekben a monolayer kísérletek eredményeitől függetlenül egyértelműen a lipofil BPH1222 bizonyult hatékonyabbnak azon sejtvonalakban is, amelyek 2D tenyészetekben a zoledronsavra érzékenyebbek voltak. A két vegyületet teszteltük a HCT116 humán vastagbélrák sejtek szubkután immunkompromittált egér modellen. A tumorok növekedése alapján a két vegyület hatékonyságában jelentős különbséget tapasztaltunk.

Eredményeinket összefoglalva a különböző preniláció gátló vegyületek hatékonysága függ az onkogén mutációtól valamint attól, hogy a sejtenyészet monolayer vagy multicelluláris, a diffúziót is modellező szferoid kultúra. Ez utóbbi in vitro modellrendszerben kapott eredményeinket in vivo egérmodellen is megerősítettük.

Releváns publikációink:

Garay et al: Prenylation Inhibition-Induced Cell Death in Melanoma: Reduced Sensitivity in BRAF Mutant/P TEN Wild-Type Melanoma Cells, 2015

Munka újszerűsége:

A preniláció gátlás colon tumorsejtekre gyakorolt hatását nem vizsgáltuk eddig, valamint a BPH1222 gátlószer sem. Újdonság a K-Ras fehérje szerepének felderítésére a HCA7 transzfektált klónok használata. A multicelluláris szferoidok létrehozás és kezelés protokolljának kialakítása saját munka eredménye.

Témavezető(k): Dr. Garay Tamás tudományos munkatárs, II. Sz. Patológiai Intézet

Humán agyi áttétek angiogenezisének és stromaképzésének vizsgálata kvantitatív módszerekkel

Csúry Tamás Dániel SE ÁOK IV.
daniel.csury@gmail.com

Az egészséges humán agy parenchymájában nem található fibroblasztok. Kérdéses, hogy az áttétekben megfigyelhető kötőszövetes stromát, melynek kulcsszerepe van az erekződésben is, mely sejtek szintetizálják. Vizsgálataink ezen folyamatok megismerésére irányultak.

Vizsgálatainkhoz colon-, tüdő- és emlőtumor agyi áttéti mintákat választottunk, melyekben jól vizsgálható a tumor és a környező agyszövet viszonya. A minták metszetein picrosirius festést, anti-PDGFR β , és anti-HSP47 immunhisztokémiai reakciókat végeztünk. A metszeteket beszkeneltük és egyenlő nagyságú területeket jelöltünk ki a tumor/parenchyma határon, melyeken meghatároztuk a metasztázisok hátravonalának hosszát. Ugyanezen területeken, a metasztázisok felszínétől 100 μ m távolságig terjedően meghatároztuk a PDGFR és picrosirius pozitív reakció relatív területét. Ezenkívül vizsgáltuk a peri- és intratumorális erek morfológiáját.

A metasztázisok növekedési típus szempontjából lényegesen eltértek egymástól. A colon- és tüdőtumorsok főként lineáris frontvonallal (pushing növekedési típus), míg az emlőtumorsok invazív növekedési fronttal és a tumor/parenchyma határon sok invaginációval rendelkeztek. Ennek megfelelően a tumorfront hossza az emlőrákok esetében (3045,85 \pm 689,72 μ m) szignifikánsan emelkedett volt a colon- és tüdőtumorsok metasztázisaihoz képest (colon: 2351,6 \pm 305,61 μ m, tüdő: 2026,36 \pm 129,63 μ m). A PDGFR és picrosirius pozitív területek aránya a colon- és tüdőmetasztázisok felszínén szignifikánsan emelkedett volt az emlőcarcinoma-metasztázisokhoz képest, valamint a két fets intenzitása erős korrelációt mutatott. Az erek szerkezetében colontumorsok esetében a felszínhez közeledve a PDGFR pozitív pericyta réteg megkettőződését figyeltük meg, melyek sejtei pozitívak voltak HSP47-re is. A rétegek közé kollagén rakódott le. Az erek bekebelezése során a külső pericyta réteg, illetve a kollagén leválasztódott az erekről és a tumor felszínén halmozódott fel. Ez a folyamat emlőtumorsok esetében elsősorban intratumorálisan zajlott le.

Eredményeink szerint a metasztázisok környezetében (colon), illetve intratumorálisan (emlő) az érfal pericyta rétegének megkettőződése zajlik le, mely sejtek felelősek lehetnek az érfalban lerakódó kollagén szintéziséért, amit HSP47 pozitivitásuk is alátámaszt. A metasztázisok kötőszöveve valószínűleg az erekről leválasztott, illetve azoktól eltávolodó pericyták terméke.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Reiniger Lilla egyetemi adjunktus, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Dr. Paku Sándor tudományos főmunkatárs I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

A májfibrózis diagnosztikus módszereinek összehasonlító vizsgálata

Karczub János SE ÁOK VI.
Kocsmár Ildikó SE ÁOK VI.
karczub.janos23@gmail.com, ildi.kocsmar@gmail.com

Háttér. A májfibrózis meghatározásának "gold standard" módszere évtizedeken át a májbiopszia útján nyert minta szövettani vizsgálata volt. Emellett több, laboratóriumi paramétereken alapuló módszer (Metavir, APRI) került kidolgozásra, melyek non-invazív alternatívát kínálnak a májfibrózis becsülésére. Továbbá megjelent a tranziens elasztográfia (Fibroscan), mely a máj rugalmasságát (liver stiffness – LS) ultrahang segítségével fizikailag határozza meg. Célunk volt, hogy a májbiopsziás mintákban található kötőszövet mennyiségét és annak szerkezetét, eloszlását elemezve felderítsük, hogy a máj fizikai úton mért rugalmassága a fibrózis mely szöveti jellemzőivel korrelál. Továbbá, hogy a laboratóriumi értékeken alapuló módszerek megfelelő alternatívát jelenthetnek-e a májfibrózis meghatározására.

Módszerek. 96 krónikus májbetegségben szenvedő beteg májbiopsziás mintáján digitális morfometriai analízist (DMA) végeztünk a fibrózis összmennyiségének meghatározására LeicaQWin V3 program segítségével. A fibrózis eloszlásának, szerkezeti jellemzőinek analízisére 3D Histech Panoramic Viewer programot használtunk, meghatározva a szeptumok előfordulási gyakoriságát, területét és az abban mért fibrózis mennyiségét. Minden beteg esetében rendelkezésre állt az LS, a Metavir és az APRI érték is.

Eredmények. A fibrotikus portális/szeptális területek digitálisan mért részaránya (DMA) a mintában szignifikáns ($p < 0,05$) korrelációt mutatott mind a Metavir, az LS, és az APRI értékekkel, a korreláció erőssége ezen sorrendben csökkent (DMA-Metavir: $r = 0,75$; DMA-LS: $r = 0,47$; DMA-APRI: $r = 0,32$). A máj rugalmassága a fibrózis mértékénél erősebb összefüggést mutatott a szeptális területek előfordulási gyakoriságával és digitálisan mért nagyságával ($r = 0,57$).

Következtetés. A májfibrózis kimutatásának non-invazív módszerei jól alkalmazhatóak a klinikai gyakorlatban, mint-hogy jó korrelációt mutatnak a fibrózis hisztopatológiai megjelenésével. A máj rugalmasságát a fibrózis mértékén túl jelentősen befolyásolhatja annak szöveti megoszlása és szerkezete is.

Evaluation of Histological and non-Invasive Methods for the Detection of Liver Fibrosis: The Values of Histological and Digital Morphometric Analysis, Liver Stiffness Measurement and APRI Score. Pathol. Oncol. Res. (2016) 22:1–6.
DOI 10.1007/s12253-015-9964-1

A fenti publikációhoz képest a májfibrózis szöveti megoszlásának és szerkezetének digitális morfometriai analízise is megtörtént.

Témavezető(k): Dr. Lotz Gábor egyetemi docens, II. Sz. Patológiai Intézet, Dr. Kiss András egyetemi docens II. Sz. Patológiai Intézet

A BMP7 fehérje szerepe a malignus pleurális mesotheliomában

Keszei Zsófia ELTE TTK III.

Kelemen Ágnes SE ÁOK VI.

zsofia.keszei@gmail.com, agnes.kelemen00@gmail.com

Bevezetés. A malignus pleurális mesothelioma (MPM) progresszív, lokálisan invazív, malignus tumor, mely a mellhártya mesothelialis sejtjeiből alakul ki. Évente mindösszesen 1-2 eset/millió főre becsülhető a megbetegedések száma világszerte. A multimodális kezelési stratégiák ellenére a betegek medián túlélési ideje mindössze 12,1 hónap.

A csont morfogénikus fehérje 7 (Bone morphogenetic protein 7, BMP7) a transzformáló növekedési faktor-B2 (Transforming growth factor B2, TGF-B2) szupercsaládba tartozik és számos embrionális szervben és szövetben expresszálódik. Hatása igen sokrétű, szabályozza a sejtek differenciálódását, migrációját és hatással van inváziójukra is. Ismert anti-apoptotikus, valamint gyulladáscsökkentő hatása, továbbá leírta a sejtek proliferációjára kifejtett hatását is. BMP7 gátolja a daganatsejtek proliferációját, apoptózist indukál myeloma sejtekben, valamint metasztázisképződést gátol prosztatarák esetén.

Célkitűzés. Munkánk során célul tűztük ki a BMP7 fehérje in vitro vizsgálatát a malignus pleurális mesotheliomában.

Anyagok és módszerek. Kísérleteinkben p31, p31cis, SPC111, SPC212, M38K mesothelioma sejtvonalakat vizsgáltunk. A BMP7 sejtproliferációra gyakorolt hatását MTT teszttel, a migrációra történő hatását pedig videómikroszkóp-rendszer segítségével elemeztük.

Eredmények. Az MTT teszt során statisztikailag szignifikáns különbség mutatkozott a kontroll és a 10, 25, 50 és 100 ng/ml hrBMP7-tel kezelt M38K ($p=0,0079$) és SPC111 ($p=0,022640,0286$) sejtvonalak esetén, valamint az SPC212 ($p=0,022640,0286$) és p31 ($p=0,022640,079$) sejtvonalak esetén a kontroll és a 25, 50 és 100 ng/ml hrBMP7-tel kezelt sejtek között, a p31cis sejtvonal esetén pedig 100 ng/ml ($p=0,0019$) hrBMP7 kezelés mutatott statisztikailag szignifikáns különbséget.

A videómikroszkópos felvételek elemzése után látható volt, hogy a p31 és p31cis mesothelioma sejtek sebessége csökken a BMP7 kezelést követően.

Konklúzió. A humán rekombináns BMP7 fehérje gátolja a mesothelioma sejtek szaporodását, illetve különböző mértékben pusztítja azokat. A migrációs teszt eredményeiből arra következtethetünk, hogy a BMP7 lassítja a mesothelioma sejtek mozgását. Ezek alapján úgy tűnik, a BMP7 tumorelles hatása érvényesül a mesothelioma sejtek esetén, de a folyamat pontosabb mechanizmusának megértéséhez további in vitro, illetve in vivo vizsgálatok szükségesek.

A témában eddig nem történt publikáció.

Témavezető(k): Dr. Gyugos Mónika tudományos munkatárs,
Semmelweis Egyetem, Mellkassebészeti Klinika

Mitochondriális tömeg és autofágia vizsgálata a kolangiokarcinómában

Csengeri Milán SE ÁOK V.

milancsengeri@gmail.com

Háttér. A daganatos sejtproliferáció során a sejtek túlélése jelentősen függ a rendelkezésre álló energiától és az oxidatív környezetben zajló metabolikus folyamatok következtében létrejövő sérült sejtalkotók (elsősorban mitokondriumok) autofágia útján történő eltávolításától. A tumorsejtek megnövekedett energiaszükséglete a mitokondriális funkció emelkedésével jár. Az autofágia nem csak a stresszhelyzet kivédésében játszik szerepet, hanem a tumorsejtek túlélésében is segíti, míg az autofágia hiánya a tumorgenezis számára előnyös. A kolangiokarcinoma (CC) a máj primer malignus tumora, melynek prognózisa igen kedvezőtlen és terápiája is többnyire eredménytelen. Célnk volt ezért újabb sejtbiológiai történések feltárása, nevezetesen a mitokondriális tömeg és az autofágia kapcsolatának vizsgálata CC-ban, figyelembe véve e tumor újabb klasszifikációját.

Anyagok, módszerek. A II. Sz. Patológiai Intézet archívumából származó paraffinba ágyazott 28 intrahepatikus (iCC), 19 perihillaris (pCC) és 23 distalis kolangiokarcinoma (dCC) esetből szöveti multiblokkokat készítettünk. Kontrollként a normál máj és epeút (7 minta) mellett a tumor körüli normál epeutak (iCC és pCC esetében 10-10, dCC esetében 11) szolgáltunk. Mitokondriális tömeg detektálásához TOMM20, míg autofágia kimutatására BECN1, LC3A és p62, sejtproliferáció méréséhez Ki-67 immunhisztokémiai reakciókat végeztünk. A reakciók szemikvantitatív értékeléséhez a pozitív reakciókat adó sejtek százalékát és a reakciók intenzitását vettük figyelembe. Az eredményeket Kruskal-Wallis teszttel elemeztük. A génexpresszió mRNS szintű detektálását valós idejű PCR segítségével mértük.

Eredmények. A normál és tumor körüli májszövethez viszonyítva, iCC-ben statisztikailag szignifikáns növekedés mutatkozott TOMM20, LC3A és p62 expressziójában szinten ($p<0,05$), pCC és dCC esetében emelkedett tendenciát láttunk, míg a tumorok összehasonlításakor különbséget nem találtunk. Továbbá p62 szint negatívan korrelált TOMM20 és LC3A szintekkel iCC-ben, TOMM20-al pCC-ben és BECN1-el dCC-ben.

Konklúzió. Emelkedett mitokondriális tömeg és autofágia volt detektálható CC-ban a normál máj/epeúthoz viszonyítva, azonban az új klasszifikációt tekintve a tumorok lokalizációjában különbséget nem találtunk. A tumor és annak környező területe viszont statisztikailag különböző volt iCC esetén a fenti antigének expressziójában

Témavezető(k): Dr. Kiss András egyetemi docens,
II. Sz. Patológiai Intézet, Szekerczés Tímea PhD-hallgató
II. Sz. Patológiai Intézet

Immun-checkpoint markerek kifejeződésének és prognosztikus jelentőségének vizsgálata fiatalkori emlőrákban

Karászi Ádám SE ÁOK V.
Ozsvári-Vidákovich Magdolna SE ÁOK V.
adam.karaszi@gmail.com, magdus.vidak@gmail.com

Célkitűzés. A PD-1, PD-L1 és CTLA4 mint immun-checkpoint markerek (ICM) kifejeződésével kapcsolatban nincsenek még irodalmi adatok fiatalkori emlőrákos esetekben. Elemeztük a három ICM expresszióját immunhisztokémiai (IHC) módszerrel, valamint a lehetséges prognosztikai jelentőségüket fiatalkori emlőrákban a hagyományos klinikopatológiai jellemzőkhöz viszonyítva.

Betegek és módszerek. 42 emlőrákkal diagnosztizált fiatal (<40 éves) nő követési adatait elemeztük retrospektív módon (IKEB #7/2008 és 7-1/2008). 22/42 beteg esetében terhességi emlőrákot véleményeztek. Az IHC vizsgálat során CTLA-4 (F-8), PD-1 (NAT-105) és PD-L1 (28-8) kimutató történet immunfestő automata segítségével (Benchmark Ultra, Ventana). A reakciók értékelésénél meghatároztuk a pozitív reakciókat mutató limfociták (intra- és peritumorális) és daganatsejtek százalékos arányát. A statisztikai összehasonlítás során Mann-Whitney és +2 próbákat alkalmaztunk. ROC analízissel megállapítottuk az egyes ICM-ek cut-off határértékeit. A teljes túlélés (OS) és az ICM-ek kifejeződése közötti összefüggést Kaplan-Meier teszttel vizsgáltuk SPSS 23 szoftver segítségével.

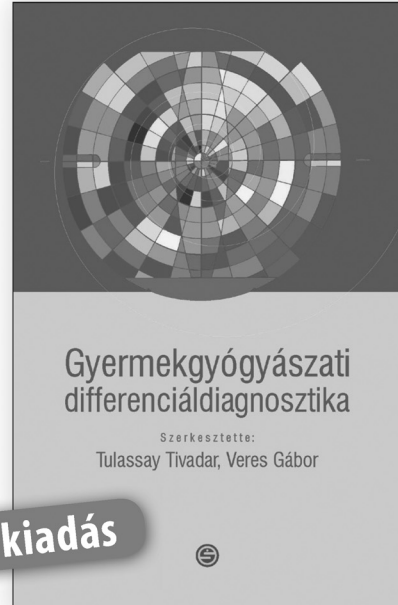
Eredmények. Az egyes ICM-ek expressziója között gyenge és közepes korrelációt tapasztaltunk ($n = 0,030-0,620$). A fiatalkori emlőrákos és terhességi emlőrákban szenvedő betegcsoportok között nem találtunk különbséget sem a CTLA-4, sem a PD-1, sem pedig a PD-L1 kifejeződése szerint ($p > 0,05$). Az OS-t tekintve, mind a tumorsejtek ($p < 0,001$), mind az intratumorális ($p = 0,001$), és peritumorális limfociták ($p = 0,027$) PD-L1 kifejeződési mintázata alapján minden esetben a magasabb kifejeződés kedvezőtlenebb kimenetellel társult. Az ideális PD-L1 cut-off érték a tumorsejtek esetében 10% (AUC:0,847; $p = 0,009$), míg a limfocitáknál 1% volt (AUC:0,763; $p = 0,040$). Vizsgálatunkban sem a PD-1, sem a CTLA-4 nem mutatott prognosztikus potenciált ($p > 0,05$). A PD-L1 expresszió nem mutatott szignifikáns összefüggést a hagyományos klinikopatológiai faktorokkal (grade, pT, pN, altípus, hormonreceptor státusz, limfovaszkuláris invázió; $p > 0,05$).

Konklúzió. Vizsgálatunkban a PD-L1 prognosztikus faktornak bizonyult terhességi- és terhességgel nem asszociált fiatalkori emlőrákban egyaránt. Univariáns elemzésekben fokozott expressziója egyéb prognosztikai faktoroktól függetlenül rövidebb túléléssel társult.

A munkacsoportban ezen témában nem született korábbi publikáció.

*Témavezető(k): Madaras Lilla egyetemi tanársegéd,
II. Sz. Patológiai Intézet, Kulka Janina egyetemi tanár
II. Sz. Patológiai Intézet*

Tulassay Tivadar, Veres Gábor



GYERMEK- GYÓGYÁSZATI DIFFERENCIÁL- DIAGNOSZTIKA

A mindennapok orvosi gyakorlatában minden szakterület központi eleme a differenciáldiagnosztika. Ez érvényes a gyermekgyógyászatra is, melynek oktatásában az elkülönítő kórismezésre központi szerep jut. Az első kiadás születését a medikusoknak szánt oktatási segítség vezérelte. Azt tapasztaltuk azonban, hogy a legfontosabb gyermekgyógyászati differenciáldiagnosztikai témaköröket a teljesség igénye nélkül felölelő és azokat részletező könyvet nemcsak az orvostanhallgatók forgatják, hanem rezidens kollégák és gyermekorvosok is. Reméljük tehát, hogy a második, bővített kiadás is jó kiindulási alap lesz az oktatásban, a gyermekorvosi gyakorlatban, és segítséget fog nyújtani minden gyermekorvosnak.

www.semmelweiskiado.hu

Regulatory expression of Slug and miR-30a in colorectal cancer regarding the tight junction protein Claudin-3

Rod-Larsen Celin SE ÁOK V.
ce.rod Larsen@gmail.com

Background. Downregulated Claudin-3 (CLDN-3) protein expression was previously detected by our research group in 90 colorectal cancer (CRC) samples and in their corresponding liver metastases in the same patient when compared with surrounding non-tumorous normal colorectal tissues. Furthermore, inverse correlation between Slug and Claudin-3 as well as between miR-30a and Slug has been reported in tumor progression. miR-30a has been found to regulate Slug expression by binding to the 3'-untranslated region of Slug mRNA, whereas Slug has been reported to regulate CLDN-3 expression by binding to the promoter region of CLDN-3. This mechanism has not been yet investigated in colorectal cancer (CRC), we aimed to detect the expression levels of miR-30a, Slug and CLDN-3 in a pilot set of formalin fixed paraffin-embedded (FFPE) primary CRC tissues (PRIM) and corresponding surrounding normal colorectal tissues (NORM), as well as in their liver metastases (MET) in the same patient.

Materials and methods. 30 FFPE samples from 10 patients had been selected for the study (including NORM, PRIM, MET from each patients). The levels of miR-30a and Slug were measured by real-time PCR (TaqMan MicroRNA Assay and SYBR Green assay using a LightCycler 480). Relative expression was calculated by Livak method applying miR-345 and beta-actin as references. CLDN-3 expression was performed on a tissue microarray prepared from the samples. Immunohistochemical reactions were evaluated by digital morphometry (H-score).

Results. In 9 out of 10 cases, an inverse relation was found between the expression levels of miR-30a and Slug, and, in 5 out of this 9 cases, between the levels of Slug and CLDN-3. In these 5 cases, low miR-30a-high Slug mRNA was associated with low CLDN-3, and high miR-30a-low Slug mRNA with high CLDN3 (Friedman test, $p < 0.0002$).

Conclusion. Our preliminary results indicate that not only miR-30a-Slug and Slug-CLDN3 interaction is presumably present but miR-30a, Slug and CLDN-3 might be interrelated and this regulation seems to be active in CRC as well. The obtained data are in accord with the literature; nevertheless, this interrelation may be characteristic only for a subgroup of CRCs and other genes might be also involved in the expressional regulation of CLDN-3.

Témavezető(k): Dr. Kiss András associate professor,
II. Department of Pathology

A TP53 defektus korszerű vizsgálata: a TP53 mutációanalízis jelentősége krónikus limfocitás leukémiában

Fésüs Viktória SE ÁOK V.
fesusviki@gmail.com

Bevezetés. A krónikus limfocitás leukémia (CLL) agresszív klinikai lefolyásának hátterében döntően a daganatos sejtek TP53 defektusa áll, amit a 17p kromoszóma régió deléciója mellett a TP53 génben kialakuló, klonálisan vagy szubklonálisan jelen lévő mutációk is okozhatnak. Az új terápiás modalitások megjelenésének köszönhetően már e betegcsoportban is rendelkezésre áll hatékony célzott terápia, így kiemelt jelentőséggel bír ezen betegek azonosítása, amihez a 17p deléció vizsgálata mellett elengedhetetlen a TP53 gén mutációanalízise is. Egészen mostanáig hazánkban nem volt elérhető a TP53 mutációk kimutatására alkalmas vizsgálat, így a TP53 defektust hordozó betegek közel harmada nem került azonosításra.

Célkitűzés. Munkánk során célul tűztük ki a TP53 mutációk előfordulásának és 17p delécióhoz való viszonyának meghatározását, valamint a mutációk rutin diagnosztikus kimutatására alkalmas szekvenálási eljárás beállítását, amely a 17p deléciót detektáló fluoreszcens in situ hibridizáció (FISH) vizsgálatot kiegészítve valamennyi TP53 defektust hordozó beteg azonosítására alkalmas.

Anyag és Módszer. Összesen 196 CLL-ben szenvedő beteg DNS mintáján végeztük el a TP53 gén teljes kódoló régiójának Sanger-szekvenálással történő mutációanalízisét. A módszert az Európai LeukemiaNet CLL munkacsoportja (ERIC) által közölt nemzetközi ajánlás alapján dolgoztuk ki. A szubklonális TP53 mutációk azonosítása céljából 80 beteg esetén új generációs szekvenálással (NGS) is elvégeztük a mutációanalízist.

Eredmények. Sanger-szekvenálással a betegek 15,8%-ában azonosítottunk TP53 mutációt, ami az esetek felében 17p deléció nélkül fordult elő. A TP53 génen belül a mutációk 88,9%-a a DNS-kötő domént kódoló régióban helyezkedett el. A szekvenálási és a már korábban rendelkezésre álló FISH eredményeket összevetve a betegek 25,4%-ában azonosítottunk TP53 defektust. NGS-sel a Sanger-szekvenálással is pozitív eseteken túl további 11,3% TP53 mutációt hordozó beteget azonosítottunk.

Következtetés. Munkánk során hazánkban elsőként sikeresen állítottuk be a TP53 mutációk rutinszerű kimutatására alkalmas szekvenálási eljárást. A FISH vizsgálat mellett elvégzett mutációanalízis segítségével további 10% magas rizikójú beteg azonosítható, ezáltal lehetőség nyílik a TP53 defektust hordozó betegcsoport pontosabb azonosítására, segítséget nyújtva az optimális terápiás stratégia megválasztásához.

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

Az EGFR-jelpálya befolyásolása vastagbélrák-sejtvonalakon

Molnár Dávid SE ÁOK V.

Izsák Vera SE ÁOK VI.

molnardavid0908@gmail.com, arev44@gmail.com

Bevezetés. A vastag- és végbél rosszindulatú daganatai (CRC) Magyarországon a 2. legmagasabb incidenciájú és mortalitású rosszindulatú megbetegedést jelentik. Az onkológiai ellátás paradigmaváltásának köszönhetően a célzott molekuláris terápia került előtérbe, a CRC esetén a fő támadáspontot az epidermális növekedési faktor receptor (EGFR) és jelpályájának elemei adhatják. A jelátvitelben szereplő KRAS és BRAF mutációi alapvetően befolyásolják a kezelés eredményét. Ugyanakkor, a különböző támadáspontú gátlószerek kombinációja új lehetőségeket nyithat.

Célkitűzés. Kísérleteink során ismert genetikai mutációkat hordozó sejtvonalakon modelleztük a gyakorlatban már alkalmazott célzott terápiás szerek egymással, illetve hagyományos citotoxikus szerekkel való kombinációjának proliferációra, migrációra és apoptózisra kifejtett hatását.

Anyag és módszer. In vitro tesztjeinkhez két KRAS mutáns, egy BRAF mutáns és két duplavad vastagbélrák-sejtvonalat alkalmaztunk. A gefitinib (EGFR tirozin-kináz gátló), a cetuximab (anti-EGFR antitest), a vemurafenib (mutáns BRAF-gátló), a zoledronsav (prenilációgátló) és a cisplatin (hagyományos citosztatikum) proliferációra kifejtett hatását SRB-teszttel határoztuk meg. A migrációt módosított Boyden-kamrával vizsgáltuk. Az apoptózist áramlásos sejtméréssel határoztuk meg.

Eredmények. A zoledronsav a mutáns BRAF-ot és KRAS-t hordozó vonalakban képes volt a proliferáció gátlására, a duplavad vonalak relatív rezisztenciát mutattak. A gefitinibbel szemben a sejtek eltérően reagáltak, azonban az egyik duplavad vonalat kivéve a hatást a zoledronsav potenciózta. Ezzel szemben a cetuximab csak a gefitinib-rezisztens sejtvonalon tudott szignifikáns hatást elérni. A cisplatin zoledronsavval kombinálva szinergista hatást mutatkozott. Az EGFR-gátló gefitinib a BRAF-mutációt hordozó sejtvonalban fokozta a vemurafenib hatását. A zoledronsav önmagában egyik sejtvonalnál sem indukált apoptózist. A módosított Boyden-kamrás vizsgálatra egyetlen sejtvonal volt alkalmas, amelynél sem a gefitinib, sem a zoledronsav nem gátolta a migrációt.

Következtetés. Vizsgálataink alapján CRC kezelésében felmerül a zoledronsav akár gefitinib, akár cisplatin terápiával kombinációban való alkalmazása. Mindazonáltal, szükség van a potenciális mellékhatások elemzésére.

KRAS-mutation status dependent effect of zoledronic acid in human non-small cell cancer preclinical models. Kenessey I, Kóí K, Horváth O, Cserepes M, Molnár D, Izsák V, Dobos J, Hegedűs B, Tóvári J, Timár J. DOI: 10.18632/oncotarget.12806

Cikkünkben nem kissejtes tüdőrák-sejteken teszteltük a zoledronsav sejtproliferációra, migrációra és apoptózisra kifejtett hatását. Ezen kísérleti eredmények vonalán továbbhaladva kezdtük el tesztelni a zoledronsav hatását kolorektális karcinóma sejtvonalakon.

Témavezető(k): Dr. Kenessey István egyetemi tanársegéd, II. Sz. Patológiai Intézet

A RAS jelátviteli hálózat aktivációjának vizsgálata BRAF mutáns melanóma sejtekben

Soós András Áron ÁTE III.

soosandrassa@gmail.com

A melanóma a pigmentsejtek (melanociták) tumoros átalakulása során kialakuló rossz prognózisú daganatos betegség, melynek előfordulása világszerte emelkedik. A melanómás betegek 55-65%-ában megtalálható az onkogén BRAF mutáció, mely az esetek 95%-ában egy valin glutaminsav szubsztitúció (V600E). E betegek kezelésére 2011-ben törzskönyvezte az FDA, a vemurafenib szelektív gátlószert, viszont a kezelés kezdeti sikere után néhány hónappal a páciensekben rezisztencia jelenik meg.

TDK munkám során a rezisztencia molekuláris mechanizmusáról szeretnénk pontosabb képet kapni, hogy milyen más jelpálya részletek lehetnek aktiválva, melyek a rezisztenciát okozzák.

Vizsgálataimban összesen 6 szenzitív-rezisztens melanóma sejtvonal-párt hasonlítottam össze, melyek közül három sejtvonal-pár adott beteg kezelés előtti és relapszus utáni biopsziájából lett indítva, a három másik sejtvonal-pár egy-egy tagjában a rezisztencia folyamatosan növekvő vemurafenib koncentráció mellett alakult ki, in vitro.

Először SRB-array életképességi vizsgálat segítségével ellenőriztem a sejtek vemurafenib kezeléssel szemben mutatott érzékenységet, illetve rezisztenciáját. Négy sejtvonal-pár esetén mértünk alacsony IC50 értéket (0,5-3µM) amely a rezisztencia kialakulása során jelentősen emelkedett (1,3 - >25µM). További két sejtvonal-pár esetén a kezdeti magas IC50 érték (8,4 és 19,3µM) már nem emelkedett számottevően (12,4 és 23µM).

Western blottal vizsgáltam a megnövekedett IC50 értékkel kapcsolatba hozható növekedési jelátviteli útvonal effektorait. Négy sejtvonal-pár esetében tapasztaltuk az ERK, valamint három további vonalpár esetén az AKT foszforilláció megnövekedését.

A kapott eredményekből számolt IC50 értékek és görbék jól bizonyítják a sejtvonal-párok szenzitív-rezisztens voltát. A rezisztencia kialakulásának molekuláris hátterében Western blot eredményeink a növekedési faktor-jelátviteli útvonalak aktiválódását mutatják.

Az adott témában még nem publikált a kutatócsoport.

Témavezető(k): Garay Tamás tudományos munkatárs, II. Sz. Patológiai Intézet

Az ALK1 transzkripció faktor mutációjának jelentősége, és kimutatása tüdőrákokban

Bozsányi Szabolcs SE ÁOK IV.
bozsanyiszabolcs@gmail.com

Bevezetés: A tüdőrák incidenciája kiemelkedően magas Magyarországon. Évente több mint 10 000 új esetet regisztrálnak, és ezeknek 40 %-a adenokarcinoma. Az esetek több mint fele a felismerés idején már előrehaladott állapotban van, és ezek mindössze 3,6%- éli túl az 5 évet. Az elmúlt 10 évben az adenocarcinómák esetében meghonosodott célzott terápiák előnyt ígérnek a hagyományos kemoterápiákkal szemben az előrehaladott tumorok esetén is.

Ezek a gyógyszerek tirozinkináz receptorok aktivitásának gátlásával fejtik ki hatásukat. A receptorok egyike az ALK, mely a 2-es kromoszóma rövid karjának inverziójával aktiválódik a tüdő adenokarcinómákban úgy, hogy tirozinkináz doménje az EML gén promóterével fuzionál.

Célkitűzés. Az I. Sz Patológiai Intézetbe érkező tüdőrákos esetek ALK/EML4 inverziójának vizsgálata fluoreszcens in situ hibridizációval (FISH), és a vizsgált eseteket validálása Biowiev automata szoftver segítségével. Eredményeink országos összehasonlítása.

Módszerek. ALK/EML transzlokáció meghatározás Abbot Vysis kittel, Lucia Cytogenetics 3. programmal történt, 100 eset validálását Biowiev software segítségével végeztük. Adatgyűjtés Magyarország 5 akkreditált molekuláris diagnosztikai centrumából történt.

Eredmények. A 2015, 2016-ban az I.sz.Patológiai Intézetben 1411 adenocarcinómát vizsgáltunk. Ennek 28%-a RAS mutáns volt, 10,6 %-a EGFR mutáns. 756 ALK/EML4 transzlokáció vizsgálat, sikertelen 77, sikeres 679. Utóbbiak között 25 esetben igazolódott ALK transzlokáció. Ez, a 679 esetnek 3,6%-a, azonban az 1411 tüdőráknak csak 1,6%-a. Hasonló arányt tapasztaltunk a többi budapesti centrumban is, ugyanakkor Debrecenben és Pécsen az ALK pozitív esetek száma 10% körül járt. Ezt az eltérést tisztázandó eseteinket validáltuk egy automatikus kiértékelő rendszerrel. Száz esetünk 1000-1000 sejtjét értékelve jó egyezést kaptunk a rutin vizsgálat és a validálás között.

Következtetés. Magyarországon az ALK/EML transzlokáció gyakorisága elmarad a nemzetközi átlagtól, legalább is a fővárosban kezelt betegek esetén. A két vidéki centrum eltérő adatainak hátterét további vizsgálatoknak kell tisztáznia.

Az anyagból publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr.Kovalszky Ilona egyetemi tanár, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Dr Papp Gergő tudományos munkatárs I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Primer mediasztinális csirasejtes daganatos (MGCT) betegek adatainak elemzése. Retrospektív vizsgálat.

Polk Nándor SE ÁOK IV.
polknandi@gmail.com

Bevezetés. Az extragonadális csirasejtes tumorok 50-70%-a primeren a mediasztinumban lokalizált. Ezen daganatok döntő hányada rosszabb prognózisú, mint a heréből kiinduló germinális tumorok.

Célkitűzés. Az Országos Onkológiai Intézet "C" Belgyógyászat-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai osztályán kezelt MGCT betegek klinikofarmakológiai, kezelési és túlélési jellemzőinek kiértékelése.

Anyag és módszer. Retrospektív módon az intézet elektronikus adatbázisából gyűjtöttük ki a MGCT- betegeket. Vizsgáltuk a kort, a tüneteket, a primer terápiát, a szövettani típusok megoszlását, a különböző kezelési módokat, a metasztázisok lokalizációját, valamint a betegek túlélését.

Eredmények. Összesen 63 férfi beteg (átlag életkor 31 év) adatait találtuk feldolgozhatónak. A betegek 73%-a tünetek miatt került diagnosztizálásra, a többiek szűrővizsgálat folyamán emelték ki. A leggyakoribb tünetek a fájdalom (59%) és a köhögés (42%) voltak. A betegek közel 2/3-át megműtötték, a többieknél biopsziával igazolták a hisztológiai diagnózist (n=61): 35% seminoma, 44% non seminoma, 11% kevert és 8% nem ismert. Primeren a betegek 28%-a volt metasztatikus vagy lokálisan előrehaladott (5%) stádiumú. A betegek 10%-a később progrediált. Az áttéteket leggyakrabban a tüdőben mutattak ki (78%). 26 beteget (41%) első lépésben megműtötték, 25 beteg pedig neoadjuváns kezelést kapott. Adjuváns kezelést a betegek közel fele kapott. A neo- és adjuváns kemoterápiák többsége (75%) bleomicin + etoposid + carboplatin (BEP) kombinációs kezelés volt. A betegek 37%-a csak első vonalú kemoterápiában 19%-uk másodvonalas kemoterápiás kezelésben is részesült. A kuratív célzatú kezelések 42%-a BEP protokoll szerint történt. A követési idő végén a betegek 65%-a él. A túlélés kiértékelését az előadásban részletezzük.

Megbeszélés. A primer mediasztinális csirasejtes daganat ritka betegség. Az irodalomban közölt legnagyobb betegszám 62, ezért saját beteganyagunk jelentős értéket képvisel. A végső következtetéseket az előadásban mutatjuk be.

Géczi L, Biron P, Droz JP. [Treatment of germ cell tumors at the threshold of the third millennium]. Orv Hetil. 2001 Aug 5;142(31):1673-9. Review. Hungarian. PubMed PMID: 11556261.

Géczi L, Gomez F, Horváth Z, Bak M, Kisbenedek L, Bodrogi I. Three-year results of the first educational and early detection program for testicular cancer in Hungary. Oncology. 2001;60(3):228-34. PubMed PMID: 11340374.

Témavezető(k): Dr. Géczi Lajos Osztályvezető Főorvos, Országos Onkológiai Intézet, Dr. Bíró Krisztina Főorvos Országos Onkológiai Intézet

Klinikailag ismeretlen kiindulású malignus tüdődaganatok klinikopatológiai jellemzőinek vizsgálata

Kocsmár Ildikó SE ÁOK VI.

Kocsmár Éva SE ÁOK VI.

ildi.kocsmar@gmail.com, evakocsmar9@gmail.com

Bevezetés. Az ismeretlen eredetű metasztatikus daganatok (Cancer of Unknown Primary origin - CUP) esetében a primer tumor kiindulási helye adekvát klinikai kivizsgálás mellett sem meghatározható. A CUP esetek a felismert malignus daganatok 3-5%-át teszik ki. A klinikailag ismeretlen primer tumor boncolással igazolt leggyakoribb lokalizációja a tüdő, ezen megfigyelés háttérének tisztázására célul tűztük ki a CUP és nem-CUP metasztatizáló tüdődaganatok közötti klinikopatológiai különbségek vizsgálatát.

Módszerek. Az intézetünkben 1993. és 2014. között végzett 11046 boncolás adatait vizsgálva 304 esetben találtunk metasztatizáló tüdődaganatot; 35 CUP tumort és 269 klinikailag felismert tüdődaganatos esetet azonosítottunk. Ezen két csoport klinikopatológiai jellemzőit összehasonlítva többek között megvizsgáltuk a daganatok szövettani altípusát, a tüdőn belüli lokalizációt, a metasztatikus mintázatot, a társuló paraneopláziás szindrómákat, a klinikailag elsőként jelentkező tünetet és a túlélést.

Eredmények. A szövettani altípusok megoszlása szignifikáns ($p < 0,05$) eltérést mutatott, mivel a CUP esetekben az adenocarcinoma gyakoribb volt (57% vs. 41%), míg laphámcarcinoma ritkábban fordult elő (9% vs. 32%). A CUP esetekben szignifikánsan gyakoribbak voltak a csontáttétek (48,6% vs. 19,7% az összes esetben és 50% vs. 22,7% az adenocarcinómákban), a májáttétek (65,7% vs. 39,0%) a paraneopláziás szindrómák (34,3% vs. 14,5%), a daganat perifériás lokalizációja (63% vs. 36% az összes esetben 90% vs. 58% az adenocarcinómákban) továbbá a csontfájdalom, mint első tünet (26% vs. 13%). A medián túlélési idő a tüdő-CUP esetekben szignifikánsan rövidebb volt a nem-CUP tüdődaganatokéhoz képest (4,5 vs. 11,3 hónap). Azonban a kuratív kezelésben nem részesült CUP és nem-CUP tüdődaganatos betegek túlélése között nem találtunk szignifikáns különbséget (4,7 vs. 6,7 hónap).

Következtetés. A klinikailag ismeretlen és ismert tüdőrákok mind klinikai, mind patológiai jellemzőikben eltérnek egymástól. A perifériás lokalizáció nagyobb gyakorisága a CUP esetek között hozzájárulhat ahhoz, hogy a primer tumor klinikailag rejtve maradjon. Ezeknek az eseteknek az előfordulását csökkenteni lehet, ha figyelembe vesszük a CUP és a nem-CUP metasztatizáló tüdődaganatok klinikopatológiai különbségeit. A CUP esetek megfelelő post-mortem identifikációjához és klasszifikációjához boncolás szükséges.

A témában a kutatócsoportnak nincs korábbi publikációja.

Témavezető(k): Dr. Lotz Gábor egyetemi docens, II. Sz. Patológiai Intézet, Dr. Schaff Zsuzsa egyetemi tanár II. Sz. Patológiai Intézet

Immunológiai markerek expressziójának jelentősége fej-nyaki daganatokban

Antal Báborka SE ÁOK V.

Pató Anna SE ÁOK VI.

antalbibi@gmail.com, patoannateresia@gmail.com

Bevezetés. Az utóbbi években egyre több szolid daganat, így a fej-nyaki tumorok kezelésében is áttörést hoztak az immunterápiás készítmények. Az eddigi eredmények alapján nem áll rendelkezésre megbízható biomarker, amely az egyénre szabott kezelést lehetővé tenné.

Kutatásunk célja a fej-nyaki daganatok immunológiai marker profiljának meghatározása illetve ezek klinikopatológiai paraméterekkel való összevetése volt.

Betegek és módszerek. Retrospektív vizsgálatunkba a SE Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikáján 2012 és 2014 között diagnosztizált és kezelt középparat, algarat ill. gége laphámrákban szenvedő betegeket vontunk be. Számuk 106 volt. Szöveti mikrochip technikával készített metszeteinken PD-L1, PD-L2, PD-1, CTLA4 és CD8 immunhisztokémiai festést végeztünk, valamint meghatároztuk a tumorinfiltráló limfociták arányát (TIL). Metszeteinket digitalizálást követően számítógépen értékeltük ki. A daganatok p16 ill. HPV státuszát korábbi vizsgálataink során határoztuk meg.

Eredmények. Pozitív összefüggést találtunk a TIL aránya valamint a p16 expresszió és az immunsejtek CTLA4 státusza között ($p=0,025$ ill. $p=0,013$). A HPV-negatív tumorokban a PD-L1 immunsejt pozitívítás jobb túléléssel társult (HR: 0,488, CI95% 0,261-0,913, $p=0,025$). A HPV-pozitív tumorokban nagyobb arányban volt megfigyelhető a daganatsejtek PD-L1 expressziója ($p=0,036$). A PD-1 esetében szignifikáns összefüggést találtunk a daganatok lokalizációjával. Az algarat esetében magasabb volt a PD-1 expresszió ($p=0,039$).

Következtetések. Eredményeink azt bizonyítják, hogy a HPV státusz jelentős szerepet játszik a fej-nyaki daganatok immunogenitálásában. Az immunológiai markerek prediktív szerepének tisztázása további vizsgálatokat igényel.

Diana Brauswetter, Ede Birtalan, Kornel Danos, Adrienn Kocsis, Tibor Krenacs, Jozsef Timar, Reka Mihályi, Dorottya Horcsik, Gabor Polony, Laszlo Tamas, Istvan Petak. P16INK4 expression is of prognostic and predictive value in oropharyngeal cancers independent of human papillomavirus status - a Hungarian study. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology (Elfogadva, megjelenés alatt.)

Témavezető(k): Prof. Dr. Tamás László egyetemi tanár, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, Dr. Birtalan Ede Klinikai orvos Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Életminőséget meghatározó tényezők IPF betegekben

Bárczi Enikő SE ÁOK V.
eniko.barczy@gmail.com

Bevezetés. Az idiopathiás tüdőfibrosis (IPF) a leggyakoribb ismeretlen eredetű interstitialis tüdőbetegség. IPF esetében a várható medián túlélés 3 év, lefolyását tekintve a betegek lehetnek lassú vagy gyors funkcióvesztők, valamint exacerbációk után gyakori a progresszív állapotromlásokkal járó klinikai megjelenés. Nem ismert, hogy mely faktorok befolyásolják a betegek életminőségét.

Módszerek. A Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikáján diagnosztizált IPF betegeknek végeztünk teljes körű pulmonológiai kivizsgálást (légzésfunkció, vérgáz, HRCT, átvilágítás, 6 perces séta). A diagnózis felállításakor EQ-5D-3L (EuroQol five-dimensional test) kérdőívvel mértük fel az aktuális életminőséget, mely a mozgékonyagra, önellátásra, szokásos tevékenységekre, fájdalomra, rossz közérzetre és lelki állapotra vonatkozóan tartalmaz kérdéseket. Az EQ-5D-3L eredményeit a légzésfunkciós, HRCT és átvilágítási eredményekkel összefüggésben vizsgáltuk.

Eredmények. A vizsgálatba 2014-2016 február között 54 beteg került bevonásra (férfi:nő arány 23:31; kor: 65,3±10,5 év; átlag BMI: 25,9±6,9 kg/m²). A légzésfunkció során a statikus paraméterek, így a forszírozott vitálkapacitás (FVC: 69,3±22,0 referencia%), teljes tüdőkapacitás (TLC: 66,4±28,2 referencia%), az egy másodperc alatti forszírozott kilégzési volumen (FEV1: 70,4±20,9 referencia%) és a TLco (65,9±21,3 referencia%) élettani értékhez viszonyított csökkenését észleltük. A betegek leggyakrabban köhögésre (70,37%) és a nehézlégzésre (64,81%) panaszkodtak. Az életminőség az FVC-vel ($r=0,4248$; $p<0,05$), átvilágítás során mért rekeszizom kitérés nagyságával (jobb rekesz: $r=0,6$, bal rekesz: $r=0,7$; $p<0,005$) valamint a HRCT során mért belégzési tüdővolumennel ($r=0,4$, $p<0,05$) mutatott összefüggést.

Következtetések. IPF betegeknek az életminőség szoros összefüggést mutat az FVC értékével, valamint az átvilágítás során mért rekeszkitéréssel és a HRCT-vel mért tüdővolumennel. A továbbiakban ezen paraméterek hosszú távú kihatásainak vizsgálata szükséges.

A témában nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Müller Veronika egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, Dr. Tárnoki Ádám Domonkos egyetemi tanárségéd Semmelweis Egyetem Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

Marfan-szindrómás betegek pulmonológiai állapotfelmérése

Farkas Abigél SE ÁOK VI.
abigel.farkas@gmail.com

Bevezetés. A Marfan-szindróma egy gyakori autoszómális domináns öröklődésű kötőszövetet érintő megbetegedés. A diagnózis felállítása egy klinikai kritériumrendszer, a Gent nosológia alapján történik. A betegség szerteágazó tünetekkel jár, a legjellemzőbb az aorta és az aortabillentyű, valamint a csontok és ízületek érintettsége. A tüdő esetében ismert a fokozott légmellrizikó, de részletes pulmonológiai funkcionális felmérés eddig Marfan-betegeknél nem történt.

Célkitűzés. Vizsgálatunk során Marfan-szindrómában szenvedő betegek pulmonológiai eltéréseit vizsgáltuk szívsebészeti műtéten átesett (MTS) és műtétben nem részesült (M) betegeknek. Vizsgáltuk továbbá, hogy Marfan-szindrómás betegeknek milyen gyakori a tracheobronchomegalia.

Módszerek. Harminchét Marfan-szindrómás beteget vizsgáltunk (nő: n=20; férfi: n=17; átlagéletkor: 36,7 (tartomány: 12-68) év; MTS: n=12, M: n=25). Valamennyi esetben mellkasi röntgen, komplex légzésfunkciós vizsgálat, CO diffúzió, vérgáz analízis, 6 perces séta teszt, EKG és vérvétel történt. Az általános életminőség meghatározására vizuális analóg skálát (VAS), a nehézlégzés mértékének megítélésére CAT és mMRC tesztet használtunk. Huszonkét beteg légszó és főhörgő metszetének felszínét CT-felvételeken vizsgáltuk, és egy számban, korban, nemi arányban megfeleltetett egészséges kontrollcsoporttal vetettük össze.

Eredmények. Eredményeink a tüdőfunkcióban szignifikáns eltérés mutatkozott a két csoport között, mely a legkifejezettebben a teljes tüdőkapacitást érintette (TLC MTS: 81,6±12,6% vs. M: 91,1±12,6%; $p=0,041$). Az MTS csoportban jelentősebb volt terhelésre a deszaturáció, a nehézlégzés mértéke (mMRC>1 MTS: 36,4%, M: 14,3%; $p=0,017$) és a köpetürítés fennállása (MTS: 36,4% vs. M: 4,2%; $p=0,012$) tekintetében szignifikánsan rosszabb eredményeket észleltünk az M csoporthoz képest. A légszó és főhörgő keresztmetszetének felszíne nagyobb volt Marfan-betegekben, de nem igazolódott különbség a kontrollcsoporthoz képest.

Következtetés. A kardiovaszkuláris szempontból súlyos tünetekkel járó Marfan-szindrómás betegek légzésfunkciós eredményei, nehézlégzése és fokozott köpetürítése szignifikánsan rosszabb pulmonális státuszra utalnak, ami kiemeli a betegek tüdőgyógyászati gondozásának fontosságát. Az általunk vizsgált betegcsoportban a kötőszöveti alapbetegség nem volt hatással a nagylégutak keresztmetszeti felszínére.

Nem született az előadás témájában a témavezető vagy csoportja által megjelentetett korábbi publikáció.

Témavezető(k): Prof. Dr. Müller Veronika egyetemi tanár, Pulmonológiai Klinika, dr. Odler Balázs PhD-hallgató Pulmonológiai Klinika

A lipid profil és az apnoés-hypopnoés periódusok kapcsolata az alvás REM és non-REM fázisaiban

Fésűs Luca SE ÁOK V.
luca.fesus@gmail.com

Bevezetés. Az obstruktív alvási apnoe (OSA) a dyslipidémia független rizikófaktora. Az apnoés-hypopnoés periódusok az alvás REM fázisában szorosabban korrelálnak a magasvérnyomás és a cukorbetegség kifejlődésével, mint a non-REM alvásban. A kapcsolat a lipid profillal azonban még ismeretlen.

Módszerek. Egész-éjszakai polysomnografiát végeztünk 91 felnőtt páciensen. A másnap reggeli vérvételből teljes koleszterin, triglycerid (TG), HDL-koleszterin (HDL-C), LDL-koleszterin (LDL-C), lipoprotein(a) (LPA), apoprotein A1 (ApoA1) és apoprotein B (ApoB) szintet mértünk. A lipidprofilot összevetettük az apnoe-hypopnoe indexszel (AHI) az alvás REM (AHIREM) és non-REM (AHINREM) fázisaiban egyaránt.

Eredmények. Összesen 34 pácienszt diagnosztizáltunk OSA-val (AHI > 5/h). OSA-ban alacsonyabb volt a HDL ($p=0.03$) és magasabb az ApoB ($p=0.05$) szint. Az AHIREM szignifikánsan összefüggött a TG ($p=0.01$, $r=0.26$) és ApoB ($p<0.01$, $r=0.28$) szintekkel, és negatívan korrelált a HDL-C koncentrációkkal ($p<0.01$, $r=-0.37$). Ezzel ellentétben az AHINREM pozitívan függött össze a TG-vel ($p<0.01$, $r=0.29$) és ApoB-vel ($p<0.01$, $r=0.29$) és negatívan a HDL-C ($p<0.01$, $r=-0.42$), valamint az APOA1 koncentrációkkal ($p<0.01$, $r=-0.26$). Logisztikus regressziót alkalmazva a következő eredményeket kaptuk: az AHINREM növelte a magas TG (odds ratio, OR 1.87) és alacsony HDL-C szint (OR 0.23) rizikóját már közepes súlyosságú betegeknél is (AHI 15-29.9/h), míg az AHIREM összefüggése a magas TG (OR 1.86) és alacsony HDL-C szint (OR 0.13) rizikójával csak súlyos betegeknél (AHI>30/h) volt szignifikáns.

Konklúzió. Az AHI REM és non-REM fázisokban is rosszabb lipidprofillal függött össze, mely hatást non-REM alvásban prominensebbnek találtuk. Ezeket az eredményeket figyelembe kell venni az OSA-dyslipidémia összefüggésének interpretálásakor.

Témavezető(k): Dr. Bikov András klinikai orvos,
Pulmonológiai Klinika

PRE- AND POST-TRANSPLANT PULMONARY REHABILITATION

Agathou George SE Medicine V.
gvagathou@hotmail.com,

Rationale. For lung transplantation candidates, pre-operative rehabilitation aims to maintain or improve exercise tolerance, lung mechanics and peripheral and respiratory muscle function. Post-transplant rehabilitation is necessary to optimize the patient's physical condition, metabolism and lung mechanics.

Aims: Follow-up on the changes of functional and quality-of-life markers in lung transplantation patients after pre- and post-transplant pulmonary rehabilitation.

Materials and methods: 28 patients (16 COPD FEV1: 18 ± 6 %pred, BMI: 24 ± 8 kg/m²; 7 IPF FEV1: 36 ± 11 %pred, BMI: 27 ± 8 kg/m²; 4 bronchiectasis FEV1: 28 ± 4 %pred, BMI: 28 ± 6 kg/m²; alveolitis fibrotisans FEV1: 31 %pred, BMI: 27 kg/m²) participated in a pre-transplant pulmonary rehabilitation program and 8 took part in post-transplant rehabilitation (primary diagnosis. 5 COPD, 2 IPF, 1 alveolitis fibrotisans). The rehabilitation program consisted of chest wall-stretching, sputum mobilization, controlled breathing techniques and personalized exercise of 20-30 minutes by cycling and treadmill 2-3 times per day for 4 weeks. Lung function, chest expansion (CE), 6 minutes walking distance (6MWD), modified Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC), COPD Assessment Test (CAT), breath holding time, grip strength and symptoms were evaluated. Regular follow-up was a part of the program.

Results. Pre-operative complex pulmonary rehabilitation resulted significant improvement in CE ($3,06\pm1,76$ vs. $4,40\pm1,03$ cm, $p<0,05$), CAT (21 ± 6 vs. 16 ± 6 , $p<0,05$), breath holding time (18 ± 9 vs. 30 ± 15 sec, $p<0,05$). FEV1 (31 ± 15 vs. 33 ± 15 %pred), FVC (62 ± 18 vs. 66 ± 19 %pred), 6MWD (295 ± 99 vs. 332 ± 98 m), mMRC ($2,64\pm0,86$ vs. $2,32\pm0,99$), grip strength (33 ± 15 vs. 35 ± 15 kg) did not change significantly. Post-transplant rehabilitation resulted significant improvement in chest expansion ($3,67\pm2,76$ vs. $5,63\pm2,06$ cm), CAT (17 ± 7 vs. 8 ± 4), breath holding time (26 ± 6 vs. 42 ± 16 sec), FEV1 (53 ± 27 vs. 73 ± 26 %pred) and FVC (56 ± 21 vs. 73 ± 21 %pred), $p<0.05$. The 6 minute walking distance (366 ± 166 vs. 411 ± 153 m), mMRC ($1,57\pm1,39$ vs. $0,85\pm0,89$), and grip strength (22 ± 8 vs. 25 ± 5 kg) did not change significantly.

Conclusion. Our results underline the importance of perioperative pulmonary rehabilitation in the complex management of lung transplant candidates and of similar post-surgical practices for the improvement of clinical symptoms and functional parameters.

Varga J, Porszasz J, Boda K, Casaburi R, Somfay A: Supervised high intensity continuous and interval training vs. self-paced training in COPD.

Kerti M, Varga J: Activity monitoring in perioperative pulmonary rehabilitation in patients with lung cancer and COPD.

Balogh Z, Lengyel L, Varga J: Role of chest expansion.

Kelemen K, Bohács A, Czebe K, Petró J, Kerti M, Balogh Zs, Csizsér E, Lang Gy, Varga J.

Pulmonary rehabilitation of lung transplant candidates in Hungary.

Témavezető(k): Janos T. Varga MD, PhD associate professor,
National Koranyi Institute of TB and Pulmonology, Hungary

A periostin szint változása asztmás terhességben

Biró Andrea SE ÁOK VI.
andrea.biro1@gmail.com

A várandós nők körében az egyik leggyakoribb krónikus betegség az asztma, amely számos szövődmény (spontán abortusz, koraszülés, alacsony születési súly, perinatális halálozás) rizikóját növeli. A szövődmények kockázata csökken a terhesség alatti jó asztma kontroll mellett. A várandósság alatt viszont az asztma az esetek körülbelül harmadában súlyosbodik, nem kontrollálttá válik. Emellett az asztmás terhes nők követése is nehézségekbe ütközik, mivel nem minden várandós asszony tudja kivitelezni a légzésfunkciós vizsgálatot, illetve maga a terhesség változtat a funkcionális paramétereken. Megoldás lehet a páciensek követésére olyan keringő biomarkerek leírása, melyek koncentrációja korrelál az asztma kontrollfokával, légzésfunkcióval. A keringő periostin a Th2 túlsúllyal járó allergiás gyulladás és eosinophil sejtes infiltráció ismert markere asztmában, emellett szerepet játszik az egészséges terhesség fenntartásában is.

Kutatásunkban azt vizsgáltuk, hogy a keringő periostin szintje kapcsolatban áll-e az asztma klinikai jellemzőivel, asztmával szövődményes terhesség során.

Négy csoportban (asztmás terhes nők, AT, n=14; asztmás nem terhes nők, ANT, n=19; egészséges terhes nők, ET, n=17; egészséges nem terhes nők, ENT, n=12) került meghatározásra a keringő periostin szint. Várandósoknál rögzítettük a terhességre és az újszülöttre vonatkozó adatokat, asztmásoknál felmértük az asztma kontrollfokát az Asthma Control Test segítségével, illetve légzésfunkciós vizsgálatot végeztünk a FEV1, FVC, PEF és Raw meghatározásával.

Maga a terhesség jelentősen emelte a periostin koncentrációt (ET vs. ENT: 68,81 [57.34-98.84] vs. 55,68 [37,21-67,20] ng/mL; p=0,02). Asztmás terhességben az ET-hez képest értékek tovább nem emelkedtek (p>0,05). A periostin szint negatív korrelációt mutatott a FEV1 értékekkel (r=-0,55; p<0,05), és pozitív korrelációt a Raw értékekkel (r=0,55; p<0,05) az AT csoportban. Ezek az összefüggések az ANT csoportban hiányoztak. A periostin értékek és asztma-kontroll között egyik asztmás csoportban sem találtunk szignifikáns összefüggést.

A periostin szint asztmás terhességben megfigyelt jó korrelációja a légzésfunkciós értékekkel felveti a markerként való alkalmazás lehetőségét várandós asztmás pácienseknél, de a terhesség periostin szintet befolyásoló mivolta miatt az eredmények óvatossággal kezelendők, és további vizsgálatokat igényelnek.

Ivancsó I, Bohács A, Szalay B, Toldi G, Szilasi ME, Müller V, Losonczy G, Rigó J Jr, Vásárhelyi B, Tamási L. Circulating periostin level in asthmatic pregnancy. *J Asthma* 2016; 53(9): 900-906

A cikk megjelenése óta további adatelemzés történt egyes speciális légzésfunkciós értékek tekintetében, amit jelen előadás mutat be.

Témavezető(k): Dr. med. habil. Tamási Lilla Ph.D. egyetemi docens, Pulmonológiai Klinika

Az acináris nitrogén-monoxid koncentráció COPD-ben

Kelemen Ágnes SE ÁOK VI.
Zakariás Sára SE ÁOK III.
agnes.kelemen00@gmail.com, sarazakarias@gmail.com

Bevezetés. A krónikus obstruktív tüdőbetegséget (COPD) stabil állapotban légúti gyulladás jellemzi, mely a betegség exacerbációja esetén fokozódik. A perifériás és konduktív légutakban zajló gyulladás particionált mérés segíthet az inflammatorikus folyamatok lokalizálásában, és ennek megfelelően a hatásos terápia kiválasztásában.

Módszerek. Vizsgálatunkba kontroll dohányos/ex-dohányos alanyokat (n=6) és COPD-s betegeket (stabil: n=11, akut exacerbáció /AE/: n=9) toboroztunk. Kilégtett nitrogén-monoxid (NO) mérést végeztünk többszörös áramláson, és meghatároztuk a konduktív légutakat jellemző maximális bronchialis NO kiáramlást (JNO) valamint az acináris NO koncentrációt (CANO) (Tsoukias NM, George SC. *JAP* 1998; 85:653-6.). Légzésfunkciós vizsgálatokat és laborvizsgálatokat (CRP, vérkép) végeztünk. NO eredményeinket Kruskal-Wallis teszttel, Wilcoxon-próbával és Spearman korrelációval elemeztük.

Eredmények. A JNO magasabb volt akut exacerbáció kezdetén (1058 /663-2370/ pl/s, medián /min-max/), mint stabil COPD-s betegekben (233 /215-613/ pl/s), p<0,001) és kontroll alanyokban (335 /202-702/ pl/s, p<0,05). A CANO megemelkedett stabil COPD-s betegekben kontroll alanyokhoz viszonyítva (3,68 /1,58-11,03/ ppb vs. 1,55 /0,97-1,86/ ppb, p<0,05), de COPDAE-ben nem volt szignifikáns az emelkedés (2,94 /0,14-7,60/ ppb, p>0,05). Exacerbáció során a szteroid és antibiotikus kezelés hatására a JNO csökkent (401 /157-1067/ pl/s, p<0,05), de a CANO értéke nem változott (2,26 /1,30-5,10/ ppb, p>0,05). COPD-ben a CANO negatív korrelációt mutatott a tüdő diffúziós kapacitásával (p<0,05, r=-0,79).

Összefoglalás. COPD-ben megemelkedik az acináris NO koncentráció, de csak a betegség exacerbációja jár a konduktív légutak NO termelésének fokozódásával. Az CANO mérése alkalmas lehet a perifériás légúti gyulladás monitorozására COPD-ben.

A témában a munkacsoport még nem nyújtott be közleményt

Témavezető(k): Dr Lázár Zsófia klinikai szakorvos
Pulmonológiai Klinika

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) és tüdőrák új lehetséges prognosztikai tényezője

Turai Péter István SE ÁOK IV.
peteturai@gmail.com

Világviszonylatban a COPD harmadik, míg a daganatos megbetegedések – a tüdőrákkal az élen – második helyen állnak a vezető halálokok rangsorában. Mindkét betegség hátterében elsődlegesen a dohányzás áll. Krónikus kórképek lévén felvetődik a kérdés, hogy van-e olyan prognosztikai tényezőként azonosítható biomarker, amely nagy szenzitivitással képes megjósolni e betegségek progresszióját. Módszerünk egy speciális fehérjeglikozilációs mintázatra épül, amelyet megfigyeltek mindkét tüdőbetegség esetén. Célunk olyan genetikai rizikófaktorok azonosítása, amelyek lehetővé teszik a megváltozott glikozilációs mintázat révén a COPD és a tüdőrák örökletes hátterének megértését. Kutatásunk során glikozil-transzferázok (FUT2, FUT3, MGAT5, ST3GAL1 és ST6GAL1) 16 olyan SNP-jét (egy pontos nukleotid polimorfizmusát) elemezzük az 5' UTR és a 3' UTR szabályozó régiókban, amelyek jelentős hatással lehetnek az adott gén expressziójára, így az enzimek működésére.

A vizsgálatban résztvevő személyektől non-invazív módon nyert mintából genomi DNS-t tisztítottunk, a vizsgálatba bevonni kívánt SNP-ket in silico technikákkal választottuk ki. Az egyes genetikai variációk elemzésére polimeráz láncreakción (PCR) alapuló eljárásokat terveztünk és optimalizáltunk. A nagy hatékonyságú, primer extenzión és kapilláris elektroforézisen alapuló technikát allél-specifikus amplifikációval validáltuk.

Multiplex, PCR-en, primer extenzión és kapilláris elektroforézisen alapuló eljárást dolgoztunk ki a glikozil transzferáz gének szabályozó régióiban lévő, kiválasztott SNP-k genotipizálására. A módszer lehetővé teszi a genetikai variációk megbízható, érzékeny, nagy áteresztőképességű elemzését, ami alapvető a populáció szintű biomarker elemzések során. A beállított technikát 80 minta alkalmazásával allél-specifikus amplifikációval validáltuk, a két technika 96,25%-os egyezést mutatott. Az ellentmondások a genotípus elemzés megismétlésével minden esetben feloldhatónak bizonyultak.

A kidolgozott multikapilláris elektroforézis rendszer hagyományos PCR technikával kombinálva alkalmas és költségkímélő módszer lehet az SNP-k mérésére. A COPD és a tüdőrák lefolyásával összefüggésben álló glikozilációs mintázat kialakításáért felelős enzimek genetikai variációinak mérése hozzájárulhat a betegség másodlagos megelőzéséhez és a személyre szabott terápiájához, ezáltal a progresszió hatékonyabb kontrolljához.

Az előadás témájában eddig sem a témavezető, sem a kutatócsoportja nem publikált eredményeket.

Témavezető(k): Rónai Zsolt Dr. egyetemi docens, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Elek Zsuzsanna tudományos segédmunkatárs Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Életminőség vizsgálata stabil és exacerbált krónikus obstruktív tüdőbetegségknél

Erdélyi Tamás SE ÁOK V.
erdelyitamás001@gmail.com

Bevezetés. A krónikus obstruktív tüdőbetegséget (COPD) típusosan a dohányzás következtében létrejött irreverzibilis légúti obstrukció jellemzi, valamint a légutakban kialakult gyulladás és fokozott váladéktermelés. A COPD tünetei, mint a nehézlégzés, köhögés, köpetürítés jelentősen rontják a betegek terhelhetőségét, munkabíró-képességét, életminőségét. COPD akut exacerbációjában az esetleges fertőzések és a fokozott légzésnehezítettség további csökkenést eredményez az életminőségben.

Metodika. A Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikáján 2015 áprilisa és 2016 májusa között életminőséget és légzésfunkciós paramétereket vizsgáltunk stabil COPD-s (COPD S: n=16), akut exacerbációban szenvedő COPD-s (COPD AE: n=15), valamint egészséges kontroll (K: n=22) csoportokban. A vizsgált személyekkel normál légzésfunkciós mérést és testpletizmográfias mérést végeztünk. Továbbá COPD Assessment Test (CAT), Modified Medical Research (mMRC) és Vizuális Analóg Skála (VAS) segítségével vizsgáltuk az életminőséget. Felmértük a vizsgált személyek dohányzási szokását és komorbiditásaikat.

Eredmények. A légzésfunkciós paramétereket vizsgálva a FEV1 értéke szignifikánsan alacsonyabb volt a betegek csoportjában az egészségesekhez képest (COPD S: 39,19±4,75%; COPD AE: 38,87±4,62%; K: 95±2,32%, p<0,0001), hasonló eredményeket tapasztaltunk a PIF értékét vizsgálva (COPD S: 2,5±0,2 l/s; COPD AE: 2,53±0,3 l/s; K: 4,8±0,38 l/s; p<0,001). Szignifikáns csökkenést tapasztaltunk az életminőség tekintetében, a CAT (COPD S: 12,81±12,07; COPD AE: 12,3±1,37; K: 3,81±0,82; p<0,001), az mMRC (COPD S: 1,58±0,26; COPD AE: 3,53±0,24; K: 0,19±0,09; p<0,001), valamint a VAS (COPD S: 4,5±0,32; COPD AE: 6,93±0,74; K: 1,55±0,39; p<0,01) értékeit vizsgálva is szignifikáns eltérést tapasztaltunk.

Összefoglalás. A légzésfunkciós paraméterek vizsgálata és az életminőségi tesztek értékelése alapján elmondható, hogy a COPD súlyossági fokától függően jelentősen eltérhet az egyes betegek életminősége, ami hatással lehet a megfelelő compliance kialakulására, és a további sikeres gyógyszeres kezelés megvalósítására.

Nem jelent meg korábbi publikáció a témában

Témavezető(k): Prof. Dr. Müller Veronika egyetemi tanár, Pulmonológiai Klinika, Dr. Lázár Zsófia klinikai szakorvos Pulmonológiai Klinika

Szekunder pulmonalis hipertónia idiopathiás tüdőfibrosisban

Fekete Dorottya SE ÁOK V.

fekete.dorottya.uni@gmail.com

Bevezetés. Az idiopathiás pulmonalis fibrosis (IPF) ismeretlen eredetű, a ritka idiopathiás interstitialis pneumoniák közé sorolt kórkép, mely idős korú betegeket érint. A jellegzetes klinikai tünetek (száraz köhögés, terhelésre jelentkező nehézlégzés, dobverőujj) és radiomorfológiai (usual interstitial pneumonia-UIP) mintázat alapján, amennyiben ismert ok kizárható, szövettani vizsgálat nélkül is diagnosztizálható. Az IPF-hez társuló szekunder pulmonalis hipertónia (IPF-PH) kedvezőtlen prognosztikai marker a betegség kimenetelét illetően. Nemzetközi eredmények alapján PH-ra utalhat a mellkasi CT-n a tágult truncus pulmonalis (TP), illetve, ha ennek az aorta (Ao) átmérőhöz viszonyított aránya egynél nagyobb. Az irodalom alapján az echocardiográfiával becsült átlagos szisztolés pulmonalis nyomás (sPAP) IPF-ben korrelál a hypoxaemiával és a diffúziós kapacitással.

Célkitűzés. A Sempelweis Egyetem ILD teame által véleményezett, a Pulmonológiai Klinikán gondozott betegek (n=22) klinikai adatait elemezve összehasonlítottuk a szekunder PH CT jeleit az echocardiográfia során mért sPAP-val. A TP átmérő és az sPAP értékek összefüggését vizsgáltuk a légzésfunkciós és vérgáz paraméterekkel, valamint a mortalitással.

Eredmények. Az IPF betegek átlag erőltetett vitál kapacitása FVC=61,95±4,8% (átlag±SE) volt. Közepes fokú hypoxaemia (pO₂ 59,81±2,89 Hgmm) jellemezte őket és a 6 perces járásteszt során deszaturálódtak (ΔSatO₂=11,95±2,37%). A betegek súlyosság szerint súlyos 27% (n=6), középsúlyos 55% (n=12) és enyhe 18% (n=4) kategóriába estek. A TP CT-n mért átlagos átmérője 31,14±1,07 mm volt, ebből 47%-ban 29 mm feletti. A PA/Ao átmérő arány 0,14%-ban (n=3) volt >1. Echocardiográfiával becsült sPAP 45,8±3,8 Hgmm volt. Míg az sPAP és a diffúziós kapacitás között szignifikáns összefüggés igazolódott (r₂=0,38, p=0,004), úgy a TP átmérő és az sPAP között ez nem állt fenn (r₂=0,0006, p>0,05). A 19 IPF-PH beteg közül 4 beteg hunyt el a gondozási időszakban, 2 beteg tüdőátültetésen esett át, míg a PH-val nem társuló IPF-es betegek állapota stabil.

Következtetések. Az IPF-es betegek többségében már a betegség diagnosztizálásakor igazolható a szekunder PH. PH-IPF esetén a mért CT eltérések nem állnak szoros összefüggésben az echocardiográfiával becsült sPAP értékekkel és a pulmonológiai funkcionális vizsgálatokkal sem. A PH fennállása kedvezőtlen tényező az IPF kórlefolásában.

Vincze K, Kovats Z, Cseh A, Pasti K, Kiss E, Polgar A, Vasarhelyi B, Szabo AJ, Bohacs A, Tamasi L, Losonczy G, Müller V. :

Peripheral CD4+ cell prevalence and pleuropulmonary manifestations in systemic lupus erythematosus patients. *Respir Med.* 2014 May;108(5):766-74. doi: 10.1016/j.rmed.2014.02.006.

A korábbi munka kötőszöveti betegséghez társuló ILD funkcionális paramétereit vizsgálta, míg a jelenlegi az ismeretlen eredetű ILD funkcionális paramétereit és klinikai képét hasonlítja össze.

Témavezető(k): Dr. Bohács Anikó egyetemi docens, Pulmonológiai Klinika

Prediktív és prognosztikai markerek vizsgálata tüdőrákban: a survivin szerepe

Nagy Réka SE ÁOK VI.

rudecarrot@hotmail.com

Bevezetés. A tüdőrák a leggyakrabban diagnosztizált malignus daganat. A szerény túlélés hátterében a daganat biológiai tulajdonságain kívül szerepet játszik a betegség korai felismerésének nehézsége. A survivin az Inhibitor of Apoptosis (IAP) fehérjecsaldába tartozik. Az apoptózis gátlásán keresztül jelenléte kapcsolatba hozható a tumorok agresszív klinikai viselkedésével, a terápia bizonyos formáival szembeni fokozott ellenállással, metastasis képző képességgel. Tüdőtumorok esetében a daganatsejteken expresszálódo survivin, illetve a keringő fehérje és mRNS szintjének összefüggése a szövettani típusal, valamint a klinikai jellemzőkkel egyelőre nem egyértelmű.

Módszerek. Vizsgálatunkban a survivin fehérje szintjét mértük meg a vérplazmában tüdő adenocarcinómában (10 beteg) és kissejtes tüdőcarcinómában (8 beteg) szenvedő páciensek, illetve 10 kontroll személy esetében. A betegektől részletes anamnézist vettünk fel, vérvé, ill. CRP meghatározás, légzésfunkció történt. Az adenocarcinomás betegeknél az első 2 ciklus (carboplatin-paclitaxel-bevacizumab kombinációjú) kemoterápiát követően is meghatároztuk a fehérje szintjét. A méréseket ELISA módszerrel végeztük.

Eredmények. Nem mutatkozott érdemi különbség az adenocarcinomás és a kissejtes tüdőrákban szenvedő betegek plazma survivin értékei között (median/range/: 49,79/0,00–212,01/ vs. 65,81 /0,00–158,61/, p = 0,96). Az adenocarcinomás betegek kemoterápia utáni mintáiban az átlagos survivin szint szignifikáns mértékben nem változott (median/range/: 49,79/0,00–212,01/ vs. 89,985 /0,00–559,14/, p = 0,96), azonban 3 beteg esetében a kezdeti igen magas survivin szint a kemoterápiát követően negatívvá vált, a többiek esetében pedig emelkedett. Összehasonlítva az SCLC-s, adenocarcinomás illetve kontroll csoportokat, nem láttunk szignifikáns különbséget a kiindulási survivin értékek között (p=0,84). A survivin szint ellentétes irányú változását mutató csoportok között (igen kis számú beteg bevonásával történt vizsgálatunkkal) nem találtunk egyértelmű különbséget a progresszió-mentes túlélés tekintetében. A survivin szint nem mutatott összefüggést a vizsgált klinikai paraméterekkel.

Következtetések. Vizsgálatunkkal nem tudtunk összefüggést kimutatni a plazma survivin szint valamint a betegek klinikai paraméterei között. Kezdeti eredményeinket nagyobb betegpopuláción végzett mérésekkel tervezzük kiegészíteni.

A kutatócsoportnak nincs a témában korábbi publikációja.

Témavezető(k): dr. Gálffy Gabriella egyetemi docens, Pulmonológiai Klinika, dr. Puskás Rita Klinikai orvos Pulmonológiai Klinika

Az intra-arteriális szteroid kezelés (IASA) hatékonysága a szteroid-refrakter akut gasztrointesztinális GvHD kezelésébenTóth Ambrus SE ÁOK VI.
tothambrusch@gmail.com

Bevezetés. A hematopoetikus őssejt transzplantációval kezelt betegek között vezető halálok az akut gasztrointesztinális GvHD (GI-aGvHD). Az intra-arteriális szteroid kezelés (IASA) másodvonalbeli terápia a GI-aGvHD kezelésében, és a szisztémás kortikoszteroidra refrakternek bizonyult betegeknél alkalmazható. Jelen tanulmány célja, hogy retrospektíven értékelje az IASA kezelés klinikai hatékonyságát grade III-IV GI-aGvHD-val kezelt betegeknél.

Betegek és módszerek. Tíz beteg (átlagéletkor: 42 év, tartomány: 19-61 év) klinikai adatait gyűjtöttük össze, akik GI-aGvHD-ja (\geq grade III) nem reagált az intravénás metilprednizolon kezelésre (≥ 2 mg/kg/nap) és IASA kezelésben részesültek az arteria mesenterica superior és/vagy inferior erekbe 2015. március és 2016. január között. Az akut GvHD súlyosságát a Glucksberg-besorolás szerint állapítottuk meg a kezelés előtt, valamint 12 ± 3 [SD], 27 ± 4 és 54 ± 6 nappal a kezelést követően. Hosszú távú (≥ 54 nap) utánkövetési adataink négy betegnél álltak rendelkezésre (medián: 246 nap, tartomány: 87-370 nap).

Eredmények. Az IASA kezelés előtt 7 betegnek (70%) grade IV, 3 betegnek (30%) grade III szintű aGvHD-ja volt, 4 betegnél (40%) stage II, 2 betegnél (20%) stage III és újabb 4 betegnél (40%) stage IV-es gasztrointesztinális érintettséggel. Tizenkét nappal az IASA kezelést követően 6 beteg (60%), 27 napnál 7 beteg (70%), míg 54 napnál 5 beteg (50%) állapota javult. Közülük 1 beteg (10%) 12 nap után, 4 beteg (40%) 27 nap után, illetve ugyanezen 4 beteg 54 nap után komplett remissziót mutatott az akut gasztrointesztinális GvHD-t illetően. Ötvennégy nappal a kezelést követően 7 beteg (70%), az utánkövetés időtartamának leteltével pedig 5 beteg (50%) volt életben. Azon 4 beteg közül, akik ambuláns gondozásban részesültek, 3 beteg a gasztrointesztinális tünetek teljes megszűnését tapasztalta, 1 beteg pedig ritkán jelentkező panaszokról számolt be.

Következtetés. A szteroid-refrakter akut gasztrointesztinális GvHD kezelésében ez a kis kockázatú beavatkozás javítja a túlélési esélyt; hatékonyságát nagyobb esetszám mellett lehet majd pontosabban megítélni.

Nincs

Témavezető(k): Dr. Bérczi Viktor egyetemi tanár, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

Az N-acetil- cisztein (NAC) parenterálisan, mellékhatás nélkül alkalmazható dózis maximumának meghatározása - fázis I. tanulmányNguyen Tin Dat SE ÁOK V.
nguyen.tindatdat@gmail.com

Bevezetés. A jódtartalmú kontrasztanyaggal végzett vizsgálatok egyik lehetséges szövödménye a kontrasztanyag-indukált nephropathia (CIN). A CIN kivédésére számos szer – köztük a NAC – került kipróbálásra, meggyőző eredmény nélkül. Állatkísérletes vizsgálatainkkal bizonyítottuk, hogy a NAC nephroprotektív hatástalanságának oka az, hogy a szer nem megfelelő formában és dózisban kerül beadásra.

Célkitűzés. Célunk 1) a NAC parenterálisan, mellékhatás nélkül alkalmazható dózis maximumának, 2) a CIN prevalenciájának, 3) a NAC nephroprotektív hatásának és 4) a NAC intravénás (IV) és intraarteriális (IA) farmakokinetikájának a meghatározása volt.

Betegek és módszerek. Vizsgálatunk alapját azok a III-V. stádiumú vesebetegek képezték, akik digitális szubtrakciós angiográfiás (DSA) vizsgálaton vettek részt a Szív- és Érgyógyászati Klinikán. A NAC randomizáltan IV vagy IA formában, közvetlenül a DSA előtt került beadásra. Öt NAC dózis szintet (150-300-600-900-1200 mg/kg) hoztunk létre és dózis szintenként minimum 3 beteget kívántunk bevonni. A DSA előtt és után 24, 48, 72 és 96 órával kreatinin szinteket, míg a NAC beadása előtt és után 5 és 15 perccel NAC, illetve glutation szinteket mértünk. Azt a dózist tekintettük tolerálható dózis maximumnak, ami egy szinttel a súlyos mellékhatást okozó dózis szint alatt helyezkedett el.

Eredmények. Huszonnyolc beteg (15 férfi; átlag életkor: $72,2 \pm 6,8$ év) került bevonásra; közülük 13-an IV, 15-en pedig IA NAC-et kaptak. A 150 és a 300 mg/kg-os NAC dózissal egyik csoportban sem fordult elő NAC-hez köthető súlyos szövödmény. A 600 mg/kg-os IV csoportba bevont első betegnél azonban súlyos anaphylactoid reakció lépett fel, mely miatt egy új dózis szintet (450 mg/kg-ot) iktattunk be. A 450 mg/kg-os dózis sem az IV, sem az IA csoportban nem okozott súlyos mellékhatást, ezért ezt tekintettük a NAC dózis maximumának. CIN két esetben fordult elő: a 150 mg/kg-os IV és a 300 mg/kg-os IA csoportban; a 450 mg/kg-os csoportban CIN nem volt. Az 5 és 15 perces szérumszintű NAC és glutation szintek mind az IV, mind az IA csoportban a beadott dózissal párhuzamos, növekvő tendenciát mutattak ($P < 0,01$). A legmagasabb NAC szintek 5 perccel a beadás után voltak mérhetőek.

Következtetés. A NAC 450 mg/kg-os parenterális dózisban biztonságosan alkalmazható. A NAC nephroprotektív szerepének bizonyítására további fázis vizsgálatok szükségesek.

Nincs

Témavezető(k): Dr. Dósa Edit egyetemi adjunktus, Érsebészeti Klinika

Reprodukálhatóság vizsgálata máj sonoelastographiában

Kucsá András SE ÁOK V.
kucsas85@gmail.com

Bevezetés. A nyírási sonoelastographia olyan ultrahangos vizsgálati módszer, amely a krónikus májbetegekben a parenchíma fibrotikus átépülését méri. Ezért részben kiválthatja a vastagtű biopsziát a betegek nyomon követése során. Az ultrahang transzdüceből kibocsájtott gerjesztő hullám a máj szövetében nyíróhullámot generál, melynek terjedési sebessége mérhető, illetve ezekből elaszticitás számítható, melyet kPa-ban adunk meg. A módszer előnye hasonló technikákkal szemben, hogy a mérési régió helyzete a parenchímán belül tetszőlegesen megválasztható.

Célkitűzés. A Samsung S-wave nyírási sonoelastographiás technika mérési megbízhatóságát validáltuk egymástól független vizsgálok között.

Technika. Nyírási sonoelastographiás méréseket végeztünk 6 egészséges kontroll személyen és 8 krónikus májbetegben a Samsung RS80A készülékkel, S-wave modulával. A méréseket a gyártó által ajánlott protokoll szerint a máj jobb lebenyében, bordaközi ablakon keresztül végeztük. Minden vizsgálati személy esetében legalább két vizsgáló egymástól függetlenül, vakon végzett mérést. Ennek során a máj elaszticitását (kPa-ban), a mérési pontok szórását és a mérési ablak bőrfelszín távolságát határoztuk meg. Kórosan emelkedettnek az irodalmi adatok alapján a 7,2 kPa feletti elaszticitást vettük. Az adatok statisztikai kiértékeléshez az R 3.3.1 programot használtuk.

Eredmények. A nyolcból hét betegnél krónikus C vírus hepatitis szerepelt az anamnézisben. A beteg ($16,6 \pm SD 5,9$ kPa) és egészséges ($5,1 \pm 0,48$) csoportokban mért átlagos elaszticitási értékek szignifikáns ($p < 0,01$) különbséget mutatnak mindkét vizsgáló estén. Nem volt szignifikáns különbség a mérési pontok eloszlásában (interquartilis terjedelemben, IQR 27% vs 18,24%) illetve a mérési ablak átlagos mélységét ($4,66$ cm vs $4,12$ cm) illetően. A kvantitatív elaszticitási értékek estében az összetartozási együttható (interclass correlation ICC $0,64$; $95\% CI -0,099 < ICC < 0,887$) szignifikáns ($p < 0,03$) egyezést mutatott a vizsgálok között. A Fleiss kappá teszt ($Kappa = 0,856$) a beteg és kontroll csoportok nagyfokú reprodukálhatóságát ($p < 0,0014$) bizonyította az eltérő vizsgálok esetén.

Következtetés. A vizsgált nyírási sonoelastographiával egymástól független vizsgálok esetén is nagy biztonsággal diagnosztizálható a májfibrózis.

A kutatást részben a Semmelweis Egyetem Dékáni Kutatási Keret támogatta.

1. Kaposi-Novak P et al. Cancer Res. 2009 Apr 1;69(7):2775-82.
2. Marquardt JU et al. Biochim Biophys Acta. 2012 Jun;1822(6):942-51
3. Bánsághi Z et al. World J Surg Oncol. 2013 May 30;11:122.

Témavezető(k): Kaposi Novák Pál egyetemi tanársegéd,
Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

A CT-vezérelt percutan tüdőbiopsziák eredményének és a radiomorfológiai képnek az összefüggései öt éves anyagomban (2010.01.01.-2014.12.31.)

Tuza Viktória SE ÁOK VI.
viki.tuza@gmail.com

Cél. Kutatásom célja a tüdőben felfedezett elváltozások diagnosztizálására alkalmas CT-vezérelt percutan vékonytüdőbiopszia eredményének és a radiomorfológiai jellegzetességek összefüggéseinek vizsgálata.

Módszerek. Retrospektív vizsgálatomban 291 beteg 316 mintavételét elemeztem, melyek 2010. január 21. és 2014. december 30. között Philips Brilliance 16 szeletes CT készülék segítségével, 22 G-s Chiba tűvel történtek. A következő változók gyakorisági megoszlását és kapcsolatát vizsgáltam: életkor a biopszia napján, nem, az elváltozás átmérője az észleléskor és a biopszia napján, morfológia, kontúr, citológiai diagnózis, a folyamat tüdőfél, lebeny, szegmentum szerinti elhelyezkedése, a mintavételi tű beesési szöge, sikeresség, a beteg pozíciója a szúrás alatt, a lézió bőrtől, rekesztől, sinus phrenicocostalis legmélyebb pontjától és a tüdőcsúcs legmagasabb pontjától való távolsága, kenetszám, és a minta sejtartalma.

Eredmények. Szingifikáns összefüggés mutatkozott a nodulus átmérője és a malignitás között. A biopszia sikerességét nem befolyásolta a lézió rekesztől való távolsága, a tüdő beesési szöge, a tűút hossza és a lézió elhelyezkedése. Az éles kontúrral rendelkező folyamatok nagyobb arányban bizonyultak rosszindulatúnak. A morfológia és a malignitás között nem írható le egyértelmű összefüggés. A felfedezett elváltozások átlagosan 15 % növekedést mutattak a mintavételig. Ez az érték belesik a rosszindulatú léziókra jellemző térfogat-megkétszereződési időbe, de nem igazolt szingifikáns összefüggést a malignitás és a növekedés üteme között. Az idősebb életkor nem egyértelmű változó a dignitás eldöntéséhez. A primer adenocarcinoma a tüdőben előforduló leggyakoribb daganat, legtöbbször solid, spikulált morfológiájú és a felső lebenyben gyakoribb. A vizsgált esetek egyharmadában nem született biztos diagnózis. A rosszindulatú folyamatok leggyakrabban a tüdő felső lebenyében helyezkednek el, de a metasztatizisok az esetek kétharmadában az alsó tüdőfélben találhatók.

Konklúzió. A CT-vezérelt vékonytüdőbiopszia megbízható és hasznos módszer a tüdőben felfedezett léziók diagnosztizálására, de eredményessége elmaradt az elvárásoktól. A folyamatok dignitásának eldöntéséhez nélkülözhetetlen a mintavétel, ám ha több malignitásra gyanús jellemzőt azonosítunk a CT-felvételen, az biztosan rossz prognosztikai tényező és minél hamarabbi kezelést sürget.

A témában a munkacsoport még nem publikált.

Témavezető(k): Dr. Magyar Péter Klinikai szakorvos,
Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

Három- és négyfázisú kontrasztanyag injektálási protokoll hatása az extravazáció gyakoriságára koronária CT-angiográfia során

Papp Sára SE ÁOK V.

Vecsey-Nagy Milán SE ÁOK IV.

papp.sara94@gmail.com, nagy.milan33@gmail.com

Bevezetés. A CT-angiográfia jól ismert szövödménye a kontrasztanyag extravazáció, amelynek előfordulási gyakorisága 0,1-0,9 %. Az extravazáció során a kontrasztanyag a perivaszkuláris kötőszövetbe jut, amely súlyos szövétkárosodást és a vizsgálat diagnosztikus értékének romlását okozhatja. Célunk egy új, négyfázisú kontrasztanyag injektálási protokoll hatékonyságának vizsgálata volt az extravazáció gyakoriságának csökkentését illetően.

Módszerek. Prospektív, randomizált, kontrollált vizsgálatunkba koronária CT-angiográfiára beutalt betegeket választottunk be konszekutív módon. A résztvevőket véletlenszerűen két csoportra osztottuk, az egyik csoportnál az általános alkalmazott háromfázisú, a másiknál négyfázisú kontrasztanyag injektálási protokollt alkalmaztunk. A háromfázisú protokoll során a kezdeti hígítatlan kontrasztanyag bólust egy 3:1 arányban fiziológiás sóoldatot és kontrasztanyagot tartalmazó keverék követte, majd 30 ml sóoldat került beadásra magas injektálási sebességgel. A négyfázisú protokoll esetében a három fázist megelőzően 10 ml sóoldatot adtunk be 1 ml/s-mal alacsonyabb injektálási sebességgel, melynek célja a véna előkészítése volt a nagy viszkozitású, nagy sebességgel injektált, hígítatlan kontrasztanyag fogadására.

Eredmények. Vizsgálatunkba összesen 2445 beteget (átlag életkor: 60,6±12,1év; nők:43,6%) vontunk be. A fontosabb klinikai adatok és a véna minőségét jellemző paraméterek között nem találtunk szignifikáns különbséget a két csoportban. A betegek 0,9 %-ban (23/2445) fordult elő kontrasztanyag extravazáció. Az extravazáció mértéke a háromfázisú csoportban 1,4% (17/1229) a négyfázisú csoportban 0,5% (6/1216) volt ($p=0,034$).

Következtetések. Négyfázisú protokollt alkalmazva az extravazáció aránya 65%-kal csökkent a koszorúér CT-angiográfia során rutinszerűen használt háromfázisú injektálási protokollal szemben. A négyfázisú kontrasztanyag adagolási protokoll egyszerűen implementálható a mindennapi klinikai gyakorlatban.

Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus, MTA-SE „Lendület” Kardiiovaszkuláris Képző Kutatócsoport Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Dr. Karády Júlia PhD hallgató MTA-SE „Lendület” Kardiiovaszkuláris Képző Kutatócsoport Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

Pulmonáris kórképek új diagnosztikai módszere kinetikus képalkotással

Székely Anna Krisztina BME VIK VI.

Kuti Ákos SE ÁOK V.

szekely.anna.k@gmail.com, the_akos@hotmail.com

Háttér. Az IPF (idiopátiás pulmonális fibrózis) megfelelő időben történő észlelése optimális keretet teremtene - az egyébként progresszív és nagy mortalitású - betegség kezelésére. A diagnózis alapja a légzésfunkció, a nagy felbontású komputer tomográfiás (HRCT) vizsgálat, bizonyos esetekben a tüdő szövettani mintavételével kiegészítve. A betegek követése során alkalmazott HRCT hatékonysága azonban tudományosan vitatott, szükség lenne egy olyan módszerre amely a progresszió becslésére alkalmas. A kutatásunk célja, hogy megvizsgáljuk, hogy a kinetikus képalkotás alkalmas-e erre.

Módszerek. A kinetikus képalkotás a légzés során létrejövő mozgást röntgen alapú technika segítségével mutatja ki, mely a betegség állapotával korreláló paraméterek definiálását teszi lehetővé. A kinetikus képalkotás lehetőségeit először szoftveres (MATLAB) fantom segítségével, in silico teszteltük. Az IPF-s betegeknél a rekeszi kitérés vizsgálatára alkalmazott röntgen átvilágítás eredményét elemeztük kinetikus képalkotás segítségével. A klinikai vizsgálatok során kapott felvételeket az általunk fejlesztett és tesztelt MATLAB kód segítségével értékeltük ki. A kinetikus képalkotással a rekeszizom mozgását és a tüdő mozgását kvantitatívan jellemző paramétereket a betegek légzésfunkciós eredményeivel vetettük össze (Teljes tüdő kapacitás (TLC), forszírozott vitálkapacitás (FVC), valamint a CO diffúziós kapacitással (DLco)).

Eredmények. In silico tesztek alapján igazoltuk, hogy a kinetikus képalkotás alkalmas a mozgások megjelenítésére. Vizsgáltuk a légzési ciklusok stabilitását, nyugalmi kilégzés során. A mérések során a kapott kinetikus képből a rekeszizom mozgását és a tüdő szövet mozgására jellemző paraméterek értékét is minden betegnél több légzési ciklusban is kiszámítottuk. Az IPF csoportban a légzésfunkciós vizsgálatok eredményei lineáris korrelációt mutattak a diaphragmamozgást leíró paraméterrel és a tüdőrugalmasságot jellemző paraméterrel is. A mozgásokat jellemző kinetikus képkorrelálható az anatómia viszonyokat ábrázoló klasszikus röntgen képpel, amik a kapott paraméterek mellett az orvosi diagnózis felállítását segíthetik.

Konklúzió. Méréseink kiértékelése során olyan módszert dolgoztunk ki, amely a tüdő főbb mozgásainak kvantitatív jellemzésére alkalmazható. A kinetikus képalkotás alkalmas lehet a betegek követésére és a betegség progressziójának becslésére.

Nincs.

Témavezető(k): Szigeti Krisztián tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Müller Veronika egyetemi tanár Pulmonológiai Klinika

Az alvászavar örökletessége és összefüggése a derékfájdalommal illetve a porckorong rendellenességgel

Szily Marcell SE ÁOK V.
szilymarcell@gmail.com

Bevezetés. Az obstruktív alvási apnoe (OSA) gyakran előforduló betegség, amelyet összefüggésbe hoztak a deréktáji fájdalommal. Az alvászavar kapcsolatban áll a fájdalom intenzitásával, a hospitalizációval, szorongással, testi fogyatékosággal, fáradtsággal és a nappali álomossággal is. Bár az irodalom arra utal, hogy az alvászavar és a hátfájás szorosan összefügg, a kapcsolat háttere még nem tisztázott. Célunk az alvászavarokkal összefüggő paraméterek kapcsolatának vizsgálata volt a hátfájdalommal összefüggő discus eltérések jelenlétével.

Módszerek. A Magyar Ikerregiszter 74 ikertagja (52 egyetűjű, monoizigóta, MZ, és 22 kétetűjű, dizigóta, DZ ikerpár; átlag életkor 51 ± 15 év) éjjeli polyszomnografiás és lumbalis gerinc MR (Siemens Magnetom Verio 1,5T) vizsgálaton esett át. Regisztráltuk az apnoe hypopnea indexet (AHI), a légzészavar indexet (respiratory disturbance index, RDI) és az oxigén deszaturációs indexet (ODI). A lumbalis gerincszakaszon szegmentumonként jegyeztük a discus protusio (bulging) és herniatio számát.

Eredmények. Az OSA, a discus protrusio és hernia előfordulása a mintában 47%, 69% és 22% volt. Az OSA-val rendelkező pácienseknél a discus protrusio jelenléte szignifikánsan ($p=0.029$) gyakrabban fordult elő. A discus herniák esetében azonban szignifikáns kapcsolat nem volt kimutatható. A discus bulging-ok száma határérték korrelációt ($r=0.222$, $p=0.063$) mutatott az AHI-val illetve szignifikáns korrelációt ($r=0.329$, $p=0.007$) az RDI-vel. Az ODI-val kapcsolatban inszignifikáns ($r=0.199$, $p=0.097$) korrelációt mutattunk ki. Hat OSA discordans MZ ikerpár közül négy OSA-val rendelkező ikernek (67%) volt discus protrusioja egészséges, nem OSA-s testvérükkel szemben. Hasonló tendenciát nem találtunk a discus herniát illetően.

Következtetések. Az obstruktív alvási apnoe jelenléte összefüggést mutat a discus előboltosulással. További kutatás szükséges a háttérben álló közös genetikai faktorok vizsgálatára.

dr. Tárnoki Dávid László, dr. Tárnoki Ádám Domonkos, Kovács Dániel Tamás, Forgó Bianka, dr. Martinovszky Fruzsina, dr. Gáll Orsolya, dr. Littvay Levente, dr. Losonczky György, dr. Kunos László, dr. Bikov András: Az alvás alatti légzészavarok hátterében álló örökletes tényezők: egy ikervizsgálat tapasztalatai. Medicina Thoracalis, 2016 április

Témavezető(k): dr. Tárnoki Ádám Domonkos Phd egyetemi tanársegéd, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika, dr. Tárnoki Dávid László főiskolai tanársegéd Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

A kontrasztanyagossal ultrahangvizsgálatok előnyei

Kovács Nóra SE EKK III.
kovacsno94@gmail.com

Bevezetés és célkitűzés. Az előadásom célja, bemutatni egy hazánkban is már néhány éve megjelent, új képalkotó diagnosztikai módszert, a kontrasztanyagossal ultrahang vizsgálatot. Átfogóan ismertetem ezt a módszert, bemutatom a vizsgálat indikációit, klinikai lehetőségeit, előnyeit részletezve. A legfontosabb, költség-hatékonysági szempontot is figyelembe véve bemutatom, hogy miért olcsóbb egyes betegek-nél, ha ezt a CEUS eljárást alkalmazzuk.

Módszerek. Kutatásomban a Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikáján, kontrasztanyagossal ultrahanggal vizsgált betegek adatait dolgoztam fel. Ezzel a módszerrel is vizsgált betegek eredményeit 2011. májustól 2015 decemberéig elemeztem. A következő szempontok szerint gyűjtöttem ki az adatokat: nem, életkor, vizsgált szerv, milyen következménye(i) volt(ak) a vizsgálatnak, mennyi CEUS vizsgálat történt. A vizsgált betegeket, egy füzetben vezetett lista alapján kerestem meg, az előzetes leletek illetve a CEUS lelet alapján tudtam meghatározni a vizsgált paramétereimet, adatokat.

Eredmények. Közel 4,5 év alatt megvizsgált 211 beteg, köztük 103 nő és 108 férfi leletéből tudtam következtetéseket levonni. Átlagos életkoruk 56,9 év volt. Elenyésző számban, de voltak, akiknél több szervet is megvizsgáltam ezzel az eljárással. Összesen 262 vizsgálat született ezen idő alatt, amely 111 máj, 91 vese és 13 egyéb szerv vizsgálatát jelentette. A vizsgált személyek több mint egyharmadánál, 62 esetben nem volt további vizsgálatra szükség, a CEUS vizsgálat teljes mértékben informatív, elég volt a diagnózis meghatározásához. A lehetséges következmények a vizsgálat után az alábbiak voltak: kontroll UH, CT vizsgálat, biopszia/patológia, műtét/intervenció, kontroll CEUS, MR, továbbá akiknél nem volt szükség további vizsgálatra.

Konklúzió. Munkám során digitalizálni tudtam a betegek adatait, a leletekből kiderült, hogy mely vizsgálati formát szükséges a továbbiakban alkalmazni. Bizonyos esetekben kiderült, hogy mennyire volt költség-hatékonny ez a módszer, további értékek, költségek kiszámolása folyamatban, feldolgozás alatt állnak.

Nincsen.

Témavezető(k): Dr. Doros Attila egyetemi docens, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Dr. Fehér Krisztina Klinikai szakorvos Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Assessment of carotid plaque types based on CT densities and its relationship with cardiovascular risk

Bahadori Kasra SE EM VI.
kasra.bahadori@gmail.com

Background. Atherosclerosis is a chronic pathologic process that has been linked to various risk factors besides genetic predisposition. Our aim was to determine the relationship between atherosclerotic carotid plaque types and volume to cardiovascular risk factors such as hyperlipidemia, hypertension, type two diabetes, and cigarette smoking.

Method. Retrospective study of computed tomography angiography scans of 84 patients (mean age 70 ± 10 years) revealed an estimate of a total of 207 atherosclerotic carotid plaques (30 fibrolipid, 86 mixed, 91 calcified plaques). CTA was performed using a Philips Brilliance 16 CT scanner and the data were collected and analyzed on Philips Interspace Portal version 7. Fibrolipid, calcified and mixed plaques were selected based on visual assessment and their density was measured using the average histogram values (mean, standard deviation, maximum, and minimum) of three measurements with circular region of interests (ROI). Their corresponding plaque volumes were determined by measuring plaque length, width and depth.

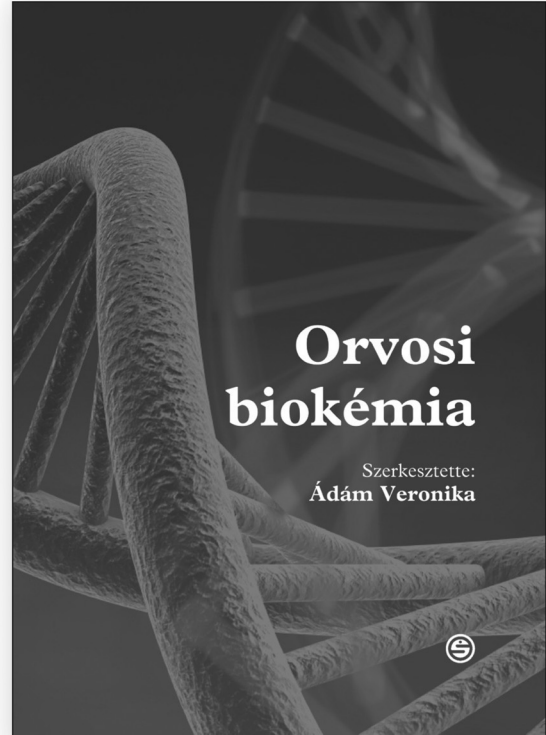
Results. Mixed plaque volume was significantly larger than fibrolipid ($p=0.036$) and calcified ($p=0.001$) plaques. Mean, minimal and maximal densities were significantly ($p=0.000$) higher in calcified than fibrolipid plaques (mean: 931 ± 288 HU vs. 75 ± 26 HU, minimum: 733 ± 263 vs. 50 ± 23 HU, maximum: 1061 ± 335 vs. 108 ± 33 HU). Smokers had larger mean plaque volume (232 vs. 118 mm³) as non-smokers ($p=0.003$). Hyperlipidaemia was associated with smaller mean plaque volume (146 vs. 223 mm³, $p=0.03$), while as hypertension (184 vs. 102 mm³, $p=0.018$) and type two diabetes with larger (208 vs. 96 mm³, $p=0.015$) compared to non-hypertonic and non-diabetic subjects. We did not find any significant relationship between the plaque mean, minimal and maximal densities and investigated risk factors.

Conclusion. Mean, minimal and maximal CT densities were significantly higher in calcified than in fibrolipid plaques using visual assessment. Smoking, hyperlipidemia, hypertension and type two diabetes were associated with significant plaque volume changes, however no relationship was detected between the plaque densities and the investigated risk factors.

Tarnoki et al - see pubmed.

Témavezető(k): Adam Domonkos Tarnoki assistant lecturer, Department of Diagnostic Radiology and Oncotherapy, David Laszlo Tarnoki assistant lecturer Department of Diagnostic Radiology and Oncotherapy

Ádám Veronika



ORVOSI BIOKÉMIA

Mit talál a könyvben az olvasó? A humán életfolyamatok alapjául szolgáló alapvető molekuláris folyamatok leírását. Van, amit részletesebben, s van, amit elnagyoltabban. A részletekre ott fordítottak a szerzők több figyelmet, ahol muszáj volt, mert a részletek nélkül a lényeg nem megmutatható, vagy ott, ahol fontos fiziológiai jelenségek, klinikai elváltozások vagy terápiás beavatkozások molekuláris alapjait kívánták láttatni.

www.semmelweiskiado.hu

A stent átmérő és az infrarenalis aorta átmérő közötti diszkrepancia, mint az iliaca kissing in-stent restenosisok (ISR-ok) rizikófaktora

Juhász Ildikó SE ÁOK V.
ildikoo.juhasz@gmail.com

Bevezetés. A kissing stentelés egy relatíve gyakran alkalmazott eljárás az arteria iliaca communisok eredését és az aorta terminális szakaszát együttesen involváló stenosisok/occlusiók terápiájában. Irodalmi adat a kissing ISR-ok prediktív faktorairól nem ismert.

Célkitűzés. Célunk az iliaca kissing stentek hosszú távú nyitvamaradásának és az ISR-t befolyásoló tényezőknek a vizsgálata volt.

Betegek és módszerek. Retrospektív vizsgálatunk alapját az a 108 beteg (67 nő, átlagéletkor: 61 ± 10 év) képezte, akik 2001 és 2015 között iliaca kissing stentelést estek át a Szív- és Érgyógyászati Klinikán. Az akut reocclusiót és ISR-t feltételezeten befolyásoló tényezőként vizsgáltuk a Fontaine stádiumokat, a TASC II klasszifikációt, az atheroscleroticus rizikófaktorokat, a laesio és stent paramétereit, illetve egy általunk kidolgozott klasszifikáció szerint elemeztük az aorto-iliacalis átmenet anatómiai variációit és a két iliaca stent átmérő összegét az aorta átmérőjéhez viszonyítva. Statisztikai módszerként a Kaplan-Meier analízist, a Mann-Whitney U és a Fisher egzakt tesztet alkalmaztuk.

Eredmények. A 108 perifériás érbetegbe (Fontaine IIA: $n=3$, IIB: $n=88$, III: $n=7$, IV: $n=10$; TASC II A: $n=60$, B: $n=26$, C: $n=2$, D: $n=20$) 221 db stent (ballonos: $n=26$, öntágló: $n=195$, ≥ 80 mm-es hosszúságú: $n=103$) került behelyezésre. A páciensek 22%-a 70 év feletti, 87%-a aktív vagy egykori dohányos, 91%-a hypertoniás, 56%-a hyperlipidaemiás, 36%-a diabetes mellitusos, 21%-a obes és 12%-a krónikus vesebeteg volt. Egyéb érterületen rekonstrukció 74 betegnél történt (coronaria: $n=34$, supraaorticus: $n=27$, alsó végtagi: $n=50$, visceralis: $n=3$). Az átlagos nyomkövetési idő 92 ± 51 hónap volt. Az elsődleges nyitvamaradási ráta 6 hónapnál 97%, 12 hónapnál 95%, 24 hónapnál 90%, 60 hónapnál 79%, 120 hónapnál pedig 54% volt. Acut reocclusio, illetve ISR összesen 17 esetben (16%) fordult elő, melyek mindegyikénél reintervencióra került sor. Az ISR szignifikánsan ($p=0,014$) gyakrabban fordult elő azokban az esetekben, ahol a két iliaca stent átmérő összege legalább 7 mm-rel meghaladta az aorta átmérőjét. Más vizsgált paraméter nem befolyásolta szignifikánsan az ISR kialakulását.

Következtetés. Nagyobb valószínűséggel fog ISR kialakulni azoknál az iliaca kissing stentelést átesett betegeknél, akiknél a behelyezett stent átmérők összege jelentősen meghaladja az infrarenalis aorta átmérőt.

Nincs korábbi publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Dósa Edit egyetemi adjunktus, Érsebészeti Klinika

A hosszú távú mechanikus bal kamrai keringéstámogató kezelés szövödményeinek vizsgálata

Pécsi-Huszár Zoltán SE ÁOK V.
phzolti@gmail.com

A végstádiumú szívelégtelenség definitív terápiaja a szív-átültetés. Hosszú várólista idő, romló funkcionális állapot vagy magas pulmonáris vaszkuláris rezisztencia (PVR) esetén a várólista mortalitás csökkentésére megoldás lehet hosszú távú bal kamrai keringéstámogató eszköz (LVAD) beültetése. Az LVAD terápia jó életminőséget biztosít, de többek között vérzéses és tromboembóliás szövödményekkel járhat. Célkitűzésünk az LVAD alkalmazással összefüggő szövödményeket előrejelző paraméterek feltérképezése volt.

A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán HeartMate II LVAD beültetésen átesett 16 beteget követtük átlagosan 723 napon át (447-1529). Vizsgáltuk a trombofiliák előfordulását és laborparamétereik változását: vesefunkció, májenzimek, vércép, laktát-dehidrogenáz, véralvadási paraméterek. Követtük a pumpa anatómiai helyzetének változását mellkas röntgenfelvételek alapján, a pumpa beállításait, a betegek által szedett gyógyszereket, továbbá regisztráltuk a fellépő szövödményeket. Az adatokat átlag \pm szórás formában adtuk meg, a statisztikai analízishez Mann-Whitney-féle U tesztet és Fisher-féle egzakt tesztet alkalmaztunk.

A szövödményes esetek két csoportot alkottak, melyek között nem volt átfedés: pumpatrombózisra ($n=6$) és vérzésre ($n=6$) hajlamos betegek különíthetők el. Érdekes módon sem a terápiás INR tartományban, vagy alatta illetve felett töltött idő, sem az infekciók vagy az enyhe trombofiliák előfordulása nem különbözött a csoportok között. Nem volt továbbá különbség a pumpa anatómiai helyzetében, sem annak időbeli változásában. A gyógyszerelést összehasonlítva sem találtunk szignifikáns különbséget. Míg vérzést érzékenyen előre jelző paramétert nem sikerült azonosítani, a pumpatrombózist jól előre jelezheti már az esemény előtt 15 ± 8 héttel az LDH 1000 U/l feletti kiugrása ($p < 0,01$; szenzitivitás = 83%, specificitás = 100%), illetve a 9000 RPM alatti pumpasebesség ($p < 0,01$; szenzitivitás = 83%, specificitás = 100%).

Eredményeink alapján a szövödményes esetek között – a véralvadási paramétereiktől függetlenül – két jól elkülönülő csoportot alkotnak a trombózisra és a vérzésre hajlamos betegek. A trombózis előrejelzésében hasznos eszköz lehet az LDH szint monitorozása, megelőzésében pedig magas pumpasebesség beállítása.

Fazekas L, Sax B, et al: A mechanikus keringéstámogatás életment – a műszívprogram első három évének tapasztalata a Semmelweis Egyetemen. Orvosi Hetilap, 2015; 156: 521-7.

Témavezető(k): Dr. Sax Balázs egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A krónikus gyulladással járó válasz szerepe a pannus kialakulásában műbillentyűn

Vörös Fanni SE ÁOK IV.
fanny.voros@gmail.com

A mechanikus műbillentyű beültetés életet veszélyeztető szövödményei a szájadékokat beszűkítő thrombus vagy pannus kialakulása. Patofiziológiai szempontból a két folyamat eltérő, az alkalmazandó terápia szempontjából az elkülönítő diagnózis alapvető. A valvuláris thrombus esetében lehetséges a fibrinolitikus terápia, míg a csak pannus okozta obstrukció megoldása sebészi beavatkozást igényel. A műbillentyű diszfunkció miatt végzett műtétek során az esetek 59%–76%-ában észleltek periannuláris pannust, mint késői klinikai komplikációt. Kevés irodalmi adat érhető el a pannus szövet celluláris és extracelluláris komponenseinek elemzéséről.

Vizsgálatainkkal a periannulárisan növekvő pannus elemeinek morfofunkcionális karakterizálását kívántuk elvégezni, különös tekintettel az ún. szív fibroblast (cardiac fibroblast) szerepére a krónikus szöveti irritációt okozó mechanikus műbillentyű környezetében.

Pannus okozta valvuláris diszfunkció miatt új mechanikus billentyű beültetésére került sor. A betegből kiemelt műbillentyű gyűrűjéről eltávolított, makroszkóposan pannusnak ítélt patológiai elváltozás szövettani elemzését végeztük el hagyományos (HE) és specifikus festésekkel (Trichrom, Verhoeff). A pannus sejtjeinek funkcionális karakterizálására immuncitokémiai módszert használtunk (alfa-simaizom-aktin antiserum – Alfa-SMAa).

A HE, Trichrom illetve Verhoeff festések alkalmazása során kötőszövetes felszaporodás vált igazolhatóvá, láthatóan a varrás vonala mentén. Alfa-SMAa használata alkalmával pozitív festődést találtunk szív fibroblast, myofibroblast és simaizom morfológiájú sejtekben.

Az immunhisztokémiai pozitívítás alátámasztja azt a feltevést, hogy a műbillentyű beültetését követően a szervezetben megindul egy krónikus gyulladással járó folyamat, mely alkalmával a szív fibroblast sejtjei (rezidens és/vagy extracardiális) átalakulnak myofibroblastokká. Az eredmények továbbá bizonyítják, hogy fontos a thrombus és a pannus két, egymástól nem teljesen független, de az alkalmazandó terápia szempontjából külön-külön kezelni.

Előadásom témájában témavezetőim nem jelenítettek meg publikációt.

Témavezető(k): Dr. Nemeskéri Ágnes egyetemi docens, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet, Dr. Szántó Mária szívsebész szakorvosjelölt Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Az infrarenális aorta abdominalis aneurysmák perioperatív mortalitását előjelző score-rendszerek vizsgálata

Yu Evelin SE ÁOK V.
evelin0yu@gmail.com

Bevezetés. Az infrarenális aorta aneurysma műtétek halálozása a rupturált esetekben igen magas a műtéti technika és az intenzív terápia fejlődése ellenére, de elektív esetekben is fontos a várható kockázat előjelzése. A perioperatív mortalitás megjósolására számos score-rendszer ismert, ezeknek érvényessége azonban nem bizonyított.

Tanulmányunk célja az volt hogy kiderítsük, létezik-e olyan score-rendszer, amely megbízhatóan előrejelezné egy adott betegcsoportra a műtéti halálozást.

Módszerek. Egy centrum egy éves beteganyagát retrospektíven elemeztük, négy használatban lévő score-rendszert vizsgáltunk, és az eredményt összevetettük a valóságos kimenetellel. A rupturált betegcsoport vizsgálatakor Hardman indexet, Glasgow Aneurysm Score (GAS)-t, és VBHOM (Vascular Biochemistry and Haematology Outcome Models)-et számoltunk. Az elektív csoport esetében az RCRI (Revised Cardiac Risk Index), GAS és a VBHOM modelleket alkalmaztuk. A score-rendszerek megítélése céljából ROC (Receiver Operating Characteristic) görbe analízist végeztünk.

Eredmények. A vizsgált kohorsz: a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív-és Érgyógyászati Klinikáján 2015.01.01. és 2015.12.31. között infrarenális aorta aneurysma miatt műtött betegek. A 85 beteg átlagéletkora 69,54 év (SD=9,82), közülük 71 volt férfi (83,53%). 15 beteg (17,65%) rupturált aneurysma miatt került műtetre, 70 (82,35%) pedig elektíven. A betegek 80%-a nyílt műtéten, 20 %-a stentgraft beültetésen esett át. Az összmortalitás 9,41% volt (8 beteg), ebből a rupturált betegek mortalitása 40% (6 beteg), az elektíven műtötteké pedig 2,86% (2 beteg). A score-rendszerek ROC görbe alatti területe (AUC) a következő volt: RCRI: 0,438, Hardman-index: 0,741, Glasgow Aneurysm Score: 0,767, VBHOM: 0,946.

Következtetés. A vizsgált betegcsoportban az indexek közül a VBHOM bizonyult a legpontosabbnak. A Hardman és a GAS a mindennapi klinikai gyakorlat számára fontos információt adhatnak, használatuk egyszerű, de pontosságuk nem ideális. A RCRI nem bizonyult alkalmasnak a perioperatív halálozás előjelzésére anyagunkban. A rupturált betegcsoportban tökéletes előjelző score-rendszerre lenne szükség a műtét elutasításához, ennek a feltételnek egyik modell sem felel meg.

Témavezető(k): Dr. Szeberin Zoltán egyetemi docens, Érbébszeti Klinika

A Willis-kör hiányzó szegmenseinek szerepe a carotis rekonstrukció után közvetlenül jelentkező neurológiai események gyakoriságában

Szántó Emese Anna SE ÁOK V.
szanto.emese.a@gmail.com

Bevezetés. Carotis műtét alatt a keringésből kirekesztett arteria carotis interna (ACI) áramlását elsődlegesen a Willis-kör pótolja a feltételezések szerint. A Willis-kört alkotó szegmensek gyakori hiányát többféle módszerrel is igazolták. Vizsgálatunk során arra kerestük a választ, hogy ezek a hiányzó vagy csökevényes szegmensek és elhelyezkedésük mennyire függ össze a carotis műtét után közvetlenül észlelt neurológiai események (KNE) gyakoriságával.

Metodika. Városmajori Szív és Érgyógyászati Klinikán 2013 és 2015 között carotis evertziós endarterektómián átesett 545 beteg (331 férfi, átlagéletkor 69 ± 8 év) adatait gyűjtöttük ki. A vizsgálatból kizártuk azokat, akinél shunt-öt használtak illetve, ha a műtét előtti komputertomográf-angiográfia (CTA) nem volt megfelelő minőségű. A CTA-t két radiológus szakorvos, egymástól függetlenül, a klinikai eredmények ismerete nélkül vizsgált át. A Willis-kört alkotó szegmensek közül elülső (az ellenoldali ACI felőli) és hátsó szakaszt (az arteria basillaris felőli) szakaszt különböztettünk meg a kirekesztés felőli ACM felé. A szakasz normálisnak számított, ha minden szegmensének átmérője meghaladta a 0.8 mm-t; hiányosnak, amikor az őket alkotó szegmensek közül legalább egy hiányzott. Amikor mindkét szakasz hiányos volt, az ACM-et izoláltnak tekintettük (iACM). Vizsgálatunk fő kimenetele a KNE, amely minden új szélütés és átmeneti iszkémiás roham (transiens ischaemiás attack - TIA), amelyet az altatás után közvetlenül, még a műtétben észleltünk.

Eredmények. Tizenkilenc KNE-t észleltünk közvetlenül az ébredés után: 7 szélütés és 12 TIA. Hatvankét (12%) betegnél volt az elülső és hátsó szakasz is komplett, ebben a betegcsoportban csak 1 KNE volt. Legalább egy szegmens teljesen ép volt 267 betegnél, itt is csak 2 betegnél volt KNE (1 szélütés és 1 TIA). Amikor az egyik szakaszban volt egy hiány és a másikban is legalább 1 szegmens hypopláziás volt, akkor 16 KNE-t észleltünk, amely szignifikánsan több mint az egy-szakasz érintett betegekénél ($p < 0.001$). Ez utóbbi csoporton belül 34 iACM volt, itt 8 KNE történt.

Következtetés. Abban az esetben, amikor a Willis-kör mindkét szakasza hiányos a közvetlen neurológiai szövődmények gyakoribbak, iACM esetén KNE előfordulásának rizikója több mint tizenegyszeres. Izolált ACM esetén rutin shunt-használat javasolt.

Jelenleg nincs.

Témavezető(k): Dr. Banga Péter egyetemi tanársegéd,
Érsebészeti Klinika, Dr. Sótóyi Péter egyetemi docens
Érsebészeti Klinika

Spinális meningeoma miatt műtéti kezeléssel átesett betegek retrospektív vizsgálata

Németh Fanni SE ÁOK V.
nfanni92@gmail.com

Bevezetés. A meningeomák az elsődleges központi idegrendszer tumorainak mintegy 15-20%-át alkotják, ezen belül is a spinális tumorok 25-46%-a meningeoma. Gerincscatornán belüli elhelyezkedésük alapján intradurális, extramedullaris térben helyezkednek el. A fejlett radiológiai és műtéti technikáknak köszönhetően mind az elválkozás korai felfedezése, mind a teljes eltávolítása lehetséges. Előadásunkban a spinális meningeomák műtéti kezelésével kapcsolatos eredményeket elemezzük.

Anyag és módszer. 2008-2016 között az Országos Klinikai Idegtudományi Intézetben spinális meningeomával diagnosztizált és kezelt betegek retrospektív adatbázisát készítettük el. Vizsgáltuk a demográfiai adatokat (nem, életkor), preoperatív panaszokat, képalkotó eredményeket, patológiai eredményeket (szövettan, grade), kezelési típusokat és posztoperatív állapotokat.

Eredmények. Adatbázisunkba összesen 153 beteg került, mindegyik beteg esetében műtéti kezelés történt és szövettanilag igazolást nyert a spinális meningeoma. 123 nő és 97 férfi beteget vizsgáltunk, átlagos életkoruk 65,5 év volt. Leggyakrabban thoracalis szakaszon fordult elő a betegség (64%). A szövettani vizsgálat 73 %-ban grade I., 20 %-ban grade II. és 7 %-ban grade III., anaplasztikus meningeomát igazolt. Posztoperatív szövődményt 2 esetben figyeltünk meg, melyek maradandó károsodás nélkül gyógyultak. Recidíva összesen 4 beteg esetében fordult elő. Posztoperatíván 2 beteg esetében maradt fenn residuális tünet, a többi beteg panaszai nagymértékben csökkentek vagy megszűntek.

Konklúzió. Eredményeink alapján spinális meningeomák esetében a mielőbbi diagnózis és műtéti eltávolítás ajánlott, mely hatékony és elégséges kezelést tesz lehetővé. Hosszú távú utánkövetési adatok alapján a betegek igen jelentős része tartósan tünetmentessé válik és a betegség recidívájával is csak igen kis százalékban kell számolni.

Nem született cikk ezzel a témával kapcsolatban a tanszéken.

Témavezető(k): Prof.Dr. habil. Banczerowski Péter egyetemi tanár, Idegsebészeti Tanszék, Dr. Czigléczi Gábor Idegsebészeti Tanszék

Az occipitocervicalis junctióra lokalizálódó osteoblastomák kezelési stratégiája

Nagy Zoltán SE ÁOK IV.
nagyzoltan94@gmail.com

Bevezetés. Az osteoblastomák alacsony malignitási potenciállal rendelkező osteoid-képző tumorok az emberi szervezetben. Leírtak „jóindulatú”, valamint agresszíván növekvő formát is. A gerincoszlop primer csonttumoraik közül 10-25%-os incidenciával rendelkeznek. Anatómiai lokalizációja heterogén, az occipitocervicalis junctióban kialakuló daganat világirodalmi ritkaságnak tekinthető.

Célkitűzés. Vizsgálatunk célja az irodalmi adatok és saját tapasztalatok alapján a craniovertebralis osteoblastomák átfogó vizsgálata, ajánlott kezelési stratégiájának megfogalmazása, figyelembe véve a nyaki gerinc jövőbeli stabilitását, a panaszok megszüntetését és a lokális kiújulás lehetőségének minimalizálását.

Módszer. A C0-C2-es szegment érintettségének kritériumával 31 beteg adatainak részletes feldolgozására került sor az alábbi szempontok szerint: nem, kor, lokalizáció, sebészeti kezelés, adjuváns kezelés, utánkötetés, rekurrencia és egyéb komplikációk. Az Országos Klinikai Idegtudományi Intézetben 2013 júniusában occipitocervicalis osteoblastomával operált beteg kórtörténetét és kezelését elemeztük 41 hónapos utánkötetés során.

Eredmények. 31 beteg kórtörténete került elemzésre (21 férfi, 10 nő). Átlagéletkor 17 év (5-57 év). Átlagos utánkötetési idő 41 hónap, recidiva arány 0,125%. Az Enneking-rendszer hatásos a tumor stádiumbeosztása szempontjából. Stage 2-es tumorok esetén megerősítjük és ajánljuk az intralesionális excísiót, valamint a fixálás elkerülését, ha az ízületek fele megtartott. Adjuváns radioterápia (50 Gy) hatásos lehet tumorregresszió céljából.

Következtetés. Az occipitocervicalis junctióra lokalizálódó osteoblastomák retrospektív analízise során nyert adatok és saját tapasztalataink korrelálnak, így alapot biztosítunk egy későbbi multicentrikus vizsgálat számára, amely pontos kezelési protokoll létrehozását teheti majd lehetővé.

Témavezető(k): Dr. Czegléczki Gábor tudományos munkatárs, Idegsebészeti Tanszék, Prof. Dr. habil Banczerowski Péter egyetemi tanár Idegsebészeti Tanszék

Gerincmetasztázis miatt műtéten átesett betegek prognózisának átfogó vizsgálata: retrospektív elemzés az OKITI beteganyagából

Mezei Tamás SE ÁOK V.
tamas.mezei13@gmail.com

Bevezetés. A modern onkoterápiának köszönhetően a daganatos betegek várható élettartama növekszik, azonban ennek hatására a gerincet érintő áttétek is nagyobb gyakorisággal jelennek meg. Mára elfogadottá vált, hogy ezen probléma elsőszámú megoldását a sebészeti excízió, illetve a tumor okozta károk helyreállítása jelenti.

Célkitűzés. 2008 és 2015 között az OKITI-ben gerinctumorral kezelt páciensek átfogó adatbázisának elkészítése. Az irodalom alapján elterjedt prognosztikai rendszerek vizsgálata és érvényességeik tesztelése a magyar populációban. Távoli célunk új, saját pontrendszer kialakítása.

Módszer. Retrospektív módon adatbázist építettünk. Leíró statisztikához „R”-t használtunk Fischer teszt, Bonferroni korrekció, Kaplan-Meier formula és log-rank teszt elkészítéséhez.

Eredmény. 337 páciens adatait dolgoztuk fel, közülük 329 túlélési adattal rendelkezünk. A korlátozott medián OS 222 nap CI95%=175.274, mivel 80 páciens a mai napig él. A túlélést befolyásoló legfontosabb tényezők: életkor ($p=0.021$), preoperatív paresis-plegia ($p=0.014$), betegek általános állapota ($p=0.0001$), az érintett csigolyák száma ($p=0.0139$) és a primer tumor típusa ($p<1e-6$). Az általunk vizsgált négy prognózis rendszer közül háromnál is $p<1e-6$ -nak adódott log-rank teszttel, ami szignifikáns különbséget jelez a kategóriák között. Magasabb túlélést találtunk azon betegeinknél, akiknél az irodalom által ajánlott konzervatív terápia helyett operációra került sor. A szövődmények tekintetében a vérzéseket, illetve a postoperatív intenzív ellátást igénylő problémákat vizsgáltuk. Intraoperatív vérvesztésre hajlamosítanak: Karnofsky pontszám 10-40 ($p=0.042$, OR=1.69), primer vesetumor ($p=0.009$, OR=3.22), corpectomia ($p=0.000$, OR=3.25). ITO-ra helyezést jelezhet: cervicalis érintettség ($p=0.000$, OR=6.62), Tokuhashi „12-15 pontos” csoport - ($p=0.010$, OR=2.86).

Következtetés. Az gerincmetasztázisok elsőszámú kezelési opciója a műtéti ellátás, így a megfelelő prognózis rendszerek kialakítása elengedhetetlen. Az általunk vizsgáltak jól reprodukálható módon közelítik a valós túlélési adatokat. Az ajánlott terápia tekintetében eltérő eredményeink születtek, melyek szerint a rossz általános állapotú betegek túlélése hosszabb lehet operatív megoldással. A sebészeti kimenetel is pontosabban megjósolható a komplikációk tekintetében, ha preoperatív ismertek a rizikófaktorok.

Ebben a témában korábban nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Prof. Dr. Banczerowski Péter, PhD egyetemi tanár, Idegsebészeti Tanszék, Dr. Czegléczki Gábor rezidens Idegsebészeti Tanszék

Nem komplikált és szövődményes spondylodiscitisek klinikai vizsgálata

Benkő Zsolt SE ÁOK IV.
benkoe.zsolt@gmail.com

Bevezetés. A spondylodiscitis egy ritka, ámde súlyos következményekkel járó gyulladási kórkép, mely egy intervertebrális porckorongban és a hozzá csatlakozó csigolyatestekben manifesztálódik. Gyors és hatékony terápia nélkül jelentős komplikációkkal társulhat, számos esetben epidurális tályog képződése rontja a kórlefutást. Bár a spondylodiscitis éves incidenciája emelkedik, a nem-specifikus tüneteknek köszönhetően még mindig gyakori az elhúzódozó, kései diagnózis, melynek következménye a kedvezőtlen klinikai kimenetel.

Célkitűzés. Kutatásunk célkitűzésének tekintette, hogy megvizsgálja a magyar populáció epidemiológiai-klinikai jellemzőit, összehasonlítva a nemzetközi szakirodalommal; valamint, hogy megvizsgáljuk a nem-komplikált és a szövődményes spondylodiscitis hatását a várható gyógyulásra.

Módszertan. Egy retrospektív, populáció alapú kutatást terveztünk. A populáció tagjai az OKITI Gerincsebészeti Osztályának betegei voltak. 2008. január 1-je és 2015. december 31-e között 78 beteget hospitalizáltak igazolt spondylodiscitis-szel, vagy primer spinális epidurális tályoggal. A betegállomány főbb klinikai jellemzőit felhasználva egy adatbázist hoztunk létre, melyet statisztikai módszerekkel elemeztünk. A klinikai kimenetel vizsgálatához betegeinket három fő típusba soroltuk a gyulladási szindróma típusa és eredete szerint. A nemzetközi szakirodalom áttekintéséhez a PubMed adatbázist használtuk.

Eredmények. Kimutattuk, hogy az általunk vizsgált populáció epidemiológiai és klinikai jellemzői összhangban vannak a nemzetközi irodalomban szereplő trendekkel. Rávilágítottunk, hogy a primer, nem komplikált spondylodiscitis rendelkezik a legnagyobb eséllyel a teljes gyógyulásra. A szekunder epidurális tályoggal kísért spondylodiscitisek ugyanakkor rosszabb a várható kimenetele, mint a primer spinális epidurális abscessusnak és kevesebb esélye van a maradánytünetek nélküli gyógyulásra.

Következtetés. Eredményeink igazolták, hogy a spondylodiscitisben szenvedő betegek nagy része az idősödő korosztály tagja, akik számos krónikus betegséggel küzdenek, melyek hozzájárulnak az emelkedő előfordulási gyakorisághoz. Alátámasztottuk, hogy a várható gyógyulás szempontjából lényeges a mihamarabbi diagnózis és kezelés, mert az azok elmaradásakor fellépő szövődmények rontják az esélyt a maradéktalan felépülésre.

Kutatócsoportunknak a témában korábbi publikációja nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Cziflészki Gábor tudományos munkatárs, Országos Idegtudományi Intézet, Prof. Dr. Banczerowski Péter egyetemi tanár Idegsebészeti Tanszék

Az epilepszia-műtétek epileptológiai kimenetelének vizsgálata 10 év távlatában

Zacharov Boglárka SE ÁOK V.
Horváth Soma József SE ÁOK V.
zacharovbogi@freemail.hu, horvath.soma.jozsef@gmail.com

Bevezetés. Nehezen kezelhető fokális epilepsziákban a műtéti megoldás régi igény és terjedő gyakorlat. A hosszú távú, és összehasonlítható vizsgálatok alapján a műtétek eredményessége az utóbbi időben javult. Célunk az epilepsziáműtétek hatékonyságának vizsgálata a rohamgyakoriság posztoperatív követése alapján.

Módszer. Az Országos Klinikai Idegtudományi Intézet (OKITI) Epilepszia Centrumában az utóbbi 10 évben gyógyító célú rezekciós műtéten átesett parciális, gyógyszer-rezisztens epilepsziás betegek adatait dolgoztuk fel. A vizsgált periódust a műtét éve szerint két részre (2006-2010 ill. 2011-2016) bontottuk. A preoperatív epilepszia-sebészeti kivizsgálásban - skalp vagy invazív video-EEG monitorozás, képpalkotó -, és egyéb vizsgálatok - részesült betegeket vontuk be. Az adatgyűjtés alapját az intézet Hospitaly rendszerében tárolt dokumentumok képezték. Szempontjaink: demográfiai adatok, az epilepszia betegség kezdete, típusa; MR lézió, a műtét előtti rohamfrekvencia, a műtét típusa; a nyert műtéti minta szövettana voltak. Az epileptológiai kimenetelt az Engel féle posztoperatív rohamgyakoriság skála alapján értékeltük. Sikeres műtétek a tartós rohammentességet vették.

Eredmények. Az összes műtött beteg száma 185; ebből rezekciós műtéten 134 esett át. A betegek 72%-a temporális, 21%-a frontális, 7% parietális és occipitális epilepsziában szenvedett. Az összevont adatok alapján a korai (2 év) posztoperatív kimenetel temporális lebeny epilepsziában volt a legsikeresebb (~70%); egyéb lokalizációkban 50-57% volt a sikerarány. Ugyanez a 2006-10 között műtött csoportban 59%, a 2011-16 között operáltaknál 71%-nak adódott. Az összevont hosszútávú (5-10 év) sikerarány alacsonyabb volt, mint a korai.

Következtetés. A fokális epilepszia műtéti kezelése - kelendő kivizsgálás alapján - biztonságos és jó eséllyel eredményes. A kimenetel, összhangban az irodalmi adatokkal, temporális epilepsziában a legkedvezőbb. A műtétek eredményessége a korábbi időszakhoz képest javult a hazai mintában is, amit a pontosabb lokalizációt biztosító vizsgálati módszerek és a sebészeti technika fejlődése magyarázhat. A hosszútávú követés során észlelt romlás az epilepsziás hálózatok újra-épülésére utalhat.

[Predictive factors for the results of surgical treatment in temporal lobe epilepsy].

Kelemen A, Rásonyi G, Szucs A, Fabó D, Halász P.
Idegyógy Sz. 2006 Sep 20;59(9-10):353-9. Hungarian.

Témavezető(k): dr. Szűcs Anna tudományos munkatárs, Országos Idegtudományi Intézet, dr. Fabó Dániel tudományos főmunkatárs Országos Idegtudományi Intézet

Az akut A típusú aorta dissectio sebészi kezelése

Vértés Eszter SE ÁOK VI.
eszter.vertes@yahoo.com

Háttér. Ma az akut A típusú aorta dissectio esetében a sebészi kezelést tekintjük standard ellátásnak, amely a 90%-os mortalitást 75%-os túlélési eséllyé alakítja. Az életmentő műtét során az patológia függvényében az aortabillentű, a coronaria szájadékok és az érintett aorta szakasz rekonstrukciója történik cardiopulmonalis bypass (CPB) védelmében és amennyiben szükséges mély hypothermiás teljes keringésleállítás mellett. A műtét alatt kialakuló cerebrális szövődmények magas előfordulása miatt került előtérbe az izolált cerebrális perfúzió létesítése a CPB alatt. Célkitűzésünk vizsgálni az anterográd és retrográd perfúziós technika, az izolált cerebrális perfúzió és a mély hypothermia cerebroprotektív hatását, illetve hatásukat a mortalitásra és a késői malperfúziós szövődmények kialakulására.

Módszer. A kutatásunk alapját a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 2009 január és 2016 december között műtetre került betegek adatai adták. A megjelölt időszakban 65 beteget operáltunk, az átlagéletkor 57,5(±12,3 év) volt, 61,9% férfi(n=39) és 38,1% nő(n=26). Az esetek 76,9%-ban (n=50) anterográd perfúziós technikát alkalmaztunk az arteria axilláris vagy a szívcsúc direkt-, illetve a jobb felső v.pulmonalis kanülálásával. Retrográd perfúziót az arteria femoralis kanülálásával hoztunk létre az esetek 21,5%-ban (n=14). Izolált cerebrális perfúzió 23%-ban történt (n=15).

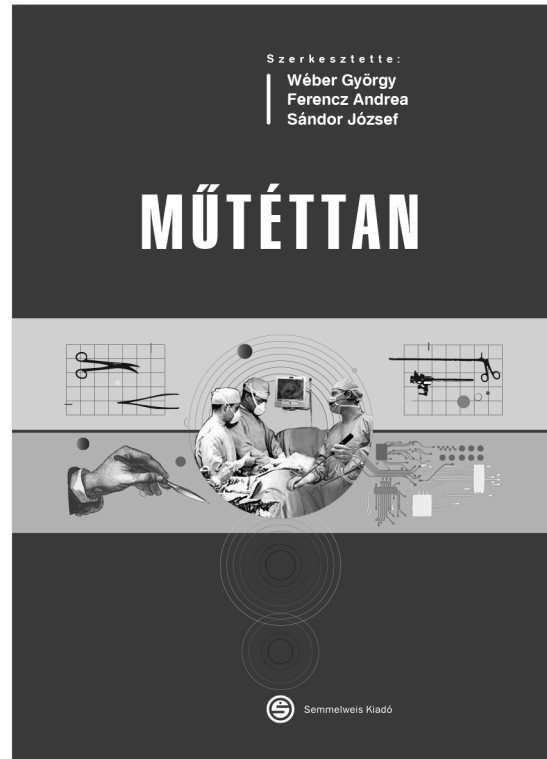
Eredmények. A betegek átlagéletkorában nem volt szignifikáns eltérés (p=0,063) az anterográd- (57,7 ±11,09) és a retrográd perfúziós (53,8 ±14,4) csoport között. A férfi-nő arányban sem volt szignifikáns eltérés (p=0,835). Az operatív mortalitás 19% (n=12) volt és a két csoport között tendenciaszintű eltérés volt (p=0,072). A retrográd technikánál 3,333-szoros volt az operatív mortalitás esélye (OR=3,333). A kórházi mortalitás 31,7% (n=21) volt és a két csoport között nem volt szignifikáns eltérés (p=0,718). A posztoperatív stroke prevalenciája 20,6% (n=13) volt és nem volt szignifikáns az eltérés (p=0,114).

Következtetés. Az anterográd kanülálási technika és az izolált cerebrális perfúzió nemzetközi irodalomban jelzett előnyei a mi kutatásunkban nem tükröződnek egyértelműen, amely magyarázható a relatíve kis esetszámmal. A klinikai gyakorlatban továbbra is ezt az irányt követjük, illetve a jövőben az újonnan bevezetésre került jobb felső v. pulmonalis kanülálás eredményeit vizsgáljuk.

Nem volt

Témavezető(k): Dr. Daróczi László tudományos munkatárs,
Szívsebészeti Klinika

Megjelent **Wéber György,
Ferencz Andrea és Sándor József**
szerkesztésében:



- több mint **2000 illusztráció**
- **korszerű** és modern kiadvány, mely a múltat, a jelent és a jövőt egységben ismerteti
- igazi oktatásra-tanulásra írt **egyetemi tankönyv**, de a **graduális és posztgraduális képzésen túl a tapasztalt sebészek** érdeklődésére is számít
- **ápolók és mŰtős szakdolgozók** számára is fontos ismeretanyagot nyújt
- **állatorvosoknak és állatkísérleti kutatók** iránt érdeklődők számára is ajánljuk
- **Dr. Perner Ferenc, Dr. Horváth Örs Péter** és **Dr. Sótornyai Péter** ajánlásával

www.semmelweiskiado.hu

Lágyéksérv laparoszkoállal gyermekkorban

Simon Andrea SE ÁOK IV.
andika94@hotmail.com

Cél. A SE II. Gyermekklinikáján 2011-ben bevezetett mütéti technika és az új technika eredményeinek bemutatása.

Módszer. Retrospektív módon elemeztük a 2011. áprilistól végzett Laparoszkoállal Asszisztált Extraperitoneális Ligatúra (LAEL) és az ilyen módon operált betegek adatait. Prospektív módon vizsgáltuk a mütéti utánkövetések eredményeit 1 hetes és 3 hónapos UH vizsgálattal.

Eredmények. 2011. április és 2015. december között 163 gyermekben történt LAEL. 9 alkalommal volt szükség a mütét konvertálására, 3 esetben a sérvt varicocelével együtt került ellátásra. A fiú-lány arány 92:59. Az átlagéletkor 59 hónap (1 hónap-17 év). Összesen 229 zárás történt (6 esetben mindkét oldalon zárt sérvkaput találtak). A mütét alatt 2 alkalommal jelent meg peritoneum alatti haematoma, egyszer kellett a heréket skeletizálni, 1 esetben volt szükséges a hydrocele percután pungálására. A fiúknál 4 kizáródást, 1 cysta epididymidist, 1 rejtettheréjűséget, 2 hipopláziás herét és a sérvtömlőben 2 esetben csepleszt találtak. Lányoknál 1 alkalommal írtak le kizárt sérvt Nuck-cystával, a sérvtömlőbe 2 esetben az ovarium, egyszer a cseplesz nyomult be. Az átlagos mütéti idő egyoldali mütét esetén 21,5 perc (6-80 perc), kétoldali mütét esetén 23,5 perc (10-55 perc). Mindkét oldalon zárva talált sérvkapu esetén a mütét átlagosan 20 perces (8-65 perc) volt. A posztoperatív NSAID típusú fájdalomcsillapító igény 1,41 (0-4) dózis volt és 6-szor kellett Nubaint adni. Az egyhetes kontrollon lányoknál 2 inguinális duzzanat, a fiúknál 8 hydrocele, 5 esetben kis duzzanat/oedema, 1 haematoma, 1 alkalommal fájdalmas vizezés és 1 retractio testis került leírásra. Három hónappal a mütét után a lányoknál 2 köldök-sérvt, 1 omphalitist és 4 recidívát találtak, melyből 2 LAEL-lel került ellátásra. Fiúknál 1 retractio testist, 1 köldök-sérvt és 6 hydrocelét írtak le, ebből 2-t reoperáltak. A mütött here 2 betegnél állt magasabban. Here atrófiát, keringési zavart egy alkalommal sem észleltek.

Következtetés. Az eddigi eredmények alapján a LAEL mütét biztos diagnózist ad a sérvtömlő létezésére, és erre in situ mütéti megoldást is biztosít. A fiú esetében nem jár here atrófiával, ill. keringési zavarral. A recidíva arány és a fájdalomcsillapító igény alacsony, a mütéti idő rövid. A tapasztalatok e technikával kapcsolatban jók, a kozmetikai eredmény jobb, mint a konvencionális mütét után.

A témában sem a témavezető, sem a csoportja még nem jelentett meg publikációt.

Témavezető(k): Dr. Jenővári Zoltán egyetemi tanársegéd,
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Barcelona-klasszifikáció sebész szemmel

Keczer Bánk SE ÁOK V.
keczer45@gmail.com

Bevezetés. A leggyakoribb primer rosszindulatú májdaganat a hepatocelluláris carcinoma (HCC), kezelésében az egyetlen kuratív terápia a májresekcio. A HCC terápiai menedzsmentje komplex, különböző score és klasszifikáció rendszereken alapul. Ezek közül a Barcelona Clinic Liver Cancer staging score (BCLC) a legelterjedtebb, mely a tumor tulajdonságai, a Child-Pugh-Score és a Performance Status alapján 5 stádiumot különböztet meg. Májresekcioát csak a 0, azaz „very early stage” és az A, azaz „early stage” esetén javasol, mely szigorú betartása esetén számos beteg elesik a kuratív ellátás lehetőségétől.

Célkitűzés. HCC miatt májresekción átesett betegek kapcsán a BCLC osztályozási séma megbízhatóságának vizsgálata.

Anyagok és Módszerek. Vizsgálatainkat a Semmelweis Egyetem I. Sz. Sebészeti Klinikáján végeztük 2000-2015 között retrospektív módon. Vizsgáltuk a HCC miatt resekción átesett betegek demográfiai adatait (nem, kor), a tumor etiológiai tényezőit, a BCLC stádiumot, a mütéti típust, valamint a túlélést.

Eredmények. A vizsgálatba 172 beteg került bevonásra. A betegek átlagéletkora 69,2 év. A 77,9%-a férfi, 22,1%-a nő volt. Etiológiai tényezők közül, Hepatitis B fertőzés 0,58%-ban, Hepatitis C 16,8%-ban és alkoholabúzus 11,6%-ban volt igazolható. A betegek többségében non-anatomicus illetve minor májresekcioóra került sor. Adataink alapján a betegek 1,8%-a került a 0-, 64,5%-a az A-, 28,1%-a a B-, míg 5,4%-a a C-BCLC stádiumba. Válogatott betegpopulációnk 1 éves túlélési értéke 74,4%, 2 éves 61,6%, míg a 3 éves 52,9% lett májresekcioát követően. BCLC 0+A stádiumú páciensek esetén az 1, 2 és 3 éves túlélési értékek rendre 87,6%, 79,4% és 72,6% között változtak, míg a BCLC-B stádiumba sorolt betegek esetében a fenti értékek rendre 67,7%, 51,6%, valamint 41,9%-ot mutattak.

Következtetés. A BCLC stádiumbeosztás alapján B stádiumba sorolandó, kuratív mütétre nem javasolt betegek, Klinikánkban végzett májresekcio után 2 éves túlélése 50% feletti-nek bizonyult, amely meghaladja a palliatív terápia mellett várható értéket. A palliatív terápia jelentő „B” stádium esetében a sebészeti lehetőségek revideálandóak, hiszen továbbra is a májresekcio a legjobb gyógyulási esélyt nyújtó kezelés a máj primer daganatait esetén.

Jelen témában a kutatócsoportnak még publikációja nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila egyetemi docens,
I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Pekli Damján sebész
szakorvosjelölt I. Sz. Sebészeti Klinika

Túlélés és prognosztikai faktorok vizsgálata kolorektális májmetasztázisok rezekcióját követőenNédermann Attila István SE ÁOK V.
ati56nedermann@gmail.com

Bevezetés. Az utóbbi években egyre több, korábban irrezekálabilisnak véleményezett betegnél történik májrezekció, köszönhetően a neoadjuváns kemoterápiának és a különböző májvolumen növelő eljárásoknak. Mivel a sebészi rezekció jelenti a betegek gyógyulásának egyetlen, teljes értékű útját a kolorektális májmetasztázis (CRLM) esetében, ezen eljárások alkalmazásával javítható a túlélés. A betegek egy jelentős részénél azonban a rezekciót követően korai kiújulás illetve progresszió figyelhető meg.

Módszer. Az Uzsoki utcai Kórház Sebészeti-Onkosebészeti Osztályán kuratív célú májrezekcióra került betegek adatait elemeztük. A betegeket két csoportra osztottuk, akiknél 6 hónapon belül alakult ki progresszió és akiknél később. Az általunk vizsgált legfontosabb prognosztikai faktorok: metasztázisok száma, mérete, megjelenésének ideje, R0/R1 rezekció, rezekció kiterjesztése, komplikáció a műtét-nél, „repeat” rezekció, preoperatív kemoterápiás kezelés.

Eredmények. A vizsgálatba 212 beteget vontunk be. Az összes betegre vetített 5 éves teljes túlélés (OS) 40% volt, a betegségmentes túlélés (DFS) 23%. Korai kiújulást a betegek 16%-nál találtunk. A korai progresszió szignifikánsan rosszabb túléléssel járt ($p < 0,0001$). A vizsgált prognosztikai faktorok közül egyedül az R1 rezekció ($p = 0,049$) és a preoperatív kemoterápia ($p = 0,013$) adott szignifikáns különbséget a két csoport között. Külön vizsgálva az R1 rezekciós csoportot, szignifikánsan rosszabb betegségmentes túlélést találtunk, viszont a teljes túlélésük nem mutatott szignifikáns eltérést az R0 csoporthoz képest.

Következtetés. A széleskörű preoperatív kivizsgálás és szigorú indikációs szabályok ellenére a rezekált betegek jelentős részében a rezekciót követő korai vizsgálatok során progresszió igazolható. Ezen betegek kiszűrésével mindenképpen javítható a rezekciót követő átlagos túlélés és a korai kiújuláshoz köthető prognosztikai faktorok ismerete segíthet kiszűrni az onkológiai értelemben fokozott rizikójú betegeket.

A műtét előtti kemoterápia-targetkezelés és a kolorektális májmetasztázisok rezekcióját. *Onkológia* 2011 November;1(4):249-54.

Bevacizumab Treatment Before Resection of Colorectal Liver Metastases: Safety, Recovery of Liver Function, Pathologic Assessment. *Pathol Oncol Res.* 2013;19:501-508

Preoperatív kemoterápia a colorectalis májmetasztázisú betegek sebészi kezelésében. *Magyar Sebészet* 2013; 66(6): 325–330

Pathologic Assessment of Hepatic Resection: Which Method to Use? *Pathol Oncol Res.* 2015;21(1):173-9.

Témavezető(k): Dr. Dede Kristóf PhD főorvos, Uzsoki utcai Kórház

Preoperatív epeúti drainage hatása malignus epeúti szűkületek kezelésébenTóth Emese Anna SE ÁOK IV.
tea.emese@gmail.com

Bevezetés. Az epeúti (Klatskin-Altmeier), a periapullaris és pancreas feji tumorok legfontosabb- és gyakran első jele a mechanicus icterus. A resecabilis tumorok esetén – amennyiben távoli áttétre utaló jel nincs – a sebészi eltávolítás az egyetlen esély a gyógyulásra. Azonban a műtét előtti epeúti drainage szükségessége és feltételei a szövődmények veszélyére tekintettel nem tisztázottak kellően, a betegek individuális kezelésének tervezéséhez szükséges multifaktoriális döntési algoritmus szükségesnek tartjuk.

Betegek és módszerek. Kutatásunk során az I. Sz. Sebészeti Klinikán kuratív műtéten átesett epeúti, periapullaris- és pancreas-feji tumoros betegek perioperatív szövődményeit hasonlítottuk össze primer (60 páciens) vagy preoperatív epeúti drainage-t (49) követő műtét ellátás esetén 5 éves időintervallumban. A feldolgozás során a valószínűségeket Fisher-féle Exakt teszttel hasonlítottuk össze. Az intervallumskálán mért adatok közti különbséget Student-féle t-teszttel vizsgáltuk ($p < 0,05$). A szórás homogenitást Fisher-féle F-teszttel ellenőriztük.

Eredmények. Az előzetesen stentelt betegcsoportban (49 beteg) a műtét során észlelt periapullaris gyulladás jelenléte kétszeres volt a nem stentelt betegekhez (60 beteg) képest (13 vs. 6 beteg) ($p = 0,12$) valamint ugyan ez igaz a postoperatív észlelt vérzéses szövődményekre is (6 vs. 3 beteg), mely az alacsony elemszám miatt nem bizonyult szignifikánsnak ($p = 0,29$). Tendenciózus eltérést azonban sem a reoperációk ($p = 0,82$), (11 beteg vs. 15 beteg), sem a műtét után a kórházban töltött napok átlagos számában ($p = 0,34$) nem találtunk. Az egyéb postoperatív szövődmények tekintetében, úgymint gastroenteralis anastomosis insuficientia (1 vs. 5 beteg), epeúti anastomosis elégtelenség (6 vs. 7 beteg), illetve pancreas-fej resectio esetén a pancreas anastomosis esetén (3 vs. 6 beteg) nincs szignifikáns eltérés a két csoport között ($p = 0,51$).

Következtetések. Eredményeink alapján – más munkacsoportok kutatásaival egybecsengően – a preoperatív epeúti drainage emeli a műtét ellátás technikai nehézségeinek és szövődményének kockázatát. A jövőben további prospektív vizsgálatokat tervezünk a műtét előtti epeúti dekompreszió szükségességének meghatározására használható score-rendszer kidolgozására.

Referencia. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, et al.

nem volt ilyen

Témavezető(k): Dr. Szűcs Ákos egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Marjai Tamás Klinikai orvos, I. Sz. Sebészeti Klinika

Kétkezes technika elsajátításának vizsgálata laparoscopos training boxon

Hajnal Bence SE ÁOK IV.

Kapossy Lilla SE ÁOK III.

hajnalbence@gmail.com, lkapossy@gmail.com

Bevezetés. Napjainkban a komplex laparoscopos eljárások térhódítása egyértelmű a sebészet minden területén. A módszer speciális képességeket igényel: hosszú eszközök használata (fulcrum effektus), 2 dimenzióban történő tájékozódás, speciális szem-kéz koordináció stb. Manapság a fiatal sebészek helyenként két kézzel kezdenek operálni, máshol fokozatosan haladnak, eleinte csak a domináns kezüket használják, majd később térnek át a kétkezes műtétekre. A szakirodalomban nincs adat arról, hogy melyik módszer hatékonyabb a készségek elsajátítására.

Módszer. 20, laparoscopos tapasztalattal nem rendelkező orvostanhallgatót két csoportra osztottunk: az egyik csoport végig egy (1K), a másik két kézzel (2K) végzett el különböző feladatokat laparoscopos training boxon 5 napon át. Az ötödik napon mindkét csoport elvégezte az összes ismert, majd további 3 új, két kézzel végzendő feladatot. Mértük a teljesítési időket, elvégeztük a videófelvetelek OSATS pontozását. Az eredményeket 13, szakvizsga előtt álló sebész szakorvosjelölt eredményeivel is összehasonlítottuk. A statisztikai kiértékeléshez egy- és kétmintás t-próbát használtunk, 95%-os szignifikancia szinttel.

Eredmények. Az 1K és 2K csoport közt az első napon az időeredményekben (518/500 mp) és az OSATS pontszámokban (87/84; 54/55 pont) sem volt eltérés. Az 5 nap alatt mindkét csoportban javultak az időeredmények és a pontszámok is (1K:52%, 77% 2K: 50%, 70%), de a csoportok között nem volt szignifikáns különbség. Az utolsó napi új feladatoknál az átlagidőben (1K:425mp / 2K:411mp), illetve összpontszámban (53/59 és 56/52) nem, de a kétkezes OSATS pontszámánál eltérés látszott. A két csoport eredményeit külön összehasonlítva a szakorvosjelöltekével egy utolsó napi feladatot leszámítva nem volt számottevő eltérés.

Következtetés. Vizsgálatunk alapján nem egyértelmű, hogy a haladó laparoscopos műtétek elvégzéséhez nélkülözhetetlen bimanualitás azonnali kétkezes oktatással gyorsabban elsajátítható volna. A hallgatók esetében ezt az is magyarázhatja, hogy a laparoscopiához szükséges képességeket, illetve a műszerhasználatot is ezen idő alatt kellett elsajátítaniuk. Ellene szól, hogy bár a szakorvosjelöltek mindegyike teljesítette a kötelező laparoscopos műtéti számot és training boxos képzésen is részt vett, így sem értek el jobb időt, megfelelő módon eredményük egy 5 napos intenzív laparoscopos képzéssel elérhető volt.

Témavezető(k): Dr. Lukovich Péter egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika

Neoadjuváns kemoterápia hatása gyomordaganat miatt végzett műtétek korai kimenetelére

Máté Vanda SE ÁOK V.

emi.vandi@hotmail.com

Bevezetés. A rosszindulatú gyomordaganatok kuratív célú kezelésében a radikális sebészi reszekció és a megfelelő inőségű lymphadenectomia a középpontban áll. A III-IV stádiumban felfedezett, ún. előrehaladott gyomorrákok esetén a neoadjuváns (perioperatív) kemoterápia hatásosságát több nemzetközi vizsgálat igazolta. Vizsgálatunk célja a neoadjuváns kemoterápiával kezelt és primer operált gyomor adenocarcinómában szenvedő betegek perioperatív jellemzőinek és műtéti morbiditásának és mortalitásának összehasonlítása volt.

Módszerek. Retrospektív analízissel 90 gyomorműtét került összehasonlításra, melyet az Országos Onkológia Intézet Daganatsebészeti Központjában 2013.01.01 és 2016.12.01 között gyomor adenocarcinoma miatt végeztünk. A 90 beteg közül 39 került a neoadjuváns kemoterápiával kezelt (NEO) és 51 beteg részesült primer műtétben (PM), a két csoportban rendre 7, illetve 4 beteg esetében nem sikerült reszekciót végezni. A csoportok közötti tumoros stádium különbségeit kétmintás T-próbával és Khi négyzet próbával vizsgáltuk, $p < 0,05$ fogadtunk el szignifikáns eltéréseknek. Vizsgáltuk továbbá a nemek közti stádium eloszlásbeli különbségeit is.

Eredmények. A vizsgált betegpopuláció átlagéletkora a diagnózis időpontjában 65 év volt, a férfiaké $60,86 \pm 1,7$, a nőké $67,3 \pm 1,83$. A férfiak és a nők stádiumeloszlása között szignifikáns különbséget találtunk ($p = 0,002$). A NEO és PM csoportok között nem volt különbség a stádiumban, ($p = 0,4661$) az eltávolított metasztatikus ($p = 0,642915$) és összes nyirokcsomók számában ($p = 0,6196$), a morbidításban ($p = 0,126$) és a mortalításban ($p = 0,114$) sem.

Következtetések. A neoadjuváns kemoterápia után végzett gyomorműtétek biztonságosan végezhetőek, amennyiben azok sem mortalitás sem morbiditás tekintetében, nem különböznek szignifikánsan a primeren műtetre vitt betegektől. Ugyanakkor, mivel a vizsgálat időtartama nem haladja meg az 5 évet, a hosszútávú valós túlélési adatok vizsgálata körvonalazhatja majd pontosabban a neoadjuváns kezeléseket túlélést befolyásoló onkológiai hasznát. A Daganatsebészeti Centrumban operált nők gyomor adenocarcinómája későbbi életkorban kerül felismerésre, de stádiuma alacsonyabbnak bizonyult a férfiakénál.

Laparoscopos végzett subtotalis gyomorresektio Roux-en-Y szerinti rekonstrukcióval, antralis gyomoradenocarcinoma miatt. 2015 Dec

Témavezető(k): Dr. Mersich Tamás tudományos főmunkatárs, Onkológiai Tanszék (SE), Országos Onkológiai Intézet

A bél-máj tengely szerepe az ALPPS indukálta májregenerációban

Latin Viktória SE ÁOK IV.

Anker Pálma SE ÁOK IV.

latin.viktoria@gmail.com, palmaanker@gmail.com

Bevezetés. A májdaganatok kuratív célú sebészi eltávolításának gyakori limitáló tényezője a visszamaradó májparenchyma elégtelen mennyisége. A visszamaradó májszövet mennyiségének műtét előtti megnövelésére használható a vena portae ligatúra (PVL), valamint annak parenchyma transekciónal kiegészített változata az ALPPS (Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy), amely elődjénél jelentősebb mértékű, acelelalt májregenerációt képes kiváltani. A folyamat életteni háttere ma még kevésbé ismert.

Célkitűzés. Kísérletünk célja, a bél-máj tengely szerepének vizsgálata PVL és ALPPS által előidézett májregeneráció során.

Anyagok és módszerek. Hím Wistar patkányon (n=60) ALPPS-t és PVL-t hajtottunk végre. A műtét előtt (0. nap) és azt követően 1, 2, 3 és 7 nappal mértük a portális vénás nyomásban bekövetkező változásokat, majd az állatok máját egészben eltávolítottuk és az egyes lebenyek tömegét megmértük. Ezt követően a máj regenerálódó lebenyeiből és az ileumból szövetmintát vettünk és PCR (Polimerase Chain Reaction) segítségével mértük az FXR (Farnesoid-X Receptor), FGF15 (Fibroblast Growth Factor 15) és FGFR4 (Fibroblast Growth Factor Receptor 4) expressziójában bekövetkező változásokat. Továbbá az állatok életének kioltásakor a szívből és vena portaeból vett vérből enzimatikus úton meghatároztuk azok teljes epesav koncentrációját.

Eredmények. A beavatkozást követő 48. órában az ALPPS csoportban mért regenerációs ráta értékek (217,7±12,9 vs. 155±12,1 %; p<0,001) és a portális nyomásnövekedés (21,3±2,4 vs. 17,5±0,6 Hgmm; p=0,023) szignifikáns mértékben meghaladták a PVL csoportban mérteteket. PVL-val szemben ALPPS-t követően szignifikáns mértékben megnőtt az ileum FXR és FGF15 transzkripciója, mialatt a szisztémás és portális vérben mért epesav koncentráció szignifikánsan magasabb volt a PVL csoporthoz képest (358,0±18,2 vs. 204,5±37,2 μmol/ml; p<0,001, illetve 367,4±82,1 vs. 233,1±67,9 μmol/ml; p<0,001). Az állatok májában mért FGFR4 expressziós aktivitás az ALPPS csoportban szintén szignifikáns mértékben meghaladta a PVL csoportban látottakat (0,32±0,1 vs. 0,78±0,3 fold expression p=0,032).

Következtetések. Kísérletes eredményeink alapján ALPPS esetén a bél-máj tengely működésében bekövetkező változások jelentős szerepet tölthetnek be a felgyorsult májregeneráció kialakulásában.

A jelen előadásban szereplő bél-máj tengely vizsgálatok alapját képező állatmodell az alábbi publikációban ismertett kísérletes patkánymodell adja:

A. Budai, A. Fulop O. Hahn, P. Onody, T. Kovacs, T. Nemeth, M. Dunay, A. Szijarto: Animal Models for Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy (ALPPS): Achievements and Future Perspectives. Eur Surg Res; DOI: 10.1159/000453108

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila egyetemi docens, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Fülöp András sebész rezidens I. Sz. Sebészeti Klinika

Májfunkció in vivo vizsgálata multimodális képkalkító technikák segítségével porta vena ligatúra patkány modelljében

Bencsics Máté SE ÁOK V.

Illés Kristóf SE ÁOK VI.

pademate@gmail.com, illeskristof@gmail.com

Bevezetés. A májreszekciókat követő poszthepektómias májelégtelenség elkerülésére klinikailag széles körben alkalmazott eljárás a porta vena ligatúra (PVL), mely során az eltávolítandó lebenyek vena portae ágainak szelektív lekötésével azok atrófiája és az ellenoldali lebenyek hiperpláziája idézhető elő. A poszt-PVL volumenváltozásokon túl a (szegmentális) funkcionális aspektusok alapos ismerete elengedhetetlen a második lépésben végzendő műtét megfelelő indikációjának, időpontjának meghatározásához.

Célkitűzés. A PVL-t követő globális- és szegmentális májfunkció multimodális vizsgálata patkány modellben in vivo képkalkító eljárások segítségével.

Módszerek. Hím Wistar patkányokon (n=40) a máj 80%-át ellátó vena portae ágak szelektív lekötését hoztuk létre. Sorozatmérések során preoperatíván (0.h), ill. a posztoperatíván a 24-/48-/72-/168-/336. órában MRI-volumetria, ICG-clearance teszt (R15,PDR) és 99mTc-mebrofenin hepatobiliáris szcintigráfia (HBS) (felvétel: B1/2, exkréció: Dstart) segítségével vizsgáltuk a morfológiai-, és a globális májfunkcióban bekövetkező változásokat (n=10). A lekött- (LL) és a nem lekött (NLL) lebenyek szegmentális funkciójának vizsgálata a HBS sorozatmérés (T1/2, Tmax), továbbá a fentiekkel egyező időpontokban konfokális lézer endomikroszkópia (CLE) (T1/2, Tmax) segítségével történt (n=30).

Eredmények. Az MRI-volumetria LL atrófiáját és a NLL hipertrófiáját igazolta. Az ICG-clearance és a HBS teszteken az első 72 órában a globális májfunkció ideiglenes csökkenése (ICG-PDR: p<0,01; HBS-B1/2: p<0,05; 0 vs. 72.óra) volt megfigyelhető. HBS mérések alapján a szegmentális májfunkció átmeneti károsodása volt megállapítható mindkét lebenycsoportban (NLL-T1/2: p<0,001 0. vs. 72.óra; LL-T1/2: p<0,001 0. vs. 72.óra). Az első 72 órát követően azonban NLL mebrofenin transzportja nagymértékben javult, a 336. órára szignifikáns mértékben felülmúlva a LL értékeit (p<0,001 LL vs. NLL). NLL ilyen irányú funkciós változásai CLE-vel is igazolódtak.

Következtetések. A PVL-indukálta májregeneráció során kialakuló átmeneti globális funkciócsökkenés a nem-lekött lebenycsoport funkcionális kapacitásának jelentős fokozódásával áll helyre. E funkcionális redistribúció a májfunkció inhomogén eloszlását eredményezi. A 99mTc-mebrofenin HBS és a konfokális lézer endomikroszkópia alkalmas eljárás a sebészi szempontból kulcsfontosságú szegmentális májfunkció vizsgálatára.

1. Fulop A, Budai A, Czigany Z, Lotz G, Dezso K, Paku S, Harsanyi L, Szijarto A. Alterations in hepatic lobar function in regenerating rat liver. The Journal of surgical research 2015;197(2): 307-317.

2. Fülöp A, Szijártó A, Harsányi L, Budai A, Pekli D, Korsós D, Horváth I, Kovács N, Karlinger K, Máthé D, Szigeti K. Demonstration of Metabolic and Cellular Effects of Portal Vein Ligation Using Multi-Modal PET/MRI Measurements in Healthy Rat Liver. PLoS ONE 2014;9(3): e9076

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila PhD egyetemi docens, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Fülöp András PhD egyetemi tanársegéd I. Sz. Sebészeti Klinika

Indukált májregenerációt jellemző kiválasztó funkció és molekuláris háttérének vizsgálata

Illés Kristóf SE ÁOK VI.

Bencsics Máté SE ÁOK V.

illeskristof@gmail.com, pademate@gmail.com

Bevezetés. A kiterjesztett májreszekciókat követő posztoperatív májelégtelenség megelőzésére alkalmazott módszer a később eltávolítandó lebenyek vena portae ágainak legkötése (vena portae ligatura, PVL), mely az ellenoldali lebenyek hiperpláziájához vezet. Bár a létrejövő térfogati változások jól dokumentáltak, az ezzel párhuzamos funkcionális következmények nem kellően ismertek. Célkitűzés A kísérlet célja a PVL indukálta májregenerációt jellemző kiválasztó funkció és molekuláris háttérének vizsgálata volt.

Módszerek. Hím Wistar patkányokon (n=48) a máj tömegének 80%-át ellátó vena portae ágak leköttetését végeztük. A beavatkozást megelőzően (0. óra), illetve azt követő 24; 48; 72; 168; 336. órában az állatok egy csoportjában (n=24) meghatároztuk a szérum bilirubin szintet (seBi), a lekötött (LL) és nem lekötött (NLL) lebenyek tömegét, valamint szelektív epekanulálás révén a 40 perc alatt kiválasztott epe és direkt bilirubin (dBi) mennyiségét. A másik csoportban (n=24) a fenti időpontokban a máj ex vivo kollagenáz-perfúziós emésztését követően létrehozott sejtkultúrák segítségével in vitro vizsgáltuk a taurokolát (TC) és bilirubin (B) transzportot, valamint immunfluoreszcens festéssel az egyes sejtkapcsoló struktúrák és transzporterek expresszióját.

Eredmények. PVL hatására a LL atrófiája (3,34 vs 0,41 g/ttkg) és a NLL hiperpláziája (1,09 vs 3,04 g/ttkg) jött létre. A lebenytömegre eső epe- és dBi kiválasztás a NLL esetén az első 72 órás emelkedését (epe: 20,4 vs 8,9 mg/min, dBi: 21,9 vs 6,3 pmol/min) követően visszatért a kiindulási értékre, míg LL esetén átmenetileg csökkent (epe: 2,3 vs 20,1 mg/min, dBi: 2,2 vs 18,3 pmol/min). Az első 72 órában mért, emelkedett seBi (p<0,05) a globális májfunkció átmeneti károsodását jelezte. A TC és B in vitro transzportanalízise során a 48-72. órában az exkréció és a felvétel csökkenése mellett a sinusoidális efflux növekedése volt látható. Ezt követően a transzportfolyamatok helyreállása főleg NL lebenyek oldalán volt kimutatható, amit a transzportfehérjék expressziójának hasonló tendenciájú változása is bizonyított.

Következtetés. PVL során a máj kiválasztó funkciójának átmeneti károsodását a májfunkció redisztribúciója követi a nem lekötött lebenyek funkcionális kapacitásának növekedésével. In vitro vizsgálataink alapján a fenti változásokban a fokozott epesav-terhelés és az erre adott adaptív válaszreakció játszhat szerepet.

Alterations in hepatic lobar function in regenerating rat liver. (Fülöp A, Budai A, Czigány Z, Lotz G, Dezső K, Paku S, Harsányi L, Szijártó A, 2015)

Demonstration of metabolic and cellular effects of portal vein ligation using multi-modal PET/MRI measurements in healthy rat liver. (Fülöp A, Szijártó A, Harsányi L, Budai A, Pekli D, Korsós D, Horváth I, Kovács N, Karlinger K, Máthé D, Szigeti K, 2014.)
Az epe kiválasztás és az energiaegyensúly eltéréseit in vitro módszerekkel is vizsgáltuk.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila PhD egyetemi docens,
I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Fülöp András klinikai rezidens
I. Sz. Sebészeti Klinika

A mitochondriális biogenezis, morfológia és funkció vizsgálata ALPPS során

Anker Pálma SE ÁOK IV.

Latin Viktória SE ÁOK IV.

palmaanker@gmail.com, latin.viktoria@gmail.com

Bevezetés. Kiterjedt májresectiót megelőzően a posthepatectomiás májelégtelenség megelőzésére szolgál a tumor által érintett májlebeny vena portae ágának leköttése (PVL), ami az ellenoldalon májregenerációt indukál. A PVL-t a parenchyma in situ átvágásával kombinálva (ALPPS - Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy) gyorsabb és nagyobb mértékű regeneráció váltható ki, lehetővé téve a kuratív májresectio korábbi elvégzését. Számos előnye mellett azonban az ALPPS-t magas morbiditás és mortalitás jellemezi, mely háttéré ma még ismeretlen.

Célkitűzés. Célunk az ALPPS indukálta májregenerációt jellemző mitochondriális biogenezis, morfológia és funkció vizsgálata volt.

Anyagok és módszerek. Hím Wistar patkányokon (n=120db) ALPPS-t és PVL-t hajtottunk végre. A műtét előtt (0. óra) és az azt követő 1, 2, 3 és 7. napon az állatok máját eltávolítottuk, tömegüket megmértük. A nyert szövetmintákból Ki-67 immunhisztokémia segítségével meghatároztuk a mitotikus aktivitást, vizsgáltuk a mitochondriális biogenezist jellemző nukleáris respiratórikus faktor 1 és 2 (NRF-1, NRF-2) kifejeződését, elektronmikroszkópia segítségével a mitochondriális ultrastruktúrát, valamint a mitochondriumok izolálásával azok oxigénfogyasztását és ATP termelését.

Eredmények. Az ALPPS csoportban a májlebenyek tömegnövekedése szignifikáns mértékben meghaladta a PVL csoportban látottakat (273,3±13,9 vs. 252,1±9,4%; ALPPS vs. PVL; p=0,0005). A 48. órában az ALPPS csoport egyediben szignifikánsan magasabb Ki-67 index volt mérhető (186,5±33,2 vs. 102±16,1 sejt/látótér; ALPPS vs. PVL; p<0,001). Míg a két állatcsoport között az NRF-2 transzkripciójában jelentős különbséget nem, addig az NRF-1 kifejeződésében szignifikáns eltéréseket figyeltünk meg (1,1±0,1 vs. 0,5±0,2 fold expression; ALPPS vs. PVL; p=<0,0001). Az ALPPS csoport egyediben szignifikánsan magasabb volt a 0,24µm² -nél kisebb területű mitochondriumok aránya (57,1±10,1 vs. 30,7±8,5%; ALPPS vs. PVL; p=0,02), amely prominens jele az erőteljes biogenezisnek. Ugyanakkor ALPPS-t követően a mitochondriális oxidáció és ATP termelés elmaradt a PVL csoportban mértekhez képest.

Következtetések. Az ALPPS indukálta regenerációt a nagyfokú, ám ineffektív mitochondriális biogenezis miatt, a máj energetikai instabilitása jellemezi, mely felelős lehet az ALPPS-on átesett betegek fokozott morbiditásaért, mortalitásaért.

A jelen előadásban ismertetett vizsgálatok a következő publikációban szereplő patkánymodellben megfigyelt változások sejt-energetikai háttérét mutatja be:

A. Budai, A. Fulop O. Hahn, P. Onody, T. Kovacs, T. Nemeth, M. Dunay, A. Szijarto: Animal Models for Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy (ALPPS): Achievements and Future Perspectives. Eur Surg Res; DOI: 10.1159/000453108

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila egyetemi docens,
I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Fülöp András tudományos főmunkatárs I. Sz. Sebészeti Klinika

Lebennykeringés javítása a helyreállító plasztikai sebészetben

Tokaji Alexandra SE ÁOK V.
tokaji.alexandra@gmail.com

Bevezetés. Helyreállító plasztikai sebészetben alkalmazott bőrlebennyek túlélését mikrokeringése határozza meg. Komplex neurovasculáris egység szabályozza; javításával csökkenthető a széli nekrozis.

A sebgyógyulás segítésére használt gyógyszerek, negatív nyomás terápia és hyperbar oxigén terápiának hatását vizsgáljuk a bőrlebennyekre.

Anyagok és módszerek. Vizsgálatainkat Periflux System 5000 készülékkel, 21 °C hőmérsékletű, sötétített helyiségben, 10 perc fektetést követően a posztoperatív 1-2-3-5. napon végeztük. I. számú elektróda az operált lebenny széli részére, a II. számú referencia az ellenkező oldalon szimmetrikus pozícióba került. Nyugalmi regisztrátum után az elektródát 20 secundumig 44 °C-ra melegítettük, majd 30 perces reaktív hyperaemiás regisztrátum következett. A maximális elérhető áramlás, az ehhez szükséges idő és a nyugalmi értékre való visszatérés ideje demonstrálja a neurovasculáris szabályozás épségét.

Gyulladáscsökkentő gyógyszerként 1. naptól diosmin-hesperidint, idometacint és aszkorbinsavat adtunk.

HBOT-ra az 5-6. napon került sor, mérés keszon kamra előtt 24 órával, az 1. kezelés után 1 órával, a 2. kezelés után 1 illetve 24 órával. A terápia során 2 – 2.5 atmoszfera nyomáson 100% oxigén belégzése történt.

NPWT-hez Hartmann VivanoTec készüléket használtunk az 1-2-3. napon, 125 Hgmm nyomáson.

Eredmények és következtetések. Keringéscsökkentő gyógyszerek növelik a perfúziót. Gyulladásos folyamatokban a leukocytákból H₂O₂ szabadul fel; aktiválva az arachidonsav kaszkádot TxA₂-n keresztül vazokonstriktiót okoz. Az antioxidánsok csökkentik a ROS szintjét, a COX-gátló indometacin az arachidonsav-prostaglandin átalakulást. Posztoperatív 1. naptól alkalmazva a bőrlebenny nagyfokú keringéscsökkenése volt látható az 1.órától, a gyógyszert nem kapó páciensekhez képest, ahol a 3.naptól.

HBOT után 1 órával az átáramlás csökkent, mely az aktuális oxigénellátottság javulásával magyarázható; az oxigén vasokonstriktorként működik, és 12 óra alatt ürül ki. Második kezelést követően 24 órával a kezdeti áramlást meghaladó értéket regisztráltunk, tehát a kezelés befejeztével növelte a bőrlebenny átáramlását.

NPWT az áramlást 1-2.nap csökkentette, megnövekedett transmurális nyomás a kisereken vasokonstriktiót hoz létre, 3.naptól növelte.

Gyógyszerek és NPWT keringéscsökkentő hatása a mindennapi gyakorlatba adaptálható, a HBOT jelenleg nem TB támogatott.

nincs

Témavezető(k): Dr. Debreczeni Béla Zoltán tudományos munkatárs, Állami Egészségügyi Központ

Komplex szabad lebennyek anatómiai variabilitása és azok alkalmazási lehetősége a fej-nyak sebészetben

Farkas Petra Dóra SE ÁOK IV.
petraafarkas8@gmail.com

Bevezető. Az onkológiai fej-nyak sebészetben elvégzett műtéteket követően számos esetben a keletkezett defektus komplex anatómiai, funkcionális és esztétikai helyreállítást igényel. Az egyik ilyen műtéti megoldás a mikrosebészeti szabad lebennyek alkalmazása, amely kiváló rekonstrukciós lehetőséget biztosít kiterjedt szövethiányok pótlására. Ritkán több szabad lebenny szükséges a komplex defektusok helyreállításához. Tanulmányunkban célul tűztük ki újabb komplex, úgynevezett chimera szabad lebennyek, anatómiai kombinációk kidolgozását.

Anyagok és módszerek. Szakirodalmi kutatással összegyűjtöttük a lehetséges szabad lebenny kombinációkat kifejezetten fej-nyak sebészeti rekonstrukciókhoz. Az anatómiai vizsgálatainkhoz három Thiel fixált cadaveren öt radialis alkar, hat anterolateralis comb és egy fibula szabad lebennyt képeztünk a végtagokon. A lebennyek preparálását követően mikrosebészeti technikákkal komplex lebenny kombinációkat (alkar-antrolateralis comb, alkar-fibula) alakítottunk ki. A preparálások során fényképes dokumentáció történt. Retrospektív elemeztük az anastomosisokhoz használt erek átmérőjét, valamint az arteria recurrens radialis anatómiai variabilitását.

Eredmények. Az arteria radialisból eredő arteria recurrens radialis maximális külső átmérője több esetben meghaladta a 3 mm-t, így alkalmas volt arra, hogy felhasználásával komplex szabad lebennyeket képezhessünk. A radialis alkar lebennyhez az arteria recurrens radialison keresztül end-to-side szájzatunk egy anterolateralis comb vagy egy fibula lebennyet. Ezek a chimera lebenny kombinációk alkalmasabbak lehetnek komplex fej-nyaki és szájszészeti defektusok helyreállításában, mint az eddig dokumentált variációk.

Összefoglalás. Tanulmányunk során olyan chimera szabad lebenny kombinációt alakítottunk ki, amelynek klinikai jelentősége és alkalmazása igen nagy lehet. Ez a műtéti technika komoly szakmai képzettséget, anatómiai ismeretet és tapasztalatot igényel a rekonstrukciós sebész részéről. További anatómiai tanulmányok szükségesek a biztonságos klinikai alkalmazás biztosításához. Ennek elősegítése érdekében a későbbiekben az erek műgyantával való feltöltésével CT-angiográfia szimulációját tervezzük végrehajtani.

Nincs.

Témavezető(k): Dr. Klárik Zoltán szakorvos jelölt, Országos Onkológiai Intézet; Fej-nyak Állcsont, Rekonstrukciós Plasztikai Sebészeti és Laser Sebészeti Osztály, Dr. Nemeskéri Ágnes egyetemi docens Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

mTOR gátló rapamycin anti-proliferatív és metabolikus hatásai izocitrát-dehidrogenáz (IDH) mutáns daganatsejtekben

Dankó Titanilla ELTE TTK I.
tita.danko@gmail.com

Az mTOR (mammalian target of rapamycin) kináz a jelátviteli útvonalak egyik központi szabályozó eleme; aktivitása segíti azokat a sejtfunkciókat, amelyek biztosítják a sejtek növekedését és túlélését, tumorsejtekben gyakran emelkedett aktivitása figyelhető meg. Az mTOR szabályozási zavar hozzájárulhat a sejtek bioenergetikai profiljának változásához és a daganatsejtek gyors mikrokörnyezeti alkalmazkodásához is. A sejtek anyagcsere változásának következményeként előfordul bizonyos anyagcsere-termékek (metabolitok) szerkezeti és/vagy mennyiségi változása is (úgynevezett onkometabolitok). Utóbbiak szerepet játszhatnak a tumorsejtek túlélésében, proliferációjában, illetve a metasztázisok kialakulásában is. Bizonyos citrátköri onkometabolitok (pl. szukcinát; fumarát; 2-hidroxi-glutarát - 2HG; laktát) felhalmozódásának hátterében enzimmutációk állnak pl. 2HG esetében izocitrát-dehidrogenáz (IDH) mutáció, míg a daganatsejtek fokozott laktát termelését a Warburg effektus eredményezi.

Munkánkban magas gliolitikus aktivitású, károsodott citrátköri működésű IDH1 mutáns sejtvonalakban (vad és homozigóta IDH1 mutáns U251 MG – humán glioma, illetve heterozigóta IDH1 mutáns HT1080 – humán fibrosarcoma) az mTORC1 gátló rapamycin in vitro, in vivo (xenograft proliferációs (Alamar Blue assay), apoptotikus (flow cytometria) és metabolikus hatásait, valamint az onkometabolitok forrását (LC-MS mérések 13C jelölt szubsztrátokkal) is vizsgáltuk.

Kimutattuk, hogy HT1080 sejtekben a 2HG elsődleges forrása a glutamin, míg a laktáté a glükóz. Igazoltuk, hogy a vizsgált IDH1 mutáns sejtvonalakban a rapamycin gátolja a tumornövekedést, befolyásolja a tumorsejtek metabolikus folyamatait, illetve csökkenti a kóros onkometabolitok termelését is. A változásokat különböző tumorsejtekben és szövetekben is ki tudtuk mutatni. Eredményeink összefüggést mutatnak a sejtek rapamycin érzékenységgel, proliferációs változásaival.

Megfigyeléseink felhívják a figyelmet a tumorok korai felismerésében, kezelésében, a kezelés monitorozásában az egyes tumorsejt típusok metabolikus profiljának jelentőségére, és a feltérképezés lehetőségére.

Támogatások: MedinProt Szinergia, Richter Gedeon Nyrt.

Jeny, A., Hujber, Z., Szoboszlai, N., Fullár, A., Oláh, J., Pap, É., ... & Vékey, K. (2016). Characterisation of bioenergetic pathways and related regulators by multiple assays in human tumour cells. *Cancer cell international*, 16(1), 1.

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

A MICU2 fehérje gátolja a mitokondriális Ca²⁺ felvételt humán adrenokortikális H295R sejtekben

Holló Balázs SE ÁOK V.
hollobalazs7@gmail.com

A citoplazma Ca²⁺ jele átvevődik a mitokondrium mátrixára és ez a mitokondriális Ca²⁺ jel szerepet játszik a sejtek oxidatív metabolizmusának és apoptózisának szabályozásában, de olyan sejtspecifikus funkciókat is módosít, mint pl. a glomerulosa sejtek aldosteron-termelése. A glomerulosa és a humán adrenokortikális (aldosteron-termelő) H295R sejtek mitokondriuma – eltérően a legtöbb sejttípustól – nagy affinitással, már alacsony citoplazma Ca²⁺ koncentráció mellett is vesz fel biológiailag jelentős mennyiségű Ca²⁺-ot.

Mai ismereteink szerint a mitokondrium Ca²⁺ felvételéért felelős uniporter-komplexen belül feltehetőleg a MICU2 fehérje fejt ki gátló hatást a Ca²⁺ felvételre. Ezért megvizsgáltuk, hogy a MICU2 fokozott kifejezése (ún. „túl-expressziója”) H295R sejtekben csökkenti-e a mitokondriális Ca²⁺ felvétel affinitását, azaz emeli-e ezen sejt mitokondriális Ca²⁺ felvételi küszöbét a legtöbb sejttípusra jellemző magasabb [Ca²⁺] irányába. Ehhez rekombináns MICU2 fehérjét kódoló plazmidot, immuncitokémiát és a mitokondriumba irányított Ca²⁺-szenzor fehérje (inverz-Pericam) konfokális és fluoreszcens mikroszkópos mérését alkalmaztunk.

Vizsgálatainkhoz elengedhetetlen volt a MICU2 és a mérésekhez használt inverz-Pericam megfelelő hatékonyságú kifejeződése, így először a transzfekciós eljárás optimalizálását végeztük el a jellemzően nehezen transzfektálható H295R sejten. Igazoltuk, hogy a leghatékonyabbnak bizonyult transzfekció a sejtek fiziológiás agonistára (angiotenzin II) mutatott válaszkészségét nem károsította. A sejteket ezután inverz-Pericam-et és rekombináns MICU2-t kódoló plazmidokkal egyidejűleg transzfektáltuk. Immuncitokémia segítségével kimutattuk, hogy a mitokondriális Ca²⁺-szenzort kifejező sejtek túlnyomó többségében a rekombináns MICU2 is megtalálható mitokondriális lokalizációban. Méréseink azt mutatták, hogy permeabilizált H295R sejtekben a citoplazma Ca²⁺ koncentrációjának emelésével kiváltott mitokondriális Ca²⁺-felvételt a MICU2 már a fiziológiásan is előforduló [Ca²⁺]-tartományban is (1-5 μM) gátolja.

A MICU2 mennyiségének növelésével tehát a mitokondrium Ca²⁺ felvételi affinitása csökkenthető. Így nem kizárt, hogy ez a fehérje részt vesz a különböző sejttípusok és szövetek mitokondriális Ca²⁺ felvételi küszöbének kialakításában.

Szanda G, Koncz P, Várnai P, Spät A. *Cell Calcium* 40:(5-6) pp. 527-537. (2006)

Wiederkehr A, Szanda G, Akhmedov D, Matak C, Heizmann CW, Schoonjans K, Pozzan T, Spät A, Wollheim CB. *Cell Metabolism* 13:(5) pp. 601-611. (2011)

Szanda G, Rajki A, Spät A. *Molecular And Cellular Endocrinology* 353:(1-2) pp. 101-108. (2012)

Témavezető(k): Dr. Szanda Gergő egyetemi adjunktus, Élettani Intézet

Az Fc γ receptorok és β 2-integrinek szerepe a mononátrium-urát kristály által kiváltott sejtaktivációban

Tordai Csongor SE ÁOK IV.
tordaicsonge@gmail.com

Bevezetés. Az urát-kristályok lerakódása az ízületekben és az ahhoz közeli szövetekben rohamokban jelentkező gyulladós betegség, a köszvény kialakulásához vezet, melynek körlefordulásában elengedhetetlenek a veleszületett immunrendszer fagocitasejtjei. Korábbi eredményeink alapján az Src-típusú tirozin-kinázok esszenciális szerepet játszanak az urát-kristály által kiváltott fagocita-sejtaktivációban. Jelen munkánk során a jelátviteli folyamatok proximális szereplőinek: a sejt felszíni Fc γ -receptoroknak és a β 2-integrineknek a szerepét vizsgáltuk a fagocitasejt urát-kristály mediált jelátviteli folyamataiban.

Módszerek. Kísérleteinkhez Fc γ -receptor-hiányos (FcR γ -/-), β 2-integrin-hiányos (CD18-/-), valamint mindkét molekulára nézve génhányos (FcR γ -/-CD18-/-) egerek felhasználásával csontvelői kimérákat hoztunk létre. A kimérák csontvelői kimosását követően neutrofil granulocitákat izoláltunk, és csontvelői eredetű makrofágokat tenyésztettünk. Az urát-kristállyal aktivált fagocitasejtreaktív oxigén-gyök-termelését luminometriásan, a citokin-termelést ELISA-módszerrel, az intracelluláris fehérjék foszforilációját Western-blot technika segítségével követtük nyomon. A sejtek fagocitózist áramlási citométerrel és fáziskontroszt-mikroszkópiával vizsgáltuk.

Eredmények. Az FcR γ -/-, a CD18-/-, valamint a FcR γ -/-CD18-/- neutrofilek szuperoxid-, valamint citokin-termelése részleges károsodást szenvedett a vad típusú sejtekhez képest. A sejt válaszok az Fc γ -receptor hiányában a felére csökkentek, míg β 2-integrin-hiánya esetén csupán 20%-ban károsodtak. A két molekula együttes hiánya sem eredményezett 50%-nál nagyobb mértékű károsodást. Mindhárom genotípus esetén a vad típusú sejtekkel összemérhető változásokat tapasztaltunk a kristály-indukált intracelluláris foszforilációs mintázatban, valamint fagocitózis-képességben.

Következtetések. Eredményeink szerint az Fc γ -receptorok, és a β 2-integrinek szerepet játszanak a kristály-indukált fagocita-sejtaktivációban, azonban a sejtek válaszadó-képessége ezen sejt felszíni molekulák hiányában is jelentős mértékben megtartott marad. Ez arra utal, hogy a kristály-aktiváció részben Fc γ -receptoroktól, és β 2-integrinektől függetlenül további Src-típusú tirozin-kináz-függő jelátviteli folyamatok révén is képes aktiválni a fagocitasejtet. Ezen jelátviteli utak tisztázása hozzájárulhat a köszvény patogenezisének jobb megértéséhez.

A munkacsoportnak nincsenek korábbi publikációi a jelen előadás témájában.

Témavezető(k): Dr. Futosi Krisztina egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet, Dr. Mócsai Attila egyetemi tanár Élettani Intézet

Neutrofil granulociták cirkadián szabályozásának vizsgálata

Kovács Adrienn SE ÁOK V.
Soós Péter Tamás SE ÁOK VI
kov.adri15@gmail.com, peter.soos91@gmail.com

A cirkadián óra egy endogén időmérő rendszer, mely a szervezetben zajló fiziológiai folyamatokat a környezeti tényezők napi ingadozásával hangolja össze. Számos irodalmi adat támasztja alá a cirkadián óra és az immunrendszer kapcsolatát. A neutrofil granulociták ritmikus működésének vizsgálata hozzáegíthet a különböző gyulladós folyamatok patomechanizmusának megértéséhez.

Korábbi kísérleteink alapján úgy tűnt, hogy a neutrofil granulocitákban az óraműködés háttérbe szorul. A továbbiakban azt vizsgáltuk, hogy a sejtek effektor reakcióit hogyan befolyásolja a szisztémás szintű cirkadián szabályozás.

Egészséges donoroktól 3 óránként vért vettünk és mértük a plazma kortizol koncentrációt, valamint qPCR segítségével meghatároztuk a Bmal1, Per1, Per2, Per3, Dbp és Rev-erba óragének expresszióját kortizol kezelés előtt és után. A sejt-populáció érettség szerinti összetételének vizsgálatához követtük a Cxcr4 receptor expresszióját. Emellett mértük a csontvelői citokin CXCL12 szintjét a plazmában ELISA segítségével. A sejtek működését különböző napszakokban összehasonlítottuk: meghatároztuk a sejtek opsonizált zimozán indukált szuperoxid termelését és fluoreszcensen jelölt, opsonizált *S. aureus* fagocitózist.

A sejtek kortizol kezelése in vitro indukálta a Per1 expressziót, in vivo pedig a Per1 kifejeződés szinkron változott a plazma kortizol koncentrációval. A sejtek kor szerinti eloszlása ingadozott a nap folyamán: az esti időszakban magasabb volt a Cxcr4 expresszió. Ezzel párhuzamosan a sejtek homing-ját szabályozó CXCL12 ritmikus ingadozást mutatott a plazmában. A sejtek szuperoxid termelése és fagocitózis készsége az éjszakai időszakban szignifikánsan magasabb volt. A cirkadián szabályozás további vizsgálatához óragénhiányos (Bmal1-/-) egerekből származó neutrofil sejteket vizsgáltunk, melyek szuperoxid termelése és fagocitózis készsége szignifikánsan alacsonyabb a vad típusú sejtekhez viszonyítva.

Eredményeink arra utalnak, hogy a humán neutrofil sejtek Per1 expressziójának ritmusáért a kortizol lehet a felelős. Ugyanakkor szervezeti szinten a cirkadián óra alapvető szabályozója a neutrofil sejtek válaszkészségének. A sejt funkció szabályozásában szerepet játszik a csontvelő ritmikus működése; aminek következtében éjjel nagyobb az érettebb sejtek aránya a keringésben, ez pedig korrelál a sejtek effektor reakcióinak éjszakai erősödésével.

Ella K, Csepanyi-Komi R, Kaldi K. (2016) Circadian regulation of human peripheral neutrophils. *Brain Behav Immun*, 57: 209-221.

A jelen TDK munka a korábbi vizsgálati eredmények mellett óragén hiányos és vad típusú egerből származó neutrofil sejtek vizsgálata alapján új kísérleti eredményeket is tartalmaz.

Témavezető(k): Ella Krisztina egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet, Dr. Kaldi Krisztina egyetemi docens Élettani Intézet

A membránok közötti távolság jelentőségének vizsgálata a plazmamembrán és az endoplazmás retikulum közötti kontaktpontokban

Rácz Réka SE ÁOK V.
racz.reka0309@gmail.com

Az utóbbi időben kiemelt hangsúlyt kaptak a sejtalkotók membránjai között létrejövő kontaktpontok, melyek szerepe számos sejtélettani folyamatban ismert. Többek között a hársáncsíkolt izmok működésében részt vevő dihidropiridin és rianodin receptorok, valamint a kapacitív kalcium beáramlásban szerepet játszó STIM1 és Orai fehérjék kapcsolódása is a kontaktpontokban történik.

A nem vezikuláris lipid transzportban szerepet játszó ORP fehérjék is a kontaktpontokban találhatóak, melyek közül az ORP5 és 8 a plazmamembrán (PM) és az endoplazmás retikulum (ER) között működnek. Ezek felelősek az ER-ban szintetizálódó foszfatidil-szerin (PS) PM-ba történő szállításáért. Ez a mechanizmus egy ellentétes irányú foszfatidil-inozitol 4-foszfat (PI4P) transzporthoz kapcsolódik, melynek hajtóerejét a PM és az ER között fennálló PI4P szintek különbsége biztosítja. Ezt a grádienszt az ER-on lokalizálódó Sac1 enzim tartja fenn, mely az odakerülő PI4P-t foszfatidil-inozitollá hidrolizálja.

A kontaktpontok funkcióját több tényező befolyásolhatja, például a két membrán közötti távolság is. Kísérleteink során azt vizsgáltuk, hogy a kontaktpontok hogyan módosítják különböző plazmamembrán lipidek szintjét, és hogy ez a hatás befolyásolható-e a két membrán távolságának változtatásával. A kontaktpontok létrehozásához egy rapamycin függő heterodimerizációs rendszert használtunk, melynek egyik tagját a PM-hoz, a másikat az ER-hoz irányítottuk. Ezeket eltérő hosszúságú helikális linker szakaszokkal ellátva módosíthattuk a két membrán közötti távolságot. A kontaktpontok létrehozása után, a plazmamembrán lipidösszetételét vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy a kisebb távolságú kapcsolatok esetén a PM PI4P szintje csökkent, a PS mennyisége pedig emelkedett, melynek hátterében a fokozott ORP5/8 aktivitás állhat. Nagyobb távolságnál mindkét lipid szintje csökkent, mely a PI4P esetében jelentősebb volt, mint a szorosabb kontaktpontoknál. Ezt magyarázhatja az ER-on található Sac1 enzim fokozott működése, mely számára ilyen esetben a PM PI4P molekulái is elérhetővé válnak, így csökkentve a PS transzporthoz szükséges grádienszt is.

Eredményeink alapján a kontaktpontok plazmamembrán lipidekre kifejtett hatása befolyásolható a két membrán közötti távolság változtatásával. Ennek hátterében az állhat, hogy az eltérő tulajdonságú kontaktpontok létrejötte módosítja a jelenlévő fehérjék funkcióját is.

Várnai P, Tóth B, Tóth DJ, Hunyady L, Balla T. Visualization and manipulation of plasma membrane-endoplasmic reticulum contact sites indicates the presence of additional molecular components within the STIM1-Orai1 Complex. *J Biol Chem.* 282(40):29678-90., 2007 Oct 5

Témavezető(k): Dr. Gulyás Gergő egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet, Dr. Várnai Péter egyetemi tanár Élettani Intézet

Egy új módszer kifejlesztése az ARHGAP25 GTPáz aktivitásának mérésére

Kovács Fanni SE ÁOK IV.
kfanni0228@gmail.com

A kis G-fehérjék jelentős szerepet töltenek be az aktincitoszkeleton rendszer működésének, ezáltal a sejt alakjának, mozgásának meghatározásában, valamint gyulladásoz folyamatokban. A munkacsoportunk által kutató GTPáz aktiváló fehérjék (köztük az ARHGAP25) a Rho alcsalád (Rac, Rho, Cdc42) fehérjék aktivitási ciklusának negatív regulátorai. Szabályozó hatásuk kvantitatív mérése elengedhetetlen laborunk számára. Az eddigiek során radioaktív izotópos módszer alkalmaztunk, melynek jelentős hátrányai vannak (beszerzés nehézsége, izotóp bomlása miatti időkeret, sugárzásvédelem).

Célunk egy biolumineszcencia rezonancia energiatranszfer (BRET) alapú, megbízhatóbb, szisztematikusabb, és reprodukálható adatokat biztosító módszer bevezetése.

Elkészítettük a GST-Venus-Rac és a luciferáz enzimet kódoló GST-CRIB-Rluc konstrukciókat. Ez utóbbi specifikusan képes az aktív állapotban levő Rac kötése, így a két fehérje közötti energiatranszfer alapján vizsgálható a Rac állapota. Az ellenőrzés gélelektroforézissel és szekvenálással történt, majd bakteriális rendszerben fehérjét termeltettünk. Az izotópos mérés során a 32P-GTP-vel töltött Rac-ot 15 percen keresztül inkubáltuk ARHGAP25 jelenlétében vagy hiányában, és a nitrocellulóz membránon fennmaradó aktív Rac mennyiségét vizsgáltuk.

A BRET méréseinket 96-os lemezen végeztük, a fehérjéket 100 µl térfogatban inkubáltuk. Fluoreszcenciát, majd lumineszcenciát mértünk 530 és 480 nm-en, e két hullámhosszon mért intenzitások különbsége adja a BRET hányadost.

Az ARHGAP25, a Rac és mutánsai, valamint a CRIB fehérje előállítását után izotópos kísérletekben vizsgáltuk megfelelő működésüket.

BRET méréseink során beállítottuk a GST-CRIB-Rluc koncentrációját, majd a konstitutívan aktív és konstitutívan inaktív Rac segítségével felvettük az elérhető BRET hányados-értékek maximumát és minimumát. Ezután a vad típusú Rac, valamint az ARHGAP25 koncentrációfüggését vizsgáltuk. A BRET módszer kiválóan reprodukálta az izotópos módszer segítségével kapott adatokat.

Az általunk fejlesztett in vitro BRET módszer nem csak munkacsoportunk számára lehet hasznos, hanem más, kis G-fehérjék szabályozását célzó kutatásokban is. Hosszú távú terveink között szerepel módszerünk kifejlesztése, melyet széles körben, egyszerűen és gyorsan lehet alkalmazni. Így a ma használt GTPáz assay-eket egy jelentősen biztonságosabb és megbízhatóbb módszer váltaná fel.

Csepányi-Kömi R, Sirokmány G, Geiszt M, Ligeti E. ARHGAP25, a novel Rac GTPase-activating protein, regulates phagocytosis in human neutrophilic granulocytes. *Blood.* 2012 Jan 12;119(2):573-82. doi: 10.1182/blood-2010-12-324053.

Csepányi-Kömi R, Wisniewski É, Bartos B, Lévai P, Németh T, Balázs B, Kurz AR, Bierschenk S, Sperandio M, Ligeti E. Rac GTPase Activating Protein ARHGAP25 Regulates Leukocyte Transendothelial Migration in Mice. *J Immunol.* 2016 Oct 1;197(7):2807-15. doi: 10.4049/jimmunol.

Témavezető(k): Dr. Wisniewski Éva PhD hallgató, Élettani Intézet, Dr. Csepányi-Kömi Roland egyetemi tanársegéd Élettani Intézet

Dasatinib hatásának vizsgálata egy új oszteoklaszt-fúziós rendszerben

Pánczél Áron SE ÁOK IV.
menmatre@gmail.com

Bevezetés. Az oszteoklasztok a csontszövet bontására specializálódott többmagvú sejtek. Fejlődésük során először a sejtek biokémiai érése (oszteoklaszt-specifikus gének expressziója) zajlik, majd az egymagvú sejtek fúziója révén kialakulnak az érett, sokmagvú oszteoklasztok. A sejtfúziót mindeddig csak közvetett módon lehetett vizsgálni. Kísérleteink célja az oszteoklaszt-fúzió új vizsgálati módszerének kifejlesztése, és a dasatinib tirozinkináz-gátló szer oszteoklaszt-fejlődésre kifejtett hatásának vizsgálata volt.

Módszerek. A kísérletek során egyrészt vörösen fluoreszkáló tdTomato-t, másrészt zölden fluoreszkáló GFP-t expresszálok egereket használtunk. M-CSF és RANKL citokinek jelenlétében a csontvelői sejtek oszteoklaszt irányú differenciálódását fázis-kontraszt és fluoreszcens mikroszkópiával, illetve specifikus TRAP festéssel vizsgáltuk. A kultúrákhoz különböző időpontokban és koncentrációkban dasatinibet vagy vivőanyagot (DMSO) adtunk.

Eredmények. Kimutattuk, hogy az oszteoklasztokra jellemző TRAP-pozitivitás a csontvelő-preparálástól számított 3-4. napon jelenik meg, míg az oszteoklasztok fúziója az 5-6. napon a legerőteljesebb. A vörösen illetve zölden fluoreszkáló sejtek együttes tenyésztésekor megjelentek a kettős fluoreszcenciát mutató sejtek, ami a fúziós folyamat közvetlen bizonyítéka. A fúzió időszakában alkalmazott dasatinib jelentősen csökkentette az oszteoklaszt-képződést, míg a korábban alkalmazott, de a későbbi fázisban eltávolított dasatinib nem gátolta a sejtek fúzióját. A dasatinib félgátló-koncentrációja kb. 2 nM-nak bizonyult.

Következtetés. Méréseink során sikerült beállítanunk egy új, különböző színben fluoreszkáló sejtek alkalmazására épülő oszteoklaszt-fúziós kísérleti rendszert. E módszer segítségével jellemeztük az oszteoklaszt-fejlődés és fúzió kinetikáját. Megállapítottuk továbbá, hogy a dasatinib alacsony (nM-os) koncentrációban alkalmazva jelentősen gátolja az oszteoklasztok fejlődését. A dasatinib hatása erősen függ a kezelés időpontjától, a fúzió időszakában alkalmazva jelentősen gátolja a sokmagvú oszteoklasztok kialakulását. A kialakított kísérleti rendszer hasznos lehet a dasatinib-hatáson túl számos más, oszteoklaszt-fúziót érintő kérdés vizsgálatában, például a sejtek terápiás gátlása, vagy a hiperaktivitásukkal járó kórképek patomechanizmusának jobb megértése érdekében.

A munkacsoport korábban a témában nem publikált.

Témavezető(k): Erdélyi András laboratóriumi biológus, Élettani Intézet, Dr. Mócsai Attila egyetemi tanár Élettani Intézet

Melanoma eredetű extracelluláris vezikulák hatása monocita sejteken

Krausz Máté SE ÁOK V.
mate.krausz@icloud.com

Az extracelluláris vezikulák (EV) a sejt-közötti kommunikáció fontos szereplői. Az EV-k között elkülönítünk exoszómákat (Exo), mikrovezikulákat (MV) és apoptotikus testeket (AT). Összetételük szigorúan szabályozott, amely meghatározza biológiai hatásait. A tumorsejt eredetű Exo-k kivételével az egyéb EV típusok hatásairól még kevés adat áll rendelkezésre. Korábban kimutattuk, hogy primer és metasztatikus melanoma eredetű MV-k és AT-ek is képesek monocitákhoz és T-sejtekhez kötődni, továbbá koncentráció- és vezikula altípus függő kemotaxis és ezzel párhuzamosan sejt-morfológia változást indukálnak.

Jelen munkánkban igazolni kívántuk, hogy a detektált hatások valóban EV-indukáltak – ehhez az EV-k többszempon-tú karakterizálását végeztük el. Célunk volt, hogy felderítsük a tapaszalt sejtválasz molekuláris hátterét metasztatikus melanoma eredetű EV-k esetén.

Kísérleteinkben A2058 melanoma és THP1 monocita humán sejtvonalakat alkalmaztunk. Az EV-kat 24 órási felülszorból differenciáló-centrifugálással és méret-kizárásos kromatográfiával izoláltuk. Az EV-k karakterizálása áramlási citometriával (BD FACSCalibur és Apogee Micro), dinamikus fényszórás elvén működő módszerrel (DLS) és tömegspektrometriával (TS) történt. A migrációs vizsgálatokat NeuroProbe kamrában végeztük, a morfológiai változásokat HoloMonitor M4 mikroszkóppal követtük. A TS eredményeinek analizését FunRich programban, UniProt, Panther és String adatbázisokkal végeztük.

Eredmények. A DLS mérés igazolta a mintákban jelenlévő EV-k eltérő méreteloszlását. Apogee Micro készülékkel sikerült A2058 eredetű Exo frakciót is kvantifikálni. A különböző izolálási módszerek párhuzamos alkalmazásával hasonló mérettartományú partikulumokat detektáltunk. A TS során A2058 eredetű Exo-ból 432, MV-ből 254, AT-ből 294 fehérjét azonosítottunk, melyből 154 mindhárom mintában jelen volt. Az összes talált fehérje közül Exo-ban 131, MV-ban 69, AT-ben 58 hozható összefüggésbe a sejtmozgással. A sejtad-héziós molekulák (pl. ICAM1, ITGB3, ITGAV) száma Exo fehérjék között 37, MV esetén 10, AT fehérjék között 8 volt.

Összegezve elmondható, hogy korábbi vizsgálataink során detektált hasonló sejtválasz kiváltói eltérő összetételű EV-k, melyek eltérő arányban tartalmaznak sejtmozgáshoz köthető fehérjéket. A hatásért felelős fehérjék kiválasztása további kísérletekkel elősegítheti a metasztatikus képződés jobb megértését.

Témavezető(k): Dr. Pállinger Éva egyetemi docens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Dr. Láng Orsolya egyetemi adjunktus Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Elektronystagmográfias eredmények benignus paroxysmalis positionalis vertigóban

Molnár András SE ÁOK IV.
andrasm94@gmail.com

Bevezetés. A BBPV (benignus paroxysmalis pozicionális vertigo) a perifériás, vestibuláris rendszer eredetű szédülés leggyakoribb oka. A betegség vezető tünetei a fejmozgások által indukált forgó jellegű szédülés, vegetatív tünetek, illetve a horizonto-rotatoros nystagmus jelenléte. A betegség patofiziológiai háttere az ún. cupulolithiasis: a macula utriculiról leváló kalcium-karbonát kristályok felelősek a cupula ingerléséért, a tünetek produkálásáért.

Célkitűzés. Vizsgálni kívántuk, hogy a BPPV esetén milyen arányban ad kóros eredményt az electronystagmográfias vizsgálat. Az elektronystagmográfias vizsgálat elsősorban a tercier ellátásban, otoneurológiai vizsgálólaboratóriumokban érhető el. Bár a modern orvoslásban törekedni kell a vizsgálatok objektivitására, azonban ezek a vizsgálatok a szakambulanciákon csak várakozási idővel, előjegyzéssel hozzáférhetőek. Hipotézisünk szerint az ENG nem viszi előre jelentős mértékben a diagnosztikai folyamatot.

Anyag és módszer. Hipotézisünk igazolására 103, BPPV-ben szenvedő betegen (18 férfi, 85 nőbeteg, átlagos életkoruk 54,8 év) végeztünk vizsgálatokat. A spontán vestibularis tünetek megfigyelése és a Dix-Hallpike manőver mellett elektronystagmográfias vizsgálatokat is végeztünk.

Eredmények. Spontán vestibularis tünet egyetlen betegen sem volt észlelhető. A Dix-Hallpike manőver 22 betegen (21%) volt kóros a vizsgálat időpontjában. A betegek korábbi dokumentumait megtekintve csak 42 esetben (41%) volt tisztázható utólag a folyamat oldalísága. A követő szemmozgásokban az ENG nem mutatott érdemi eltérést. A kalorikus ingerlés ugyanancsak nem mutatott érdemi kóros eltérést.

Következtetés. Bár az elektronystagmográfias vizsgálatok nagy segítséget nyújtanak a szédülés eredetének objektív meghatározásában, azonban BPPV esetében a beteg általában már tünetmentesen érkezik az otoneurológiai szakambulanciára. A betegség minél előbbi diagnosztizálása érdekében a sürgősségi ellátáson, a Dix-Hallpike manőveren, és a látott nystagmus korrekt dokumentálásán van a hangsúly. A részletes otoneurológiai vizsgálatok nem helyettesíthetik a sürgősségi ellátást, és a BPPV korai diagnosztikáját a Dix-Hallpike manőver alapján.

Nem volt korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Szirmai Ágnes PhD egyetemi docens,
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Szédüléssel járó betegségek kérdőíves elemzése

Juhász Dóra SE ÁOK V.
juhasz.dodi@gmail.com

Bevezetés. A perifériás szédülés leggyakoribb okai a benignus paroxysmalis pozicionális vertigo (BBPV), a Ménière-betegség, és a vestibuláris migrén szédüléssel járó betegségek lehetnek, egyéb okok mellett. A betegségre jellemző vestibuláris, vegetatív és pszichológiai tünetek jelentősen befolyásolhatják a páciensek életminőségét.

Célkitűzések. Részletesen elemeztük 25-25 Ménière-betegséggel, BPPV-vel, vestibuláris migrénnel és egyéb szédüléssel járó betegséggel diagnosztizált páciens betegségeinek klinikai jellegzetességeit. Kérdőívünk segítségével objektív és szubjektív tünetekben, életminőségben bekövetkezett változásokat vetettük össze a különböző betegcsoportok között.

Beteganyag és módszerek. Összesen 100, betegségenként 25 beteg kivizsgálása történt a Semmelweis Egyetem Fül-Orr-Gégészeti Klinikájának Otoneurológiai ambulanciáján.

A betegek anamnézisének felvételét követően rutin fül-orr-gégészeti és audiológiai, otoneurológiai vizsgálatokra került sor, ezek alapján történt a diagnózis felállítása.

Kérdőívünk segítségével pácienseink panaszait, azok előfordulásának gyakoriságát (0-4 pontig) és tüneteik szubjektív erősségét vizsgáltuk (0-10 pontig).

Eredmények. A Ménière-es betegek rohamaikat 10-es skálán átlagosan 7.5-es, a BPPV-s betegek 7.2-es, a vestibuláris migrénben és az egyéb szédüléssel járó betegségekben szenvedők egyaránt 6.9-es erősségűnek ítélték meg.

Mindhárom betegcsoportban a leggyakoribb panasz a forgó jellegű szédülés. Az émelygés és a hányinger minden betegcsoportban előfordult, az egyensúlyzavar a BPPV-ben volt a leggyakoribb. Vestibuláris migrénben a fejfájás, az émelygés, és a forgó szédülés dominált. A Ménière-es betegcsoport további két gyakori fő tünete volt a hányinger (2.48/4), illetve az émelygés (2.44/4).

A szédülést kísérő szorongás a BPPV és a Ménière betegségben esetén volt a legjelentősebb. A betegek munkavégzési képességét a Ménière betegség és a BPPV befolyásolja negatív irányban. Lehangoltság is ebben a két betegcsoportban jelentkezik.

Következtetések. A különböző szédüléssel járó betegségek elkülönítő diagnosztikájában, a megfelelő kezelés kiválasztásában, és a betegek gondozásában a neurológiai és otoneurológiai vizsgálatok mellett a tünetek és panaszok részletes kérdőíves elemzése segíthet.

Juhász Dóra: Vestibuláris migrénben szenvedő betegek tüneteinek elemzése, Semmelweis TDK Konferencia, 2016. II. díj

Juhász Dóra, dr. Szirmai Ágnes: Analysis of symptoms in patients with vestibular migraine, 43rd International Congress of the Neurootological and Equilibriometric Society, Budapest, május 26-28, 2016.

Nagyobb betegszám, a tünetek részletesebb elemzése, egyéb betegcsoportok bevonása.

Témavezető(k): dr. Szirmai Ágnes egyetemi docens,
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Az orrporcok extracelluláris szerkezetének fény- és elektronmikroszkópos vizsgálata – műtéttechnikai megfontolások

Kator Viktória SE ÁOK VI.
katorviki.nr.1@gmail.com

Bevezetés. A septorhinoplastikai műtétek során az orr különböző vázelemeinek (csontos septum, porcos septum, alaris porcok, laterális porcok) feltárása és remodellálása történik. Míg a septalis és laterális hyalinporcok fény-, és elektronmikroszkópos szerkezetéről számos irodalmi adat érhető el, addig a rugalmas, hajlítható alaris porcok felépítéséről lényegesen kevesebb, gyakran egymásnak ellentmondó adat lelhető fel. Ennél is kevesebb a porc-porc és porc-csontkapcsolódási pontok extracelluláris mátrixának fény- és elektronmikroszkópos szerkezetéről található morfológiai leírás.

Célkütyűzés. Az alaris porcok, a többi orr porctól eltérő, különleges flexibilis jellegét meghatározó rostos vázarchitektúrájának feltárása, ami a rhinoplastica szempontjából fontos lehet.

Anyag és módszer. Vizsgálatainkat septorhinoplastikai műtétek során eltávolított, anyagtöbbletként jelentkező (kutatási cél nélkül megsemmisítésre kerülő), porcfragmentumokon végeztük. Ezek a porcreszletek a septum porc, alaris major porc, laterális orrporc területéről, valamint a csontos-porcos orrhát közötti átmenet régiójából származtak. A minták egy részét 4%-os pufferelt formalin oldatban, az elektronmikroszkópiára szánt mintákat glutaraldehydben fixáltuk. Az előbbieket, beágyazást és metszést követően, hematoxilín-eozin, trichrome, Verhoeff-féle elasztikus, picrosirius-red, és alcian-kék festési eljárásoknak vetettük alá. Az így kezelt metszeteket fénymikroszkóppal, fáziskontraszt mikroszkóppal és konfokális mikroszkóppal vizsgáltuk. A metszetek egy részén a kollagénrostok feltárása céljából hyaluronidáz enzim (1 mg/ml) emésztést alkalmaztunk, majd ezután végeztük el a fenti festéseket. A glutaraldehyddel utófixált mintákat 4-komponensű műgyantába ágyaztuk, az ultravékony metszeteket elektronmikroszkóppal vizsgáltuk.

Eredmények. A felsorolt mikroszkópos technikákkal részletesen ábrázolódott az orr különböző porcos váz elemeinek kollagénrosthálózati struktúrája, azok térbeli elrendeződése.

Következtetések. Az orr porcos vázelemeinek modellálását célzó sebészeti technikák (scarifikatio, részleges átmetszés, zúzás, suturák) finomítása, továbbfejlesztése során igen hasznosnak ígérkező adatot jelent a porc térbeli kollagénrostos struktúrájának ismerete.

Nincs.

Témavezető(k): Dr. Rezek Ödön klinikai főorvos, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, Dr. Nemeskéri Ágnes egyetemi docens Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

Humán szemlencse elülső tokjának morfológiai és immunhisztokémiai vizsgálata: caveolák és caveolin-1 fehérje kimutatása

Magyar Márton SE ÁOK V.
magyarmarton93@gmail.com

Bevezetés. A caveolák a plazmamembrán omega alakú, nem clathrin asszociált, 50-100 nanométer nagyságú befűződései. A struktúrák legfontosabb integráns membránfehérjéje a caveolin-1, amely hidrofób szerkezeti elemeinek köszönhetően koleszterin dús lipid-raftokhoz asszociálódik. A caveolák kiemelt szerepet töltenek be a sejtek működésében pl. vezikuláris transzportban, sejtciklus szabályozásában és platformként szolgálnak klasszikus és alternatív jelátviteli folyamatokhoz.

Irodalmi adatok alapján a caveolák szerepet játszhatnak a szemlencse sejteinek fiziológiájában és patológiájában is.

Célkütyűzés. A vizsgálataink célja a caveolák morfológiai és a caveolin-1 fehérje immunhisztokémiai kimutatása és összehasonlítása fiatal, egészséges és szürkehályogos, humán szemlencse elülső lencsetokjának epithelialis sejteiben. Így arra a kérdésre kerestünk választ, hogy a caveoláknak lehet-e szerepe a szürkehályog kialakulás folyamatában.

Módszerek. Refraktív célból végzett nagy myop fiatalok és idős, elszürkült lencsével rendelkező betegek szürkehályogműtétje során a capsulorhexis elvégzését követően nyert elülső lencsetokokat, mint szövetmintákat vizsgáltuk. Mindkét vizsgálati csoportban az elülső lencsetokok ultravékony metszeteit morfológiai megismerésre transzmissziós elektronmikroszkópiával tanulmányoztuk, valamint a szövetminták félvékony metszetein immunhisztokémiai jelölést végeztünk poliklonális caveolin-1 és cavin-1 ellenes antitestekkel.

Eredmények. Az immunhisztokémiai eredmények alapján a kontroll lencse epithelsejtekben jelentős caveolin-1 mellett alacsony cavin-1 jelet mértünk. A szürkehályogos mintákban azonban erőteljes cavin-1 expresszió és a kontroll (egészséges) sejtekben tapasztalt mértékű caveolin-1 szignál volt megfigyelhető. Az elektronmikroszkópos képeken kontroll esetben caveolák gyakorlatilag nem voltak kimutathatók, míg a cataractás metszeteken emelkedett mennyiségű caveolát figyeltünk meg.

Következtetés. Mivel a cavin-1 szükséges a caveolin-1 mellé, hogy a caveolák jellegzetes morfológiája kialakuljon, feltételezhetőnek tűnik, hogy a cavin-1 expresszió fokozódása tehető felelőssé az elektronmikroszkópos felvételeken megfigyelhető változásokért. Ezen eredmények utalhatnak arra, hogy a caveolák szerepet játszhatnak a szürkehályog képződés folyamatában.

nincs

Témavezető(k): Dr. Szepessy Zsuzsanna egyetemi adjunktus, Szemészeti Klinika (Mária utca), Dr. L. Kiss Anna egyetemi docens Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Az újszülöttkori hallásszűrés fejlődése hazánkban

Ranyák Márta Szilvia SE ÁOK VI.
ranyak.marti@gmail.com

Robbanásszerű fejlődésnek indult az újszülöttek hallásszűrésének rendszere a 2015-ben az újszülöttek ellátásáról szóló törvény megváltoztatásával és az ezt szabályozó szakmai irányelv megszületésével. Ennek értelmében minden újszülött hallását objektív módszerrel, szűrő BERA vizsgálattal kell ellenőrizni.

A hallásszűrő rendszerek kiépítését nyomon követtük egy PIC (Perinatális Intenzív Centrum) és egy újszülött osztályon. Adatokat az osztályok egyéni adatrögzítéséből és a műszerek adatbázisából nyertük, majd retrospektíven vizsgáltuk. Összehasonlítottuk a műszer beszerzését követő hónapok eredményeit az egy évvel későbbiekkel, ezekből következtetéseket fogalmaztunk meg. Mindezek mellett külföldi adatbázisok működését is tanulmányoztuk.

A kiemelt PIC részlegen a visszarendelési arány nem csökkent: 2015.09.01-11.30 közötti időszakban 66%-os volt, míg 2016.03.07-07.13 között 67%-os. A vizsgált újszülött osztályon folyamatos csökkenés figyelhető meg: a 2015. február-július közötti 8%-os visszarendelési arány 2016.03.01.-05.31. között 2,51%-osra csökkent. Hónapokra lebontva is ugyanez a csökkenés figyelhető meg: 2015. márc.: 5,3%, ápr.: 4,9%. 2016. márc.: 2,38%, ápr.: 0,85%.

Mindebből arra következtettünk, hogy az intenzív ellátást igénylő csecsemők esetén nagyobb a visszarendelési arány, mely az idő elteltével sem csökkent. Ennek magyarázata lehet a súlyos halláscsökkenések eleve nagyobb előfordulási aránya (4-6%), illetve a tapasztalt mérési nehézségek. Ezzel ellentétben az egészségesen született csecsemők esetén sokkal kevesebb az előfordulási arány, körülbelül 1-3%, mindemellett a műszerhasználat fejlődésével és a méréshez szükséges megfelelő környezet biztosításával a visszarendelési arány elvárható értékre hozható (4-6%). A külföldi adatbázisok ismerete alapján Magyarországon is célként kitűzött egy országos adatbázis kiépítése, mely segítségével a statisztikai adatok könnyen elérhetővé válnának, illetve a hallókészülékekkel és cochleáris implantátumokkal való ellátás is könnyebben tervezhető lenne. A megfelelő időben kapott ellátás kiemelten fontos a súlyos halláskárosodott gyermekek számára, hisz a segédeszközökkel a hallás javítható és a beszéd kialakulása elősegíthető.

Témavezető(k): Dr. Gáborján Anita Phd egyetemi adjunktus,
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Gyermekek hallásvédelmi stratégiájának kidolgozása

Garai Réka SE ÁOK VI.
g.rekuci@gmail.com

Napjaink fontos problémája a gyermekeket is érintő egyre nagyobb környezeti zajterhelés. 2006 óta szigorú szabályozás van érvényben a munkahelyi zajvédelemmel kapcsolatban, ezzel szemben a szabadidős tevékenységek tekintetében, különösen a gyermekek zajvédelme, máig nem megoldott. A zaj elsősorban hallásunkat károsítja, a túlzott mértékű zaj ezentúl szív-, érrendszeri, kognitív és koncentrációs problémákat is okozhat. Az MTA Akusztikai Osztályközi Bizottsága célul tűzte ki a gyermekek hallásvédelmét zenés rendezvények zajterhelésének jogi szabályozása által.

Az orvoscsoporttal disztorziós produktum otoakusztikus emissziómérést (DPOAE) végeztünk, így objektíven mérhetjük a belsőfül állapotát. Összeállítottunk egy gyermekbarát kérdőívet is, amelyet a szülők, illetve gyermekeik tölthettek ki szubjektív véleményük alapján a műsor zajterhelésével kapcsolatban. 7 helyszínen, 82 gyermek vizsgálatát végeztük. Emissziómérés 48 gyermeknél történt, kérdőíves vizsgálatot pedig 51 gyermeknél és szüleinél végeztünk. A nemek aránya kiegyenlített volt. Az átlagéletkor a rendezvények függvényében 4,2 év és 9,3 év között változott. Az akusztikus mérnökök mérései alapján hangosnak ítélt, 85 dB-t meghaladó hangerejű rendezvényeket a megkérdezett gyermekek többsége "nagyon hangos"-nak találta, ekkor több gyermeknél mértünk jelentős csökkenést az emissziókban. Egyes gyermekeknél a zenés rendezvény után napokkal ismét lehetőségünk volt vizsgálatot végezni, ekkorra a változások megszűntek, reverzibilisnek tekinthetők. A mérések alapján kevésbé hangos rendezvényeken a legtöbb gyermeknél semmilyen változás nem volt kimutatható, ekkor a gyermekek és szülők nagyrészt a „pont jó”, „megfelelő hangerejű” válaszokat adták.

Eredményeink alapján zajterhelési kategóriákat állítottunk fel. Az akusztikusok által mért rendezvények nagy része a fokozott kockázatú vagy veszélyes kategóriába tartozott. A belsőfül működésében történt csökkenés, mint amelyet a hangos rendezvények esetén tapasztaltunk aggályos egy gyermek esetében, mivel ez potenciálisan a károsodás lehetőségét jelenti. A kérdőívekből az is kiderült, hogy ezt a fokú zajterhelést a gyerekek nem is igénylik. Fontosnak tartjuk a korlátozás bevezetését, mivel ezzel jelentős lépést tehetünk a jövő nemzedékének hallásvédelmében, ezért ismeretterjesztési anyagokat is létrehoztunk, mint amilyen az ovdafuled.hu oldal is.

Eddig publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Gáborján Anita, PhD egyetemi adjunktus,
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Szédüléssel kapcsolatos panaszok és tünetek változása időskorban

Bakcsa Cintia SE ÁOK VI.
bakcsa.cintia@gmail.com

Bevezetés. 65 éves kor felett a szédülés és egyensúlyzavar prevalenciája eléri a 30%-ot, és jelentős életminőség-romlás eredményez. Összetett patomechanizmusában szerepet játszik az egyensúly stabilizálásáért felelős rendszerekben a vizuális, vestibuláris, szomatosenzoros struktúrák degenerációja, központi idegrendszeri és végrehajtó funkciók károsodása, atherosclerosis, belgyógyászati betegségek, valamint a szorongás.

Célkitűzés. Kutatásunk célja, hogy összehasonlítsuk a fiatal, valamint az időskorban jelentkező szédüléssel kapcsolatos és az objektív otoneurológiai paramétereket. Vizsgálatainkkal az időskori szédülés diagnosztikájában kívánunk segítséget nyújtani.

Módszerek. 83 beteget vontunk be vizsgálatainkba a Semmelweis Egyetem Fül-Orr-Gégészeti Klinika Otoneurológiai ambulanciáján megjelenő szédülő betegek közül. Két csoportunkban (65 év alattiak: n=50, 37 nő, 13 férfi; 65 év feletti: n=33, 23 nő, 10 férfi) felmértük a szédülés jellegét, a társuló vegetatív és egyéb panaszok előfordulását. A vestibulookuláris reflexek közül elektronystagmográfias (ENG) regisztrálással a spontán nystagmust, az optokinetikus nystagmust, és bitermális labirintus-ingerlést végezve a kalorikus nystagmust vizsgáltuk. A vestibulospinális teszteket craniocoropográfiaiával regisztráltuk.

Eredmények. A fiatalok 74%-a forgó, 24%-a bizonytalanosság jellegű szédülést panaszolt. Időskorban ez az arány 39% és 55% volt. Hányinger előfordulása időskorban 31%-kal, a hányásé 23%-kal kevesebb volt a fiatalokhoz képest. A halláscsökkenés 61%-kal, a fülzúgás 26%-kal volt gyakoribb az idősebb csoportban. ENG vizsgálatunkban a spontán nystagmus amplitúdójának csökkenését tapasztaltuk az idős csoportban. Optokinetikus követés tesztben oldalkülönbség nem volt regisztrálható, viszont időskorban mindkét fülön csökkent a nystagmus amplitúdó. Kalorikus ingerlés során időskorban a vestibuláris ingerelhetőség jelentősen csökkent. Az állás craniocoropográfiai vizsgálatok az összes paraméter emelkedettnek bizonyult az idősebb korban.

Következtetések. A hallás mellett a vegetatív idegrendszer működése, és a követő szemmozgásokért felelős centrális adatfeldolgozás is csökken idősebb korban. ENG vizsgálatunkkal alátámasztottuk az időskori szédülésben szerepet játszó vestibuláris működéscsökkenést, a szédülő idős beteg egyensúlyzavarában a vestibuláris rendszer szerepét.

Cintia Bakcsa, Dr. Ágnes Szirmai: Changes of electronystagmographic and ultrasound-computer-craniocoropographic parameters in the elderly 43rd Congress of the Neurological and Equilibriometric Society, Budapest
Jelen vizsgálatunkban nagyobb betegszámon, részletesebb analízist végeztünk.

Témavezető(k): Dr. Szirmai Ágnes egyetemi docens, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Ismételt zajexpozíció okozta permanens halláskárosodás modellezése

Juhász Balázs SE ÁOK IV.
juhaszbalazs94@gmail.com

A szenzorineurális halláskárosodások világszerte több mint 360 millió embert érintenek, gyógyszeres terápiájuk azonban nincs. 2030-ra a tíz társadalomra legjelentősebb terhet rakó betegség közé prognosztizálják. Egyik leggyakoribb formájuk a zaj okozta halláskárosodás, melynek prevalenciája a zenei szokások megváltozása miatt folyamatosan nő. Halláscsökkenést okozhat egyszeri zajbehatás, de tartós halláskárosodáshoz általában többszöri zajexpozíció vezet. A jelenség hatásának nyomon követéséhez és otoprotektív gyógyszerek fejlesztéséhez szükség van megfelelő in vivo modellre. Kutatómunkámban ezen zajkárosodás egérmodellek beállításában vettem részt.

Az alkalmazott zaj paramétereinek kiválasztásakor – a translációt szem előtt tartva – figyelembe vettük a SE Fül-Orr-Gége Klinikájának gyerekek zajterhelésével kapcsolatban kapott eredményeit. Első lépésként különböző egértörzseket és zajexpozíciókat vizsgálva adaptáltunk egy egyszeri zajterhelés okozta tartós halláskárosodás (PTS) modellt (BALB/c törzs; 98 dB, 4-16 kHz, 30 perc), és kimutattuk otoprotektív jelölt molekulánk védő hatását. Ezt követte az irodalomban eddig elhanyagolt, többszöri zajexpozíció okozta hallásvesztés egérmodelljének beállítása. A jelenség élet-szerű modellezése szempontjából kiemelt jelentőségű, hogy az alkalmazott zaj önmagában csak átmeneti hallásküszöb eltolódást (TTS) okozzon, ismételve viszont PTS-hez vezet. BALB/c egerek külön csoportjait tettük ki 90, 95 és 105 dB-es, 4-18 kHz-es fehér zajnak 15 ill. 30 perc időtartamra. A kontroll csoport ugyanennyi időt zaj nélkül töltött a kísérletekhez készített „zajdobozban”. Az objektív hallásküszöb mérés agytörzsi kiváltott válasz (ABR) módszerrel történt a zajexpozíció előtt ill. közvetlenül utána valamint 4, 15 és 30 nappal később. Az eredmények alapján a 95 dB-es, 15 percig tartó mérsékelt zaj bizonyult alkalmas noxának: TTS-t kiváltott, de PTS-t nem okozott. Ismételt adását (hetente egyszer, 4 hétig) követően azonban már tartós halláskárosodás alakult ki.

Modellünk jól reprezentálja az ismételt akusztikus trauma következtében fellépő halláskárosodást, ezáltal alkalmas ezen típusú, kísérletesen még feltérképezetlen hallásvesztés vizsgálatára, valamint otoprotektív jelölt vegyületek pre-klinikai tesztelésére. Következő lépésben ezen a modellen fogjuk vizsgálni az egyszeri zajexpozícióban már hallásvédőnek bizonyult vegyületünket.

Nincs ilyen.

Témavezető(k): Dr. Zelles Tibor egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Humli Viktória predoc Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Fasciocutan szabad lebenyek mikrocirkulációjának vizsgálata szájüregben Laser Speckle Contrast Imager használatával

Dabasi Loránd SE ÁOK III.
dabasilorand@gmail.com

Bevezetés. A fasciocutan alkarlebeny szájüregben való túlélése az anasztomizált domináns erek átjárhatóságától függ. A Laser Speckle Contrast Imager (LSCI) egy optikai képalkotó eszköz, mely képes nagy terület véráramlásának valós idejű mérésére, ezáltal alkalmas lehet a szabad lebeny mikrocirkulációjában történő változások érzékeny, objektív követésére.

Célkitűzés. Vizsgálatunk célja átültetett szabad alkarlebenyek keringésének pre-, intra- és posztoperatív mérése, revaszkularizációjának, gyógyulásának prospektív követése LSCI használatával.

Betegek és módszer. Mérésünkbe 4 nőbeteget (életkoruk 55-72) vontunk be, akiknek gingiva, bucca, illetve szájfenék malignómájának eltávolításakor kialakult defektus fedésére fasciocutan alkarlebenyt alkalmaztak. A szabad lebeny és a recipiens régió keringését LSCI-vel regisztráltuk műtét előtt, a műtét során, a műtét utáni két hétben naponta, ezt követően hetente, majd a 4. héttől havonta fél évig. A mérések során intraorális fotódokumentáció és vérnyomásmérés történt. A rögzített véráramláserőtekek átlagát Laser Speckle Perfusion Unit (LSCU) egységben adtuk meg.

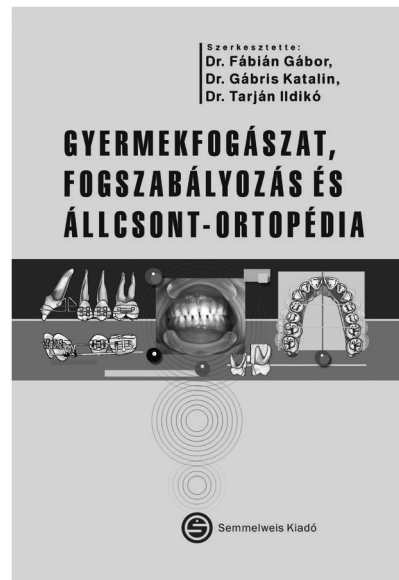
Eredmények. Valamennyi beteg szövődménymentesen gyógyult. A két hónapos véráramlás értéke változatlan maradt az utánkövetés végéig mind a lebenyen (127 ± 17), mind a környező nyálkahártyában (301 ± 32), ezért ezeket tekintettük referenciának. A műtét utáni első négy napban posztoperatív iszkémiát (2. napon 101 ± 10) észleltünk. Az ötödik naptól a lebenyek véráramlása emelkedni kezdett, a hiperémiás csúcstól ($169\% \pm 25$) a 13. [5.-22.] napon érte el, majd fokozatosan csökkent a referenciaértékig. A posztoperatív második hónapban a szájüregbe ültetett lebeny vérkeringése (127 ± 17) kifejezettebb volt, mint műtét előtt az alkaron ($47 \pm 2,6$), de a környező nyálkahártya keringésénél (301 ± 32) alacsonyabbnak bizonyult.

Következtetés. A szájüreg területére átültetett lebeny mikrocirkulációja, bár magán hordozza a donor terület jellegzetességét, valamelyest alkalmazkodik új környezetéhez is. Az LSCI kvantitatív módon képes nyomon követni a mikrocirkuláció változását.

A témában még nem készült publikáció.

Témavezető(k): Dr. Bogdán Sándor egyetemi docens, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika, Dr. Vág János egyetemi docens Konzerváló Fogászati Klinika

MEGJELENT!



Fábrián Gábor, Gábris Katalin, Tarján Ildikó GYERMEKFOGÁSZAT, FOGSZABÁLYOZÁS ÉS ÁLLCSONT-ORTOPÉDIA

A könyv a gyermekfogászat, a dentoalveolaris rendellenességeket kezelő fogszabályozás és a skeletális anomáliákat korrigáló állcsont-ortopédia naprakész elméleti és gyakorlati ismereteit összegzi. Elkészítésében a négy orvosegyetem szaktárgyi oktatói és gyakorló fogorvosok is részt vettek. Megírásával a **fogorvostan-hallgatók** tanulmányait és a két szaktárgy vizsgájára történő felkészülését kívántuk segíteni. A második, javított és bővített kiadásban felhasználtuk az első kiadás tapasztalatait és új fejezetekkel, illetve részekkel egészítettük ki és tettük reményeink szerint jobbá a könyvet. A hallgatók mellett ajánljuk a könyvet **gyermekfogászat és fogszabályozás szakvizsgára készülő**knak, a két szakterület művelő **fogorvosoknak** és minden, a téma iránt érdeklődő kollégának.

 E-könyvként is rendelhető!

www.semmelweiskiado.hu

D-vitamin-hiány hatásai az ösztroosz ciklusra, az ovariumokra és a metabolikus rizikófaktorokra hiperandrogén patkánymodellben

Sziva Réka Eszter SE ÁOK V.
sziva.reka@gmail.com

Bevezetés. A PCOS a leggyakrabban előforduló komplex endokrin kórkép, mely a reprodukív korban lévő nők 8-18%-át érinti. A PCOS-t legtöbbször policisztás ovarium, menstruációs diszfunkció és hiperandrogenizmus együttes jelenléte jellemzi, társulhat hozzá inzulinrezisztencia és D-vitaminhiány. Célunk olyan új, kombinált hiperandrogén patkánymodell létrehozása, ahol a különböző patológiai faktorkok együtthathatása vizsgálható.

Módszerek. Krónikus 8 hetes kezelés során Wistar-patkányokban D-vitaminhiányt és transzdermális tesztoszteronkezeléssel hiperandrogén állapotot hoztunk létre az alábbi csoportoknál: A-csoport D-vitaminpótlásban részesült, B-csoport emellé tesztoszteronkezelést is kapott. C-csoportnál D-vitamin deficiens állapotot értünk el, a D-csoportnál emellett szintén alkalmaztuk a tesztoszteronkezelést. 6. héten OGTT-t követően szérumszénecukor és inzulinszinteket mérünk, vaginális kenetet vettünk. 8. héten szérumszexualsteroid hormon, 25-hidroxi-D3-vitamin és leptin szinteket mérünk. A kísérlet végén az ovariumokat szövettanilag feldolgoztunk és kiértékeljük.

Eredmények. OGTT-vel mért vércukorszintek szignifikánsan magasabbak voltak tesztoszteron-kezelt csoportokban. Szignifikánsan magasabb szérumszénecukorszinteket mérünk D-vitamin deficiens állatokban. A legrendszertelenebb ösztroosz-ciklus a D-vitamin-deficiens, tesztoszteronkezelésben nem részesült állatoknál volt. Tesztoszteronkezelt állatoknál anovulációt és szignifikánsan kevesebb ösztroosz-ciklust detektáltunk. Tesztoszteronkezelt csoportban a tesztoszteron és aktív metabolitjainak szintjei szignifikánsan magasabbak voltak, a 25-hidroxi-D3-vitamin szintek a D-vitamin szupplementációban nem részesült csoportokban D-vitaminhiányt igazoltak. D-vitaminpótlott kontroll-csoportban volt a legalacsonyabb szérumszénecukor szint a többi csoporthoz képest. Az ovariumok a D-vitaminhiányos csoportban részleges, a tesztoszteron-kezelt csoportokban komplett policisztás ovarium morfológiát mutattak, melyet szövettani kiértékelésük alátámasztott.

Következtetés. Hiperandrogén állatokban komplett PCOS fenotípust, D-vitaminhiányos állatokban inkomplett fenotípust találtunk. Modellünk alkalmas a PCOS patomechanizmusának és patológiai tényezői egymásrahatásának vizsgálatára. Méréseink alapján a tesztoszteronkezelés és a D-vitamindeficiens állapot - eltérő mechanizmussal - egyaránt inzulinrezisztenciát okozott.

Sara L, Antal P, Masszi G, Buday A, Horvath EM, Hamar P, Monos E, Nadasy GL, Varbiro S. Arteriolar insulinresistance in a rat model of polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.*, 2012. Feb; 97(2):462-8.

Előző vizsgálatunkhoz képest elkülöníthetően tudtuk vizsgálni a d-vitaminhiányos és a hiperandrogén állapot hatásait valamint ezen állapotok egymásrahatását.

Témavezető(k): Dr. Várbíró Szabolcs egyetemi docens, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Dr. Hadjadj Leila PhD-hallgató Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

SE II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán 2015-ben konzícióon átesett betegek citológiai és szövettani leleteinek elemzése

Becker Edit SE ÁOK V.
edit.becker93@gmail.com

Bevezetés. Magyarországon évente mintegy 1400 nőnél diagnosztizálnak méhnyakrákot, és kb. 450 nő hal meg a betegségben. Ez duplája az Európai Unió átlagának.

Cél. Munkánk célja a 2015.01.01-12.31 között a SE II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán, a méhnyakrák elleni tercier profilaxison (konzíció) átesett betegek műtét megelőző méhnyakszűrési leletének és a műtét utáni szövettani diagnózisának összehasonlító vizsgálata volt. A kutatásban elsődlegesen arra kerestük a választ, hogy a citológiai és a szövettani lelet mennyire illeszkedik egymáshoz.

Vizsgálati módszerek. Vizsgálatunkba a konzícióon (sebészi konzíció=52 fő, loop konzíció=155 fő) átesett betegeket vontuk be. Adataikat a MedSol rendszerből gyűjtöttük ki, különös figyelmet fordítva a szövettani kéréskön megadott műtét előtti adatokra, elsősorban a citológiára, HR-HPV fertőzésre, CINtec vizsgálatra, vakcinációra, rekonizációra.

A méhnyakszűrési adatok alapján 4 csoportot hoztunk létre, és ezekben néztük a szövettani lelet illeszkedését a méhnyakszűrési lelethez.

A csoportok:

- HPV fertőzött,
- kóros citológia, kimutatott HPV fertőzés nélkül,
- nem kóros citológia,
- citológiai lelet nem értékelhető (Papanicolau beosztás vagy nem eléggé pontos citológiai diagnózis)

Eredmények. Az adatok elemzését követően 59% (loop konzíció) illetve 48% (sebészi konzíció) volt a beutaló citológia és a szövettani eredmények illeszkedése. A részletes elemzésben kitérünk a kismértékű eltérésekre is (CIN-I – CIN-II). A betegség kialakulásáért közismerten 99,9%-ban felelős HR-HPV 207 betegből 98-nál volt fellelhető. A HPV altípusok megoszlása az ismert adatokat mutatta (döntően HPV16, 18, 31 altípusok). Ismerve a kétfajta konzíciós eljárás összevethető, jól ismert előnyeit és hátrányait, loop konzíciónál 30 esetben (n=1, itt többször is), sebészi konzíciónál 0 esetben találtunk rekonizációt.

Következtetés. A nemzetközi irodalomból tudjuk, hogy a citológiai leletezés szubjektív, kb. 70% a szenzitivitása. Reméljük, saját, értékesnek gondolt adataink közzlése hozzájárulhat ahhoz, hogy hazánkban is elterjed a citológusok munkáját, így a méhnyakrák megelőzésének sikerességét is segítő egyéb eljárások (HPV-típusozás, CINtec) bevonása a méhnyaki szűrővizsgálatokba, melyekkel pontosabb szűrési leletek nyerhetők.

Céljaink között szerepel saját adataink további feldolgozása, betegeink követése.

Nem történt korábban ebben a témában publikáció.

Témavezető(k): Dr. Melczér Zsolt egyetemi docens, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Oxidatív-nitratív stressz a terhesség 12-13. hetében emelkedett arteria uterina ellenállás mellett

Penyige Áron SE ÁOK V.

Sárai-Szabó Boglárka SE ÁOK IV.

penyigearon@gmail.com, sasزابog@gmail.com

A preeclampsia az anyai és magzati morbiditás és mortalitás gyakori oka, pathomechanizmusa nem teljesen tisztázott, és eredményes, széleskörben alkalmazott szűrőmódszereink sincsenek a veszélyeztetett kismamák korai azonosítására. A magasabb kockázatú terhességek felismeréséhez hozzájárulhat az a. uterina ellenállásának mérése az első trimeszter végén. A terhességi magasvérnyomás kialakulásában, korábbi vizsgálatok szerint, szerepet játszik az emelkedett oxidatív nitratív stressz. Azonban, ennek korai, tüneteket megelőző megjelenését kevés tanulmány vizsgálta.

Jelen vizsgálatban a II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika gondozásában álló egészséges terhesek vettek részt. Tőlük a terhesség 12-13. hete között a genetikai ultrahang vizsgálatot követően vérmintákat gyűjtöttünk. Az ultrahang vizsgálat során, meghatároztuk az a. uterina ellenállását, és ennek alapján magas (PI>2,4) (n=10) és alacsony (n=11) ellenállású csoportokra osztottuk a résztvevőket. A plazma összperoxid szintjét kolorimetriás módszerrel mértük. Mononukleáris leukocita keneteken immunhisztokémiai módszerrel jelöltük a tirozin nitrációt (NT). A festődés mértékét a pozitív sejterületek arányával jellemeztük a teljes sejterülethez képest, melyet ImageJ programmal mértünk. A csoportok összehasonlítását T-próbával végeztük.

A két csoport koreloszlása azonos volt. A magas rezisztenciájú csoportban a paritás szignifikánsan alacsonyabb, míg az egy főre jutó jövedelem szignifikánsan magasabb (1,2±0,4 vs. 0,2±0,1; 4 [3,5;5] vs. 2 [1,75; 3,25], kategóriánként 60 000 Ft; p<0,05) volt. A plazma összperoxid, és LDH szintje szignifikánsan alacsonyabb (3528±167,1 vs. 3159±155,6 μM; 77 [55; 92] vs. 90 [86; 96]%; 167,6±4,9 vs. 145,1±5,1 U/L; p<0,05), míg a NT szignifikánsan emelkedett volt (90,9±2,2 vs. 73,7±6,3%; p<0,05) a magas ellenállású terhesekben.

Az alacsony rezisztenciájú csoportban az emelkedett oxidatív stressz feltehetőleg a magasabb paritással indokolható. A magas rezisztenciájú csoportban a magasabb nitratív stressz a nitrogén monoxid csökkent biológiai hozzáférhetőségét jelezheti, mely hozzájárulhat a placentáció zavarához. A csökkent LDH szerepe kérdéses. A placenta vérkeringése a 12. héten optimalizálódik, a trophoblast sejtek a placentaris erek mediájába törve maximális vazodilatációt hoznak létre. Lehetséges, hogy ennek az invázióknak az elégtelenségét tükrözi.

Témavezető(k): dr. Horváth Eszter Mária, PhD egyetemi adjunktus, Élettani Intézet, dr. Demendi Csaba, PhD egyetemi adjunktus II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A kénhidrogén plazmaszintje a jelen lévő oxidatív-nitratív stresszel arányosan csökken gesztációs diabéteszben

Sárai-Szabó Boglárka SE ÁOK IV.

Penyige Áron SE ÁOK V.

sasزابog@gmail.com, penyigearon@gmail.com

A terhességi szövödmények kialakulásában korábbi kutatások leírták az oxidatív-nitratív stressz és a következményes poli (ADP-ribóz) polimeráz-1 (PARP) aktiváció jelenlétét. A preeclampsia pathogenezisében a csökkent H2S termelés szerepe is felvetődött. Annak ellenére, hogy a két mechanizmus között számos összefüggést találtak, valamint a diabétesz mellitusz kialakulásában is feltételezik a csökkent H2S szintek szerepét, a H2S szint változását, illetve annak esetleges összefüggését az oxidatív-nitratív stresszel gesztációs diabéteszben (GDM) korábban nem vizsgálták.

Jelen vizsgálatban a 2. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika gondozásában álló egészséges (n=10) és gesztációs diabéteszes (n=10) terhesek vettek részt. Tőlük a terhesség 24-28. hete között vérmintákat gyűjtöttünk, melyekből plazma H2S, összperoxid, és teljes antioxidáns kapacitás (TAC) szintjét colorimetriás módszerrel határoztuk meg. A fehérvérsejtekből keneteket készítettünk, melyeken immunhisztokémiai módszerrel jelöltük a nitrotirozint (NT) és a poli(ADP-ribóz) polimereket (PAR). A festődés mértékét a pozitív sejterületek arányával jellemeztük a teljes sejterülethez képest, melyet ImageJ program segítségével mértünk. A csoportokat t-próbával hasonlítottuk össze, a korrelációt pedig Pearson szerint határoztuk meg.

A H2S szintje szignifikánsan alacsonyabb volt a GDM-es páciensekben a kontroll csoporthoz viszonyítva (4,1 [2,9; 5,3] vs. 5,7 [4,3; 11,0] μM; p<0,05), ezzel szemben az összperoxid, TAC, NT és PAR szintek szignifikánsan emelkedtek (2871±93 vs. 2485±108 μM; 828,9 [751,2; 963,4] vs. 702,0 [623,3; 832,2] μM(CRE); 30 [18; 48] vs. 11 [4; 15]%; 28 [23;70] vs. 11 [4; 42]%; p<0,05). A plazma H2S szintje fordítottan aránylott az összperoxid, a NT és a PAR szintekhez (összperoxid: R2=0,31, B=-864,7±0,38 μM; NT: R2=0,38, B=-1,12±0,38%; PAR: R2=0,37, B=-1,12±0,38; p<0,05).

Eredményeink alapján GDM-ben csökkent plazma H2S szint mérhető, mely hozzájárulhat a betegség patogeneziséhez. E mellett a H2S csökkenéssel arányos összperoxid, NT és PAR szint emelkedést tapasztaltunk. Mindezek alapján a GDM-ben megfigyelhető csökkent H2S termelés összefügghet a betegségben már korábban leírt magasabb oxidatív-nitratív stresszel és PARP aktivációval, azonban a változások hátterében álló összefüggések tisztázásához további vizsgálatok szükségesek.

Témavezető(k): Dr. Horváth Eszter Mária egyetemi adjunktus, Élettani Intézet, Dr. Várbíró Szabolcs egyetemi docens II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A Na⁺/K⁺ ATP-áz szerepe a preeclampsia és a gesztációs diabétesz mellitusz kórtanában

Kovács Bence Géza SE ÁOK VI.

kovacsbenicegeza@gmail.com

Előzmény. A preeclampsia és a gesztációs diabétesz mellitusz (GDM) egyre gyakoribb kórképek a nőgyógyászati gyakorlatban. Előfordulásuk a nyugati országokban 3-8 % közöttire becsülhető, ezzel a magzati és az anyai morbiditás illetve mortalitás leggyakoribb okai közé tartoznak. A Na⁺/K⁺ ATP-áz (NKA) fontos szerepet játszik a fenti kórképek szövődésük kialakításában, mert feltételezhetően olyan intracelluláris transzport folyamatokat közvetít, amelyek befolyásolják a magzat méhen belüli fejlődését.

Módszerek. Vizsgálataink során 14, a II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán gondozott nő postpartum placéntáit használtuk fel. Ezekből homogenizátumot, citoszol- és mikroszóma frakciót preparáltunk. Western blot módszerrel vizsgáltuk a NAK α_2 , α_3 , β_1 és $\alpha\beta_2$ alegységeinek transzlokációját. Munkánkhoz 4 preeclampsias, 3 GDM-es és 7 kontroll placéntát használtunk fel.

Eredmények. Vizsgálataink azt mutatták, hogy a preeclampsias minták α_2 illetve β_1 és β_2 alegységeinek transzlokációja a citoszolba nagyobb mértékű volt a kontroll mintákéhoz képest. A GDM minták β_2 alegységeinek expressziója csökkent a kontroll mintákéhoz képest.

Összefoglalás. Gestációs diabéteszes humán placéntán végzett kísérleteink eredményei összhangban állnak a szakirodalomban leírt, kísérletesen kiváltott diabéteszes állatkísérletek eredményeivel. Vizsgálatunk azt mutatja, hogy preeclampsias placéntákban is megfigyelhető az NKA citoplazmába történő transzlokációja. Elképzelhető, hogy a megváltozott NKA lokalizáció elégtelen tápanyagfelvételt okozhat. Az NKA lokalizáció változás apoptotikus jelátviteli mechanizmus része is lehet, ami hozzájárulhat intrauterin retardációhoz.

A témában munkacsoportunk még nem nyújtott be közleményt.

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

Ikerterhességek gyakorisága in vitro fertilizációs kezeléseknél során a beültetett embriók számának és minőségének függvényében

Bognár Viktória SE ÁOK V.

vikibognar1992@gmail.com

Az asszisztált reprodukciós technikák leggyakoribb szövődésének az ikerterhesség. Ez az állapot megnövekedett perinatális mortalitással és morbiditással jár.

Tanulmányunk során a beültetett embriók minősége és az ikerterhesség gyakorisága közötti összefüggéseket vizsgáltuk.

Retrospektív vizsgálatunkban a Semmelweis Egyetem I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Asszisztált Reprodukciós Osztályának 1994-2015 közötti in vitro fertilizációs (IVF) kezeléseinek adatait értékeltük. Az osztály 2008. 01. 01-jén embriótranszfer (ET) stratégiáját módosította az ikerterhességek számának csökkentése érdekében.

Vizsgálatunk első felében a két stratégia alkalmazásával létrejött terhességi és többes terhességi arányokat hasonlítottuk össze és vetettük egybe az európai adatokkal.

Kutatásunk második felében az új ET stratégia kimenetelét vizsgáltuk a beültetésre került jó minőségű embriók számának függvényében. Elemzésünk során százalékos előfordulási gyakoriságokat számoltunk, ahol indokolt volt Chi-négyzet próbát végeztünk.

A két ET stratégia összehasonlítása során 1994-2007 között 2341, míg 2008-2015 között 2114 ET történt. Az új stratégia bevezetésével az ikerterhességek gyakorisága csökkent (42% vs. 31,9%, $p < 0,0001$). Ezen belül a hármas terhesség aránya 10,6%-ról 1,9%-ra, ($p < 0,0001$), míg a négyes terhesség 1%-ról 0%-ra csökkent. A kettes terhességek aránya változatlan maradt (30,4% vs. 30%).

Az új ET stratégia alkalmazásával, két embrió beültetése esetén, amennyiben 0, 1, vagy 2 jó minőségű (fejlődési állapotának megfelelő sejtszámú, szabályos szerkezetű) embrió került beültetésre, úgy a többes terhesség gyakorisága 25,6%; 33,8%; 44,2% volt. Három embrió beültetése esetén, ha 0, 1, 2 vagy 3 jó minőségű embrió került beültetésre, a többes terhességi arány 33,3%; 22,2%; 63,2% és 27,8% lett, míg négy embrió beültetése esetén a beültetett jó minőségű embriók számának megfelelően 27,3%; 13%; 31,3%; 25%; 11,1% volt a többes terhességek aránya.

Tanulmányunk következtetése, hogy az ET stratégia változtatásával az ikerterhességek gyakorisága csökkent. Ezek alapján a többes terhesség csökkentése érdekében, a stimulációra jól reagáló betegcsoportokban megfontolandó a beültetésre kerülő embriók számának további csökkentése.

Az előadás témájában a témavezetőm által korábbi publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Fancsovits Péter tudományos főmunkatárs, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

NK-sejtek prognosztikai értéke habituális vetélésben

Hacker Olivía SE ÁOK V.

Markovits Júlia SE ÁOK VI.

hacker.olivia@gmail.com, juli.markovits@gmail.com

Háttér. A reprodukív korú nők 5%-nál megfigyelhető két, 1%-uknál pedig három vagy több egymást követő spontán vetélés, melyet habituális vetélésnek neveznek. Mivel a pontos patofiziológiai mechanizmusokat még nem sikerült tisztázni, jelenleg is vita folyik a szakirodalomban a kiváltó okokról és azoknak a betegséggel való pontos kapcsolatáról. Az esetek 50%-ában a részletes kivizsgálás ellenére sem sikerül felderíteni a kiváltó okot. Ezen esetekben merül fel az immunológiai háttér. A figyelem középpontjában többek között az NK-sejtek állnak, mivel emelkedett mennyiségük detektálható a kórképben, és az implantáció idején és koraterhességben ezen sejtek alkotják az endometriumban található leukocyták jelentős hányadát.

Cél. A habituális vetélők immunstátusza és egyéb klinikai adatai (pajzsmirigyhormonok, inzulinrezisztencia, autoantitestek) alapján feltérképezzük a perifériás NK-sejtek tulajdonságainak prognosztikai értékét a megfelelő terápia kiválasztása érdekében.

Módszer. 109 alloimmun hátterű habituális vetélő, 40 olyan beteg, akinek lehetséges az alloimmun etiológia, 46 nem immunológiai okok miatt habituális vetélő és 9 egészséges kontroll adatait hasonlítottuk össze. Az NK-sejtek vizsgálatait áramlási citometriás módszer segítségével végeztük el. A citotoxicitási tesztet perifériás vérből izolált mononukleáris sejtekből készítettük el, melyhez K562 sejtvonalat használtunk target sejtek. A perifériás vérben található NK-sejtek arányának meghatározása és az NK-szubpopulációk elkülönítése CD45, CD3, CD16, CD56 sejtfelszíni antigének alapján történt.

Eredmények. A vizsgált betegeknél a kontroll csoporthoz képest nem tapasztaltunk szignifikáns eltérést az NK-sejt arányban. Különböző szempontok (primer vs secunder RSA, társult betegségek, stb.) szerint csoportosítva a betegeket szintén nem találtunk különbséget.

Konklúzió. Bár az emelkedett NK-sejt arányt sokan a habituális vetélés diagnosztikus markerének tekintik, ezt azonban vizsgálataink nem támasztják alá. Az irodalom felveti, hogy az NK-sejteknek csak egy szubpopulációja, az uterinális NK-sejtek pontosabb információt adhat a betegség lefolyására. További terveink között szerepel az uterinális NK-sejtek periférián való megjelenésének és kórképpel történő összefüggésének vizsgálata.

Galamb A, Petho B, Fekete D, Petranyi G, Pajor A. A méhüreg anatómiai rendellenességei habituális vetélőkben [Uterine anomalies in women with recurrent pregnancy loss] ORVOSI HETILAP 156:(27) pp. 1081-1084. (2015)

Jelen előadásban a habituális vetélés egy másik lehetséges okát, az alloimmunitást vizsgáltuk.

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

Terhességi hipertenzív kórképek klasszifikációbeli különbségeinek jelentősége az ACOG 2013 kritériumrendszere alapján

Géczy András Mihály SE ÁOK VI.

gandrasmihaly@gmail.com

Bevezetés. A hipertóniás terhesek osztályozásának, kezelésének szempontjából különösen fontos lenne egy egységes, jól áttekinthető klasszifikáció alkalmazása. Az American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) 2013-ban módosította a terhesség alatti hipertenzív kórképek besorolását. Kutatásunk célja az ACOG 2013 módosításainak az említett kórképek előfordulására és a perinatalis adatokra kifejtett hatásának megállapítása volt a Magyarországon az elmúlt 10 évben használatos ACOG 2002 kritériumai-val összehasonlítva.

Anyagok és módszerek. A Semmelweis Egyetem I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján singuláris terhesség után szült, 983 terhességi hipertenzív kórképben szenvedő nő bevonásával végeztük el kutatásunkat. Meghatároztuk a kórképek előfordulását az ACOG 2002 és ACOG 2013 kritériumainak megfelelően, megvizsgáltuk továbbá a gestatiós hipertónia és krónikus hipertónia csoportokból a kritériumrendszer változásának köszönhető praeclampsia csoportba történő átsorolások okait, hatásait a perinatalis paraméterekre.

Eredmények; n = 983	ACOG 2002	ACOG 2013
Gestatiós hipertónia	390 (39,67%)	243 (24,72%)
Praeclampsia	343 (34,89%)	490 (49,84%)
Krónikus hipertónia	164 (16,68%)	100 (10,17%)
Rárakódásos praeclampsia	86(8,74%)	150(15,25%)

Az átsorolás leggyakoribb okai az észlelt szubjektív tünetek és a kóros laboratóriumi eredmények voltak, míg a perinatalis paraméterekben a szüléskori gestatiós kor és a születési súly szignifikánsan alacsonyabb volt azok esetében, akik az ACOG 2013 alapján a GHT, illetve a CHT csoportból a PE csoportba átsorolásra kerültek azon páciensekhez viszonyítva, akik nem kerültek átsorolásra (3121 g vs. 2921 g, $p < 0,05$; 37,8 hét vs. 36,6 hét, $p < 0,001$).

Következtetés. A praeclampsia diagnózisa gyakrabban fordult elő az ACOG 2013 kritériumainak köszönhetően, erre főleg a kóros laboratóriumi leletek és szubjektív tünetek előfordulása voltak hatással. A GHT és CHT csoportból átsorolt páciensek szignifikánsan korábban és kisebb születési súllyal hozták világra újszülöttjüket, amely rámutat az ACOG 2013 klasszifikáció klinikai jelentőségére.

„The impact of classification of hypertensive disorders of pregnancy based on the ACOG 2013 and ISSHP 2014 criteria”

Jelen kutatásom és előadásom teljesen más, nagyobb populációt dolgoz fel. Részt vettem az adatgyűjtésben, valamint azok kidolgozásában is.

Témavezető(k): Dr. Molvarec Attila egyetemi adjunktus, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A habituális vetélés hátterében álló pajzsmirigy eltérések és immunrendszeri változások összefüggése

Markovits Júlia SE ÁOK VI.

Hacker Olívia SE ÁOK V.

juli.markovits@gmail.com, hacker.olivia@gmail.com

Bevezetés. A pajzsmirigy funkciózavarainak ismerete a szülészorvosok számára is elengedhetetlen, mivel a terhes nők 2-5%-a pajzsmirigy alulműködésben szenved. A habituális vetélés mellé társuló endokrin okok közül szintén gyakran előforduló pajzsmirigy elégtelenség leggyakoribb oka a megfelelő jód ellátottságú területeken az autoimmun tiroiditisz. Kutatások bizonyítják azonban, hogy a pajzsmirigy funkciózavar klinikai tünetei nélkül, csupán az autoantitestek szérumban való jelenléte mellett is fokozott a meddőség és spontán vetélés valószínűsége, tehát felmerülhet a kérdés, hogy ilyen esetekben inkább az immunológiai diszfunkció és nem az anyagcsere-zavar lehet felelős a szövődményekért.

Módszertan. Jelen tanulmányunkban 73 habituális vetélő páciens vizsgáltunk, akik pajzsmirigy alulműködésben szenvednek. Valamennyiük legalább két alkalommal elvetélt az 5. és 24. hét között és átesetek a 2012 óta működő Habituális Abortusz Bizottság (HABAB Bizottság) kivizsgálási-, majd véleményezési protokollján. Kutatásunkban arra voltunk kíváncsiak, hogy a habituális vetélésben és pajzsmirigy elégtelenségben is szenvedő nők immunrendszerére jellemző-e valamilyen specifikus eltérés. Ennek megfelelően a pácienseknél különböző immunológiai paramétereket vizsgáltunk (NK-sejt arány és funkció, Th1-Th2 citokin dominancia teszt és a partnerrel szembeni MLR reaktivitás (mixed lymphocyte reaction) valamint a blokkoló faktor jelenléte), majd összehasonlítottuk eredményeiket 15 habituális vetélő, nem pajzsmirigy beteg immunparamétereivel (kontroll).

Eredmények. Vizsgálataink kimutatták, hogy a különböző betegcsoportok NK-sejt arányában a kontroll mintákhoz viszonyítva nem volt kimutatható különbség. Az MLR vizsgálata során a pajzsmirigybeteg habituális vetélőkben alacsonyabb volt a partnerrel szembeni reaktivitás, mint a kontroll csoport esetében. Ezen kívül vizsgáltunk tárgyát képezte a betegek szérumának hatása az MLR-re. Eredményeink szerint az autoimmun (anti-TPO, anti-TG) ellenanyagok szérumban való jelenléte nem módosította ezt a reaktivitást.

Galamb A, Petho B, Fekete D, Petranyi G, Pajor A. A méhüreg anatómiai rendellenességei habituális vetélőkben [Uterine anomalies in women with recurrent pregnancy loss]. ORVOSI HETILAP 156:(27) pp. 1081-1084. (2015)

Bár kutatócsoportunk továbbra is a habituális abortusz hátterében fennálló okokat vizsgálta, jelen kutatásunk ezt más aspektusból tette, elsősorban az endokrin- és immunrendszer összefüggéseit vizsgálva.

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

Terhességi kórképek molekuláris és környezeti okainak vizsgálata

Szabó Zsanett SE ÁOK IV.

zsaniszabo94@gmail.com

Háttér. A gestációs diabetes (GDM) és a preeclampsia (PE) a terhességi kórképek közül a leggyakoribbak közé tartoznak. A GDM jól kezelhető, de a PE a terhességi halálozás egyik vezető oka. Fontos a betegségek patomechanizmusának részletes megismerése, olyan potenciális célpontok azonosítása, melyeknek szerepe lehet a kezelésben és prevencióban. Az AMP-aktiválta kináz (AMPK) elégtelen működése az inzulin rezisztenciát növelheti, aminek szerepe van a GDM és a PE kialakulásában.

Célkitűzés. Annak felmérése, hogy milyen környezeti tényezők befolyásolhatják az említett betegségek előfordulását, illetve annak a vizsgálata, hogy változik-e a humán GDM-es és PE-s placentákban az AMPK aktivitása.

Módszer. A PE és GDM környezeti okainak feltárásához 96 kérdést tartalmazó kérdőívet töltöttünk ki a Semmelweis Egyetem II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán már megszült páciensekkel. Az AMPK aktivitást AMPK kittel, Western blot módszerrel vizsgáltuk. A vizsgálathoz a II. számú Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán lezajlott szülésekből 16 egészséges, 8 GDM-es és 8 PE-s placentát használtunk fel. A klinikai adatokat kórlapok segítségével gyűjtöttük.

Eredmény. Az AMPK aktivitása GDM-s és PE-s placentákban csökkent, de az aktiválást okozó AMPK foszforiláció fokozott volt. A zöld teában található epigallocatekin-3-gallát aktiválja az AMPK-t. Zöld tea fogyasztás nem volt megfigyelhető a GDM-es betegekénél, és a PE-es csoportban is csak egy alkalmi zöld tea fogyasztó volt, szemben a kontroll csoport 15 %-os gyakoriságával. Egyes irodalmi adatok szerint az arginin szupplementáció csökkenti a PE incidenciáját. A kérdőíves felmérés alapján a PE-s terhesek (n=9) nem fogyasztottak argininben gazdag magvakat a kontroll (n=79) csoport 63 %-ával és a GDM-esek 67 %-ával szemben.

Következtetés. Adataink alátámasztják, hogy környezeti okok (pl. táplálkozás) is befolyásolhatják a terhességi kórképek kialakulását. Eddigi vizsgálataink szerint az argininben gazdag olajos magvak fogyasztása a PE, az AMPK-t aktiváló zöld tea a PE és GDM kialakulását gátolhatja. Vizsgálatunk azt mutatta, hogy a táplálkozási ajánlásokat a terhesség során nem tartják be. Ezen érdemes változtatni, mert egyes kórképek kialakulásának veszélye csökkenthető. Reményeink szerint a GDM és PE sikeres kezelését új potenciális támadási célpontokkal (közvetlen AMPK stimulálás) sikerül bővíteni.

Munkacsoporthoz közleménye a témában még nem jelent meg.

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

Tudjuk-e, hogy kiknél gyakoribb a hímvesszőrák és miért késik a diagnózis?

Piros Éva Anna SE ÁOK IV.
piros.anna95@gmail.com

Bevezetés. A hímvesszőrák ritka megbetegedés, hazánkban évente 40-55 betegnél diagnosztizálják. Az elhelyezkedésből adódó gyakori szégyenérzet miatt a betegek sokszor késve fordulnak orvoshoz. A betegség incidenciája világszerte alacsony, így a hazai és a nemzetközi szakirodalomban sem található olyan nagy esetszámú tanulmány, amely penis tumor kialakulása, felfedezése és a beteg szociális hátterének kapcsolatát vizsgálta.

Célkitűzés. Összefüggés keresése a betegség epidemiológiai, klinikai, patológiai tulajdonságai és a betegek szociodemográfiai adatai között.

Módszer. 1996.jún.-2015.nov. között a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján penis carcinoma miatt operált 132 beteg adatait elemeztük. A körkép szociodemográfiai hátterének pontos feltárását kérdőíves módszerrel végeztük.

Eredmények. A betegek átlagos életkora 62,5 év volt. A daganatok 81%-a laphámrák volt. A patológiai T stádium alapján: 42% T1, 31% T2, 19% T3, 8% CIS volt. A szövettani grade1 25%-ban, grade2 53%-ban és grade3 az esetek 22%-ban volt. A betegek közül 48-nak (36%) volt nyirokcsomóáttéte. A betegek 25%-nak volt phimosisa a felfedezéskor. Az átlagos túlélési idő 43,3 (2-168) hónap volt. A szociodemográfiai kérdőív kitöltése 46 betegnél (35%) volt sikeres. 86 beteget nem lehetett elérni, 6 fő nem válaszolt a kérdésekre, 1 páciens pszichiátriai kezelés alatt állt. A megkérdezettek 20%-a községben, 2%-a faluban és 78%-a városban született. A betegség diagnózisának felállításakor a megkérdezettek 13%-a élt községben és 87%-a városban. 6 (13%) főnek általános iskolai, 23 (50%) főnek középiskolai/ szakmunkás és 17 (37%) főnek felsőfokú végzettsége volt. Dohányzó 37 (80%) fő volt. A betegség felfedezésékor 40 (87%) fő élt tartós kapcsolatban. A betegség felfedezéséig a szexuális partnerek száma 32 (70%) esetben 1 fő volt, 4 (9%) esetben 2-5 fő és 6 (21%) esetben volt 10 felett. A tünetek megjelenése és a szakorvoshoz fordulás között eltelt idő 35 (76%) esetben volt kevesebb 1 évnél, 11 (24%) esetben pedig meghaladta az 1 éves időtartamot.

Következtetések. A kutatás alapján a betegség előfordulása gyakoribb volt a városban élők között. A megkérdezettek felének alapfokú iskolai végzettsége volt. Gyakoribb volt a betegség előfordulása a dohányzók és a tartós kapcsolatban élők körében. A betegek közel negyede 1 évvel az első tünetek észlelése után fordult orvoshoz.

Riesz P, Nyirády P, Szűcs M, Szendrői A, Majoros A, Bánfi G, Kiss A, Lotz G, Törzsök P, Kelemen Zs, Romics I. Hímvessződaganatos betegek kezelésével szerzett tapasztalataink. Orv Hetil, 48(37):1751-6. 2007.

Vargha J, Riesz P, Nyirády P. Experiences in treatment and follow up of patients with penile cancer. European Urology Supplements, 14(6):Abstr. E1241. 2015.

Nyirády P, Riesz P. Tumours of the Penis, Urethra and Scrotum. In.: Nyirády P (szerk). Textbook of Urology. Semmelweis P.107-111 2016.

Témavezető(k): Dr. Riesz Péter Ph.D egyetemi adjunktus, Urológiai Klinika

Microcephalia előfordulása Magyarországon

Prekup Bernadett SE ÁOK V.
betti0924@gmail.com

Bevezetés. Kutatásunkban a manapság nagy nyilvánosságot kapó, a várandósság alatt microcephaliát okozó Zika vírus kapcsán vizsgáltuk, a világviszonylatban egyedülálló Fejlődési Rendellenességek Eset-Kontroll Felügyelete adatbázisában, hogy melyek azok az anyai betegségek, valamint egyéb tényezők, amelyek a magzatoknál és/vagy újszülötteknél kisfejséget okozhatnak.

Módszerek. A Semmelweis Egyetem II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának korábbi munkacsoportja vizsgálataiban során az információgyűjtés első szakaszából (1980-1996) származó adatokat több szempontból részletesen elemezte. Kutatásunkban a korábbi adatok és az 1996 után összegyűjtött adatok egyesítését, elemzését és adatfeldolgozását végeztük. Célunk volt egy egységes, jól átlátható adatbázis létrehozása, valamint az eddig nem vizsgált 29921 terhesség adatainak kiértékelése. Az adatbázisban 168 esetben találtuk microcephalia megjelenését, melyekhez 38151 kontroll esetet lehetett kapcsolni.

Eredmény. Kutatásunk során megfigyeltük, hogy a kisfejség és a komplex fejlődési rendellenességek előfordulása a 21-29 éves anyai életkorban a leggyakoribb (együttesen 66,1%). Primiparitas esetén (az esetek 38,7%-ában) és alacsonyabb társadalmi státuszban élő szülők gyermekei között szintén gyakrabban jelent meg a fejlődési rendellenesség. Azon várandósságok között, ahol a kritikus időszakban gastroenteritis (az esetek 3,6%-ában, míg a kontroll csoportban 0,6%-ában), influenza (az esetek 6%-ában, szemben a kontroll csoportban 4,8%-ában), vagy felsőlégúti infekció (az esetek 18,5%-ában, míg a kontroll csoportban 14,4%-ában) fordult elő, nagyobb számban jelent meg a fejlődési rendellenesség. Herpes fertőzéssel sújtott várandósságokban (az esetek 3,0%-ában, míg a kontroll csoportban 1,5%-ában), illetve pajzsmirigy betegség (1,2%, míg a kontroll csoportban 0,4%) esetén szintén nagyobb számban találtuk microcephalia megjelenését.

Következtetés. A microcephalia gyakrabban fordult elő fiatal, először szülő várandósok terhességében. Kialakulásában az alacsonyabb társadalmi státusz mellett, a terhesség kritikus időszakában megjelenő gastrointestinalis és felsőlégúti infekciók, influenza, herpes vírusfertőzés és pajzsmirigy betegség jelenléte játszik szerepet.

A témában munkacsoportunknak korábbi publikációja nem volt.

Témavezető(k): Ács Nándor egyetemi tanár, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

CMV prophylaxis alacsony dózisu valgancyclovirrel vesetranszplantáltakban.

Dinnyés Izabella SE ÁOK V.
izabelladinnyes@gmail.com

Bevezetés. Vesetranszplantációt követően cytomegalovirus (CMV) fertőzés alakulhat ki, ennek megelőzésére a recipiensek rutinszerűen valgancyclovir (VG) profilaxisban részesülnek. A VG dózisát az aktuális vesefunkcióhoz (GFR) kell igazítani. A gyógyszer myelotoxicus és költséges, profilaktikus adagolásának megfelelő dózisa újabban vitatott. Megvizsgáltuk, van-e kimutatható hátránya a klinikánkon alkalmazott alacsonyabb dózisu CMV profilaxisnak.

Módszerek. Retrospektív adatgyűjtést végeztünk (összesen 310 vesetranszplantáció 2011-2013 között, követés 6 hónap). A recipienseket poszttranszplantációs vesefunkciójuk alapján két csoportra osztottuk: A: GFR<60, ill. B: GFR>60. A profilaxis: 450 mg/nap VG. A VG ürülése a vesefunkciótól függ, így A csoport (legalább) hagyományos, B csoport csökkent dózisu profilaxisban részesült. A CMV fertőzés igazolása CMV antigenaemia teszttel történt.

Eredmények. A betegek többsége hagyományos profilaktikus dózisban részesült (A csoport, GFR<60; 241/310 fő, 77,6%). A CMV fertőzések nagy része ebből a csoportból került ki (15/241 fő, 6,2%). B csoportban (GFR>60; 70/310 fő, 22,6%) csak egy fertőzést észleltünk (1/70 fő, 1,4%) következményesen alacsonyabb dózis mellett. Az összesen észlelt 16 (5,16%) CMV fertőzésen átesett recipiens 56,3%-a (9 fő) részesült indukciós terápiában és/vagy akut rejecciónal miatt lökésterápiában, míg ez az arány a nem fertőzöttek esetekben 36,5% volt. A B csoportba tartozó egy fertőzött beteg mind indukciós, mind lökésterápiában részesült. A két csoport (A és B) közötti eltérést nem a preoperatív immunizáltság - tehát a szerostátuszok eltérő aránya magyarázta.

Konklúzió. Csökkent dózisu CMV profilaxis mellett sem alakul ki nagyobb arányban CMV fertőzés. Az adatok alapján feltehetően más is befolyásolja a fogékonyságot: indukciós kezelés, akut rejecciónal és terápiája, gyengébb posztoperatív vesefunkció. Úgy tűnik, ezen rizikófaktorok esetén a magasabb VG profilaxis sem nyújt teljes védelmet, ennek statisztikai alátámasztásához az esetszám további növelése szükséges.

Huszty G, Telkes G, Langer R, Doros A, Máthé Z. Kettős ureterrel rendelkező vesék transzplantációja. Konferencia helye, ideje: Zalakaros, Magyarország, 2014.11.20-2014.11.22. 2014.
Varga M, Rempert A, Czebe K, Péter A, Toronyi E, Sárvári E, Fehérvári I, Sulyok B, Járny J: A cytomegalovirus-fertőzés rizikófaktora, hatásai és a megelőzés lehetőségei transzplantációt követően [Cytomegalovirus infection after solid-organ transplantation, its risk factors, direct and indirect effects and pre

Témavezető(k): Dr. Huszty Gergely egyetemi tanáregéd, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Dr. Varga Marina egyetemi adjunktus Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Májátültetés klinikuma és gyógyszermetabolizmus

Magda Lilla SE ÁOK V.
Holányi Péter SE ÁOK V.
magda.lilla.92@gmail.com, holanyi.peter@gmail.com

Bevezetés. Májátültetést követően az immunuszpresszív terápia sikerét, illetve az alkalmazott gyógyszerek toxicitását elsősorban a graft gyógyszer-lebontó kapacitása, a citokrómm P450 enzimek mennyisége, aktivitása befolyásolja. A CYP fenotipizálás elősegíti a hatóanyagok és dózisaik optimális megválasztását, a kedvezőtlen mellékhatások elkerülését, hozzájárulva a költségek csökkentéséhez, a graft és a recipiens túléléséhez.

Célkitűzés. CYP fenotípus alapján személyre szabott immunuszpresszív terápia hatásának vizsgálata a recipiensek posztoperatív kimenetelére.

Módszer. Eset-kontroll elrendezésű tanulmányunkban 1999-2010 között a SE Transzplantációs és Sebészeti Klinikán májültetésre került 222 beteg adatait vizsgáltuk. Két csoportot hoztunk létre: CYP (fenotipizálás történt, n=118, 65 nő, 63 férfi) és kontroll (CYP fenotipizálás nem történt, n=104, 40 nő, 64 férfi) csoport. Mindkét csoportban vizsgáltuk a posztoperatív klinikai- és labor-paraméterek alakulását, morbiditást és mortalitást. A csoportok közti különbségeket p<0,05 esetén tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények. CYP csoport: a hospitalizáció átlagosan 27,35 nap, az intenzív osztályos kezelés hossza 8,95 nap volt. Graft PNF (primary non-function) nem fordult elő. Hatan exitaltak a követés első évében. Kontroll csoport: a hospitalizáció átlagosan 30,2 napot, az intenzív osztályos kezelés 11,29 napot vett igénybe. PNF hat esetben fordult elő. Tizenegy beteg exitalt az első évben.

A CYP csoportban közel három nappal rövidebb hospitalizációt, illetve több mint két nappal rövidebb intenzív osztályon töltött időt figyeltünk meg a kontroll csoporthoz képest. A kontroll csoportban tapasztalt mortalitás kétszeres a CYP csoporthoz viszonyítva, amihez hozzájárult, hogy a CYP csoportban elsődleges graftműködési zavar (PNF) nem fordult elő, míg a kontroll csoportban hat betegnél is jelentkezett. A vesefunkció szignifikánsan gyorsabban normalizálódott (p=0,008) és a dialízisigény is szignifikánsan kisebbnek adódott (p=0,037) a CYP csoportban.

Következtetések. Vizsgálataink alapján az egyéni gyógyszer-metabolizáló kapacitás ismerete és a posztoperatív terápiában való figyelembe vétele csökkentette a betegek morbiditását és mortalitását. A posztoperatív veseelégtelenség kisebb incidenciája és a kisebb dialízisigény a kezelés költségeinek csökkenését eredményezheti.

Personalizing initial calcineurin inhibitor dosing by adjusting to donor CYP3A-status in liver transplant patients, British Journal of clinical pharmacology, 2015 december,

Monostory K, Tóth K, Kiss Á, Háfra E, Csikány N, Paulik J, Sárvári E, Kóbori L

Jelen előadás ezt kiegészíti a betegek posztoperatív kimenetelének elemzésével a CYP fenotípus tükrében.

Témavezető(k): Dr. Kóbori László egyetemi tanár, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Dr. Monostory Katalin Metabolikus Gyógyszer-kölcsönhatások Kutatócsoport vezetője MTA Enzimológiai Intézet

Vaszkuláris anatómia szerepe az élődonoros veseátültetések donorainál

Deák-Ilkó Zoltán SE ÁOK V.
deak-ilko.zoltan@digikabel.hu

Bevezetés. Az irreverzibilis krónikus veseelégtelenségben szenvedők számára a legjobb terápiás eredményeket mutató veseépítési kezelési lehetőség a veseátültetés.

Az élődonoros vesetranszplantáció során a donor biztonsága és a graft károsodásának elkerülése alapvető fontosságú.

Beteganyag és módszer. A Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikán 2011 és 2014 között 121 élődonoros veseátültetés történt, ezek anyagát gyűjtöttük össze, majd elemeztük. Megvizsgáltuk a döntő többségében kézzel asszisztált laparoskopos technikával eltávolított vesék vaszkuláris és húgyúti anatómiai tulajdonságait, illetve a recipienseknél előforduló sebészi szövődményeket. Kutatásunk célja annak megítélése volt, hogy a donor szervekben esetlegesen fennálló vaszkuláris anatómiai variációk jelentenek-e fokozott kockázatot a recipiensekben sebészi szövődmények kialakulására. Ennek eldöntésére khi-négyzet próbát alkalmaztunk.

Eredmények. A graftok 86,78%-a bal oldali, míg 13,22%-a jobb oldali volt. Artériás variációkat 13,22%-ban figyeltünk meg a bal és 1,65%-ban a jobb oldalon. Az esetek 15,70%-ában azonosítottunk vénás variációt a bal és 4,96%-ban a jobb oldalon. Kettős ureter két esetben fordult elő. A recipiensek 73,55%-ában nem volt sebészi szövődmény, míg 26,45%-ában volt. A szövődménymentes esetek 30,34%-ában és a szövődményes esetek 31,25%-ában volt megfigyelhető anatómiai variáció. A vizsgálat során arra az eredményre jutottunk, hogy a sebészi szövődmények előfordulásának a gyakorisága a recipiensekben nem különbözött szignifikánsan az anatómiai variáció hiánya, illetve megléte esetében.

Konklúzió. Anatómiai variációkkal gyakoriságuk miatt számolni kell az élődonoros veseátültetések kapcsán, ugyanakkor az alapos preoperatív radiológiai vizsgálatok elvégzésével és megfelelő sebészi gyakorlattal nem jelentenek fokozott kockázatot a recipiensekre nézve. Beteganyagunkban, amennyiben a graft anatómiája nem jelentett kontraindikációt, a variációk nem növelték a sebészi szövődmények előfordulását.

Témavezető(k): Dr. Piros László egyetemi adjunktus, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

A gemfibrozillal történő farmakológiai prekondicionálás javítja a szívtranszplantáció utáni graft funkciót

Sayour Alex Ali SE ÁOK V.
Barta Bálint András SE ÁOK IV.
alexali.sayour@gmail.com, barta.balint@gmail.com

Bevezetés. A miokardium iszkémia/reperfúziós (I/R) károsodása gyakran fellép az intervenció kardiológiai beavatkozások, továbbá a kardioplégiával végzett szívsebészeti műtétek és szívtranszplantáció során. A közelmúlt kutatási eredményei szerint a szolubilis guanilat-cikláz (sGC) gyógyszer aktivációjának következtében fokozódó ciklikus guanozin-monofoszfát (cGMP) jelátviteli útvonal kardioprotektív hatással bír. 2015-ben fény derült arra, hogy a gemfibrozil (egy széles körben alkalmazott fibrát) in vitro sGC aktivátor hatású. Jelen munkánkban célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a gemfibrozillal történő farmakológiai prekondicionálás hatását az I/R károsodásra heterotóp szívtranszplantáció patkánymodelljén.

Módszerek. Donor Lewis patkányokat random négy csoportba soroltunk: nem transzplantált vivőanyaggal kezelt (KO); nem transzplantált gemfibrozillal kezelt (GEM); transzplantált vivőanyaggal kezelt (KO-HTX) és transzplantált gemfibrozillal kezelt (GEM-HTX). A donor szíveket explantáltuk, 1 órán át hideg konzerváló oldatban tároltuk, majd heterotóp módon (intraabdominalisan) transzplantáltuk. Egy órával a reperfúzió megkezdése után balkamrai (BK-i) nyomás-térfogató összefüggéseket és koronária-áramlás mértékét. Emellett BK-i gén- és fehérjeexpressziós, továbbá szövettani vizsgálatokat végeztünk.

Eredmények. Egy óras reperfúziót követően a BK szisztolés funkciója (140 µl BK-i térfogatnál; dP/dtmax: 3260±398 vs 2116±240 Hgmm, p<0,05), aktív relaxációja (dP/dtmin: -2233±263 vs -1184±151 Hgmm, p<0,05) és a koronária áramlás (2,7±0,2 vs 2,1±0,2 ml/min/g, p=0,03) szignifikánsan javult a GEM-HTX csoportban a KO-HTX-hez képest. A GEM-HTX csoportban szignifikánsan magasabb endothelialis nitrogén-monoxid szintáz (eNOS) mRNS szintet, sGC protein szintet és cGMP-immunreaktivitást, továbbá szignifikánsan alacsonyabb hasított kaszpáz-3 protein szintet találtunk a KO-HTX-hez képest. Immunhisztokémiai vizsgálatunk markáns nitro-oxidatív stresszt és apoptózist mutatott a KO-HTX csoportban, amelyek azonban szignifikánsan enyhültek gemfibrozil kezelés hatására (GEM-HTX csoport).

Következtetés. A gemfibrozillal történő farmakológiai prekondicionálás csökkenti az I/R károsodást szívtranszplantációt követően és ezzel megőrzi a graft funkciót. A gemfibrozil a jövőben fontos kardioprotektív ágens lehet az I/R károsodással járó kardiológiai és szívsebészeti beavatkozások során.

Benke K*, Sayour AA,* ... Radovits T et al., Heterotopic abdominal rat heart transplantation as a model to investigate volume dependency of myocardial remodeling. Transplantation. 2016 Dec 1. [Epub ahead of print]

Benke K, Sayour AA, ... Radovits T. Pharmacological preconditioning with gemfibrozil preserves cardiac function after heart transplantation. J Heart Lung Transplant (under review)

*Megosztott első szerzők.

Témavezető(k): Dr. Radovits Tamás, PhD egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Benke Kálmán szívsebész rezidens Szívsebészeti Klinika

Citokró P450 3A enzimek szerepe a tacrolimus metabolizmusában szívtranszplantált betegeknél

Pap Zsófia SE ÁOK VI.
papzsofia93@gmail.com

Bevezetés. A szívtranszplantáció után szükséges immun-suppresszív terápia optimális mértékének meghatározása, különösen a tacrolimus (TAC) szérumszint beállítása nagy klinikai jelentőséggel bír a rejekció, illetve a fertőzések és gyógyszer mellékhatások (pl. vesefunkció romlás) elkerülése miatt. A TAC metabolizmusában a máj citokró P450 3A (CYP3A) enzimek játszanak meghatározó szerepet, melyek polimorfizmusa eltérő gyógyszerigényt eredményezhet.

Célkitűzések. Vizsgálatunk során elemeztük, hogy megfelelő szérumszint eléréséhez szükséges TAC dózis szívtranszplantáltaknál hogyan függ a CYP3A5 genotípustól és a CYP3A4 mRNS expressziótól.

Módszerek. Vizsgálatunk során 54, szívtranszplantáció után átesett, azonos immun-suppressziós indukciós és fenntartó protokoll szerint kezelt beteg adatait dolgoztuk fel. Két csoportot alkottunk az alapján, hogy történt-e CYP3A vizsgálat (n=35) vagy sem (n=19). Az adatokat átlag +/- szórás formában adtuk meg, statisztikai elemzés t-próbával és Fischer-féle exact teszttel történt.

Eredmények. A CYP3A vizsgálaton átesettek 17%-ánál igazolódott az európai populációra nem jellemző CYP3A5*1/*3 genotípus, amely aktív CYP3A5 enzimet eredményez. A CYP3A5*3/*3 homozigóta betegeknél a TAC metabolizmus kizárólag a CYP3A4 enzimen történik. Ezen betegek 55%-ánál igazolódott alacsony CYP3A4 mRNS expresszió, 45%-ban normál expressziót mutattunk ki. A CYP3A5 heterozigóták stabil TAC szérumszint eléréséhez szükséges napi gyógyszeradagja szignifikánsan magasabb volt a CYP3A5*3/*3 homozigótákhoz képest (0,17+/-0,06 vs. 0,11+/-0,05 mg/tskg, p=0,03), függetlenül a CYP3A4 mRNS expressziótól (CYP3A4 normál vs. alacsony: 0,12+/-0,03 vs. 0,11+/-0,06 mg/tskg, ns). Noha a CYP eredmények alkalmazása a TAC dózis beállításában nem volt kötelező, a CYP meghatározásra kerülő csoportban a kontrollhoz képest mégis azonos műtét előtti vesefunkció mellett is kisebb volt annak posztoperatív romlása (legalacsonyabb GFR: 52+/-24 vs. 37+/-24 ml/perc/1,73m², p=0,04) és szignifikánsan alacsonyabb volt a dialízis igény (11% vs. 37%, p<0,05).

Következtetés. A szívtranszplantáltak TAC metabolizmusának meghatározása – különösen a CYP3A5*1/*3 heterozigóták azonosítása – hasznos segítség lehet a terápiás TAC szint beállításában. A farmakogenetikai eredmény alkalmazásával eredményeink szerint csökkenthető a vesefunkció romlása és a posztoperatív dialízis igény.

Témavezető(k): Dr. Sax Balázs egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Monostory Katalin tudományos főmunkatárs MTA Enzimológiai Intézet

Az újonnan előállított donor specifikus antitestek és az antitest közvetített kilökődés előfordulása gyermek vesetranszplantált páciensekben

Berta László Gergely SE ÁOK VI.
xaid.bertha@gmail.com

Bevezetés. Az újonnan előállított, azaz de novo donor specifikus antitestek (dnDSA) fontos szerepet játszanak a transzplantált vese működésének (Tx) követésében. Jelenlétük fontos rizikófaktornak bizonyult felnőtt vesetranszplantáltak esetében, a transzplantátum rövid távú kilökődését illetően. Ugyanakkor gyermek páciensek esetében nem áll rendelkezésünkre megfelelő mennyiségű információ.

Célkitűzés. A vesetranszplantált gyermekek megfigyelése és nyomon követése a dnDSA kialakulását illetően, valamint összefüggése az antitest közvetített kilökődéssel kapcsolatban.

Módszerek. A Heidelbergi Egyetem Gyermeknefrológiai Osztályának adatai alapján, minden vesetranszplantált gyermek adatait elemeztük 2007-től kezdődően. A gyermekeket a transzplantációt követően több időpontban vizsgáltuk: A Tx előtt, 7 nappal-, 3-, 6-, 12- hónappal a Tx után, majd ezt követően évente végeztünk dnDSA monitorozást (Luminex-SAB Assay).

Eredmények. 73 nem immunizált gyermek adatait dolgoztuk fel, 5 évvel a transzplantációt követően. 26 páciens (35,6%) esetében alakult ki dnDSA. A dnDSA pozitív páciensek esetében, 3 gyermek (11,5%) Class I ellenes antitesteket, 15 gyermek (57,7%) kombinálva anti-Class I és anti-Class-II, 6 gyermek (23,1%) pedig csak Class II ellenes antitesteket fejlesztettek ki. A dnDSA-k átlagosan két évvel a Tx-t követően jelentek meg (IQR 0,62–4). Nem találtunk különbséget a 0-6, 7-11, 12-18 és 18-23 korcsoportokat illetően (p=0,28). 6 dnDSA pozitív gyermek esetében került sor szövetségi mintavételre antitest közvetített kilökődés diagnózis miatt. Összességében 5 (6,8%) kilökődésből 4 esetben antitest közvetített kilökődés történt. Az 5 éves túlélést 87,5% a dnDSA pozitív csoportban, míg 95,3% a dnDSA negatív csoportban (p=0,28).

Következtetés. Az alacsony immunológiai rizikóval rendelkező populációnk alapján, a dnDSA előfordulása 5 éven belül 33,8% volt. Valamint ezen időszakon belül a kilökődés 80%-ban antitest közvetített úton történt. A dnDSA segítségével monitorozható a kilökődés folyamata, amely dnDSA pozitívítás esetén inkább antitest mediáltnak tűnik.

Témavezető(k): Dr. Szabó Attila kutatóprofesszor, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Alexander Fichtner egyetemi tanár Heidelberg University - Department of Pediatric Nephrology

Vesetranszplantációt követő antitest mediálta rejeckió előfordulása a 2013-as Banff diagnosztikai kritériumok alapján

Gacsályi Ádám SE ÁOK V.
gacsalyi.adam@gmail.com

Bevezetés. Az utóbbi évek eredményei szerint a veseátültetés után kialakuló antitest mediálta rejeckió (ABMR) az egyik legfontosabb meghatározója a korai vagy késői graft elégtelenségnek és a hosszú távú graft túlélésnek egyaránt. Mivel a 2013-as Banff irányelvekben az ABMR diagnosztikus kritériumai több ponton megengedőbbek lettek, az ABMR esetek száma várhatóan emelkedik. Az akut vagy krónikus ABMR diagnózisához három kritérium teljesülése szükséges: hisztológiai bizonyíték specifikus antitestek okozta akut vagy krónikus szöveti károsodásra, az antitestek és a vascularis endothelium interakciójának igazolása, donor specifikus HLA antitestek jelenléte a recipiens szérumban.

Célkitűzésünk volt, hogy 2008 és 2014 között a Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikán veseátültetett betegektől vett és az I.sz Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetben vizsgált vesegraftbiopsziák és eltávolított vesegraftok szövettanait a 2013-as Banff kritériumok szerint ABMR szempontjából reklasszifikáljuk.

Anyag és módszer. Összesen 760 szövettintát (609 grafitbiopszia, 151 grafitomia) vizsgáltunk. A fagyasztott vagy formalinban fixált paraffinba ágyazott feldolgozást követően a metszeteket hematoxilin-eosin, Trichrom-, Jones-festéssel és PAS-reakcióval, illetve C4d és LCA immunhisztokémiai reakcióval vizsgáltuk. A mintákat a 2013-as Banff kritériumok szerint értékeltük ki.

Eredmények. A 760 esetből a 2013-as kritériumok előtti szempontrendszer alapján 53 darab (7%) szövettanilag igazolt ABMR esetet találtunk. További 16 (2%) esetben merült fel ABMR lehetősége, de a 2013 előtti kritériumoknak ezek az esetek nem feleltek meg maradéktalanul. Ezzel szemben a 2013-as kritériumrendszer szerint 77 darab (10%) szövettanilag igazolt ABMR esetet találtunk, valamint 259 darab (34%) olyan esetet, melyeknél a megváltozott kritériumok szerint felmerül az ABMR diagnózisa, de ennek igazolásához más vizsgálatok is kellenek még.

Következtetés. A 2013-as Banff kritériumok bevezetésével egyértelműen emelkedett a bizonyított ABMR esetek száma, ugyanakkor az ABMR gyanú is sok esetben merült fel. Ez az eredmény a saját mintáinkban is alátámasztja az ABMR növekvő jelentőségét a vesetranszplantációt követően.

Ebben a témában korábban nem jelentettek meg publikációt.

Témavezető(k): Dr. Micsik Tamás Klinikai szakorvos, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Dr. Patonai Attila egyetemi tanársegéd Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Miokardiális vírusperzisztencia vizsgálata szívtranszplantációra kerülő betegekben

Kapus Gábor SE ÁOK IV.
Koppányi Ádám SE ÁOK VI.
kapusgabor@hotmail.com, koppanyiadam92@gmail.com

Korábbi vizsgálatok igazolták az összefüggést bizonyos kardiotrop vírusfertőzések, és a dilatatív kardiomiopáta között. A bővülő antivirális terápiás lehetőségek következtében egyre fontosabbá válik ezen infekciók adekvát diagnózisa, valamint késői hatásaik felmérése szívtranszplantáción átesett betegek esetében.

35, a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán szívtranszplantáción átesett recipiens miokardium mintáját vizsgáltuk. Kontrollként - az Igazságügyi Intézettel kooperálva - 20, az anamnéziséjükben nem szívbeteg elhunyt szerepelt. Vizsgálatunk korábbi szakaszában a vírusperzisztencia igazolása történt, nested-PCR technikával. A 3 leggyakrabban előforduló víruscsoport, az entero-, adeno-, és herpesvírusok jelenlétét vizsgáltuk, valamint transzplantáció utáni rövid- és hosszútávú hatásait. Jelen fázisban az esetleges poszttranszplantációs hatások felmérése történt, a kontroll biopsziák eredményeinek elemzése által, különös tekintettel a rejeckióra, valamint a túlélésre.

A vizsgálatunkba bevont, és transzplantáción átesett betegek átlagéletkora $46,7 \pm 10,7$ év, a betegkövetés időtartama pedig $6,3 \pm 3,9$ év volt. Az összesen 175 miokardium minta nested-PCR vizsgálata bizonyította a vizsgált vírusok fokális perzisztenciáját. A poszttranszplantációs túlélés - a Kaplan-Meier görbék alapján - szignifikánsan rosszabbnak bizonyult a vírushordozó betegcsoportban ($p=0,033$, Log-Rank teszt). A rejeckió előfordulása szignifikánsan ($p=0,02$, Chi négyzet teszt) nagyobbak bizonyult a vírushordozók körében. Esetükben a rejeckió esély aránya (OR) 2,86-nak bizonyult [1,52-5,39] konfidencia intervallum mellett.

Előzetes adataink arra engednek következtetni, hogy a recipiens explantált szívében detektált vírusperzisztencia befolyással van a transzplantáció utáni hosszútávú eredményekre. Ennek tükrében a kardiotrop vírusok hatékonyabb diagnosztikája, ezáltal az antivirális terápia optimalizálása az eddig feltételezettnél is nagyobb jelentőséggel bírhat. Amennyiben sikerül megismerni a háttérben álló mechanizmusokat, lehetőség nyílik a transzplantáció utáni immun-suppresszív terápia hatékonyabb tervezésére. Fentiek alapján létjogosultságot nyer vizsgálatunk folytatása, és a betegpopuláció bővítése, melyre a hazai szívtranszplantációk, valamint az SE-VSZÉK Biobank programjának köszönhetően rendelkezésre álló miokardium minták számának növekedése kiváló alapot szolgáltat.

Hartyánszky I Jr, Tátrai E, Lászik A, Hubay M, Szelid Z, Acsády G, et al. Patchy myocardial pattern of virus sequence persistence in heart transplant recipients - Possible role of sampling error in the etiology. *Transplant Proc* 2011;43:1285-9.

A poszttranszplantációs hatások felmérése történt a cikk megjelenése óta.

Témavezető(k): Dr Hartyánszky István egyetemi docens, Szívsebészeti Klinika, Dr Barabás J. Imre PhD hallgató Szívsebészeti Klinika

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

A

Abramov Alexey 29
 Aczél Dóra Tímea 95
 Agathou George 207
 Albert Dorottya 158
 Almama Nawar 22
 Altorjay Áron Gellért 87
 Ambrus Viktória 102
 András Noémi 98
 Anker Pálma 225, 226
 Antal Biborka 205
 Antal Violetta 143
 Ármós Richárd Levente 109

B

Babity Máté 185
 Baczárdi Fanni 25, 171
 Bahadori Kasra 215
 Bakcsa Cintia 235
 Balogh Anna Magdolna 180
 Balogi Bernadett 168
 Bán Bence 134
 Barabás Bence 154
 Baranyi Marcell 198
 Bárczi Enikő 206
 Barta András Gellért 78
 Barta Bálint András 160, 167, 244
 Bartha Áron 134
 Bartha Boldizsár 112, 123
 Báta Bence 96
 Batta Dóra 188
 Becker Edit 237
 Beke Anna 149
 Békés Márta 177
 Beliczai-Marosi Gabriella 101
 Bencsics Máté 225, 226
 Beniczky Nikolett Jusstina 138
 Benis Áron 102
 Benkő Zsolt 220
 Bérczi Ákos 161, 166
 Berta László Gergely 245
 Besztercei Barbara 136
 Biró Andrea 208
 Bogdan Manuella 186
 Bognár Viktória 239
 Boha Zsófia 197
 Bojtár Zsüliet 163, 169
 Bokori Balázs 74
 Boldvai Zita 148
 Bondari Svetlana 36
 Borbás Zsófia 105
 Borsányi Gyöngyi 114
 Borzsák Sarolta 167, 173
 Bóta Cyntia 116
 Bozsák Péter 101
 Bozsányi Szabolcs 204
 Braun Szilveszter Márton 20, 167
 Brustolin Giulia 187
 Bukovszky Bence 198

C

Choubineh Kamal 39, 116
 Czumbel László Márk 39, 116
 Csabán Dóra 131
 Csatlóczi Laura 123
 Csengeri Milán 200
 Csőre Judit 162
 Csúry Tamás Dániel 199

D

Dabasi Loránd 236
 Daku Dániel Balázs 80, 127
 Dalos Magdolna 121
 Danicska Dalma 159, 173
 Dankó Titanilla 228
 Deák Bálint András 158
 Deák Tamás 129, 130
 Deák-Ilkó Zoltán 244
 Déri Judit 188
 Dinnyés Izabella 243
 Doan Nang Khai 166, 172
 Dobronyi Levente 20, 88
 Dohy Zsófia 165, 173
 Drobni Zsófia Dóra 168
 Dybvig Ane 101

E

Egyed Bálint 141
 Eke Csaba 74
 Elekes Orsolya 128
 Élő Zsuzsanna Mónika 142, 143
 Erdélyi Tamás 209

F

Falvai András Ádám 195
 Faragó Zoltán 148
 Farkas Abigél 206
 Farkas Csaba 90
 Farkas Csaba Bence 184
 Farkas Petra Dóra 227
 Fazekas Csilla Lea 187
 Féderer Krisztina 81
 Fehér Dóra 114
 Fekete Dorottya 210
 Fekete Iván 88
 Fekete Zsófia 110
 Fekete-Győr Alexandra 76, 171
 Ferenczy Áron 193
 Fésűs Luca 207
 Fésűs Viktória 202
 Fiorentino Slotfeldt Bianca 31, 32
 Fodor Viktoria 94, 106
 Forgách László 151
 Foroughbakhsh
 Mohammadhassan 40
 Franka János 128

G, GY

Gacsályi Ádám 246

Gál Alexander 35, 125
 Gál Zsófia 131
 Garai Réka 234
 Garger Dániel 107
 Géczy András Mihály 240
 Gergő Gábor 193
 Góg István 89, 174
 Gombos Zsuzsanna Orsolya 186
 Goncharova Anna Rudn 31
 Göltl Patrícia 139, 140
 Gulyás Dániel 175
 Gyárfás Dezső Kristóf 129
 Gyulyás Dominik 95

H

Habina Nikolett 140
 Hacker Olivia 240, 241
 Hajdú Gábor 96, 192
 Hajdú Noémi 82
 Hajnal Bence 224
 Halmos Fanni 182
 Hamada Michika 19
 Herczeg Vivien 135
 Holányi Péter 243
 Holló Balázs 228
 Horváth Barbara 194
 Horváth Beáta 165, 173
 Horváth Enikő 138
 Horváth Hanga Réka 187
 Horvath Kata 94, 106
 Horváth Mátyás 154
 Horváth Soma József 220
 Hrbáčeková Réka 76, 189
 Hudák Mária Anna 155

I

Illés Kristóf 225, 226
 Iványi Dóra 117, 120
 Izsák Vera 203
 Izsold Zsanett 176

J

Jánoska Ádám 145
 Jaszko Melinda 165
 Jerjomina Marija 16
 Jo II 29
 Juhász Ákos György 86
 Juhász Anita Petra 100
 Juhász Balázs 235
 Juhász Dávid Imre 164
 Juhász Dóra 232
 Juhász Félix 138
 Juhász Ildikó 216
 Juhász Márk Félix 144
 Juhász Petra 75
 Juhászová Veronika 118

K

Kaán Kinga Dorottya 144
 Kaikov Rachel 24, 38

Kálmán Zsófia 93
 Kanász Noémi 73
 Kapás Dániel 118
 Kapossy Lilla 224
 Kapus Gábor 246
 Karádi Dávid Árpád 108
 Karancsi Borbála 93
 Karácsi Ádám 201
 Karczub János 199
 Karim Dilán Márk 108
 Kastaly-Mike Dániel 176
 Kator Viktória 233
 Keczer Bánk 222
 Kelemen Ágnes 200, 208
 Kelemen Márta 73
 Keller Dávid 153
 Keresztes Dávid 197
 Kerkovits Nóra Melinda 103
 Kerülő Márta Csilla 164
 Késpárti Tamás 157
 Keszei Zsófia 200
 Kira Dániel 129, 130
 Keszég Miklós Attila 74
 Kiss Anna Réka 159
 Kiss Dorottya 119
 Kiss Lilla 124
 Kiss Zsuzsanna Emese 97
 Kiss-Pápai Levente 178
 Klein Michelle 92
 Klimanov Anatoly 23
 Kocsis Gábor 90
 Kocsmár Éva 205
 Kocsmár Ildikó 172, 199, 205
 Koleszár Vivien 182
 Komarek Edit 122
 Komina Elena 28
 Koncz Anna 95
 Kónya Krisztina 133
 Kopacz-Dósa Beáta 19
 Kópházi Luca Krisztina 161
 Koppányi Ádám 246
 Kostiuhenko Yevhenii 38
 Kovács Adrienn 229
 Kovács Bence Géza 239
 Kovács Emese 191
 Kovács Fanni 230
 Kovács Klaudia 194
 Kovács Nóra 214
 Kovács Petra Terézia 181
 Kómúves Karolina Mária 121
 Kőrösi Lili 190
 Krausz Máté 231
 Krekó Marcell 146
 Kryukova Yulia Rudn 34
 Kuca András 212
 Kugler Szilvia 169
 Kulin Réka 111
 Kulyassa Péter Márton 162
 Kupriyanov Anatoly Rudn 33
 Kuti Ákos 213

L

L'Auné Gerda Katalin 135
 Laczkó Katalin 156
 Lakatos Péter 152
 Lamboy Lilla 142, 143
 Lapshin Artem 35
 Latin Viktória 225, 226
 Lemperger Szandra 112, 124
 Lovas Miklós 92
 Lőrincz Gergely 114
 Lőrincz Júlia 183
 Lukács Fanni 77
 Luterán Veronika 113

M

Magda Lilla 243
 Magyar Márton 233
 Maiyaleh Petra Júlia 111, 112
 Marczii Ildikó 93
 Markovits Júlia 240, 241
 Marschall Bence 196
 Marton Viktória 116
 Máté Vanda 224
 Mátyási Barbara 180
 Mendik Péter 20, 88
 Menyhárt Orsolya 35, 125
 Merkely Petra 170
 Mezei Dorottya 120
 Mezei Tamás 219
 Mizushima Yuka 25
 Mohammadzadeh Amir 106
 Moldován Anna 40, 115
 Molnár András 232
 Molnár Csilla 127
 Molnár Dávid 97, 203
 Molnár Kristóf János 94
 Molnár Noémi 73
 Molnár Péter József 105
 Munker Anna Victoria 30

N, NY

Nagy Ádám 76, 189
 Nagy Attila Gábor 132
 Nagy Csilla 137, 142
 Nagy Eszter 152
 Nagy Réka 210
 Nagy Zoltán 219
 Nédermann Attila István 223
 Németh Fanni 218
 Némethy Anna 115
 Nevelits Annamária 122
 Nguyen Tin Dat 211
 NikifOrova 18
 Nikitin Pavel 24
 Nikolí Rebeka 117, 120
 Nyiró Judit 191

O

Ocskay Klementina 156
 Ocskay Zsombor 102
 Oren Daniel 37
 Orova Fanni 136
 Osvári-Vidákovich Magdolna 201

P

Pais Patricia Lilla 150
 Pajtók Csenge 141
 Palcsó Barnabás 150
 Pánczél Áron 231
 Panta Cecília Rita 104
 Pap Zsófia 76, 171, 245
 Papp Sára 15, 213
 Papp Zsombor Máttyás 83
 Pató Anna 205
 Pécsi-Huszár Zoltán 216
 Penyige Áron 238
 Pethó Orsolya 122
 Pfalzgraf Frederik 16
 Philippov Eugenii I.M. Sechenov 18
 Piersiala Krzysztof 32
 Pillai Nithiya Ruban 25
 Piros Éva Anna 242
 Pítő Márton 196
 Plank Fabian 92
 Polk Nándor 204
 Porogi Anna 84
 Pósfai Balázs 157
 Postnikova Victoria 22
 Prekup Bernadett 242
 Purman Zsófia 138

Q

Qayumov Mukhammad Andijan 27

R

Rácz Réka 230
 Radeleczki Sándor 160, 166
 Ranyák Márta Szilvia 234
 Reichel Laszlo 40
 Remme Skjalg 33
 Répás Péter 78
 Ress Ágnes Evelin 149
 Révész Lilla Andrea 98
 Rod-Larsen Celin 202
 Rodrigues Ricardo 26
 Róth Ivett 121
 Rottenhoffer Violetta 113
 Rozbora Balázs 189
 Ruscsák Krisztina 195

S, SZ

Saláta József 114
 Sándor Sarolta Eszter 99
 Sántha Konrád 152

Sárai-Szabó Boglárka 238
 Sárceveity Rea 139
 Sayour Alex Ali 20, 28, 160, 244
 Schwertner Walter Richard 163, 169
 Sebe Barbara 192
 Sebestyén Róbert 124
 Semenov Andrey 37
 Seres Anna 125, 126
 Simon Andrea 222
 Simon Judit 80, 107, 127, 168, 184
 Sinkovits Dániel Péter 111
 Sipos Evelin 86
 Sklánitz Réka 118
 Skoda Réka 166, 172
 Skribek Marcus 30, 169
 Smolyanina Vera Sergeevna 25
 Soós András Áron 203
 Soós Péter Tamás 229
 Sragner Angéla 139, 140
 Stylianou Orestis 21
 Suszták Nóra 174
 Sümegi Liza Dalma 125, 126
 Szabó Ádám 185
 Szabó Diána Lili 190
 Szabó Fruzsina Teréz 181
 Szabó Gábor 110, 123
 Szabó Gergő 184
 Szabó Helga 80
 Szabó Liliána Erzsébet 163, 183
 Szabó Márta 177
 Szabó Orsolya 175
 Szabó Szilvia 111, 112
 Szabó Tamás 160, 161, 168
 Szabó Zsanett 241
 Szakál Tímea 85
 Szalai Orsolya 155
 Szántó Dániel 91
 Szántó Emese Anna 218
 Szczerbinski Lukasz 23
 Szeifert Viktória 179
 Székely Anna Krisztina 213
 Széplaki Dóra 79
 Sziklai Dominik 85
 Szilágyi Tamás 99
 Szili Dávid 107
 Szilvay András 147
 Szily Marcell 214
 Szima-Mármárosi Eszter 163, 183
 Sziráki Zsófia 81
 Sziva Réka Eszter 237
 Szlepák Bálint 119
 Szmodics Bálint Dávid 128
 Szolga Brigitta 126
 Szőke Dániel Imre 132
 Szpiszár Tamás 128

T

Tafesh Amir 32
 Taisz István 89, 90, 96, 192

Takács Angéla 151
 Takács Ferenc 81
 Tamási Zsófia 149
 Tanai Bernadett 82
 Taraki Iwad 29
 Tél Bálint Gábor 137
 Tiborcz Krisztina 24, 38
 Tokaji Alexandra 227
 Tokodi Márton 34, 170
 Tordai Csongor 229
 Tordai Kata 117
 Tóth Ambrus 211
 Tóth Emese Anna 223
 Tóth Lilla 133
 Török Csenge Kata 178
 Török Edina 142
 Trojnar Dóra 144
 Turai Péter István 209
 Túrós Demeter 179
 Turtóczki Kolos 87
 Tuza Viktória 212

U

Urac Maria 41

V

Vadler Réka 79
 Vajda Máté 146
 Varga Bence Kálmán 108, 109
 Varga Márton 75
 Vattay Borbála 167, 172
 Vecsey-Nagy Milán 37, 184, 213
 Végh András 83
 Vértes Eszter 221
 Visontai Péter 104
 Vissi Borbála 147
 Voniatis Constantinos 17, 27
 Vörös Fanni 217
 Vörös Imre 145

W

Wafa Dina 103
 Wéber Katalin 157

Y

Yu Evelin 217

Z

Zabrodskiy Yaroslav 17
 Zacharov Boglárka 220
 Zahola Péter 153
 Zakariás Sára 208
 Zakharchuk Sofiia 38, 39
 Zala Luca 182
 Zinkova Sabina 16
 Zolcsák Ádám 84