

SEMMELWEIS EGYETEM
KORÁNYI FRIGYES SZAKKOLLÉGIUM

**XXVII.
KORÁNYI FRIGYES
TUDOMÁNYOS
FÓRUM**

2023. március 17-18.

„Ha valakit nem feszít, nem sodor teljesen magával a tudomány iránti vágy és tehetség - az semmit sem tud csinálni. Először tehát tehetség kell. A tehetségen kívül kell egy olyan társadalom, amelyik ezt méltányolni tudja”

Szent-Györgyi Albert

XXVII. Korányi Frigyes Tudományos Fórum



Igazgató:
Dr. Godó Ferenc

Főszervező:
Kákonyi Marcell

2023. március 17-18.

Semmelweis Egyetem
Korányi Frigyes Szakkollégium

A Fórum fővédnöke:

Feketéné Dr. Szabó Éva

Stratégiai és fejlesztési rektorhelyettes
Semmelweis Egyetem

A Fórum szakmai fővédnöke:

Prof. Dr. Merkely Béla

rektor
Semmelweis Egyetem

A megnyitó díszelőadást tartja:

Prof. Dr. Réthelyi János

klinikaigazgató
Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika
Semmelweis Egyetem

TÁMOGATÓINK



SEMMELWEIS
EGYETEM 1769



BUDAI
EGÉSZSÉGKÖZPONT
Biztonság és szakértelem

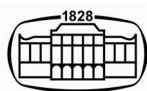


RICHTER GEDEON



DR. ROSE
MAGÁNKÓRHÁZ

VIVA
VITAMINTEA



AKADÉMIAI KIADÓ



A NYEREMÉNYEKET BIZTOSÍTOTTÁK

Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság

Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság

Magyar Tüdőgyógyász Társaság

Laboratóriumi Medicina Társaság

Magyar Kardiológusok Társasága

Magyar Élettani Társaság

Magyar Pszichiátriai Társaság

Magyar Neurológiai Társaság

Magyar Fogorvostanhallgatók Egyesülete

2023. március 17. péntek				
	KLUBHELYISÉG	I. EMELETI TÁRSALCÓ	II. EMELETI TÁRSALCÓ	PÁPAI PÁRIZ TEREM
8 ⁰⁰ -8 ³⁰	Megnyitóünnepség			
8 ³⁰ -9 ⁰⁰				
9 ⁰⁰ -9 ³⁰				
9 ³⁰ -10 ⁰⁰				
10 ⁰⁰ -10 ³⁰				
10 ³⁰ -11 ⁰⁰	Magatartás- és viselkedéstudományok, népegészségtan (9 ³⁰ -13 ⁰⁰)	Kísérletes kardiológia és Angiológia (9 ³⁰ -13 ⁰⁰)	Klinikai kardiológia (9 ³⁰ -13 ⁰⁰)	Neurodegeneratív megbetegedések, idegtudományok (9 ³⁰ -13 ⁰⁰)
11 ⁰⁰ -11 ³⁰				
11 ³⁰ -12 ⁰⁰				
12 ⁰⁰ -12 ³⁰				
12 ³⁰ -13 ⁰⁰				
13 ⁰⁰ -13 ³⁰				Ebéd
13 ³⁰ -14 ⁰⁰				
14 ⁰⁰ -14 ³⁰				
14 ³⁰ -15 ⁰⁰				
15 ⁰⁰ -15 ³⁰				
15 ³⁰ -16 ⁰⁰	Csecsemő- és gyermekgyógyászat (14 ⁰⁰ -17 ³⁰)	Operatív medicina (14 ⁰⁰ -17 ³⁰)	Kísérletes és klinika immunológia, mikrobiológia, genetika (14 ⁰⁰ -17 ³⁰)	Sejtélettan, szubcelluláris folyamatok (14 ⁰⁰ -17 ³⁰)
16 ⁰⁰ -16 ³⁰				
16 ³⁰ -17 ⁰⁰				
17 ⁰⁰ -17 ³⁰				
17 ³⁰ -18 ⁰⁰				
18 ⁰⁰ -18 ³⁰				Vacsora
18 ³⁰ -19 ⁰⁰				
19 ⁰⁰ -				
				Helyszín: Kollégium

2023. március 18. szombat				
	KLUBHELYISÉG	I. EMELETI TÁRSALGÓ	II. EMELETI TÁRSALGÓ	PÁPAI PÁRIZ TEREM
8 ⁰⁰ -8 ³⁰	Gyógyszerfejlesztés, biológiai modellek (9 ⁰⁰ -12 ³⁰)	Klinikai és molekuláris onkológia (9 ⁰⁰ -12 ³⁰)	Belgyógyászat, konzervatív orvostudomány (9 ⁰⁰ -12 ³⁰)	International: Experimental medicine (9 ⁰⁰ -12 ³⁰)
8 ³⁰ -9 ⁰⁰				
9 ⁰⁰ -9 ³⁰				
9 ³⁰ -10 ⁰⁰				
10 ⁰⁰ -10 ³⁰				
10 ³⁰ -11 ⁰⁰				
11 ⁰⁰ -11 ³⁰				
11 ³⁰ -12 ⁰⁰				
12 ⁰⁰ -12 ³⁰				
12 ³⁰ -13 ⁰⁰				
13 ⁰⁰ -13 ³⁰	COVID-19 és klinikai pulmonológia (13 ⁰⁰ -17 ⁰⁰)	Transzlációs medicina és diagnosztika (13 ⁰⁰ -17 ⁰⁰)	Fogorvostudományok (13 ⁰⁰ -17 ⁰⁰)	International: Clinical medicine (13 ⁰⁰ -17 ⁰⁰)
13 ³⁰ -14 ⁰⁰				
14 ⁰⁰ -14 ³⁰				
14 ³⁰ -15 ⁰⁰				
15 ⁰⁰ -15 ³⁰				
15 ³⁰ -16 ⁰⁰				
16 ⁰⁰ -16 ³⁰				
16 ³⁰ -17 ⁰⁰				
17 ⁰⁰ -18 ³⁰				
18 ³⁰ -19 ⁰⁰				
19 ⁰⁰ -	Díjátadó Ünnepség Helyszín: Nagyvárad téri Elméleti Tömb			
Ebéd Helyszín: Kollégium				

TARTALOMJEGYZÉK

Belgyógyászat, konzervatív orvostudomány.....	10
COVID-19 és klinikai pulmonológia.....	23
Csecsemő- és gyermekgyógyászat.....	36
Fogorvostudományok.....	49
Gyógyszerfejlesztés, biológiai modellek.....	58
Kísérletes és klinikai immunológia, mikrobiológia, genetika.....	72
Kísérletes kardiológia és Angiológia.....	86
Klinikai és molekuláris onkológia.....	98
Klinikai kardiológia.....	112
Magatartás- és viselkedéstudományok, népegészségtan.....	126
Neurodegeneratív megbetegedések, idegtudományok.....	140
Operatív medicina	156
Sejtélettan, szubcelluláris folyamatok.....	170
Transzlációs medicina és diagnosztika.....	183
Experimental Medicine.....	197
Clinical Medicine.....	207

XXVII. Korányi Frigyes Tudományos Fórum



**Belgyógyászat, konzervatív
orvostudomány**

A szekció időpontja:
2023. március 18. 9:00-12:30

A Bírálóbizottság tagjai

Dr. Hagymási Krisztina

egyetemi docens

Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika
Semmelweis Egyetem

Dr. Keltai Katalin

egyetemi docens

Belgyógyászati és Hematológiai Klinika
Semmelweis Egyetem

Dr. Studinger Péter

egyetemi adjunktus

Belgyógyászati és Onkológiai Klinika
Semmelweis Egyetem

Dr. Tőke Judit

egyetemi adjunktus

Belgyógyászati és Onkológiai Klinika
Semmelweis Egyetem

A szekció előadási rendje

1.	Gidró Barbara-Tímea	Wilson kór epidemiológiájának, klinikai képének és kezelésének vizsgálata – Wilson kór regiszter
2.	Szabó Zsanett	Letális szén-monoxid mérgezések és komorbiditásuk hosszútávú vizsgálata
3.	Horváth Bertalan	Hemodinamikai változások gyermekkori diabéteszes ketoacidózisban: Az első klinikai adatok
4.	Peresztegi Míra Zsófia	A coeliakia klinikai megjelenéseinek komorbiditásokkal való összefüggésének vizsgálata
5.	Varga Veronika Mária	Szülést követő hormonstátusz vizsgálata
6.	Mangold Roland	Tréningprogram presarcopeniás geriátriai pácienseknek
7.	Tóth László Imre	A GLP-1 receptoragonista semaglutid kezelés hatásai a lipid szubfrakciókra 2-es típusú cukorbetegségben
8.	Mihály Júlia	Magas cukor koncentráció hatására végbemenő molekuláris változások vizsgálata vesetubulus sejtekben
9.	Némethi Boglárka	Hiperkalcémia-okozta heveny hasnyálmirigy-gyulladás vizsgálata
10.	Baráth Benjámin Regő	Vesetranszplantált betegek CYP3A-státuszának hatása a tacrolimus gyógyszerelésre

Wilson kór epidemiológiájának, klinikai képének és kezelésének vizsgálata – Wilson kór regiszter

Gidró Barbara-Tímea

Erasmus+; Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: Wilson-kór, májbetegség, anyagcserezavar, Kayser–Fleischer-gyűrű

Háttér: A Wilson-kór egy ritka genetikai betegség, amelyben túlzott mennyiségű réz halmozódik fel a szervezetben. Viszonylag ritka, jelentősége viszont nagy, mert súlyos tüneteket okoz és kezelés nélkül fatális lehet.

Célkitűzések: Prospektív adatgyűjtéssel, reprezentatív, Wilson-kórral diagnosztizált magyarországi betegpopuláció regiszterének létrehozása, mely segítséget nyújt az előfordulási gyakoriság, esetleges családi halmozódás, tünetek, a kórlefordulás pontosabb megismerésében és az esetleges súlyos szövődmények megelőzésében.

Módszer: Tanulmányunkhoz a Semmelweis Egyetem I. sz. Belgyógyászati és Onkológiai Klinikáján előforduló eseteket használtunk fel, kiegészítve a nemzetközi szakirodalomban található adatokkal. A beleegyező nyilatkozat után a betegek kikérdezése kérdőívek segítségével történt, ami magába foglalja az életvezetéssel kapcsolatos kikérdezést, továbbá családi és személyes anamnézist. Feljegyzésre került a betegek jelen státusza és panaszai, életminősége továbbá a kezeléssel kapcsolatos részletek. Az adatfeldolgozás Graphpad és Excel programok segítségével történt.

Eredmények: A regiszterbe csak a Wilson pontrendszernek megfelelő betegek (≥ 4 pont) kerültek be, összesen 15-en 9 férfi és 6 nő. Átlag életkoruk a tünetek fellépésekor: 25 ± 8 év. Wilson kórban a klinikai kép igen változatos, alapvetően három típus különíthető el: tünetmentes 13%, gasztroenterológiai (hepatológiai) 63%, illetve neuropszichiátriai megjelenés 78%. A leggyakoribb szemészeti tünet, a Kayser-Fleischer gyűrű 60%-ban jelentkezett, férfiak esetében picit magasabb arányban ($p=0.11$). Wilson-kórban viszonylag gyakoriak a csontrendszeri, ízületi eltérések. A betegek fiatal életkora ellenére nők körében magasabb %-ban fordult elő korai degeneratív arthritis ($p=0,026$). A leggyakrabban alkalmazott kezelések 78%-ban a Cink-acetát, 67%-ban a D-Penicillamin és 16%-ban a Trientin.

Következtetés: A Wilson-kór nem gyógyítható betegség, de időben elkezdett megfelelő gyógyszeres terápiával jól kezelhető. Gyakran az első tünetek megjelenésétől a helyes diagnózis megszületéséig évek telnek el, ami a betegek életminőségét nagyban rontja, ezért fontos az, hogy minden tisztázatlan eredetű májbetegség és neurológiai vagy pszichiátriai tünetegyüttes esetén gondoljunk Wilson-kórra.

Témavezető:

Dr. Folhoffer Anikó, egyetemi adjunktus, SE I.számú Belgyógyászati és Onkológiai Klinika
Dr. Váncsa Szilárd, PhD jelölt, SE Transzlációs Medicina

Anyagi források: ELTE Márton Áron Szakkollégiumi Programja

Letális szén-monoxid mérgezések és komorbiditásuk hosszútávú vizsgálata

Szabó Zsanett

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: szén-monoxid; hemoglobin; toxikológia; igazságügy

A szén-monoxid (CO) színtelen, szagtalan, nem irritáló, mérgező gáz, mely a halálos mérgezések fő okozója világszerte. Nagyrészt a szerves anyagok tökéletlen égése során keletkezik és belégzéskor carboxihemoglobin (COHb) képződik, amely szöveti hypoxiát okoz. Felismerése nehéz, mivel a leggyakoribb tünetei a fejfájás, szédülés és hányinger. Sok esetben mire az áldozatok felismerik a veszélyhelyzetet, már önmentésre képtelen állapotba kerülnek.

A kutatás célja a hosszútávú, retrospektív vizsgálata a halálos mérgezések eseteknek 1982 és 2022 között Hajdú-Bihar és Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében. A másik cél annak bizonyítása, hogy egyes komorbiditások esetén már alacsonyabb COHb is halálos lehet.

A Debreceni Egyetem, Igazságügyi Orvostani Intézetének boncregisztéreiből lettek kigyűjtve a szükséges adatok: az elhunyt neme, életkora, halálának helye, időpontja és körülménye, a komorbiditások és a szövettani, valamint a toxikológiai eredmények (COHb, alkohol). A statisztikai analízishez a Khi-négyzet próbát alkalmaztuk Yates korrekcióval, valamint T-tesztet, melyet Excel programmal számoltunk ki.

A 40 év alatt 414 toxikológiai elemzést kértek a COHb vizsgálatára, melyek közül 291 eset tartozik a fókusz csoportba. Ezek közül 186 esetben CO mérgezést, 50 esetben füstmérgezést és 55 esetben égési sokkot állapítottak meg halál okaként. 195 férfi és 96 női elhunyt átlagéletkora: 52.7 év $\pm$ 21.74. Az időjárási viszonyokhoz igazodva Januárban (13.4%), Februárban (15.8%) és Decemberben (20.6%) növekednek meg az esetszámok. Az esetek többségét baleset okozta. Az esetszámok a 80-as 90-es években többnyire Debrecenből származtak, majd ezek a számok lecsökkentek. 2008-ban az Igazságügyi Orvostani Intézet vonzáskörzete kibővült, azóta az esetek többsége kisebb településekből származnak. A komorbiditások vizsgálatánál azt az eredményt kaptuk, hogy a legtöbb vizsgált komorbiditás (szívelégtelenség, kardiomiopátia, légúti betegségek, érelmeszesedés) hozzájárul az alacsonyabb letális COHb szinthez, azonban csak a szívelégtelenség esetén csökken le a halálos COHb 50% alá.

A CO mérgezés még napjainkban is jelentős szereppel bír. A mérgezések esetek felismeréséről és a sürgősségi betegellátás alapjainak oktatásával nagyban csökkenthetők a halálos végkimenetelű esetek számai.

Témavezető:

Dr. Gergely Péter Attila, Adjunktus, DE ÁOK Igazságügyi Orvostani Intézet

Etikai engedély: DE RKEB.IKEB No. 6264-2022

Hemodinamikai változások gyermekkori diabéteszes ketoacidózisban: Az első klinikai adatok

Horváth Bertalan

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: Gyermekgyógyászat, 1-es típusú Diabétesz Mellitusz, Diabéteszes Ketoacidózis, Hemodinamika

Bevezetés

A diabéteszes ketoacidózis (DKA) az 1-es típusú diabétesz mellitusz (T1DM) életveszélyes szövődménye. A kórállapotban kialakuló keringészavart a hipovolémia mellett a metabolikus acidózis által kiváltott miokardiális diszfunkció is okozhatja. A DKA, illetve kezelése során kialakuló hemodinamikai változások fontos szerepet játszanak a szervperfúziós zavarok kimenetelében, melyek elemzésére korábban nem történt vizsgálat. Így ezen folyamatok kivizsgálása hiánypótló klinikai adatokkal szolgálhat.

Célkitűzés

Vizsgálatainkban célul tűztük ki a gyermekkori DKA-ban jelentkező hemodinamikai változások nem invazív módszerrel történő monitorizálását és azok klinikai összefüggéseinek vizsgálatát.

Módszerek

Vizsgálatunkba 3-18 év közötti gyermekeket vontunk be (n=12, átlagéletkor: 11,25 év, fiú: 7, lány: 5), akiket a SE I. Sz. Gyermekklinika Sürgősségi Osztályára DKA miatt vettek fel (ismert és frissen diagnosztizált T1DM). A DKA kezelése során minden gyermek azonos folyadékterápiában részesült az ISPAD 2018 nemzetközi ajánlása alapján. Az elektromos kardiometriai mérésen alapuló ICON® monitorral regisztráltuk a hemodinamikai változásokat, a mérést a sürgősségi ellátás kezdetekor indítottuk, és a kezdeti rehidráció első 6-9 órájában folytattuk.

Eredmények

A kezelés kezdetekor 12 betegből 6-nál akut vesekárosodást jelzett a szérum kreatinin emelkedése, illetve 6-nál mértünk emelkedett laktát szintet. A DKA terápia során az ICON® monitor a miokardiális funkció és a volumen státusz javulását jelezte (a szívfrekvencia, a Cardiac Performance Index, a Systolic Time Ratio és a Thoracic Fluid Content változása alapján). Az emelkedett kreatinin és laktát értékek a hemodinamikai változásokkal párhuzamos javulást mutattak.

Következtetés

Eredményeink alapján gyakori a keringészavar a gyermekkori DKA-ban. Az ICON® monitor alkalmas ágymelletti módszer a DKA és kezelése során jelentkező keringési változások követésére, segítségével hiánypótló klinikai adatok nyerhetőek. Eddigi méréseink alapján a szív teljesítményére utaló paraméterek egymással összefüggésben jól modellezik a miokardium funkció javulását, valamint az ICON® eszköz alkalmas lehet a folyadék-státusz meghatározására.

Témavezető:

Dr. Tóth-Heyn Péter PhD., egyetemi docens, SE Gyermekgyógyászati Klinika, Bókay utcai részleg

Dr. Érdi Júlia, csecsemő-és gyermekgyógyász rezidens, SE Gyermekgyógyászati Klinika, Bókay utcai részleg

A coeliakia klinikai megjelenéseinek komorbiditásokkal való összefüggésének vizsgálata

Peresztegi Míra Zsófia

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: coeliakia; klinikai megjelenés; szövődmények; utánkövetés

Háttér: A coeliakia egy glutén hatására kialakuló immun-mediált betegség, amit vékonybél boholy atrophia, malabszorpcióhoz és/vagy immunaktivációhoz társuló szisztémás tünetek, illetve a transzglutamináz elleni autoantitest pozitivitás jellemez. Klinikai megjelenés alapján a coeliakiás betegeket az Oslo kritériumok alapján két altípusba, a klasszikus és nem-klasszikus csoportokba sorolhatjuk.

Célkitűzés: A változatos manifesztációk miatt felmerül a kérdés, hogy a klinikai kép milyen összefüggésben áll egyéb diagnóziskori mutatókkal, illetve bizonyos szövődmények, valamint társbetegségek kialakulásával.

Módszerek: A retrospektív egycentrumos kohorsz vizsgálatba 738 beteg került beválasztásra női dominanciával (74%), 290 beteg volt klasszikus típusba sorolható. A Pécsi Tudományegyetem eMedSol adatbázisából 2007 és 2019 közötti időszakból az alábbi adatok kerültek kigyűjtésre és elemzésre: klinikai típus, diagnózis éve, életkor a diagnóziskor, szerológia, szövettani eredmény, extraintestinalis manifesztációk és komplikációk (anaemia, csontanyagcsere-betegség, dermatitis herpetiformis, IgA deficiencia, társuló autoimmun betegségek, kromoszóma-abnormalitások, malignitások).

Eredmények: A nem-klasszikus coeliakia előfordulása 2007 után a korábbi időszakokhoz képest szignifikánsan nőtt ($p < 0.001$). Klasszikus típus esetén gyakoribb volt az osteoporosis (71/120 vs. 45/124), az anaemia (121/259 vs. 151/397), és a malignitás (17/290 vs. 9/448) a nem-klasszikus coeliakiás betegekhez viszonyítva ($p < 0.05$ minden esetben). Társuló autoimmun betegséget 207 (28%) esetben, ebből 12,3%-ban autoimmun thyreoiditist diagnosztizáltak. A polyautoimmunitás a nem-klasszikus formában gyakrabban fordult elő (139/448 vs. 68/290; $p = 0.025$). A diagnóziskori életkor, a nem, a szövettani kép, az antitest titer és a dermatitis herpetiformis, IgA deficiencia, kromoszóma-abnormalitás előfordulása nem függött össze a tünetekkel.

Következtetés: A klinikai típus befolyásolja a kialakuló manifesztációk megjelenését coeliakiában. A kiindulási klinikai paraméterektől függően személyre szabott követési protokoll javasolt, különös tekintettel az osteoporosis, az anaemia és az autoimmun betegségek, leginkább az autoimmun thyreoiditis szűrésére.

Témavezető:

Dr. Bajor Judit, főorvos, PTE KK I. sz. Belgyógyászati Klinika

Etikai engedély: RKEB engedély száma: 6918-PTE 2021, Adatgyűjtési engedély száma: KK/178-2/2021

Szülést követő hormonstátusz vizsgálata

Varga Veronika Mária

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: IVF; inzulin; prolaktin; tesztoszteron; progeszteron

A Humán Nemzeti Reprodukciós Laboratórium alprojektjeként zajló vizsgálat.

Bevezetés: A mesterséges megtermékenyítési eljárást követően eddig több, mint 8 millió gyermek látta meg a napvilágot. Az in vitro fertilizációs (IVF) eljárások során az anyai szervezetet hormonális kezelések érik. Kutatásunk során azt vizsgáltuk, hogy a mesterséges megtermékenyítési eljárásan átesett anyák hormonális státusza hogyan alakul a szülést követően.

Módszerek: Vizsgálatunk során a PTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán IVF eljárást követően szült anyákat (n=15) és természetes úton fogant anyákat (n=7) vontunk be vizsgálatunkba, mely során szülést követően mértük az inzulin, progeszteron, tesztoszteron és prolaktin szintjüket.

Eredmények: A mesterséges megtermékenyítési eljárásan átesett anyák átlagéletkora magasabb

volt, mint a természetes úton fogant anyáké, míg a testtömeg index értékek hasonlóak voltak a két csoportban. Az IVF eljárással fogant anyák inzulin, progeszteron és prolaktin szintje szignifikánsan magasabb volt, mint a természetes úton fogant anyáknál mérhető értékek. A plazma tesztoszteron szintek hasonlóak voltak a két vizsgálati csoportban.

Következtetések: A mesterséges megtermékenyítése eljárásan átesett anyák szülést követő hormonstátusza megváltozott, bizonyult a spontán megtermékenyült anyákéhoz képest. Jövőbeni terveink között szerepel hormonstátuszuk vizsgálata a szülést követő időszakban.

Témavezető: Dr. Vass Réka PhD rezidens orvos, Prof. Dr. Ertl Tibor egyetemi tanár

Témavezető:

Dr. Vass Réka PhD, rezidens orvos, Pécsi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Prof. Dr. Ertl Tibor, egyetemi tanár, Pécsi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Etikai engedély: 8753-PTE 2021

Tréningprogram presarcopeniás geriátriai pácienseknek

Mangold Roland

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: sarcopenia; öregedés; tréning; hipertrófia

Bevezetés: A Sarcopenia egy progresszív, generalizált állapot, mely nagymértékű izommennyiség, erő és minőség csökkenéssel jár. Ezek a változások csökkentik az életszínvonalat és az önellátás mértékét, továbbá sérülékenyebbé teszik az egyént. Döntően a II-es típusú izomrostokat érinti a degradatio, aminek hátterében a mozgásszegény életmód, a nem elégséges fehérjebevitel és a suboptimális fehérje feldolgozás. Ugyan kezeléséről számos elméleti tanulmány született, kevés az olyan kutatás, ami a gyakorlatban vizsgálná az elméletek hatékonyságát.

Célkitűzés: Pilot-kutatás keretében megvizsgálni az elméleti irányelvek validitását, továbbá pótolni a gyakorlati vizsgálatok terén fellépő hiányt.

Anyag és módszer: A vizsgálatban egy 9 főből álló intervenciós csoport vett részt, egy személyt kivéve, mind 65 év feletti nők és mindannyian a Szent Rókus Kórház egykori páciensei. A kezdeti állapotfelmérés keretében az izomerőt kézi szorítóerő mérővel mértük, a funkcionális kapacitást Timed Up And Go (TUG) teszttel mértük, továbbá a sarcopenia meglétét, illetve mértékét a SARC-F teszttel azonosítottuk be. A guggolás (sit-to-stand), felhúzás (csípőhinta), evezés, karhajlítás-nyújtás fő gyakorlatokból összeállított 30-40 perces programmal két hónapon át, heti kettő alkalommal részesültek tréningben a résztvevők. A két hónap leteltével visszamértük a résztvevőket és összetartozó minták T-próbáját végeztük. Az adatokat a JASP 0.16.4.0 programmal elemeztük. Továbbá az utolsó alkalmon egy fókusz csoport beszélgetés keretében a programmal kapcsolatos gondolataikra, érzelmeikre is rákérdeztünk.

Eredmények: A sarcopeniát mérő SARC-F kérdőívben kapott értékek ugyan csökkentek, de nem szignifikánsan ($p=0.080$), ez az érték azonban tendenciát mutat. A funkcionális kapacitás szignifikánsan javult ($p=0.033$), gyorsabban teljesítették a TUG tesztet. Az izomerő szorítóerőmérővel mért állapota is szignifikáns fejlődést mutatott ($p=0.006$).

Következtetés: A kialakított edzésprogram hatékonyan növelte a résztvevők funkcionális kapacitását, illetve izomerejét, így érdemes lenne a geriátriai területen dolgozó gyógytornászoknak megismerni és alkalmazni az itt felhasznált elméleti irányelveket. Továbbá sikerül egy összetartozó csapatot kövacsolni és élményt nyújtani.

Témavezető:

Dr. Gadó Klára, Tanszékvezető, SE ETK Egészségtudományi Klinikai Tanszék

Dr. Horváth Mónika, Tanszékvezető, SE ETK Fizioterápia Tanszék

Anyagi források: ÚNKP-22-1-I-SE-5

A GLP-1 receptoragonista semaglutid kezelés hatásai a lipid szubfrakciókra 2-es típusú cukorbetegségben

Tóth László Imre

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: 2-es típusú cukorbetegség; semaglutid; lipid szubfrakciók; HDL-C; LDL-C;

Háttér: A lipid szubfrakciók kóros változásai szoros összefüggést mutatnak az elhízással 2-es típusú cukorbetegségben (T2DM). Különösen a kis denz LDL-koleszterin (LDL-C) akkumulációja és az antiatherogén nagyméretű HDL-koleszterin (HDL-C) szubfrakció csökkenése játszik központi szerepet az érlemeztesedés progressziójában és a szív-érrendszeri betegségek kialakulásában. A GLP-1 receptoragonista semaglutid hatékonyan csökkenti a testsúlyt és a lipid eltérésekre is kedvező hatást fejt ki.

Célkitűzés: A semaglutid kezelés testsúlyra és lipid anyagcserére gyakorolt hatásának felmérése, különös tekintettel az LDL-C és HDL-C lipid szubfrakciók változásaira.

Módszerek: A vizsgálatunkba 26 T2DM beteget vontunk be, 17 beteg semaglutid terápiában, míg 9 beteg DPP4-gátló terápiában részesült 12 hónapon keresztül. A kezelés megkezdésekor, illetve a 6. és a 12. hónapban meghatároztuk a betegek különböző antropometriás paramétereit, a szérum koleszterin, triglicerid, HDL-C és LDL-C szinteket, valamint a lipid szubfrakciókat nem-gradiens poliakrilamid gélelektroforézis (Lipoprint®) segítségével. A semaglutiddal és a DPP4-gátlóval kezelt csoportok közötti változásokat ART-ANOVA segítségével határoztuk meg.

Eredmények: Vizsgálatunk során a semaglutid kezelés hatására 12 hónap alatt átlagosan 7 kg-ot csökkent a betegek testsúlya, szignifikánsan csökkent a betegek BMI értéke ($36,9 \pm 10,0$ vs. $34,9 \pm 10,2$ kg/m², $p < 0,01$), az LDL-C ($3,1 \pm 0,9$ vs. $2,8 \pm 0,9$ mmol/l, $p < 0,01$), a nonHDL-C szintje ($3,9 \pm 0,9$ vs. $3,4 \pm 0,8$ mmol/l, $p < 0,01$) és a kis méretű LDL-C szubfrakciók aránya ($p < 0,05$). Szignifikáns növekedést tapasztaltunk a HDL-C szérumszintjében ($1,3 \pm 0,3$ vs. $1,4 \pm 0,4$ mmol/l, $p < 0,01$) és a nagy méretű HDL-C szubfrakció arányában is ($p < 0,01$). A DPP4-gátlóval kezelt csoporttal összehasonlítva szignifikánsnak bizonyultak a semaglutid terápia esetén megfigyelt BMI csökkenés ($p < 0,05$) és a nagy LDL csökkenés ($p < 0,01$).

Következtetés: A GLP-1 receptoragonista semaglutid kezelés jelentősen csökkentette a T2DM betegek testsúlyát. A lipid értékek és a lipid szubfrakciók arányának kedvező befolyásolásával az atherogén lipid profil is jelentősen javult.

Témavezető:

Dr. Sztanek Ferenc, egyetemi adjunktus, DE-KK Belgyógyászati Klinika "A" épület

Etikai engedély: DE RKEB/IKEB, 2023.01.24., 6348-2023

Magas cukor koncentráció hatására végbemenő molekuláris változások vizsgálata vesetubulus sejtekben

Mihály Júlia

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, (MOGYE), vendéghallgató (Semmelweis Egyetem)), Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: vesefibrózis, diabetes mellitus, HK-2

Bevezetés: A magas glükóz koncentráció a sejtekben olyan molekuláris változásokat indukál, amelyek elősegítik a sejtek átalakulását és az extracelluláris mátrix növekedését. Ezáltal a diabetes mellitus indukálta vesefibrózis végstádiumú veseelégtelenséghez vezethet.

Célkitűzések: Célunk volt a magas glükóz koncentráció hatására létrejövő korai génexpressziós változások vizsgálata és időbeli követése in vitro vesetubulus sejtenyészeten.

Anyag és Módszer: Vizsgálataink során Human Kidney 2 immortalizált vese proximális tubulussejtekkel és primer C57Bl6/J (B6) egérből izolált proximális tubulussejtekkel dolgoztunk. A sejteket 6 well plate-re ültettük (1 well~100.000 sejt). A kísérletekhez három csoportot vizsgáltunk: kontroll (PBS), ozmotikus kontroll (30mM mannitol) és magas glükózzal kezelt (30mM glükóz) csoport. A sejtekből 1, 6, 24, 48 óra kezelést követően végeztünk gén- ill. fehérje expressziós méréseket. Vizsgálatainkat qRT-PCR-el és Western Blottal végeztük. A statisztikai analíziseinkben Mann-Whitney U tesztet alkalmaztunk Bonferroni korrekcióval. Szignifikancia szintet $p < 0,05$ -re állítottuk. Eredményeinket GG plottal ábráztuk.

Eredmények: A Human Kidney 2 sejtekben az 1 órás cukorterhelést követően a CTL csoporthoz képest a fibrózishoz kapcsolt transzkripciós faktorok közül nőtt a STAT3, EGR1 mRNS expressziója, míg a glükóz metabolizmusban is szerepet játszó PPARC expressziója feltehetőleg az ozmotikus stressz következtében emelkedett. A 24 órás cukorterhelés már a PDE5 és EGR2 mRNS expressziót is fokozta, míg 48 órás kezelés után a PPARC, PDE5 és EGR2 is nőtt a CTL csoporthoz viszonyítva. A STAT3 fehérje mennyisége viszont nem követte az mRNS változásokat, csak 48h-át követően nőtt mind STAT3 expressziója, mind a foszforiláció mértéke.

C57Bl6/J (B6): 48 órás kezelést követően a PPARC és PDE5 mRNS expressziója emelkedett a cukorterhelést követően.

Következtetés: A fenti eredmények alapján kijelenthetjük, hogy a sejtekben a cukorterhelés korai szakaszában EGR1 indukálódik, a PPARC indukció pedig inkább egy ozmotikus stresszválasz miatt következik be. Az EGR2 és PDE5 24 óra elteltével kezd emelkedni. Az immunoblot eredmények alapján a STAT3 korai mRNS expressziós változásait fehérjeszinten csak később követhetjük nyomon.

Témavezető:

Dr. Kökény Gábor, egyetemi docens, Semmelweis Egyetem, Transzlációs Medicina Intézet
Manzéger Anna, tudományos segédmunkatárs, Semmelweis Egyetem, Transzlációs Medicina Intézet

Anyagi források: Kulturális és Innovációs Minisztérium, Eötvös Loránd Tudományegyetem: Hunyadi János Részképzős Ösztöndíj

Hiperkalcémia-okozta heveny hasnyálmirigy-gyulladás vizsgálata

Némethi Boglárka

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: akut pankreatitisz, hiperkalcémia

Bevezetés: Az akut pancreatitis az egyik leggyakoribb, osztályos felvételt is igénylő gasztroenterológiai kórkép. Az Atlanta II klasszifikáció bevezetése óta megkülönböztetünk enyhe, középsúlyos és súlyos heveny hasnyálmirigy-gyulladást. Súlyos pancreatitis esetén a mortalitás elfogadhatatlanul magas, a 30 %-ot is meghaladhatja. Az akut pancreatitis legfőbb etiológiai faktorai az epekövesség, mértéktelen alkohol fogyasztás, azonban nem szabad szem elől téveszteni a ritkább okokat, úgy, mint a hypercalcaemiát sem (irodalmi adatok alapján az akut pancreatitisek 1 %-a).

Állítások: Célul tűztük ki, hogy összehasonlítsuk a hypercalcaemia, illetve az egyéb etiológiai faktorok okozta heveny hasnyálmirigy-gyulladás klinikai jellemzőit Klinikánk beteganyagán.

Anyagok és módszerek: A Szegedi Tudományegyetem Belgyógyászati Klinikáján akut pancreatitisben szenvedő betegek anyagát tekintettük át a 2016 és 2021-es évek között. A vizsgálatba 371 beteget vontunk be, akik közül 366 esetében a pancreatitis etiológiája nem hypercalcaemia volt, míg 5 esetben hypercalcaemia okozta a gyulladást. Megvizsgáltuk a különböző etiológiai faktorokat, általános demográfiai adatokat, kezelés részleteit, valamint a betegség kimenetelét. A kapott eredményeket ábráztuk, a különböző csoportok között statisztikai elemzést hajtottunk végre.

Eredmények: Nem hypercalcaemia okozta pancreatitis esetén a betegség súlyossága, mortalitása az irodalmi adatoknak megfelelően alakult (nem enyhe volt a betegség 32 %-ban, 3 % körüli mortalitással). Ezzel szemben a hypercalcaemia kiváltotta hasnyálmirigy-gyulladás esetén vizsgálatunk során az összes eset legalább középsúlyos volt (lokális vagy távoli szervi elégtelenség lépett fel, jelentős fokú 60 %-os mortalitással). Következtetés: A hypercalcaemia okozta pancreatitis ritka kórkép, azonban fontos a korai diagnózis, kezelés, mert a betegség súlyossága, mortalitása jelentősen magasabb volt vizsgálati anyagunkban az egyéb etiológiai faktorok által kiváltott pancreatitishez viszonyítva.

Témavezető:

Dr. Kui Balázs PhD., egyetemi tanársegéd, SZTE Belgyógyászati Klinika

Prof. Dr. Czákó László, egyetemi tanár, SZTE Belgyógyászati Klinika

Vesetranszplantált betegek CYP3A-státuszának hatása a tacrolimus gyógyszerelésre

Baráth Benjámín Regő

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: farmakogenetika; precíziós medicina; tacrolimus; szervátültetés; citokróm P-450 CYP3A

Háttér: Szervátültetést követően a tacrolimus a beültetett graft kilökődését gátló immunszuppresszív terápia alapvető komponense. Használatát beárnyékolja a vesekárosító hatása, illetve rendkívül szűk terápiás tartománya. Adagolásában megfigyelhető személyek közötti variabilitásának egy részéért feltehetőleg a CYP3A enzimek genetikai variációi felelősek.

Célkitűzés: Retrospektív projektünk során a CYP3A genotípusok tükrében vizsgáltuk a tacrolimus gyógyszerelés adatait és vesefunkciós paramétereket. Célunk az volt, hogy mérlegeljük a genotipizálás potenciális beépíthetőségét az immunszuppresszív protokollba.

Módszerek: Projektünk során 2021.02.22. óta veseátültetésen átesett személyek (N=39) vérmintáiból történt CYP3A4 és CYP3A5 genotipizálás. A genotípus-kombinációk és irodalmi adatok alapján a recipienseket extenzív (EM), intermedier (IM) és gyenge metabolizálók (poor metabolizer; PM) közé soroltuk. A vizsgált betegek napi tacrolimus dózisait testtömegre (mg/kg/nap), tacrolimus vérszintjeit pedig a napi dózisokra ($\mu\text{g/l}$)/(mg/kg/nap)) normalizáltuk.

Eredmények: 9 EM, 26 IM és 4 PM személy adatai kerültek összegzésre. A harmadik havi kontroll idején az EM csoport esetén az IM és PM egyénekhez képest is statisztikailag szignifikánsan magasabb értékeket találtunk a normalizált dózisok és szignifikánsan alacsonyabb értéket a normalizált vérszintek átlagát tekintve. Továbbá szignifikáns negatív

összefüggést találtunk a normalizált tacrolimus vérkoncentrációk és a recipiensek GFR értékei között. A hatodik havi kontroll adatain statisztikailag szignifikánsan magasabb GFR értéket találtunk az EM egyének esetén a PM csoporthoz képest (szignifikancia szint $p < 0.05$).

Következtetések: A populációs allél és genotípus frekvenciák alapján a kaukázusi népcsoport reprezentatív mintáját képező vizsgálati csoportban jól kirajzolódnak az egyes metabolizáló képességű csoportok közötti különbségek. Eredményeink inkább alátámasztani látszanak a CYP3 genotipizálás létjogosultságát, annak preoperatív protokollba való beépítéséhez projektünk további folytatására és gyakorlati szempontok figyelembevételére van szükség.

Témavezető:

Dr. Nemes Balázs Áron, egyetemi docens, DE ÁOK, Sebészeti Intézet, Vesetranszplantációs Nem Önálló Tanszék

Nagy Ildikó, PhD hallgató, DE ÁOK, Sebészeti Intézet, Vesetranszplantációs Nem Önálló Tanszék

Etikai engedély: Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Regionális és Intézményi Kutatásetikai Bizottság, protokoll azonosítója: 5620-2020, 2020. 12. 17. Nemzeti Népegészségügyi Központ, Egészségügyi Igazgatási Főosztály, Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutat

XXVII. Korányi Frigyes Tudományos Fórum



COVID-19 és klinikai pulmonológia

A szekció időpontja:
2023. március 18. 13:30-17:00

A Bírálóbizottság tagjai

Prof. Dr. Falus András

professor emeritus

Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
Semmelweis Egyetem

Prof. Dr. Horváth Ildikó

egyetemi tanár

Országos Korányi Pulmonológiai Intézet

Dr. Galgóczi Ágnes

osztályvezető

Járványügyi és Infekciókontroll Főosztály
Nemzeti Népegészségügyi Központ

A szekció előadási rendje

1.	Veres Szilárd Szabó István Viktor	A mesterséges intelligencia alapú cacs és kvantitatív pneumonia súlyossági fokok prognosztikus értéke a COVID-19 kórházi kimenetelében
2.	Deák Gellért-Gedeon Szakács Zoltán	Dózisteljesítmények komparatív vizsgálata Kovászna, Hargita és Maros megyében
3.	Fésű Dorottya	COVID-19 betegséget követő intersticiális tüdőbetegség
4.	Zsiros Csenge Magdolna	Post-COVID szaglászscökkenéssel és szaglástréninggel szerzett tapasztalataink
5.	Szilágyi Fruzsina	Az eozinofil sejtszám és a mortalitás összefüggése lélegeztetett és ECMO-kezelt COVID-19 betegekben
6.	Maricza Katalin	A vWF és az ADAMTS13 polimorf variánsainak lehetséges szerepe a Covid fertőzés során
7.	Nagy Bettina Botos Péter Barnabás	A kardiális beültethető elektronikus eszközökkel élő betegek telemedicinás utánkövetése és kezelése a COVID-19 járvány alatt
8.	Husznai Albert József	Sars-Cov-2 fertőzés lefutásának retrospektív összehasonlító vizsgálata primer antitesthiányos és egészséges immunrendszerű páciensekben
9.	Lakó Liza	Pető András és Dienes Valéria mozgásértelmezésének összehasonlító nevelésfilozófiai vizsgálata
10.	Sánta Csenge Palócz Dorottya	Vélt és valós laktóztartalom – érlelt sajtok

A mesterséges intelligencia alapú cacs és kvantitatív pneumonia súlyossági fokok prognosztikus értéke a COVID-19 kórházi kimenetelében

Veres Szilárd

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Szabó István Viktor

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: kalcium score; pneumonia súlyosság; COVID-19; mély tanulás

Bevezetés: Korábbi tanulmányokból ismert, hogy a SARS-CoV2 fertőzött betegek kórházi kimenetele a tüdőérintettségen túl nagyban függ a kardiovaszkuláris rizikótól. A tüdőérintettség valamint a koronária ateroszklerózis mértéke megbecsülhető a komputertomográfiás (CT) felvételek mesterséges intelligencia (MI) alapú elemzésével.

Célkitűzés: Tanulmányunk célja meghatározni a MI segítségével becsült coronaria artéria calcium score (CACS) és a pneumonia súlyossági fok prognosztikus értékét a SARS-CoV2 asszociált kórházi halálozás tekintetében. Módszer: Retrospektív vizsgálatunkba összesen 1050 konszekutív beteget választottunk be, akiknél polimeráz láncreakcióval (PCR) COVID-19 fertőzést igazoltak 2020. december 1-31. között és klinikánkon mellkas-CT vizsgálaton vettek részt. A CACS és a pneumonia súlyossági fokát mélytanulás alapú MI segítségével kvantifikáltuk. Elsődleges végpontként a kórházi halálozást határoztuk meg. Eredmény: Összesen 300 beteg mellkas CT adatait használtuk fel a CACS meghatározását végző, neurális háló tanítására, és 388 beteg adatain teszteltük a háló teljesítményét. Összesen 74 beteg hunyt el a kórházi tartózkodás során. A kórházi halálozásban jelentős különbségek voltak az egyes CACS csoportok között. A halálozási arány 8,2% volt a nulla CACS-ral rendelkező betegeknél, versus 27,3% a >1000 CACS-ral rendelkező betegeknél. A CT-alapú modell (pneumonia súlyossági fok + CACS) kiváló prediktív értékűnek bizonyult, amely tovább javult, ha a klinikai paramétereket is hozzáadtuk a modellhez (AUC: 0,77 [95%CI: 0,71-0,83] vs. 0,85 [95%CI: 0,81-0,90], $p < 0,001$). A többváltozós analízisben, az életkorral való korrigálás után csak a tüdőgyulladás súlyossága maradt a kórházi halálozás független prediktora (OR: 1,05 [95%CI: 1,04-1,07], $p < 0,001$).

Következtetés: Az életkorral való korrigálást követően a CACS nem nyújt többlet információt a COVID-19 betegek kórházi kimenetelére vonatkozóan, azonban a pneumonia kiterjedése a kórházi halálozás független prediktorának bizonyult.

Témavezető:

Dr. Simon Judit, Phd, SE Orvosi Képző Klinika

Prof. Dr. Maurovich Horvat Pál, Intézet Igazgató, Orvosi Képző Klinika

Dózisteljesítmények komparatív vizsgálata Kovászna, Hargita és Maros megyében

Deák Gellért-Gedeon

Marosvásárhelyi "George Emil Palade" Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány és Technológiai Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Szakács Zoltán

Marosvásárhelyi "George Emil Palade" Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány és Technológiai Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: Háttérsugárzás; Radon; Kockázati tényezők; Gamma sugarak; Daganatok;

Bevezetés: A XXI. század felgyorsult világában a rohamosan fejlődő modern technológiák, megváltozott életkörülmények, különböző iparágak létrejöttével párhuzamosan az általuk okozott káros hatások mértéke is növekvő tendenciát mutat. Egy ilyen lényeges hatás a sugárzás, melyről az emberek nagy része nem tud, vagy nem akar tudomást venni, mivel az általa okozott egészségügyi problémák időben elhúzódó hatásokat mutatnak. Akár gyógyászati kezelésként használjuk, akár egyéb technológiák során keletkeznek, tisztában kell lennünk a sugárzások ránk gyakorolt biológiai hatásaival. A természetes háttérsugárzás, mely nagy része a radon és leánytermékei bomlásából származik, a világ kezdetétől jelen van. 1940 óta az Egészségügyi Világszervezet a radon nemesgázt, mint A osztályú rákkeltő anyagot tart nyilván. Tudván, hogy a radon felgyülemlik a zárt terek levegőjében, biológiai hatásai egyre inkább felértékelődnek, mivel az utóbbi évtizedekben, a megváltozott életkörülmények következtében az emberek életük 80%-át zárt terekben töltik. Ha tisztában vagyunk a sugárzásnak való kitettséggel, odafigyeléssel és megfelelő óvintézkedésekkel nagy mértékben elkerülhető szervezetünk túlzott sugárterhelése.

Célkitűzés: Kutatásunk célja Kovászna, Hargita, valamint Maros megye gyakran látogatott helyein jellemző dózisteljesítmények feltérképezése, illetve Kovászna és Marosvásárhely esetében fokozott figyelemmel követni hasonló életkörülmények és szokások között mérhető sugárzásértékek változását.

Módszer: A méréseket Gamma Scout nevű dózisteljesítmény-mérőeszközzel végeztük. Az adatok kiértékeléséhez Microsoft Excelt és a GraphPad InStat statisztikai programot használtunk.

Eredmény: A mért átlagos dózisegyenérték-teljesítmények Sepsiszentgyörgy 0,117 $\mu\text{Sv/h}$, Nyergesztető 0,171 $\mu\text{Sv/h}$, Udvarhely 0,110 $\mu\text{Sv/h}$, Gyergyószentmiklós 0,138 $\mu\text{Sv/h}$, Maroshévíz 0,118 $\mu\text{Sv/h}$, Parajd 0,104 $\mu\text{Sv/h}$. Kovászna és Marosvásárhely esetében hasonló életmód mellett az éves átlagos dózisteljesítmény 1,309 mSv/év, illetve 1,074 mSv/év.

Következtetés: A kapott eredmények alapján levonhatjuk a következtetést, mely szerint az általunk végzett mérések mindegyike a megengedett dózisteljesítmény határérték alá sorolható, Kovászna és Marosvásárhely esetében pedig szignifikáns különbség tapasztalható.

Témavezető:

dr. Szakács Juliánna, egyetemi adjunktus, MOGYTTE Biofizika Tanszék

dr. Madaras Barna, rezidens orvos, Maros Megyei Sürgősségi Kórház, Radiológia Osztály

COVID-19 betegséget követő intersticiális tüdőbetegség

Fésű Dorottya

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: intersticiális tüdőbetegség; COVID-19; pulmonáris fibrózis; poszt-akut-COVID19 szindróma

Háttér: COVID-19 pneumónia lezajlása után sok beteg tapasztal hosszútávon fennálló, akár az életminőségüket is befolyásoló tüneteket. Szakirodalomban jelenleg kevés adat áll rendelkezésre a COVID-19 pneumónia nyomán megjelenő intersticiális tüdőbetegségről (ILD).

Célkitűzések: A post-COVID ellátáson megjelent betegek jellemzőinek, tüneteinek leírása; köztük az ILD gyakoriságának felmérése. Az ILD-gyanús és a kontroll csoport adatainak összehasonlítása.

Módszerek: Vizsgálatunkban 2021. február és 2022. február között a Pulmonológiai Klinika post-COVID ambulanciáján megjelent betegek (N=318) adatait elemeztük. Közülük 44-nél (13,8%) merült fel az ILD gyanúja a CT felvételek alapján, míg 274 beteg adatai kontrollként kerültek feldolgozásra. Elemzésükben vizsgáltuk a betegek jellemzőit, tüneteit, a mért légzésfunkciós paramétereket, valamint a 6 perces járás teszt (6MWT) során kapott adatokat.

Eredmények: A post-COVID ILD-gyanús csoportban több volt a férfi (68,2 vs. 31,8%), és a kontroll csoporthoz képest jelentősen idősebbek voltak az érintettek (64,0±12,3 vs. 51,3±14,9 év). A legtöbb beteg COVID-19 pneumónia miatt kórházi ellátásban részesült (az összes beteg 68,6%-a, ILD-gyanús csoport 84,1%-a). A tartósan fennálló tünetek közé tartozott a fáradtság (34%), a nehézlégzés (25,2%), a köhögés (22,6%) és az alvászavar (álmatlanság 13,2%; aluszékonyosság 8,2%). Az ILD-gyanús páciensek körében gyakoribb újonnan megjelent tünet volt a köhögés és az aluszékonyosság. Továbbá ezen páciensek szignifikánsan rövidebb távolságot tudtak megtenni és nagyobb arányban deszaturálódtak (40,9% vs. 17,9%) a 6MWT közben. A légzésfunkciós vizsgálat az ILD-gyanús csoportban enyhe restriktív légzési mintázatot mutatott (FVC: 76,7±18,1%, FEV1: 83,5±19,1%, TLC: 85,6±28,1%). Az alacsony-dózisú CT-n (LDCT) észlelt elváltozások a legtöbb esetben a tüdő kevesebb, mint 10%-át érintő tejüveghomály (GGO) és/vagy retikuláris eltérések voltak.

Konklúzió: Adataink azt mutatják, hogy a tüneteket mutató betegek 13,8%-nál merül fel a poszt-COVID ILD gyanúja. Funkcionális károsodást és a LDCT-n főként kis mértékű GGO-t, valamint retikulációt észleltünk. A hosszú távon perzisztáló tüdőszerkezeti elváltozások további értékelést igényelnek.

Témavezető:

Prof. Dr. Müller Veronika, MTA doktora, egyetemi tanár, klinikaigazgató, SE Pulmonológiai Klinika

Etikai engedély: SE RKEB 145/2022

Anyagi források: A Kulturális és Innovációs Minisztérium ÚNKP-22-2-I kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

Post-COVID szaglászűküléssel és szaglászűréninggel szerzett tapasztalataink

Zsiros Csenge Magdolna

SZTE-Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: COVID-19; szaglászűvar; szaglászűréning; parosmia

Bevezetés: A szaglászűnek alapvető jelentősége van a teljes és egészséges életvitelben, a táplálkozásban, a társas kapcsolatokban, valamint a veszély elhárításban. A 2019 decemberében induló COVID-19 pandémia jellegzetes bevezető tünete volt a szaglászű- és ízvesztés. Számos nemzetközi vizsgálat történt, melyek többnyire csak telefonos felmérésből, kérdőív kitöltésből nyerték az adatokat, szaglászűvizsgálatot nem végeztek. Ebből következően nagyon eltérő számadatok jelentek meg a különböző szaglászűvarok valamint a gyógyulás arányáról. Vizsgálatunk célja a szaglászűkülések mértékének és a szaglászűréning eredményességének meghatározása volt. Beteganyag: Az SZTE SZAKK Fül-,Orr-,Gégészeti és Fejnyaksebészeti Klinika szaglászűambulanciáján COVID-19 fertőzésen átesett szaglászűküléssel jelentkező betegek kvalitatív és kvantitatív szaglászűvizsgálatát végeztünk, a lezajlott fertőzés klinikai jellemzőit, alap demográfiai adatokat gyűjtöttük össze.

Módszer: Összesen 76 beteget vizsgáltunk az elmúlt 1 évben, ebből 44 beteg szaglászűvara Covid fertőzést követően jelentkezett. Háromféle szaglászűvizsgálatot végeztünk: a szaglászűkűszűb kvantitatív meghatározását (UPSIT), a Sniffin Stick's szagfelismerési tesztet, és az egykori Kelet-Német Olfaktórium Társaság által kidolgozott szaglászűtesztet. A

betegeknek terápiás lehetőségként a nemzetközi protokolloknak megfelelően a Hummel és munkatársai által kidolgozott szaglászűréninget ajánlottuk.

Eredmények: A szaglászűkűszűb tekintetében a szaglászűréninget használók között szignifikáns javulást mértünk ($p=0,003$). Szagfelismerés tekintetében nem volt szignifikáns javulás a szaglászűréning használók esetében, viszont a legtöbb beteg a normosmia határán belülre került. Kelet-német szaglászűteszttel a tréninget használók körében 70%-os javulást mértünk legalább az egyik oldalon. Megbeszélés: Eredményeink azt mutatják, hogy a szaglászűréninget használó betegek körében a javulás nagyobb mértékű volt. A kvantitatív tesztek pontosabb képet adnak a szaglászűkülés mértékéről, mint a kérdőívek.

Témavezető:

Dr. Kiricsi Ágnes Ph.D., egyetemi adjunktus, SZTE Fül- Orr- Gégészeti és Fejnyaksebészeti Klinika

Dr. habil. Bella Zsolt Ph.D., egyetemi adjunktus, SZTE Fül- Orr- Gégészeti és Fejnyaksebészeti Klinika

Etikai engedély: Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Regionális és Intézményi Humán Orvosbiológiai Kutatásetikai Bizottság, 167/2022

Az eozinofil sejtszám és a mortalitás összefüggése lélegeztetett és ECMO-kezelt COVID-19 betegekben

Szilágyi Fruzsina

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: COVID-19, ECMO, eozinofil granulociták, mortalitás

Háttér: Szakirodalmi leírások szerint kritikus állapotban lévő COVID-19 betegeknek a csökkent eozinofil sejtszám összefüggésben áll a mortalitással. Arról azonban nincs adat, hogy extrakorporális membrán oxigenizációval (ECMO) kezelt betegeknek az eozinofil sejtek száma hogyan befolyásolja a halálozást.

Célkitűzés: Célunk a mortalitás és az eozinofil sejtszám kapcsolatának karakterizálása, majd összehasonlítása az ECMO-val támogatott, illetve gépi lélegeztetett betegeknek.

Módszerek: Retrospektív módon vizsgáltuk az intenzív osztályon töltött idő alatt tapasztalható eozinofil fehérvérsejtszám változást és a mortalitást azoknál a kritikus állapotú betegeknek, akik a COVID-19 intenzív osztályunkon feküdtek 2020. március 1. és 2022. február 28. között, két csoportban: ECMO-val támogatottak (n=62) és gépi lélegeztetettek (non-ECMO; n=330). Az analízishez a Stata15.0 szoftvert használtuk.

Eredmények: Az intenzív osztályra történő felvételkor mért eozinofil sejtszám nem befolyásolta a mortalitást. Az ECMO-val támogatott betegcsoportban az elhunyt pácienseknél jelentős különbség volt az utolsó és a felvételkor készített laboreredmény eozinofil sejtszámában ($0.35 \pm 0.22\%$ és $2.85 \pm 0.91\%$; $p < 0.05$), ez azonban nem volt egyértelműen megfigyelhető a gépi lélegeztetett betegcsoportban. A csökkenő tendencia az eozinofil sejtszámában növelte a halálozás valószínűségét. (OR: 2.58; $p < 0.01$ az ECMO csoportban, és OR: 1.81; $p < 0.01$ non-ECMO csoport). Az ECMO-val támogatott betegcsoportban minden beteg elhunyt, akinek az eozinofil sejtszámában jelentős csökkenés volt megfigyelhető.

Következtetés: Eredményeink alátámasztották, hogy a betegség előrehaladtával csökkenő eozinofil sejtszám magas prediktív értékkel bír a halálozás tekintetében nem csak kritikus állapotban lévő gépi lélegeztetett, hanem ECMO-val támogatott COVID-19 pácienseknél is.

Témavezető:

Prof. Dr. Horváth Ildikó, tudományos- és oktatási igazgató, Országos Korányi Pulmonológiai Intézet

Etikai engedély: BMEÜ/3691-1/2022/EKU

A vWF és az ADAMTS13 polimorf variánsainak lehetséges szerepe a Covid fertőzés során

Maricza Katalin

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: vWF, ADAMTS-13, COVID-19, SNP

Bevezetés: Covid fertőzöttek közel 30%-ában figyeltek meg tüdőben kialakult mikroimmuno-trombózt. Ez a tény pedig a szisztémás véralvadás szereplői mellett ráirányította a figyelmet a helyi faktorok jelentőségére. A nagyfokú egyedi különbségek ezen folyamatokban genetikai komponensekre utalnak, így felmerült a helyi faktorok genetikai vizsgálata. Munkánk során két véralvadásban szerepet játszó faktor, a vWF és ADAMTS13 fehérjék génjeiben található 8 polimorfizmus vizsgálatát (vWF: rs216321, rs1800378, rs1800383, rs216311, rs1063856; ADAMTS13: rs2301612, rs28729234, rs34024143) végeztük el SARS-CoV-2-fertőzött betegeken.

Célkitűzés: Munkánk célja az volt, hogy megvizsgáljuk, milyen potenciális hatásai lehetnek a vizsgált polimorfizmusoknak a SARS-CoV-2-fertőzés lefolyására és a társuló mikroimmuno-trombózis megjelenési kockázatára.

Módszer: A betegek genotípusát TaqMan Real-Time és PCR-RFLP módszerekkel határoztuk meg. A nyert genotípus adatokkal kapcsoltsági vizsgálatban linkage disequilibrium értékeket számoltunk. Asszociáció vizsgálat során elemeztük az egyes genotípusok, és a betegség súlyossága közti lehetséges összefüggést. A kiválasztott klinikai paraméterek és az allélek eloszlásának kapcsolatát ANOVA segítségével vizsgáltuk. Az egyes SNP-k fehérjeszerkezetre gyakorolt hatását az I-Tasser szoftvarral elemeztük, melynek 3D-s modellezése a Swiss-PdbViewer 4.1.0 segítségével történt.

Eredmény: A kapcsoltsági vizsgálatban az ADAMTS13 SNP-i mutattak szorosabb kapcsoltságot. Az asszociáció vizsgálatokban nem tudtunk szignifikáns összefüggést kimutatni a betegség WHO-szerinti súlyossága és az egyes genotípusok között. Az a három vWF SNP (rs216311 és rs1800383, rs1063856) mutatott szignifikáns asszociációt a klinikai paraméterekkel, amelyek a fehérjepredikció során a jelentősebb konformáció változást okozták.

Következtetés: A vizsgált SNP-knek valószínűleg nincsen közvetlen hatása a Covid fertőzés lefolyásának súlyosságára, azonban két vWF SNP (rs216311 és rs1800383) az asszociáció vizsgálat és a 3D fehérjeszerkezeti modellezés alapján, úgy tűnik, hogy befolyásolhatja a trombotikus illetve vérzés kockázatát Covid-19 betegeknél.

Témavezető:

Dr.Molnár Zsuzsanna, adjunktus, SE Molekuláris Biológiai Tanszék

Etikai engedély: ETT-TUKEB (20572-5/2019/EÜIG), Semmelweis Egyetem Regionális Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottság (39/20j14)

Anyagi források: Nemzeti Kutatási és Fejlesztési Hivatal NKFIH (OTKA, K-131680)

A kardiális beültethető elektronikus eszközökkel élő betegek telemedicinás utánpótlása és kezelése a COVID-19 járvány alatt

Nagy Bettina

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Botos Péter Barnabás

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: telekardiológia, kardiális beültethető elektronikus eszköz, remote monitoring

Háttér: A kardiális beültethető elektronikus eszközökkel (CIED) élő betegek kezelésében a közelmúltban elért technológiai fejlődés kibővítette a klinikusok lehetőségeit a CIED-el rendelkező páciensek távoli utánpótlására (remote monitoring, RM).

Cél: Annak megítélése, hogy a telekardiológia biztonságos alternatívája lehet-e a rutin ambuláns vizsgálatnak.

Módszer: CIED készülékkel élő betegeink adatait elemeztünk, 2020.01.01.–03.15.; 03.16–06.18.; 06.19.–08.31 időszakokban. Objektív mutatókat használva, mint a járóbeteg-rendelői látogatások száma, az akut dekompenzációs epizódok száma és a CIED készülék által küldött RM adatok. Szubjektív mutatóként az általános állapotra vonatkozó kérdőíveket (KCCQ, EQ-5D-5L) alkalmaztuk. Leíró statisztikát, Kruskal-Wallis tesztet, ANOVA és Friedman próbát végeztünk a periódusok összehasonlítására. A beazonosított összefüggéseket összevetettük az időszorozat-dekompozíció révén.

Eredmény: 85 főt vontunk be. Az ambulancián tett személyes megjelenések száma a pandémia kitörését követő egy évben átlagosan 1,4; míg megelőzően 1,9 volt ($p=0,0077$). Az akut dekompenzációs események száma a lezárás előtt 5, alatta 7 ($p=0,6$). A CIED által adott RM adatok alapján a szívelégtelenség (SzE) markerekben szignifikáns különbség mutatkozott: a betegaktivitás megnőtt a feloldást követően a lezárás előtti időszakhoz képest ($p=0,03$), míg a kamrai pacing magasabb volt a lezárások alatt ($p<0,001$). A korlátozás alatt a betegek erősebb szorongásról, depresszióról számoltak be ($p=0,0002$), a SzE tüneteinek szubjektív megítélésében neutrális eltérést találtunk a pandémia előtti időszak és a korlátozások alatt ($p=0,7$).

Következtetés: A szubjektív megítélés és a CIED adatai alapján a betegek életminősége nem romlott a beteg-orvos találkozások csökkenése ellenére. A pszichés állapotromlás feltehetőleg a lezárásoknak tulajdonítható. Vizsgálatunkba bevont CIED-el rendelkező, klinikánkon kezelt SzE betegek biztonságosan utánpótlhatóak telemetria segítségével.

Témavezető:

Prof. Dr. Zima Endre, egyetemi tanár, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Dr. Pál-Jakab Ádám, PhD hallgató, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Etikai engedély: SE RKEB: 106/2020

A kardiális beültethető elektronikus eszközökkel élő betegek telemedicinás utámkövetése és kezelése a COVID-19 járvány alatt

Husznai Albert József

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III.

Kulcsszavak: Covid-19; Sars-Cov-2 pneumonia; Primer immunhiány; primer antitest defektus (PAD); CVID

Vizsgálatunk során primer antitesthiányos betegek rizikóbecslését tűztük ki célul Covid-19 betegség miatti kórházi kezelés esetén, valamint esetleges hipotézisek felvetését váratlan eltérések tapasztalásakor, továbbá a témában rendelkezésre álló csekély mennyiségű szakirodalmat is bővítenénk.

Kutatásunk során egy 22 főből álló, primer antitest deficienciával rendelkező, Sars-Cov-2 fertőzés miatt kórházba került populációhoz társítottunk egészséges immunrendszerrel bíró, Sars-Cov-2 miatt ugyancsak kórházba került, életkor, nem és egyéb Covid-19 esetén releváns alapbetegségek szempontjából hasonló jellemzőkkel bíró betegeket, ezáltal számos ismert confoundert szűrve. Ezt követően a két csoport különböző paramétereit (tünetek, labor, vérkép, kezelés) statisztikai módszerekkel hasonlítottuk össze, dichotómikus változók esetén Fischer-féle egzakt tesztet, kvantitatív adatok esetén Mann-Whitney U tesztet alkalmazva.

P=0,05-ös szignifikanciaszinthez igazodva eltérés mutatkozott a kórházban töltött napok számában ($p=0,0029$), valamint a minimális thrombocyta számban ($p=0,0336$), mindkettő esetben az immunhiányos populáció bizonyult veszélyeztetettebbnek. IL-6 gátló terápiát és szteroidot a kontroll csoportban, remdesivirt, rekonvaleszcens plazmát, soron kívüli immunglobulint az immunhiányos csoport betegeinél alkalmaztak jelentősen magasabb arányban, vagy hosszabb ideig. Egyéb labor paraméterekben érdekes módon kifejezetten hasonlóan bizonyult a két csoport, illetve a Sars-Cov-2 infekcióval kapcsolatos jellemző végpontokban (oxigén terápia szükségessége, noninvazív vagy invazív lélegeztetés, intenzív osztályra kerülés) sem mutatkozott szignifikáns eltérés.

Összességében elmondható, hogy az immunhiányos pácienseink az intenzív, korán megkezdett terápia és korábban történő orvoshoz fordulás miatt nem voltak jelentősen veszélyeztetettebbek kórházi kezeléssel járó Covid-19 betegség esetén, mint az átlag populáció, bár egy nagyobb elemszámú vizsgálat valószínűleg tárna fel még eltéréseket.

Témavezető:

Dr. Goda Vera, főorvos, Infektológiai tanszék, Semmelweis Egyetem

Pető András és Dienes Valéria mozgásértelmezésének összehasonlító nevelésfilozófiai vizsgálata

Versenyen kívüli UNKP beszámoló

Lakó Liza

Semmelweis Egyetem, Pető András Kar, III.

Kulcsszavak: education; history; philosophy; movement

A 20. században egymás kortársaként tevékenykedő, életreform-mozgalmakhoz kötődő pedagógus-filozófus Pető András és Dienes Valéria esetleges ismeretségéről, egymás munkásságáról való tájékozottságukról nem áll rendelkezésünkre információ. Emberképük, az emberi mozgásról és a nevelésről való gondolkodásuk hasonlósága indokolja a vizsgálat szükségességét. A kutatás még feltáratlan területen mozog. A munka során olyan, korábban nem, vagy nehezen hozzáférhető dokumentumok feldolgozása zajlik, amelyek a közelmúltban váltak elérhetővé, kutathatóvá.

A kutatás célja Pető András és Dienes Valéria mozgásértelmezésének pedagógiai, illetve nevelésfilozófiai fókuszú összehasonlítása, a kapcsolódási pontok és a különbségek feltárása igazolható kulcsfogalmak mentén. A kutatás várhatóan alkalmas lesz Pető és Dienes mozgásértelmezései s a nevelési szemléletük közti hasonlóságok és különbségek meghatározására a források vizsgálatán keresztül. Képet kaphatunk arról, hogyan kapcsolódik munkásságuk az életreform-mozgalmak és a reformpedagógiák áramlatához. A továbbiakban lehetőség nyílhat a konduktív pedagógiai és az orkesztika összehasonlító vizsgálatára, mind az elmélet, mind a máig élő gyakorlat szempontjából. A kvalitatív vizsgálat során a forráselemzés, a teoretikus és összehasonlító elemzés módszerét alkalmazzuk.

A jellegzetes fogalompárok és motívumok: mozdulat-akaratlagos mozgás, eszméletcsere-kapcsolódás, akarat, hatalom és tehetetlenség, nevelés. A mozdulat és az akaratlagos mozgás egymás megfelelőjének tekinthető. Az eszméletcsere és a kapcsolódás fogalma hasonló folyamatot jelöl az egyén és a közösség viszonylatában. A hatalom és a tehetetlenség motívumok összefüggenek az akarattal, s ezen keresztül a mozgással mindkét elméletben. A hatalom-tehetetlenség és az akarat témája Pető, az eszméletcsere pedig Dienes mozgásértelmezésében hangsúlyosabb. A nevelési elképzeléseikben összeköti őket a teljes ember nevelésének célkitűzése, az aktív tanulás tanítása, a tapasztaltatás mozdulaton keresztül, a nevelői szeretet jelentősége. Életreform-motívumok mindkét szerzőnél megtalálhatók, mint: természetes állapot, természetes mozgás, egészség, közösség, teremtés, öngyógyítás (- fejlesztés), a társadalom megváltoztatása.

Témavezető:

Dr. Balogh Brigitta, egyetemi docens, SE PAK Humántudományi Intézet

Dr. Földesi Renáta, egyetemi docens, SE PAK Konduktív Pedagógiai Intézet

Anyagi források: ÚNKP-22-1

Vélt és valós laktóztartalom – érlelt sajtok

Versenyen kívüli UNKP beszámoló

Sánta Csenge

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, IV.

Palócz Dorottya

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: laktóztartalom, érlelt sajtok, trappista, feta, krémfehér sajt

Hazánkban a lakosság közel egyharmada szenved laktózérzékenységekben, melynek elsődleges kezelési módja az egyéni tolerancia függvényében kialakított csökkentett laktóztartalmú, kiegyensúlyozott étrend. A diéta betartását nagymértékben megkönnyítik a deklaráltan laktózmentes tejtermékek, melyek speciális eljárással készülnek, így 0,1% alatti laktóztartalommal rendelkeznek. Habár számos sajtgyártó termékkínálatában megtalálhatók, gyakran előfordul, hogy a boltban nem találunk deklaráltan laktózmentes sajtot. A tudományos közösség által általánosan elfogadott állítás, hogy egyes sajttípusoknál a hagyományos elkészítési eljárás során is olyan mértékű laktóz csökkenés következik be, hogy a boltok polcaira kikerült végtermék gyakorlatilag laktózmentes. Az egyéni tolerancia függvényében a kemény/félkemény és az érlelt sajtok is fogyaszthatók, azonban számos sajttípus esetében laktóztartalomra vonatkozó mennyiségi adatok nem állnak rendelkezésre vagy ellentmondásosak, mely nagyban nehezíti az egyénre szabott étrend tervezését, a toleranciának megfelelő termék kiválasztását.

Kutatómunkánk során a lakosság körében népszerű félkemény trappista, valamint a lágy feta és krémfehér érlelt sajtok esetében vizsgáltuk azok laktózmentes étrendbe illeszthetőségét. A mintákat kiskereskedelmi egységekből szereztük be. A laktóztartalom meghatározását validált, enzimes módszer (K-LOLAC Lactose Assay kit) segítségével végeztük el.

A vizsgált minták alapján a trappista és a feta sajtok laktóztartalma is <0,1%. A gyártói és sajátmárkás, illetve a zsíros és csökkentett zsírtartalmú termékek között nem találtunk eltérést, mind a laktózmentes kategóriába sorolható. A krémfehér sajtoknál nagy eltéréseket tapasztaltunk a különböző gyártók termékei között, a laktóztartalom 0,3-3,0% között változott.

Eredményeink alapján a hagyományos eljárással készült trappisták és feta sajtok egyaránt beilleszthetők a laktózmentes étrendbe. Egyes gyártók krémfehér sajt termékei az alacsony laktóztartalmuknak köszönhetően (<1%) szintén fogyaszthatók az egyéni tolerancia függvényében.

Témavezető:

Hajas Livia, tanársegéd, Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Dietetika és Táplálkozástudományi Tanszék

Molnár Andrea, mesteroktató, Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Dietetika és Táplálkozástudományi Tanszék

Anyagi források: ÚNKP-22-1-I-SE-8

XXVII. Korányi Frigyes Tudományos Fórum



Csecsemő- és gyermekgyógyászat

A szekció időpontja:
2023. március 17. 14:00-17:30

A Bírálóbizottság tagjai

Prof. Dr. Szabó Attila

egyetemi tanár

Gyermekgyógyászati Klinika Bókay utcai részleg
Semmelweis Egyetem

Prof. Dr. Tulassay Tivadar

rector emeritus

Gyermekgyógyászati Klinika Bókay utcai részleg
Semmelweis Egyetem

Dr. Tory Kálmán

egyetemi docens

Gyermekgyógyászati Klinika Bókay utcai részleg
Semmelweis Egyetem

Dr. Czövek Dorottya

egyetemi tanársegéd

Gyermekgyógyászati Klinika Bókay utcai részleg
Semmelweis Egyetem

A szekció előadási rendje

1.	Bokrossy Péter	Peritoneális Dialízis Eredetű Extracelluláris Vezikulák Szerepe a Fibrózis Mechanizmusában
2.	Nádasi Tamás János	Folyadékbiopsziai markerek vizsgálata molekuláris onkogenetikai módszerekkel gyermekkori akut limfoblasztos leukémiában
3.	Hudák Noémi Nagy Lilla	Non-invazív lélegeztetési eljárás hatása az extrém éretlen koraszülöttek első élethetében mért kapilláris CO ₂ koncentráció változásaira
4.	Tóth Klaudia	A debreceni Gyermekhematológiai-Onkológiai Részlegen ALL miatt 2000-2019 között diagnosztizált betegek klinikai adatainak retrospektív analízise
5.	Kovács Zsuzsanna Őzike	A placenta és a köldökzsinór patológiás elváltozásainak szerepe a koraszülöttek prognózisában
6.	Nyáry Dorottya Papik Flóra	A virtuális valóság szorongást csökkentő hatása kemoterápiában részesülő gyermekekben
7.	Vámos Anna	A hydrocortison terápia optimalizálása a hypothermiás kezelés ideje alatt oxigénhiányt átélt újszülöttekben
8.	Csuk Borbála Détár Máté	A célhőmérséklet korai elérése és a pszichomotoros kimenetel összefüggése hypothermiával kezelt asphyxiás újszülöttekben
9.	Bogner Luca Laura	Hipotenzió és agyi szöveti oxigenizáció-csökkenés összefüggése koraszülött és újszülött műtétek során
10.	Csanádi Petra	Ultrahang vizsgálat veleszületett dongaláb deformitásnál

Peritoneális Dialízis Eredetű Extracelluláris Vezikulák Szerepe a Fibrózis Mechanizmusában

Bokrossy Péter

ELTE, Természettudományi Kar, II.

Kulcsszavak: Peritoneális fibrózis, peritoneális dialízis, extracelluláris vezikulák

Cím: Peritoneális Dialízis Eredetű Extracelluláris Vezikulák Szerepe a Fibrózis Mechanizmusában

Szerző: Bokrossy Péter

Témavezető(k): Dr. Szebeni Beáta, Dr. Vannay Ádám

Bevezetés: A peritoneum hegesedése a peritoneális dialízis (PD) gyakori szövődménye, kialakulásában fontos a mezotél sejtek (MC), illetve a fibroblasztok (FB) aktivációja. Az extracelluláris vezikulák (EV) kettős lipid burokkal körbevett nanorészecskék, melyek fő szerepe a sejtek közötti kommunikáció biztosítása.

Célkitűzés: Munkánk során a PD effluens (PDE) eredetű EV-k (PDE-EV) MC-k, illetve FB-k aktivációjára való hatását vizsgáltuk.

Módszerek: PD-ben részesülő gyerekektől PDE-t gyűjtöttünk, majd ultraszűrővel és méretkizárásos kromatográfiával EV-ket izoláltuk belőle. A peritoneum eredetű MC-k (P-MC) és FB-k (P-FB), illetve a PDE-ből tenyésztett FB-k (PDE-FB) proliferációjára és kollagén-termelésére gyakorolt hatást MTT és Sirius Red teszttel, illetve valós idejű polimeráz láncreakció segítségével vizsgáltuk.

Eredmények: A PDE-ből származó EV, mindhárom vizsgált sejttípus esetében csökkentette az endogén- és a PDE-indukált proliferációt, illetve kollagén termelést. A P-MC sejteken az EV kezelés fokozta a mind a TGF- β R1, mind a PDGF-RA és -RB expresszióját a kontrollhoz viszonyítva. Ezzel szemben, a P-FB-k esetén az EV kezelés csökkentette a TGF- β R1-3 és a PDGF-RA és -RB expresszióját. A PDE+EV kezelés emelte a P-FB-k TGF- β R3 kifejeződését a PDE indukálta sejtekéhez képest. A PDE-FB esetében a TGF- β R1 és PDGF-RB expressziója nőtt az EV kezelés hatására a kontrollhoz képest, ugyanakkor az EV kezelés kontroll szintre csökkentette a PDE indukálta TGF- β R1 expressziót, míg a PDGF-RA és -RB kifejeződését tovább fokozta.

Következtetés: A vizsgált EV-k jelentősen befolyásolják a PDE által indukált MC-k, illetve FB-ok aktiválódását, illetve TGF és PDGF receptorok expresszióját in vitro. Ugyan, a PDE-FB-k esetében a PDE által fokozott TGF- β R1 expressziót a PDE-EV kezelés gátolta, a többi sejt esetén a PDE-EV a sejtek aktivációjára való hatásának mechanizmusa tisztázatlan maradt. Vizsgálataink alapján feltételezhető, hogy a PDE-EV-k elsősorban nem a receptorok expressziójának vagy nem a vizsgált receptorok révén befolyásolta a sejtek aktivációját.

Témavezető:

Szebeni Beáta, Tudományos főmunkatárs, SE Gyermekgyógyászati Klinika Bókay utcai részleg

Vannay Ádám, Tudományos Főmunkatárs, Kutatólaboratórium vezető, SE Gyermekgyógyászati Klinika Bókay utcai részleg

Etikai engedély: ETT TUKEB 8589-2016/EKU

Anyagi források: K-142728, ELKH-POC-2022-024, STIA-KFI-2021, TKP2021-EGA-24, ÚNKP-22-4-II-SE-12, ÚNK-22-5-SE-17, Bólyai János Kutatási Ösztöndíj

Folyadékbiopsziai markerek vizsgálata molekuláris onkogenetikai módszerekkel gyermekkori akut limfoblasztos leukémiában

Nádasi Tamás János

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: akut limfoblasztos leukémia; biomarker; mikroRNS

A gyermekkori akut limfoblasztos leukémia (ALL) napjainkban jól gyógyítható, azonban a túlélés esélye jelentősen alacsonyabb a központi idegrendszer (KIR) érintettsége esetén. A cerebrospinális térben gold standardnak számító diagnosztikai eljárások a keringő blasztok detektálásán alapulnak, az agyhártyákon megbújó sejteket nem érzékelik, ezért számos esetben álnegatív eredményt mutatnak.

Célunk olyan, liquorból kimutatható biomarkereket azonosítani, amelyek klinikailag használható indikátorai lehetnek az ALL-es gyermekek KIR érintettségének, valamint a liquor lokalizációjú mérhető reziduális betegségnek (MRD).

ALL-es gyermekek (n=33) kezelés előtt és a kezelés későbbi időpontjaiban vett liquormintáiból (n=56) mikroRNS-eket (miR) és sejtmentes DNS-t (cfDNS) izoláltunk (miRNeasy és QIAamp circulating nucleic acid kit, Qiagen). Ezzel párhuzamosan újgenerációs szekvenálással (MiSeq platform, Illumina) azonosítottuk a tumorasszociált mutációkat és individuális IG/TCR klonalitásmarkereket a betegek blasztdús csontvelői mintáiban. A liquorból izolált nukleinsav-frakciókban droplet digitális PCR-rel (QX200 System, Bio-Rad) mértük a betegspecifikus markerek és kandidáns miR-ek expresszióját. Többszörös regresszióval és ANOVA-val vizsgáltuk a normalizált miR és cfDNS kópiaszámok, valamint a mutációs adatok összefüggését a KIR érintettség fokával.

A betegek három csoportjának (KIR érintettséggel biztosan nem, valószínűleg, illetve biztosan rendelkezők) liquormintáiban egy potenciális leukémia-marker, a miR-XXXa, jelentősen eltérő kópiaszámban volt jelen (átlagos expressziós arányszám, rendre: 1; 2,2; 4,4; p=0,009). Az utóbbi két csoportban a limfocita adapter fehérjét kódoló gént (SH2B3) érintő mutációk is megfigyelhetők voltak, míg a KIR-negatív csoportban nem. Egy KIR-pozitív betegnél a miR-XXXa mellett egyedi IGH és TCRG markereket is be tudtunk állítani a liquor MRD cfDNS alapú monitorozására, azonban a többi vizsgált esetben nem sikerült megfelelő koncentrációban cfDNS-t izolálnunk a rendelkezésre álló liquortérfelektókból.

Független populáción történő validálás után a miR-XXXa expresszió alkalmas diagnosztikus és MRD markere lehet a KIR ALL-es infiltrációjának. Az SH2B3 gén idegrendszeri inváziót befolyásoló hatásának megismerése további vizsgálatokat érdemelhet.

Témavezető:

Dr. Egyed Bálint, Gyermekgyógyász szakorvosjelölt, SE II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Etikai engedély: ETT-TUKEB, 2022. 11. 30., BMEÜ/3798-1/2022/EKU

Anyagi források: Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) (FK20_134253); EU Horizont 2020 keretprogram (No. 739593); Magyar Gyermekonkológiai Hálózat (03/MGYH-MGYGYT/2021); Kooperatív Doktori Program, NKFIH (KDP-2020-1008491)

Non-invazív lélegeztetési eljárás hatása az extrém éretlen koraszülöttek első élethetében mért kapilláris CO₂ koncentráció változásaira

Hudák Noémi

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Nagy Lilla

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: neonatológia; extrém éretlen koraszülöttek; nCPAP

A neonatológiában gyorsan terjedő non-invazív (NIV) lélegeztetési mód a less invasive surfactant administration (LISA)-nasalis CPAP (nCPAP) technika. A tüdőre nem gyakorol baro-volumen károsító hatást, így javítja a hosszútávú szövődményektől mentes túlélést. A vér CO₂ szintje hatással van a tüdő és az agyi erek rezisztenciájának változására is.

Kutatásunk során vizsgáltuk hogyan változik a CO₂ koncentráció az extrém éretlen koraszülöttek első élethetében. A NIV-re és a mechanikus ventilációra (MV) jellemző specifikus mintázatot kerestünk az értékekből készített diagrammon.

Retrospektív vizsgálatunk alatt meghatároztuk 33 páciens napi legmagasabb és legalacsonyabb CO₂ parciális nyomásértékeit (pCO₂) az első hetükben. Ezután 3 csoportba soroltuk őket aszerint, hogy milyen lélegeztetési eljárásban részesültek (NIV, MV, NIV+MV). Kiszámítottuk mindennapra vonatkozóan a pCO₂ különbséget, majd pedig a heti átlagát. Továbbá feljegyeztük a 35 Hgmm alatti pCO₂ események számát. A végén kétmintás t-próbával végeztük a statisztikai analízist.

Tanulmányunkban 7 beteg került a NIV, 14 az MV és 12 a NIV+MV csoportba. A kapilláris pCO₂ különbség átlaga a NIV csoportban 4,7+/-2,9 Hgmm volt, melytől szignifikánsan nagyobb volt a MV lélegeztetésben részesült koraszülöttek értéke, 15,1+/-7,5 Hgmm (p<0,01). Amennyiben az MV lélegeztetett csoportot hasonlítottuk a NIV+MV csoporthoz (11,1+/-7,8 Hgmm), a különbség jelentősnek tűnt, de nem volt szignifikáns, a kombinált csoportban is alacsonyabb tendenciát mutatott. A 35 Hgmm alatti pCO₂ koncentrációk tekintetében egyik csoportban sem volt szignifikáns különbség a hypocapniás események számában.

Összegezve az eredményeket, a betegek első élethete során NIV esetén a legstabilabbak a kapilláris pCO₂ koncentrációk. Ennek oka a stabilabb általános állapot lehet, mert a spontán légzésük elegendő volt az optimális gázcsere biztosítására a nCPAP támogatás mellett. Ezenfelül valószínűleg a saját maguk vezérelte légzési munka egyenletesebb gázanyagcserét biztosít, mint a külső szenzorok által vezetett gépi lélegeztetés. Mindez hozzájárulhat az extrém éretlen koraszülöttek krónikus morbiditásmentes túlélésének a javulásához.

Témavezető:

Prof. Dr. Balla György, egyetemi tanár, DE Gyermekgyógyászati Klinika, Neonatológia

Etikai engedély: DE Kutatásetikai Bizottság, 2022.12.15., DE RKB.IKEB No. 6254-2022

A debreceni Gyermekhematológiai-Onkológiai Részlegen ALL miatt 2000-2019 között diagnosztizált betegek klinikai adatainak retrospektív analízise

Tóth Klaudia

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: akut limfoblasztos leukémia; genetika; epigenetika; biomarker; célzott terápia

A gyermekkori akut leukémiák többségét az akut limfoblasztos leukémia (ALL) képezi. Kutatásunk során célunk volt a debreceni Gyermekhematológiai-Onkológiai Részlegen 2000-2019 között diagnosztizált n=141 ALL-es beteg klinikai adatainak retrospektív analízise, összevetése a szakirodalomban, illetve a GEO génexpressziós adatbázisban szereplő adatokkal.

Az adatgyűjtést az e-MedSolution program, illetve a papír alapú dokumentáció segítségével végeztük. Statisztikánkat a Graphpad Prism 8.0.1. programmal készítettük. A betegek (54% fiú, 46% lány) átlagéletkora 6,2 év volt. 82.3% (n=116) BCP-ALL, 16.3% (n=23) T-ALL, átlagos kiindulási csontvelői blaszt arány 74.5% volt. A leggyakoribb vérképtérési anaemia (89.4%, n=126) és thrombocytopenia (84.4%, n=119) voltak. Központi idegrendszeri érintettség 83%-nál (n=117) nem igazolódott. A 8. napon 83.7% (n=118) jó prednisolon-választ (PGR), 9.9% (n=14) rossz prednisolon-választ (PPR) adott. A t(9;22) transzlokáció (p<0,0001) és az MLL1 gén érintettsége (p=0,01) esetén a PPR betegek aránya bizonyult szignifikánsan magasabbnak. A 33. napon 81.6% (n=115) volt remisszióban. Transzplantáción 11.3% (n=16) esett át, a relabált betegek aránya 9.9% (n=14) volt.

Leggyakoribb genetikai eltérésként hiperdiploid kariotípus (26.2%, n=37), számfeletti 21-es kromoszóma (23.4%, n=33), t(12;21) transzlokáció (22.7%, n=32), számfeletti X kromoszóma (16.3%, n=23), TELdel mutáció (9.2%, n=13) továbbá az MLL1 gén átrendeződése (7.1%, n=10) igazolódott, utóbbi esetén szignifikánsan magasabb volt a relapszus gyakorisága (p=0,039).

A GEO-t elemezve a t(12;21) transzlokáció esetén a KDM5D (p<0,0001) és Ago4 (p<0,0001) expressziója szignifikánsan magasabb, míg a HDAC9 expressziója szignifikánsan alacsonyabb (p<0,0001) volt. A késői relapszust mutató esetekben a KDM5B (p=0,017) és INO80 (p=0,004) gének expressziója szignifikánsan magasabb, míg a PGAM1 expressziója szignifikánsan alacsonyabb (p<0,0001) volt a nem relabáltakhoz képest.

A retrospektív analízis alapján kedvező genetikai eltérés esetén jobb terápiás választ észleltünk. A GEO szerint a különböző genetikai eltérések eltérő epigenetikai és proteomikai profilokkal társulnak, melyek részletes vizsgálata új biomarkerek és terápiás célpontok azonosítását segíti.

Témavezető:

Dr. Gaál Zsuzsanna, egyetemi tanársegéd, DE-KK Gyermekgyógyászati Klinika

Etikai engedély: 2022.09.14., DE RKEB/IKEB 6156-2022

A placenta és a köldökzsinór patológiás elváltozásainak szerepe a koraszülöttek prognózisában

Kovács Zsuzsanna Ózike

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: Chorioamnionitis; Prognózis; Terhesség; Szövettan; Meta-analízis

A koraszülések közel 50%-ában fordul elő intrauterin gyulladás, ami összefüggésbe hozható több, a koraszülötteket érintő betegség megnövekedett rizikójával. A méhlepény szövettani vizsgálatával észlelt izolált chorioamnionitis (CA) anyai gyulladásos válaszra utal, progressziót és foetalis inflammációs reakciót (CA+FIR) jelez, ha ehhez a chorionalis és a köldökzsinór erek vaszkulitisze is társul.

Célkitűzésünk volt a nemzetközi irodalom áttekintésével összehasonlítani azon koraszülöttek mortalitását, korai- és késői szövődményeit, akiknél a placenta vizsgálatával CA, illetve CA+FIR volt igazolható.

A szisztematikus irodalom-áttekintést négy (MEDLINE, CENTRAL, Embase, Scopus) adatbázisban 10 kifejezést tartalmazó keresőkulccsal végeztük. Szövettani eredmények alapján csoportosított obszervációs és eset-kontrollált vizsgálatokat kerestünk. A szelekciót cím, absztrakt majd teljes szöveg alapján két kutató, egymástól függetlenül végezte. A dichotom változókból összesített esélyhányadosokat számoltunk 13 koraszülött szövődményre, a statisztikai analízishez random effect modellt használtunk. Vizsgált szövődmények: mortalitás, bronchopulmonaris dysplasia (BPD), korai sepsis, késői sepsis, necrotizáló enterocolitis, koraszülött retinopátia, intraventrikuláris vérzés (IVH), periventrikuláris leukomalacia, respirációs distressz szindróma, cerebrális paresis, idegrendszeri fejlődésbeli elmaradás, gesztációs korhoz mérten alacsony születési súly, klinikai chorioamnionitis (CCA).

A keresőkulccsal azonosított 7881 cikkből 47 közlemény bizonyult beválogathatónak az analízisbe. A vizsgálati csoportok között a 13 kimenetel közül 3 esetben volt szignifikáns különbség. A CA+FIR csoportban nagyobb valószínűséggel alakult ki IVH (összesített OR, 1,46; 95% CI, 1,10-1,94; I² = 0%); klinikai chorioamnionitis (összesített OR, 2,90; 95% CI, 1,90-4,44; I²=56%); a 28 hétnél éretlenebb koraszülöttek alcsoportjában BPD (összesített OR, 1,31; 95% CI, 1,05-1,63; I² =0%) is a CA csoportéhoz képest.

Következtetésképp elmondható, hogy a magzati gyulladásos reakcióval is szövődött chorioamnionitis esetén a koraszülötteknél az IVH és BPD előfordulásának rizikója növekszik az izolált chorioamnionitissel szövődött esetekhez képest, valamint ilyenkor a klinikai tünetek megjelenése is gyakoribb.

Témavezető:

Dr. Gasparics Ákos, egyetemi tanársegéd, SE Neonatológiai Tanszéki Csoport

Dr. Kovács Kinga, PhD hallgató, SE Neonatológiai Tanszéki Csoport

A virtuális valóság szorongást csökkentő hatása kemoterápiában részesülő gyermekekben

Nyáry Dorottya

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II.

Papik Flóra

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III.

Kulcsszavak: szorongás; onkológia

Bevezetés. Korábbi kutatásaink alapján a virtuális valóság (VR) kedvezően hat kemoterápiában részesülő gyermekek emocionális állapotára, azonban szorongás csökkentő hatást nem sikerült kimutatni, mely mögött a korábban használt módszer (vizuális analóg skála) nem megfelelő érzékenysége állhat. Emellett felmerül kérdésként, hogy az észlelt kedvező hatások a VR újszerűségével kapcsolatosak-e, vagy ismételt használat esetén is fennmaradnak.

Célkitűzés. Egy saját fejlesztésű, kemoterápiában részesülő gyermekek körülményeire specifikus VR-játékot hoztunk létre, melynek szorongáscsökkentő hatását vizsgáltuk egy nem ezen gyerekek körülményeire specifikus VR-játékhoz képest.

Módszerek. A kutatás során ismételt méréses elrendezést alkalmaztunk. 19 kemoterápiában részesülő gyermek (életkor: 9-18 év) két külön kemoterápiás alkalom során játszott a saját fejlesztésű (kísérleti), illetve az általunk korábban már használt Night Sky VR-játékkal (kontroll). Minden gyermek mindkét kondícióban részt vett, a játékok sorrendje véletlenszerű volt. A kezelés elején és végén mértük a fiziológias paramétereiket (szívfrekvencia, vérnyomás, bőrhőmérséklet, elektrodermális aktivitás) és kitöltötték a STAI (State-Trait Anxiety Inventory) szorongást mérő kérdőívet. Az adatokat ismételt méréses varianciaanalízissel elemeztük.

Eredmények. A STAI pontszám esetén az időnek szignifikáns főhatása ($p < 0,001$) volt, interakciós hatást nem észleltünk. A post-hoc tesztek alapján mindkét kondícióban csökkent a szorongás a beavatkozás előttihez képest (kontroll: $p < 0,001$, kísérleti: $p = 0,001$). A fiziológiai paraméterek közül a vérnyomás esetén is az idő szignifikáns főhatását figyeltük meg, mindkét csoportban szignifikánsan nőtt a játékok hatására ($p < 0,001$). Bőr hőmérséklet esetén is az idő szignifikáns főhatását észleltük ($p < 0,001$), poszt-hoc tesztek alapján a kontroll csoportban nőtt a hőmérséklet ($p = 0,016$). A mért egyéb fiziológiai paramétereknek nem találtunk sem interakciós, sem szignifikáns főhatást.

Következtetések. Mindkét VR-játék egyformán hatásosnak bizonyult a betegek szorongásának csökkentésében, és ez a jótékony hatás az ismételt alkalmazásnál is megmaradt.

Témavezető:

Dr. Horváth Klára, tanársegéd, SE II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Dr. Erdős Sándor, PhD, Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet

A hydrocortison terápia optimalizálása a hypothermiás kezelés ideje alatt oxigénhiányt átélt újszülöttekben

Vámos Anna

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: asphyxia; hypothermiás terápia; hydrocortison szupplementáció; farmakokinetika; dózis-optimalizálás

A perinatális asphyxia gyakori következménye a hypotensio, melynek hátterében a stresszre adott elégtelen kortizol szekrécióval járó relatív hypadrenia (RAI) etiológiai szerepe is feltételezhető. Munkacsoportunk korábban igazolta, hogy a hydrocortison terápia hatékonyan emeli a vérnyomást asphyxiás újszülöttekben, azonban az asphyxia és a terápiás hypothermia egyaránt módosíthatja az újszülöttek gyógyszermetabolizmusát és nincsen egyértelmű adat a hydrocortison szupplementáció optimális dózisára vonatkozóan.

Célunk a hydrocortison farmakokinetikájának vizsgálata volt asphyxiás, hypothermiával kezelt, szisztémás hypotensióban szenvedő újszülötteknél.

2021 novemberében prospektív klinikai vizsgálatot indítottunk asphyxiát átélt, hypothermiás kezelésben részesülő, hypotensiós újszülöttek bevonásával a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikáján. Szisztémás hypotensio esetén a betegek protokoll szerint 6 óránként 0,5 mg/kg hydrocortison kaptak a tünetek fennállásáig. A szérumszintek (SeCORT) vizsgálatára szolgáló artériás mikrovolumenű minták az egyes gyógyszerdózisok beadása előtt kerültek levételre. A meghatározás a klinikai gyakorlatban eddig nem használt, ultranagy-hatékonyságú folyadékkromatográfiás rendszerű tandem tömegspektrometriás módszerrel történt.

Jelenleg 10 beteg adatai (126 db minta) állnak rendelkezésre. A hydrocortison terápia indítása előtt mért endogén SeCORT nagyon alacsony volt (medián 0,9 [IQR 0,7;1,1] µg/dl), ami bizonyította a RAI jelenlétét. Az első gyógyszerdózis beadását követően a SeCORT szignifikánsan megemelkedett (medián 13,2 [IQR 8,8;30,0] µg/dl, p=0,01), és a vizsgálati periódus alatt kifejezetten magas maradt, illetve nagy egyéni variabilitás volt jellemző (medián 40,0 (range 0,4-168,0) µg/dl).

Kimutattuk, hogy az asphyxiás, hűtött, hypotensiós újszülöttek endogén szérumszintje rendkívül alacsony, és a hydrocortison szupplementációt követően szignifikánsan megemelkedik. Továbbá megfigyeltük, hogy a gyógyszer beadása után mért szérumszintek nagy egyéni variabilitást mutatnak, így egyelőre a steady state állapotot definiálni nem tudtuk. Tervezzük a kutatás folytatását részletes farmakokinetikai vizsgálatok elvégzésével, ami a jövőben személyre szabott terápiás beavatkozás lehetőségét ígéri.

Témavezető:

Dr. Kovács Kata, egyetemi tanársegéd, Semmelweis Egyetem Gyermekgyógyászati Klinika

Dr. Dobi Marianna, szakorvos, Semmelweis Egyetem Gyermekgyógyászati Klinika

Etikai engedély: IF-56-7/2016/EKU (kiegészítés: 7469-2/2021EÜIG)

A célhőmérséklet korai elérése és a pszichomotoros kimenetel összefüggése hypothermiával kezelt asphyxiás újszülöttekben

Csuk Borbála

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Détár Máté

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: hipotermia; hipoxiás-iszkémiás encefalopátia; újszülött; neuroprotekcio

A 6 életórán belül megkezdett terápiás hypothermia (HT) javítja a kétéves kori pszichomotoros kimenetelt asphyxiás újszülöttek körében. A kimenetel további javítására a terápiás célhő (34 °C) mihamarabbi elérése a cél. Célkitűzésünk a korai hypothermiás kezelés és a pszichomotoros kimenetel összefüggésének vizsgálata volt. Hypothesisünk szerint azon újszülötteknél, akik korábban érték el a célhőt, kedvezőbb volt a neurológiai kimenetel. Retrospektív kohorsz vizsgálatunkba az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán 2005-2021 között hypoxiás-ischaemiás encephalopathia (HIE) miatt HT-ás kezelésben részesült újszülötteket vontunk be. A neurológiai kimenetelt a kétéves korban felvett, Bayley-II. teszt során mért mentális (MDI) és pszichomotoros (PDI) index alapján vizsgáltuk. Kedvező kimenetelnek határoztuk meg, ha a PDI és/vagy MDI pontszám >84 (átlagos vagy átlag feletti teljesítmény). A vizsgálatban 463 beteg adatait elemeztük. A célhő elérése medián 3 [2;5] életóra volt, ez alapján korai (≤ 3 életóra, $n=207$ (45%)) és késő HT-ás (> 3 , $n=256$ (55%)) csoportot állítottunk fel. Azon újszülötteknél, akik a célhőt ≤ 3 életórán belül érték el alacsonyabb Apgar értékeket (Apgar 1' 1 [0; 3] vs. 3 [1; 5], $p<0.001$) és súlyosabb induló metabolikus acidózist (bázishiány -20 [-24; -16] vs. -16 [-21; -12], $p<0.001$) találtunk. Az induló maghő alacsonyabb volt (34 [34; 35] vs. 36 [35; 36], $p<0.001$) és az aktív TH szignifikánsan korábban indult ebben a csoportban. Várakozásunkkal szemben a kedvező motoros (90/155 (58%) vs. 138/212 (65%), $p=0.191$) és mentális (81/155 (52%) vs. 121/212 (57%), $p=0.396$) kimenetelű újszülöttek arányában nem találtunk szignifikáns eltérést a korai és késői HT csoportok esetén.

A HIE súlyossága szerinti heterogén kohorszban nem tudtuk kimutatni a korábban elért célhő kedvező hatását a neurológiai kimenetelre. Ennek hátterében állhat a korai hypothermiás csoport súlyosabb klinikai állapota. Emellett súlyos HIE esetében a látványos klinikai tünetek miatt gyorsabban születik döntés a hypothermia elkezdéséről. A korai HT csoport súlyosabb klinikai állapota ellenére a késői csoporttal közel azonos neurológiai kimenetel a minél korábban elkezdett HT kedvező hatására utalhat.

Témavezető:

Dr. Szakmár Enikő PhD, rezidens, SE Gyermekgyógyászati Klinika Bókay utcai részleg

Etikai engedély: 5705-1/2016/EKU

Hipotenzió és agyi szöveti oxigenizáció-csökkenés összefüggése koraszülött és újszülött műtétek során

Bogner Luca Laura

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: újszülött; koraszülött; hipotenzió; közeli infravörös spektroszkópia

Háttér

A perioperatív kritikus események előfordulása, különösen a hipotenzió gyakori újszülöttek altatása során. Az adverz események megelőzését szélesebb körű, agyat is érintő monitorozás segítheti. Az agyi szöveti oxigenizáció (rSO_2) monitorozására alkalmas eszköz a NIRS (közel infravörös spektroszkópia). Az rSO_2 -t befolyásoló faktorok: vérnyomás, perifériás oxigénszaturáció (SpO_2), szívfrekvencia, parciális szén-dioxid tenzió (pCO_2). Kevés adat áll rendelkezésre az újszülöttek altatása során az rSO_2 értékek változásáról.

Célkitűzés

Hipotenzív epizódok és az esetlegesen társuló agyi szöveti oxigenizációs eltérések vizsgálata konszekutív újszülött műtétek során.

Módszerek

Prospektív obszervációs vizsgálatunk során az Gyermekgyógyászati Klinikán, 2021. június - 2022. október között altatott 67 újszülött (29 érett és 38 koraszülött) adatait dolgoztuk fel, akiket a műtét során INVOS 5100C NIRS monitorral (Medtronic) követtünk. A hipotenziót életkorspecifikusan definiáltuk, de Graaff szerint, ill. a <7 napos korszülöttek esetében a gesztációs kornál alacsonyabb artériás középnyomást (MAP) vettünk hipotenziónak. A 70% alatti rSO_2 -értékeket definiáltuk rSO_2 -csökkenésként.

Eredmények

Az altatás idején a koraszülöttek testtömege 2 [1,4;3,2] az érett újszülötteké 3,3 [2,8;3,8] kg volt. Összesen 6824 percnyi adatpontot rögzítettünk. A műtétek medián hossza 97 [60;133] perc. rSO_2 -csökkenés az idő 49%-ában fordult elő koraszülötteknél, és 32%-ban érett újszülötteknél, akiknél ezen esemény ritkább ($p<0,001$). rSO_2 -esés által nem kísért hipotenziót koraszülöttek esetén 13%-ban, míg a két esemény egyidejű előfordulását 28%-ban tapasztaltunk. Érett újszülöttekben ezen arányok 13% és 20%-nak adódtak. Koraszülöttekben tehát gyakrabban követi rSO_2 -esés a hipotenziót.

Következtetés

NIRS segítségével detektálhatóak az rSO_2 -csökkenés által nem kísért hipotenzív események.

A rutinszerűen monitorozott értékek által előre nem jelzett rSO_2 -esés esetén a NIRS használata lehetővé teszi a korai intervenciót, hozzájárulva a neuroprotekciónak a fókuszú anesztézia biztosításához.

Témavezető:

Dr. Trinh Sarolta, PhD hallgató, SE Gyermekgyógyászati Klinika

Dr. Jermendy Ágnes, Egyetemi adjunktus, SE Gyermekgyógyászati Klinika

Etikai engedély: 32520-5/2020/EÜIG, 2021.01.28, Nemzeti Népegészségügyi Központ

Ultrahang vizsgálat veleszületett dongaláb deformitásnál

Csanádi Petra

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: dongaláb; ultrahang; Achillotomia; tibia; calcaneus

H: A veleszületett dongaláb a láb több ízületét érintő kontrakturák összessége. A terápia sorozatgipszelésből, Achilles ín percután tenotomiájából és ortézis hordásból áll. A korrekció sikeressége függhet a kezelés során elért calcaneus pozíciótól, amelynek jellemzésére nem rendelkezünk mérhető paraméterrel. A könnyen leképezhető csontos képletek miatt az ultrahang vizsgálat alkalmas lehet a calcaneus helyzetének pontos megítélésére. A deformitás súlyosságának mérhetősége jelentős prediktív erővel rendelkezne a kezelés sikerességével, a recidívák valószínűségével kapcsolatban.

C: Az ultrahang alkalmassági vizsgálata a veleszületett dongaláb súlyosságának meghatározására. Célunk a módszer ismételhetőségének megítélése, továbbá az egészséges és dongalábas csecsemők tibiához viszonyított calcaneus pozíciói közötti különbségek mérése. Megválaszoljuk, hogy a technika alkalmas-e a dongalábas esetek műtét utáni alakváltozásának számszerűsítésére.

M: Az ultrahang lineáris fejével a tibia distalis physis, a calcaneus és a talus centrális csontosodási magját az Achilles-ín és fibula között postero-lateralis irányból látótérbe hozva mértük a tibia és calcaneus átlagos távolságát (TiCD). A megbízhatósági elemzéshez két vizsgáló végezte egyidőben az ultrahangos méréseket. A további eredményeket egy vizsgáló által végzett mérések alapján határoztuk meg. A statisztikai adatelemzéshez párosított- és kétmintás T-próbát, valamint korreláció számítást végeztünk.

E: A megbízhatósági mérések során jó egyezőséget találtunk a két vizsgáló TiCD értékei között $24,38 \pm 1,38$ vs. $23,45 \pm 1,41$ mm a korrelációs együttható értéke 0,73. Az egészséges és dongalábas csecsemők TiCD-je $23,41 \pm 1,98$ vs. $20,01 \pm 2,82$ mm-nek adódott ($p < 0,05$). Dongalábas gyermekek percutan Achillotomia előtti és a műtét utáni TiCD értékeit összehasonlítva $18,84 \pm 2,87$ vs. $23,21 \pm 1,79$ mm-es eredményt kaptunk ($p < 0,05$).

K: Eredményeink alapján az ultrahang vizsgálatot megbízható, ismételhető, objektív mérési lehetőségnek találtuk a csecsemők tibiához viszonyított calcaneus pozíciójának meghatározására. A dongalábas gyermekek eltérő calcaneus pozíciója az ultrahangos vizsgálómódszerrel jól igazolható. A percutan Achillotomia a calcaneus mért helyzetét minden esetben közelítette az egészséges értékekhez.

Témavezető:

Dr. Szabó Miklós Károly, Klinikai főorvos, SE Ortopédiai Klinika

XXVII. Korányi Frigyes Tudományos Fórum



Fogorvostudományok

A szekció időpontja:

2023. március 18. 13:30-17:00

A Bírálóbizottság tagjai

Prof. Dr. Hermann Péter

egyetemi tanár
Fogpótlástani Klinika
Semmelweis Egyetem

Dr. Németh Zsolt

egyetemi docens
Arc- Állcsont- Szájsebészeti és Fogászati Klinika
Semmelweis Egyetem

Dr. Rózsa Noémi Katinka

egyetemi docens
Gyermekefogászati és Fogszabályozási Klinika
Semmelweis Egyetem

A szekció előadási rendje

1.	Gáspár Orsolya	A szájpád reprodukálhatósága különböző szkennelési eljárások esetén és jelentősége a humán azonosításban
2.	Köpeczei Csenge	Mesterséges intelligencia alkalmazása az oldalirányú teleröntgen-elemzésben
3.	Varga Dominik	Az irányított szövetregenerációs (GTR) technika összehasonlítása önmagában és fogszabályzóval végzett azonnali fogmozgatással alkalmazva.
4.	Horváth Adrienn	A dentális erózió jellegzetes mintázata intrinsic savterhelés esetén
5.	Kreuter Patrik	A rendelkezésre álló teleröntgen alapú kefalometriai módszerek összehasonlító értékelése
6.	Juhász Donát Huba	Interleukin 1 adott single nucleotid polimorfizmusainak vizsgálata gyógyszer okozta állcsontnekrózisban

A szájpád reprodukálhatósága különböző szkennelési eljárások esetén és jelentősége a humán azonosításban

Gáspár Orsolya

Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: igazságügyi orvostan; humán azonosítás; intraorális szkennerek; ikrek; szájpádlás

A katasztrófa során történő emberi azonosításban gyakori probléma a halál előtti (ante mortem) adatok hiánya. A fogászati praxisban széles körben terjedő intraorális szkennerekkel (IOS) a szájpádlásról történő digitális mintakészítés megoldást jelenthet. Korábban egypetéjű ikertestvéreket nagy hatékonysággal tudtunk megkülönböztetni egymástól a szájpádlás mintájuk alapján egy fajta IOS-t használva egy időpontban ismételve a scannelést.

Jelen vizsgálatainkban arra kerestük a választ, hogy meg lehet-e továbbra is különböztetni az iker testvéreket, ha eltelik két év és más digitalizálási eljárást választunk.

Módszer: 20 ikerpár szájúregének szkennelése történt meg 2019-ben Emerald IOS készülékkel, majd ezt 2021-ben megismételtük különböző rendszereket használva; háromféle IOS és hagyományos lenyomat illetve gipszminta digitalizálása laborszkennerrel. Best-fit algoritmus segítségével a 3D digitális szájpádlás modelleket egymásra illesztettük és rögzítettük a scan felszínek közötti átlagos abszolút eltéréseket. Az ismételhetőség meghatározásához ugyanazzal a szkennerekkel, ugyanabban az évben készített mintákat, a reprodukálhatóság vizsgálata során pedig különböző szkennerekkel, azonos vagy eltérő évben készített mintákat hasonlítottuk össze. A méréseket elvégeztük a teljes szájpád felszínére és a csak az elülső, a rugae területére is. A teljes szájpádláshoz viszonyítva a szájpádrugák (rugae) esetén szignifikánsan kedvezőbb ismételhetőséget ($21 \pm 1 \mu\text{m}$ vs. $34 \pm 3 \mu\text{m}$, $p < 0,001$) és reprodukálhatóságot ($87 \pm 7 \mu\text{m}$ vs. $114 \pm 10 \mu\text{m}$, $p < 0,001$) kaptunk. Minden vizsgált módszer esetén eredményesebb volt az ismételhetőség, mint a reprodukálhatóság ($p < 0,0001$). Az intraorális szkennerek között nem volt szignifikáns eltérés a reprodukálhatóság tekintetében. Az indirekt digitalizálás reprodukálhatósága alacsonyabb értéket mutatott, mint az IOS készülékeké ($113 \pm 10 \mu\text{m}$ vs. $70 \pm 10 \mu\text{m}$, $p < 0,001$). Eltérő IOS-ek legrosszabb reprodukálhatósági értéke ($158 \mu\text{m}$), két év elteltével is, jelentősen alacsonyabb volt, mint két egypetéjű ikertestvér scanje közötti legkisebb eltérés ($239 \mu\text{m}$).

A szájpádlás elülső területe alkalmas humán azonosításra az IOS márkájától függetlenül. Az indirekt digitalizálási módszerek reprodukálhatósága elmarad a direkt módszertől.

Témavezető:

Prof. Dr. Vág János, professzor, SE Helyreállító Fogászati és Endodonciai Klinika

Dr. Mikolicz Ákos, PhD hallgató, SE Helyreállító Fogászati és Endodonciai Klinika

Etikai engedély: TUKEB (36699-2/2018/EKU).

Anyagi források: Hungarian Scientific Research Fund (K_22, 142142), Hungarian Human Resources Development Operational Program (EFOP-3.6.2-16-2017-00006) American Society of Forensic Odontology Research Grant 2023

Mesterséges intelligencia alkalmazása az oldalirányú teleröntgen-elemzésben

Köpeczei Csenge

Semmelweis Egyetem, FOK, IV.

Kulcsszavak: mesterséges intelligencia; kefalometria; idő; automatizált

A fogszabályozásban a diagnózis és a kezelési terv felállításának lényegi lépése a kétdimenziós kefalometriai röntgenelemzés, melyet a szakorvosok ma többnyire szoftverek segítségével, de manuálisan végeznek el. Az időigényes emberi erővel kivitelezett munkafolyamat sok hibalehetőséget rejt magában, ezért egyes cégek mesterséges intelligenciát (MI) alkalmaznak a folyamat automatizálására. Kutatásunk célja egyrészt egy ilyen szoftvernek a betanítása, másrészt tesztelése, tanulási folyamatának követése.

A betanításhoz eddig 400 teleröntgent használtunk fel a SE Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika OnyxCeph3TM-ben kiértékelt röntgeneinek adatbázisából. A kiértékelés idejének vizsgálatához egy szakorvos 20 beteg röntgenjén, esetenként 37 referenciapontot jelölt be manuálisan. Ennek idejét stopperrel mértük. Ugyanezeket a röntgeneket, ugyanezen 37 mérőponttal, a Ceph Assistant, MI alapú programmal is kiértékeltük, melynek idejét szintén mértük. A szoftver kezdeti hibáit szakorvos felülértékelt, ezalatt jegyeztük, hány esetben kellett a szoftver által automatikusan megjelölt mérőpontokat korrigálni, illetve, hogy ez mennyi plusz időt vett igénybe. Ezután a két módszer mérőpontjainak X és Y koordinátáit összevetve meghatároztuk azok átlagos távolságát mm-ben.

Méréseink alapján a tisztán manuális kiértékelés átlagos időtartama 135 másodperc (mp). Ugyanez a MI-t alkalmazó program esetében 15,38 mp, viszont az ez után korrekcióra szoruló pontok száma röntgenenként közel 19 volt. Ezen pontok átszerkesztése átlagosan 88,37 mp-et vett igénybe, így a korrigálással együtt 104 mp volt szükséges ahhoz, hogy a szoftver segítségével végezzük el a rutin kefalometriai analízist. A legnagyobb eltérést a Pronasale (2,17cm) és a Porion (1,65cm) pontok között találtuk. Tapasztalataink alapján elmondható, hogy 400 betanítási ciklus után a MI, bár jelentős gyorsasági javulást eredményez, de még nem elég pontos ahhoz, hogy a klinikai gyakorlatban helyettesítse a szakorvos tevékenységét. Időhatékonyság szempontjából még a program jelenlegi verziójának pontatlansága ellenére is megfontolandó, hogy kettős (MI+manuális) kiértékelést alkalmazzunk, de rövidtávú célunk a szoftvert közel 1000 újabb tanítási ciklus alá vetni, és méréseinket ezen újabb verzió esetében megismételni.

Témavezető:

Dr. Bálint Réka, klinikai szakorvos, SE Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

Etikai engedély: 2021. 05. 31., SE Regionális, Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottság, SE RKEB szám: 112/2021.

Az irányított szövetregenerációs (GTR) technika összehasonlítása önmagában és fogszabályzóval végzett azonnali fogmozgatással alkalmazva.

Varga Dominik

Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: intraoszer parodontális defektus; irányított szövetregenerációs technika; azonnali fogmozgatás

Háttér: A patológiás fogvándorlásban és tapadásvesztésben szenvedő fogak fogszabályozással egybekötött regeneratív célzatú műtete a klinikai multidiszciplináris terápia aktuális kérdésköre.

Célkitűzés: Egy prospektív, randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatban hasonlítottuk össze az irányított szövetregenerációs technikát (GTR) önmagában, illetve korai inicializálású orthodontiai fogmozgatással kombinálva parodontális szondázási paraméterek segítségével.

Módszer: A beválogatási kritériumoknak megfelelő 36 páciens intraossealis defektusát GTR technikával kezeltük, ahol a teszt csoportba (T) randomizált önkéntesek a műtét után 7 nappal fogszabályozó készüléket kaptak. A kontroll csoportban (C) nem történt fogmozgatás. A kezdeti és a 9 hónapos gyógyulás során mért eredményváltozók az alábbiak voltak: szondázási tasakmélység (PPD), klinikai tapadási nívó (CAL), intraoszer komponens (IK) (utóbbi intraoperatív módon mérve a GTR és a reentry műtétek alatt). A T (n=19) és a C (n=17) csoport változói tekintetében is átlagot és szórást (standard deviációt) számoltunk. Vizsgáltuk a csoporton belüli változásokat (Wilcoxon-féle előjeles rangpróba), a csoportok kezdeti homogenitását és összehasonlítottuk a klinikai paraméterek változását a két csoport között (Mann-Whitney próba). A szignifikanciaszintet ($\alpha=0,05$) 5%-ra állítottuk.

Eredmények: A C és a T csoport is szignifikáns javulást mutatott a kiindulástól a végállapotig az alábbi változókban: PPD, CAL, intraoszer komponens (mindhárom esetben $P \leq 0,05$). A kiindulási paraméterek tekintetében nincs szignifikáns különbség a két csoport között ($P > 0,05$). A Δ PPD tekintetében a C csoport statisztikailag szignifikánsan ($p=0,022$) jobban teljesített ($5,47 \pm 2,37$), mint a T csoport ($-3,89 \pm 1,37$), míg a Δ IK ($p=0,228$) és a Δ CAL ($p=0,324$) tekintetében nem volt szignifikáns különbség a C és a T csoport között. Az intraoszer komponens javulása $-5,06 \pm 1,98$ volt a kontroll, míg $-4,21 \pm 1,99$ a teszt csoport esetében.

Következtetés: Mindkét csoport szignifikáns tasakmélység csökkenést, CAL és IK javulást mutatott. A fogszabályozó kezeléssel egybekötött GTR műtét hasonló csontos telődést eredményez, mint fogszabályozás nélkül alkalmazva, tehát a korai inicializálású fogmozgatás nem befolyásolja negatívan a defektus gyógyulását.

Témavezető:

Dr. Nagy Pál György, egyetemi adjunktus, SE Parodontológiai Klinika

Etikai engedély: SE-TUKEB N° 90/2015

Anyagi források: Dr. Nagy Pál által elnyert ösztöndíjból (Sunstar Foundation: IADR/KARRING-NYMAN SUNSTAR AWARD) és Geistlich Pharma AG által biztosított regeneratív anyagok

A dentális erózió jellegzetes mintázata intrinsic savterhelés esetén

Horváth Adrienn

Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: fogkopás; dentális erózió; reflux betegség

Háttér: A sav okozta fogszövetvesztesség -dentális erózió(DE)-, okán létrejött léziók értékelése szubjektív indexeken alapul. Legtöbbször a hagyományos Smith- és Knight-féle TWI(Tooth Wear Index) index erózióra vonatkoztatott formája, illetve az új BEWE(Basic Erosive Wear Examination) skála használt. Az eróziós fogkopás mértéke és eloszlásának mintázata jellegzetes intrinsic savhatás esetén; a teljes szájüregre vonatkozó megnövekedett értékeken felül, az egyébként nyáltól védett alsó frontfogak lingualis oldalán savmart területek figyelhetők meg.

Célkitűzés: Vizsgálatsorozatunk jelen fázisának célja egy gastro-oesophageális refluxra utaló panaszokkal jelentkező csoport(n=10)és a korábbi fázisban vizsgált panaszmentes kontrollcsoport(n=20) fogeróziós mintázatának összevetése.

Módszerek: 10 fő (5 ffi, 5 nő), 18-40 év közötti páciens jelentkezik savas regurgitációra utaló tünetekkel. Az esetleges DE extrinsic eredetét, valamint a fogyasztási- és szájhigiénés szokásokat feltáró anamnézis felvétele után, TWI indexszel és BEWE indexszel regisztráljuk az eróziós fogkopásokat, DMF-S indexszel pedig az általános fogászati státuszt. Mindezt standard beállítások mellett, professzionális fényképezőgéppel készített fotókkal is regisztráljuk. A páciensek további vizsgálatokon esnek át, gastro-oesophageális refluxbetegségre utaló panaszuk oki terápiájának céljából.

Eredmények: Vizsgálati csoportunk (n=10) átlagos BEWE összértéke 6,7 SD=3,68 volt. Korábban ismertetett kontrollcsoportunk (n=20) átlagos BEWE összértéke 5,85 SD=2,18 volt. Az intrinsic savterhelésre utaló tünetekkel jelentkező csoport alsó középső sextánsában, a lingualis oldalon mért TWI értékek átlaga 3,6 SD=1,58 volt, míg a kontrollcsoportban ugyanez az érték 1,95 SD=2,21.

Következtetés: Szignifikáns különbséget találtunk a kontrollcsoport és a vizsgálati csoport eróziós értékei között, az intrinsic savterhelésre indikátor területként számontartott alsó frontrégió lingualis oldalán. Eredményeink összhangban állnak az aktuális szakirodalommal, mely szerint az intrinsic eredetű savforrás jellegzetes fogeróziós mintázatot hoz létre, amely különösen fontos differenciáldiagnosztikai szempont lehet.

Témavezető:

Dr. Berze Ildikó, Dr. Nagy Lilien, egyetemi tanársegéd, klinikai szakorvos, SE Fogpótlástani Klinika

Etikai engedély: TUKEB 56-1/2006

Anyagi források: Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar, Kari Kutatási Pályázat 2022

A rendelkezésre álló teleröntgen alapú kefalometriai módszerek összehasonlító értékelése

Kreuter Patrik

Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: fogorvoslás; fogszabályozás; diagnosztikus képalkotás; kefalometria; mesterséges intelligencia

Háttér:

A teleröntgen alapú kefalometria megjelenése óta számos metodikai újjátáson ment keresztül. A hétköznapi életben elterjedt digitális módszerek legújabb alternatíváját a mesterséges intelligencia (MI) alkalmazása jelenti, melynek önálló alkalmazhatósága a képalkotó diagnosztika ezen területén vitatott.

Célkitűzés:

A jelenleg elérhető teleröntgen alapú kefalometriai módszerek összehasonlító elemzése és iránymutatás megfogalmazása azok megbízhatóságával és felhasználhatóságával kapcsolatban a klinikai gyakorlatban.

Alkalmazott módszerek:

Öt, véletlenszerűen választott, fogszabályozási kezelést megelőzően készült digitális teleröntgen felvétel elemzése négy különböző módszer (manuálisan, digitálisan, MI által önállóan és annak korrekciójával végzett elemzések) segítségével, módszerenként 10-10 alkalommal, Ricketts-féle analízis felhasználásával, 13 paraméter vizsgálatával.

Az összesen 200 analízis eredményeként nyert 2600 adat MS Excel alkalmazásban került rögzítésre a felhasznált röntgenfelvétel, a vizsgált paraméter, illetve az alkalmazott módszer alapján csoportosítva.

Az adatok az IBM SPSS programban kerültek elemzésre. A legmegbízhatóbban meghatározható paraméterek relatív szórás alapján történő meghatározását követően a paraméterek alapján történt a módszerek arany standardnak tekinthető, manuális módszerhez történő hasonlítása kétvégű, független mintás Student t-próba segítségével, 95%-os konfidenciaintervallum mellett.

Eredmények:

A legmegbízhatóbbnak bizonyult 4 paraméter mérési eredményeit a manuális csoport eredményeivel összevetve szignifikáns eltérés tapasztalható mind a MI-t önmagában, mind az azt manuális korrekcióval alkalmazó csoport esetében, míg a jelenleg használatos digitális módszer esetében egy paraméter mérési eredményei sem tértek el szignifikánsan.

Következtetések:

Bár a MI a jövőben gyorsabb és standardizáltabb teleröntgen elemzések potenciálját rejtje magában, további fejlesztés szükséges annak versenyképességéhez a jelenleg használatos digitális módszerekkel szemben.

Témavezető:

Dr. Horváth János, Fogszabályozási Részleg divízióvezető helyettes főorvosa, fogszabályozó szakorvos, SE Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet

Interleukin 1 adott single nucleotid polimorfizmusainak vizsgálata gyógyszer okozta állcsontnekrózisban

Juhász Donát Huba

Semmelweis Egyetem, Fogorvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: gyógyszer okozta állcsontnekrózis; prognosztikai faktor; MRONJ; biszfoszfonát; Interleukin-1

A gyógyszer okozta állcsontnekrózis (MRONJ, medication – related osteonecrosis of the jaw) egy progresszív, rossz gyógyulási hajlamot mutató, gyakran kiújuló megbetegedés, mely osteoporosis és onkológiai kezelés esetén alkalmazott antireszorptív terápia mellékhatásaként alakul ki. Az antireszorptív terápiában részesülő betegek 0,5-16%-ánál jelentkezik, emiatt felmerül a genetikai prediszpozíció lehetősége.

Vizsgálatunkban az IL-1A és B adott single nucleotid polimorfizmusainak (SNP) (rs1143634 - IL-1B+3954 és rs18000587 - IL-1A-8899) szerepét vizsgáltuk MRONJ kialakulásában és prognózisában.

Mintavételeinket betegcsoportban és kontrollcsoportban végeztük. Mintavételeink során nyálkahártyáról DentiGen Parodontitis Teszttel hámsajtsejtkaparekot vettünk. A minták feldolgozására az Istenhegyi Géndiagnosztikai Centrumban került sor DNS hibridizációs technikával.

A megbetegedés kialakulását a betegcsoport és a kontrollcsoport SNP gyakoriságának összevetésével vizsgáltuk. A betegség prognózisát az American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons 2022-es ajánlásnak megfelelően értékeltük a stádiumjavulás, a gyógyulás és az azt követő recidívák alapján. A statisztikai elemzéseket SPSS Statistics 22.0 és Microsoft Excel programok segítségével végeztük.

Betegcsoportunkban 143 beteg, kontrollcsoportunkban 62 páciens vizsgálatát végeztük el. A betegek között 79 (55,24%), a kontrollcsoportban pedig 37 páciensnél (59,68%) mutattunk ki kedvezőtlen allélvariánst. Nem találtunk összefüggést ($p=0,329$) a vizsgált polimorfizmusok és a MRONJ kialakulása között. Betegcsoportunkban 134 esetben alkalmaztunk sebészi terápiát. Ezen betegeink között 128 esetben (98,46%) figyeltünk meg stádiumjavulást, 115 főnél (89,15%) gyógyulást, míg 57 esetben (48,31%) recidivált a megbetegedés. A sebészi terápián átesett betegeinknél 77 esetben (57,46%) volt kimutatható kedvezőtlen SNP. A kedvezőtlen allélvariánsok előfordulása a stádiumjavulással ($p=0,003$), a gyógyulással ($p=0,007$) és a recidívák számával ($p=0,02$) is szignifikáns összefüggést mutatott.

A megbetegedés kialakulása és az Interleukin-1 polimorfizmusok között nem találtunk összefüggést. A kórkép prógnózisa és a stádiumjavulás, a gyógyulási hajlam és a recidívák száma között szignifikáns összefüggést mutatkozott.

Témavezető:

Dr. Szentpéteri Szófia Katalin, Egyetemi tanársegéd, SE Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

XXVII. Korányi Frigyes Tudományos Fórum



Gyógyszerfejlesztés, biológiai modellek

A szekció időpontja:
2023. március 18. 9:00-12:30

A Bírálóbizottság tagjai

Prof. Dr. Ferdinandy Péter

egyetemi tanár

Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet
Semmelweis Egyetem

Prof. Dr. Kellermayer Miklós

egyetemi tanár

Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet
Semmelweis Egyetem

Dr. Vereczkey László

Az MTA doktora

Biomolekuláris Kémiai Intézet
MTA Kémiai Kutatóközpont

Dr. Mándity István

egyetemi docens

Szerves Vegytani Intézet
Semmelweis Egyetem

A szekció előadási rendje

1.	Vigh Barbara	Gaucher-fenotípusú neuronok celluláris membránjaiban megjelenő biofizikai eltérések karakterizálása
2.	Gere Áron Károly Kovács Máté Balázs	A Septin7 citoskeletális fehérje szerepe a vázizom regenerációjában
3.	Nagymihály Bence	Rad6 fehérje-fehérje kölcsönhatásainak gátlása peptidomimetikumok és szelektív kovalens inhibitorok segítségével
4.	Tomcsányi Kinga Tusnády Simon	A Syk tirozin-kináz szerepe a mononátrium-urát kristály által kiváltott gyulladásos folyamatokban
5.	Seitz Erik	A COP9 szignáloszóma in silico alapú in vitro validációs vizsgálata a docetaxel-rezisztens prosztatarák epiteliális-mezenchimális tranzíciójában
6.	Dombi Gergely	Az apremilaszt humán szérumban albuminhoz való kötődésének jellemzése
7.	Révész Réka	Szkvalén alapú adjuváns fejlesztése nanoemulziós technológiával
8.	Balla Ádám	3D nyomtatott gasztroretentív készítmények előállítása és in vitro vizsgálata
9.	Bagyin Enikő	Innovatív haltakarmány fejlesztése mikrokapszulázással
10.	Válóczi Domonkos	GPR35 receptor moduláció hatásának vizsgálata szimulált/izskémia reoxigenizáció során H9c2 kardiomioblaszt sejteken
11.	Vági Edina Berta Cseszlai Mariann	A honokiol anti-akne hatásainak vizsgálata humán szebocitákon

Gaucher-fenotípusú neuronok celluláris membránjaiban megjelenő biofizikai eltérések karakterizálása

Vigh Barbara

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi kar, IV.

Kulcsszavak: Gaucher-kór, konfokális mikroszkópia, membrán dipólpotenciál, membrán rendezettség, intracelluláris organellumok

A lizoszomális béta-glükocerebrozidáz (GBA) örökletes deficienciája által okozott Gaucher-kór patognómikus eltérése a szubsztrát glükoszilceramid (GC) felhalmozódása az intracelluláris organellumok membránjában és a sejtmembránban, így megváltoztatva a membránok biofizikai tulajdonságait, hozzájárulva a betegség patomechanizmusához. A Gaucher-kórban leginkább érintett sejtek a makrofágok mellett a neuronok, amelyek eltérései megfelelő modellrendszer hiányában még jórészt ismeretlenek. Bár a betegségben alapvető jelentőségük lehet az intracelluláris organellumok membránjaiban megjelenő változásoknak, ezek izolált in situ vizsgálata rendkívül nehéz.

Kísérleteinkben célul tűztük ki egy új neuronális Gaucher-modellrendszer membránbiofizikai karakterizálását. A GBA^{-/-} egerekből származó immortalizált kortikális neuronokból álló modell validálására megvizsgáltuk a sejtmembrán GC mennyiségét áramlási citometriával, majd környezeti paraméterekre szenzitív fluorofórok (TMA-DPH, Laurdan, PY3174, di-8-ANEPPS és F66) spektrofluorimetriás, konfokális mikroszkópos és áramlási citométeres elemzésével jellemeztük a megjelenő eltéréseket kontroll GBA^{+/+} sejtekhez viszonyítva.

A GBA^{-/-} neuronokban szignifikánsan megnőtt a GC mennyisége, amely a membránbiofizikai paraméterek jelentős eltéréseivel társult, ugyanis a GBA^{+/+} neuronokhoz képest szignifikánsan lecsökkent a membránok fluiditása, illetve hidrációja, valamint megnövekedett a lipid rendezettség és a dipólpotenciál mértéke. Emellett a kedvező spektrális tulajdonságokkal bíró F66 kombinálhatónak bizonyult különböző specifikus organellum markerekkel, így kvantitatív képanalízis során karakterizálni tudtuk ezen organellumok membránbiofizikai eltéréseit in situ.

Kísérleteink során validáltuk a GBA^{-/-} neuronális Gaucher-fenotípusú modellrendszerünket és leírtuk az abban megjelenő membránbiofizikai változásokat. A dipólpotenciálszenzitív F66 és specifikus organellum markerek kombinált alkalmazásával emellett lehetővé vált az intracelluláris organellumok potenciális patofiziológiai relevanciával bíró eltéréseinek karakterizálása is.

Témavezető:

Dr. Kovács Tamás, egyetemi adjunktus, DE Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

Dr. Zákány Florina, egyetemi tanársegéd, DE Biofizikai és Sejtbiológiai Intézet

Anyagi források: OTKA FK143400, ÚNKP-22-4-II-DE-69

A Septin7 citoszkeletális fehérje szerepe a vázizom regenerációjában

Gere Áron Károly

Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, IV.

Kovács Máté Balázs

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: Septin7; vázizom; izomsérülés; regeneráció

Háttér

A szeptineket a citoszkeleton negyedik összetevőjének tekintik, közülük a Septin-7 izoforma fontos szerepet játszik a sejtek osztódásában és fúziójában. A vázizom regenerációja egy finoman összehangolt folyamat, amely számos lépést igényel, többek között a megfelelő sejtosztódást a funkcionális helyreállítás eléréséhez.

Célkitűzés

Munkánkban a Septin7 szerepét vizsgáltuk ebben az összetett folyamatban, különös figyelmet fordítva az izomregenerációra, annak kinetikájára.

Módszerek

Izomsérülést indukáltunk vad típusú BL6/C57 és Septin-7 kondicionális (mer-Cre-mer) knock-down egerekben in vivo BaCl₂ injekcióval. Az egereket 4 és 14 nappal később feláldoztuk, hogy az izomregeneráció korai (PAX7 szinttel ellenőrizve) és késői (miogenin-szinttel ellenőrizve) fázisát is vizsgálhassuk. A Septin-7, PAX7 és miogenin fehérje szintű változásait Western blottal követtük, míg az mRNS változásait Q-PCR-rel detektáltuk. A morfológiai különbségeket Hematoxylin-Eosin festéssel tettük láthatóvá, az izomrostok szerkezetét konfokális mikroszkópiával analizáltuk.

Eredmények

A Septin-7 fehérje szintje a sérülés után 4 és 14 nappal megemelkedett BL6/C57 egerekben, a SEPT7 mRNS expressziója csak Cre⁺ egerekben mutatott szignifikáns emelkedést az injekció beadása után 4 és 14 nappal, ami a SEPT7 mRNS expressziójának kompenzáló növekedésének tekinthető. hogy biztosítsák a megfelelő regenerációs folyamatot. Továbbá a Septin-7 fehérje upregulációja a 14. napon kifejezettebb volt mind Cre⁻, mind Cre⁺ egerekben, ami utalhat a regeneráció későbbi fázisában való fontosságára. A PAX7 és a myogenin szintje szintén megemelkedett a sérülés után 4, illetve 14 nappal a BL6/C57, Cre⁻ és Cre⁺ egerekben.

Következtetés

Összességében adataink arra utalnak, hogy a Septin7 fontos szerepet játszik a vázizomzat regenerációjában, regulálja annak dinamikáját.

Témavezető:

Dr. Dienes Beatrix, tudományos főmunkatárs, DE Élettani Intézet

Szabó László, PhD hallgató, DE Élettani Intézet

Etikai engedély: Európai Tanács 86/609/EEC; Debreceni Egyetem Munkahelyi Állatjóléti Bizottság 2/2019/DEMAB

Anyagi források: Emberi Erőforrások Minisztériuma NKFIH K-137600; TKP2020-NKA-04

Rad6 fehérje-fehérje kölcsönhatásainak gátlása peptidomimetikumok és szelektív kovalens inhibitorok segítségével

Nagymihály Bence

SZTE, Általános Orvostudományi Kar, III.

Kulcsszavak: peptidomimetikumok, DNS replikáció, DNS hiba, HPLC

A fehérje-fehérje kölcsönhatások számos olyan patofiziológias folyamatban játszanak szerepet, melyek befolyásolása terápiás szempontból előnyös lehet, azonban ezen interakciók csupán húsz százaléka támadható kismolekulás hatóanyagokkal. Ezen problémára kutatócsoportunk olyan molekulákban látja a megoldást, melyek képesek a fehérjék felszínét utánozva azokhoz kötődve specifikusan gátolni az interakciókat. Célfehérjénk a Rad6, képes ubikvitinálni a PCNA-t így promóválva a transzléziós szintézist (TLS). A TLS egy DNS hiba tolerancia mechanizmus, ami lehető teszi a hibás DNS lemásolását, így segítve a daganatsejtek túlélését. Fő célom a transzléziós szintézis megakadályozása a Rad6 fehérje gátlásán keresztül foldamerek és kovalens inhibitorok (warhead) segítségével, így egy potenciális tumorelles hatóanyagot kifejlesztve.

A foldamerek olyan kisméretű peptidek, melyek nagyobb felszínnel képesek a fehérjék felszínéhez kötődni, mint a kismolekulás hatóanyagok. A Rad6-on teszteltem egy 100-tagú, UV reaktív fototaggal ellátott foldamer könyvtárat, melyek kovalens kötés kialakítására alkalmasak. A fotofoldameres kísérletek eredményei alapján meghatároztuk a 13 legjobban kötő molekula kötőhelyét emésztést követő HPLC-MS analízissel, illetve 15N HSQC-NMR titrálással is. Ezek alapján három főbb kötési régiót azonosítottunk, melyek alapján Fehérje templátolt dinamikus kémiai könyvtár (DCL) kísérleteket végeztünk a kötő foldamerekkel. A dinamikus rendszerben képződő dimerek közül Rad6 tioészter képződést gátló dimert találtunk.

Emellett teszteltünk egy 24-tagú cisztein szelektív kovalens inhibitor könyvtárat is, melynek fontosságát az adja, hogy a Rad6 csupán egyetlen, az aktív centrumban található ciszteint tartalmaz, így ezen aminosav szelektív gátlása ígéretes lehet. Ezen méréseket HPLC-MS segítségével végeztem.

A leghatásosabb warheadok a Rad6 ellen az izotiocianát, a maleimid és a tiol csoportokat tartalmazó molekulák voltak.

A meghatározott kötőhelyekkel a kezünkben 3D modellezés segítségével megtervezzük és összekapcsoljuk a fragmenseket, hogy egy nagy hatékonyságú és szelektív gátlószert fejlesszünk a Rad6 fehérje ellen, így egy potenciálisan tumor ellens hatóanyagot létrehozva.

Témavezető:

Prof. Dr. Martinek Tamás, Tanszékvezető egyetemi tanár, SZTE Orvosi Vegytani Intézet
Dr. Wéber Edit, egyetemi adjunktus, SZTE Orvosi Vegytani Intézet

Anyagi források: a kutatást a Nemzeti Tudósképző Akadémia programja támogatta az Innovációs és Technológiai Minisztérium pénzügyi hozzájárulásával (FEIF/646-4/2021-ITM_SZERZ).

A Syk tirozin-kináz szerepe a mononátrium-urát kristály által kiváltott gyulladásos folyamatokban

Tomcsányi Kinga

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Tusnady Simon

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III.

Kulcsszavak: köszvény; neutrofil granulocita; Syk tirozin-kináz

Háttér: A köszvényes ízületi gyulladás egy gyakori, akut rohamokban jelentkező megbetegedés, melynek hátterében az ízületekben lerakódó mononátrium-urát (MNU) kristályok által kiváltott, elsősorban fagocitasejtek által mediált gyulladásos folyamat áll. Bár az MNU-kristály mediált jelátviteli folyamatok számos kutatás fókuszában állnak, a molekuláris mechanizmusok csak részben ismertek.

Célkitűzés: Jelen munkánk során a Syk tirozin-kináz szerepét vizsgáltuk az MNU-kristályok által kiváltott in vitro neutrofil aktiváció és a köszvényes ízületi gyulladás in vivo modelljében, genetikai és farmakológiai megközelítéssel.

Módszerek: Vad típusú (VT) és Syk hiányos (Syk $-/-$) csontvelői kimérákat hoztunk létre VT és Syk $-/-$ embrionális májsejtek transzplantálásával letálisan besugarazott recipiens állatokba. In vitro kísérleteink során VT és Syk $-/-$ vagy vehikulummal és Syk gátlószerrel (entospletinibbel) kezelt csontvelői neutrofileket stimuláltunk MNU-kristályokkal. Az MNU-kristályok által kiváltott szuperoxid-termelést luminometriásan, a sejtek citokin- és kemokin-felszabadítását ELISA módszerrel vizsgáltuk. In vivo kísérletes köszvénymodellünkben MNU-kristályokat injektáltunk VT és Syk $-/-$ csontvelői kimérák vagy vehikulummal és Syk-inhibitorral kezelt vad típusú állatok hátsó lábába, majd követtük a lábfej-vastagság változását, és vizsgáltuk a fagocitasejtek szöveti infiltrációját áramlási citometriával, valamint a lokális citokin- és kemokin szinteket ELISA módszerrel.

Eredmények: Az MNU-kristályok által kiváltott szuperoxid-termelés és a proinflammatorikus IL- 1β és MIP-2 leadás jelentősen károsodott a Syk $-/-$ neutrofilekben a VT-hoz képest. A Syk hiánya a hematopoetikus rendszerből jelentősen csökkentette az MNU-kristály indukált gyulladást, valamint a neutrofilek és makrofágok szöveti infiltrációját, illetve a lokális IL- 1β és MIP-2 szinteket a VT csontvelői kimérákhoz képest. Továbbá a Syk gátló entospletinib hatékonyan csökkentette mind a neutrofil sejtválaszokat in vitro, mind az MNU kristály által indukált gyulladást in vivo.

Következtetések: Eredményeink alapján a Syk tirozin-kináz jelentős szerepet játszik mind az MNU-kristályok által kiváltott in vitro neutrofil-aktivációban, mind in vivo kísérletes köszvénymodellünkben.

Témavezető:

Dr. Futosi Krisztina, egyetemi adjunktus, SE Élettani Intézet

Prof. Dr. Mócsai Attila, egyetemi tanár, SE Élettani Intézet

A COP9 szignalszóma in silico alapú in vitro validációs vizsgálata a docetaxel-rezisztens prosztatarák epiteliális-mezenchimális tranzíciójában

Seitz Erik

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I.

Kulcsszavak: COP9 szignalszóma; Epiteliális-mezenchimális tranzíció; terápia-rezisztencia; Hálózatkutatás; Prosztatarák

Háttér: Az epiteliális-mezenchimális átmenet (EMT) a daganatok áttétképzését elősegítő biológiai folyamat, amely a daganatok terápia-rezisztenciájával párhuzamosan is képes kialakulni. A fokozatosan végbemenő EMT során az epiteliális (E) és mezenchimális (M) tulajdonságokat egyaránt mutató, köztes hibrid E/M fenotípus is megjelenik. A hibrid E/M és M állapotú ráksejtek motilisabb, invazívabb tulajdonságúak és nagyfokú ellenállást mutatnak a kemoterápiás szerekkel szemben. Ezért aktív kutatás tárgyát képezi olyan célfehérjék azonosítása, amelyek gátlásával az EMT-vel ellentétes irányú, MET átmenet érhető el. Az általunk kifejlesztett intercelluláris EMT hálózatos modellben a szimulációink során gátolt COP9 szignalszóma (CSN) fehérjekomplex az agresszívabb (hibrid E/M és M) sejtek MET-ét, azaz az E állapotba történő visszaalakulását eredményezte.

Célkitűzés: Célunk az in silico sejtszimulációs EMT modellünk alapján azonosított CSN komplex EMT/MET folyamatban betöltött szerepének in vitro kísérletes validációja, amelyhez elsőként megfelel sejtvonalakat kellett kiválasztanunk.

Módszer: Kísérleteinkhez docetaxel (DOC)- érzékeny (PC3, DU145) és -rezisztens (DU145-DR, PC3-DR) prosztatarák sejtvonalpárokat választottunk. Utóbbi sejtvonalak terápia-rezisztenciájuk kialakítása során EMT-n estek át, melyet EMT-markerek (CDH, VIM, ZEB1, ZEB2) génexpressziós méréssel (qRT-PCR) igazoltunk. A CSN funkcionális alegységeinek (CSN5, CSN6) sejtvonalakban mutatott expresszióját fehérje szintű vizsgálatokkal (Western blot) is meghatároztuk, majd azok csendesítését siRNS-transzfekcióval végeztük el.

Eredmény: Méréseink alapján a DOC-szenzitív sejtek E, a PC3-DR sejtek hibrid E/M, míg a DU145-DR sejtek M állapotú sejtvonalnak bizonyultak. Mindkét sejtvonalpárban mérhető volt a CSN5 és CSN6 expressziója, amelynek csendesítését is sikeresen kiviteleztük.

Következtetés: Eredményeink alapján ezen sejtek az in silico sejtszimulációs modellünk validációjára megfelelő in vitro rendszernek tekinthetők. A továbbiakban a géncsökkentéssel párhuzamosan migrációs, inváziós és viabilitási vizsgálatokat végzünk el, amelyek igazolhatják - in silico eredményeinkkel egybecsengően - a CSN EMT-ben betöltött funkcionális szerepét, amely ezáltal a sejtek DOC-rezisztenciájára is befolyással lehet.

Témavezető:

Prof. Dr. Csermely Péter, Dr. Keresztes Dávid, Egyetemi tanár; egyetemi tanársegéd, SE Molekuláris Biológia Tanszék

Anyagi források: A kutatás a Kulturális és Innovációs Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott OTKA K131458 és TKP2021-EGA-24 számú támogatások segítségével valósult meg. Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-22-6-I

Az apremilaszt humán szérum albuminhoz való kötődésének jellemzése

Dombi Gergely

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: Kromatográfia; Sztereoizoméria; Humán szérum albumin; Apremilaszt

A jelenleg forgalomban lévő gyógyszervegyületek nagy hányada rendelkezik legalább egy kiralitáscentrummal. Egy adott molekula különböző enantiomerei az emberi szervezeten belül eltérő farmakokinetikával – felszívódás, plazmafehérje kötődés, metabolizmus – és eltérő hatással rendelkezhetnek. A hatása az egyik enantiomernek lehet ugyanolyan, mint tükörképi párjának, lehet hatástalan is, de a legveszélyesebb eset, a toxicitás is előfordulhat. Ezért is nagyon fontos a királis analitika és a különböző enantiomerek farmakokinetikájának és hatásmódjának a felderítése. Az általunk vizsgált vegyület az Apremilast, melynek 2 enantiomere fordul elő. A forgalomban lévő S-Apremilast a potensebb PDE-4 gátló vegyület, melyet a pszoriázis és az arthritis psoriatica kezelésében alkalmaznak.

A munkánk célja az Apremilast enantioszelektív humán szérum albumin kötődésének megismerése és jellemzése molekuláris szinten.

Fehérjekötődési vizsgálatokhoz felhasználtunk kromatográfiás, fluoreszcenciás és in silico módszereket is. HPLC vizsgálataink során HSA királis állófázissal vizsgáltuk az enantioszelektív kölcsönhatásokat a HSA és az Apremilast között, és az enantiomerek elválasztására való hatását a különböző kromatográfiás paraméterek változtatásának. Fluoreszcenciás quenching vizsgálattal meg tudtuk állapítani a két enantiomer-fehérje komplex stabilitási állandóit. Molekuláris dokkolás segítségével pedig atomi szinten lehetett jellemezni a létrejövő kölcsönhatás típusát és kvantitatív módon leírni azt.

Mindhárom módszerrel kapott eredmények jó összhangban vannak egymással. HPLC mérések során megállapítottuk, hogy az elválasztásra a legnagyobb hatással a mozgófázis szerves módosító aránya van, de bármilyen körülmény esetén az elúciós sorrend $R>S$ volt. Ezt alátámasztják a quenching mérések során nemlineáris paraméterillesztéssel kapott stabilitási állandók: $\log K_{sS-APR-HSA}=4.02$, $\log K_{sR-APR-HSA}=3.81$. Molekuláris dokkolás során 5 különböző kötőhelyet tudtunk azonosítani; a legkedvezőbb S-kötőhelyre való dokkolás értéke $-8,7$ kcal/mol volt.

Az eredmények mutatják, hogy az eutomer S-Apremilast erősebben kötődik a HSA-hoz, mint a disztomer, ami jól magyarázható egy másodlagos kötés jelenlétével az S-kötőhelyen.

Témavezető:

Dr. Tóth Gergő, egyetemi adjunktus, SE Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Dr. Horváth Péter, egyetemi docens, SE Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Szkvalén alapú adjuváns fejlesztése nanoemulziós technológiával

Révész Réka

Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: szkvalén ; vakcina

A kutatásunk során célul tűztük ki egy szkvalén tartalmú nanoemulziós rendszer előállítását különböző tenzidekkel, a gyártás optimalizálását és készítmények gyógyszerforma vizsgálatait. A szkvalént már régóta alkalmazza a gyógyszeripar különböző vakcinákban adjuvánsként, ezzel is fokozva a vakcina hatékonyságát.

Munkánk során a nanoemulziók előállításához többféle tenzidet és szkvalént alkalmaztunk, a rendszer kialakítását ultrahangos keveréssel (ultrahangos keverő neve) végeztük. A kialakult rendszerek méretét és stabilitását zéta-sizer (Malvern Nano-ZS Zetasizer) készülékkel ellenőriztük. A formulációk pH-ját és ozmolalitását is jellemeztük. Illetve a formulációk toxicitását fibroblast (NIH-3T3) sejtvonalon MTT módszerrel vizsgáltuk. Továbbá folyamatban vannak módszerbeállítások a makrofág aktiváció vizsgálatára RAW 264.7 sejtvonalon.

A kiindulási összetételek közül végül 13 féle különböző összetétel bizonyult megfelelő méretűnek és megfelelő stabilitásúnak a nanoemulziók közül, melyek mérete 1 hetes tárolás során sem mutatott méret növekedést. A pH és ozmolalitási vizsgálatok során az összetételek megfelelőnek bizonyultak, a gyógyszerkönyvi követelményeknek megfeleltek. Az összetételek sejtleletképeségi vizsgálatait (NIH-3T3 sejtvonalon) nem mutattak toxicitást.

A fejlesztett nanoemulziós adjuvánsok előállítására egy egyszerűbb módszert dolgoztunk ki, mely az iparban is alkalmazható és könnyedén lépték növelhető. A kapott eredmények alapján elmondható, hogy potenciális adjuváns fejlesztést hajtottunk végre.

Témavezető:

Dr. Haimhoffer Ádám, tanársegéd, DE-GYTK Gyógyszertechnológia Tanszék

Anyagi források: GINOP-2.3.4-15-2016-00002 A felsőoktatás és az ipar együttműködése az egészségiparban

3D nyomtatott gasztroretentív készítmények előállítása és in vitro vizsgálata

Balla Ádám

Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, V.

Kulcsszavak: Helicobacter; 3D nyomtatás; kapszulák

Sok különböző iparágban, de akár a mindennapokban is egyre jelentősebb szerepet kap a 3D nyomtatás, mint technológia, hiszen az általa előállított eszközök olyan követelményeknek képesek megfelelni, mely a hagyományos módszerekkel elérhetetlen vagy sokkal nehezebb, esetleg költségesebb megközelítésű.

Célunk hatóanyagtartalmú filament fejlesztése, mely alkalmas 3D töltetek nyomtatására, továbbá későbbiekben gyógyszerhordozók előállítására alacsony hőmérsékletű 3D nyomtatással.

Első lépésként összetétel vizsgálatokat hajtottunk végre, mely során különböző alap- és segédanyagok összemérése, formába öntése és a lehűlt, megszilárdult képletek fizikai vizsgálata történt. Az ideális összetételekből szálakat extrudáltunk, majd a szálak kioldódását vizsgáltuk. Ezzel párhuzamosan politejsavból (PLA) 3D nyomtatással előállított kapszulahéjak elemzése micro-CT-vel történt. Végül pedig az ígéretes összetételű, töltött kapszulákból hatóanyag-leadási vizsgálatot és modelleztünk, valamint maguknak a töltött és töltetlen kapszuláknak a textúra vizsgálatát, állományelemzését végeztük el.

Eredményeink alapján elmondható, hogy sikeresen formuláltunk egy megfelelő rugalmassággal rendelkező filament anyagot, mely extrudálható, így alkalmas ráolvasztásos módszerrel (Fused deposition modelling, FDM) 3D nyomtatásra a későbbiekben. A 3D nyomtatott kapszulahéj megfelelő szilárdsággal rendelkezik és elnyújtottan adja le a hatóanyagát közel 2 óra alatt, Korsmeyer-Peppas kinetikával.

Összegezve elmondható, hogy kidolgoztunk egy alacsony olvadási ponttal rendelkező mátrixot, mely alkalmas lehet hatóanyagtartalmú szálképzésre és FDM nyomtatásra.

Témavezető:

Dr. Fenyvesi Ferenc; Dr. Haimhoffer Ádám, egyetemi docens; tanársegéd, DE Gyógyszertechnológiai Tanszék

Innovatív haltakarmány fejlesztése mikrokapszulázással

Bagyin Enikő

Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, V.

Kulcsszavak: haltakarmány; nanoemulzió; mikrokapszula

A különböző halfajok lárváinak eltérő tápanyagszükséglete szerinti és életkortól függő megfelelő takarmányozása jelenleg is kihívás. Az ivadéknevelés folyamatában általában kerekeshélgereket, majd alsóbbrendű rákokat adnak a lárváknak. A pontyfélék (Cyprinidae) etetésénél a leggyakrabban a vízibolhákat (Daphnia) használják, ezek azonban első táplálékként méretüknél fogva túl nagyok a zsege ivadéknak és a bolhák folyamatos szaporítása is szükséges.

A fenti problémák megoldására célul tűztük ki egy mikroméretű szemcséket tartalmazó takarmány formulálását és előállítását mikrokapszulázással, melyben megtalálható az etetési igényeknek megfelelő minden szükséges tápanyag.

A mikrotáp alapja egy ultrahangos emulgálási módszerrel képzett halolaj nanoemulzió, melynek a részecskeméretét fényszórás fotometriával igazoltuk. A táp fehérjetartalmát albumin hozzáadásával biztosítottuk. A mikrokapszulák kialakításához alginát oldatot, CaCl_2 keresztkötő ágenst és BÜCHI Encapsulator gyártóberendezést használtunk 200 μm -es szórófejjel. A gyártási paramétereket optimalizáltuk, majd a lárva tápanyagigényeinek megfelelő tápösszetételt fejlesztettünk ki. A legyártott tápok beltartalmát ellenőriztük és fizikai tulajdonságait pásztázó elektronmikroszkóppal és duzzadási vizsgálattal jellemeztük. Végezetül pedig egy etetési kísérletben igazoltuk alkalmazhatóságát.

A kialakított nanoemulzió átlagos részecskemérete 252 nm volt. A beltartalom vizsgálat az élőességhez hasonló összetételt mutatott, nagyobb esszenciális zsírtartalommal. A liofilizált gyöngyökről készült SEM felvételek megerősítették a mikrométeres méreteloszlást, továbbá igazolták a felületen megtalálható nanoméretű zsírcseppeket. A bélnedvben a mikrotáp szemcséi megduzzadtak, a vizsgálat 60. percére pedig szétesésük szemmel látható volt. A késztermék alkalmazhatóságát etetési kísérletekkel bizonyítottuk, mely során a kontrollhoz hasonlítva 70% túlélés volt tapasztalható és kisebb mértékű növekedés.

Összegezve, sikeresen előállítottunk egy innovatív tápot hallárvák számára, mely megfelelő mérettel rendelkezik az ivadékneveléshez és tápanyagtartalma módosításával az egyes fajok igénye jobban kielégíthető.

Témavezető:

Dr. Fenyvesi Ferenc, egyetemi docens, DE Gyógyszertechnológiai Tanszék

Dr. Haimhoffer Ádám, egyetemi tanársegéd, DE Gyógyszertechnológiai Tanszék

GPR35 receptor moduláció hatásának vizsgálata szimulált/iszkémia reoxigenizáció során H9c2 kardiomioblaszt sejteken

Válóczy Domonkos

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, III.

Kulcsszavak: szívizomsejt; iszkémia/reoxigenizáció; sejtkárosodás; kardiocitoprotekció

Az akut miokardiális infarktus (AMI) egy világszerte vezető halálokként számontartott kórkép, mely során a létrejövő szívizomsejtkárosodás mértéke a betegek túlélését, valamint a kialakuló szövődményeket egyaránt meghatározza. Ezen károsodás mérséklése új terápiás stratégiák létrehozását segítheti. A GPR35 receptor stimulálása számos anyagcsere folyamatot, valamint mitokondriális funkciókat befolyásolhat, ezért feltételezhető, hogy jótékony hatással bírhat a sejtek iszkémia/reperfúziós károsodásával szemben.

Munkánk során célunk az volt, hogy megvizsgáljuk, milyen hatással bír a GPR35 receptor serkentése vagy gátlása stresszmentes körülmények között, illetve az AMI in vitro szimulált iszkémia/reoxigenizáció (SI/R) modelljében szívizomsejtekben.

Kísérleteinkhez H9c2 patkány kardiomioblasztokat alkalmaztunk. A GPR35 receptor modulálására széles koncentráció tartományú agonista (kinurénsav: 4-512 μM és zaprinast: 0,1-100 μM), illetve antagonistá (ML-145 és CID 2745687: 100nM-10 μM) kezelési protokollokat állítottunk be. A receptor aktiváció/inhibíció hatásainak vizsgálatához a különböző agonistákkal, antagonistákkal, illetve azok vívőanyagával kezeltük a sejteket 24 órán át stresszmentes körülmények között. A protokoll végén calcein esszével meghatároztuk a sejtek életképességét, illetve dihidro-ethidium alapú fluoreszcens festéssel mértük a kialakuló oxidatív stressz mértékét. A GPR35 receptor hatásának vizsgálatára a SI/R modellben a sejteket a modulátorokkal történő kezeléseket mellett 6 óra szimulált iszkémiának, majd 2 óra reoxigenizációnak tettük ki. A sejtek egy kontroll csoportját normoxiás körülmények között tartottuk. A sejtek életképességét calcein esszé segítségével határoztuk meg.

Modellünkben a GPR35 receptor modulálása stresszmentes körülmények között nem befolyásolta jelentősen a sejtek életképességét és az oxidatív stressz mértékét. A receptor SI/R alatt történő agonizmusa mind a zaprinast (100 μM), mind pedig a kinurénsav alkalmazásával (64 μM) szignifikánsan javította a sejtek túlélését, míg a receptor gátlása a szívizomsejtek nagyobb mértékű elhalásához vezetett.

Eredményeink szerint a GPR35 receptor serkentése citoprotektív hatással bírhat a kardiomioblasztok SI/R indukálta károsodásával szemben.

Témavezető:

Dr. Molnár-Gáspár Renáta, egyetemi adjunktus, SZTE SZAOK Biokémiai Intézet

Dr. Halmi Dóra, PhD hallgató, SZTE SZAOK Biokémiai Intézet

Anyagi források: 20391-3/2018/FEKUSTRAT, ÚNKP-22-5-SZTE-562, TKP2021-EGA-32, FK138992, BO/00574/22

A honokiol anti-akne hatásainak vizsgálata humán szebocitákon

Vági Edina Berta

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III.

Cseszlai Mariann

Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, V.

Kulcsszavak: akne vulgaris; szebocita; honokiol; bőrélettan; NRIP1

Munkacsoportunk a korábbiakban kimutatta, hogy az egyes liliomfafélékben megtalálható honokiol (HNK) képes csökkenteni a humán szebociták faggyúlipid-termelését, emellett pedig anti-proliferatív és gyulladáscsökkentő hatású is.

Jelen projekt keretében a célunk az volt, hogy a HNK korábban feltárt lehetséges anti-akne hatásait tovább vizsgáljuk humán, immortalizált SZ95 szebocitákon.

Elsőként korábbi eredményeinket megerősítve megállapítottuk, hogy a HNK (20 μ M) pozitívan befolyásolta a szebociták életképességét (MTTassay), de csökkentette mind a spontán, mind a gyulladásos lipidmediátor arachidonsav (AA) által indukált, kórosan fokozott faggyúlipid-termelést (Nile Red jelölés) és a sejtek proliferációját is (CyQUANT-assay). Kimutattuk azt is, hogy a HNK képes az AA-étől független jelátviteli útvonalon ható lipogén ágens (anandamid [CB2 receptor], oleoil-etanolamid [GPR119 receptor], palmitinsav [NLRP3 inflammoszóma], valamint a linolsav és a tesztoszteron kombinációja [PPAR-ok]) által kiváltott fokozott faggyúlipid-termelés csökkentésére is, azaz univerzális liposztatikus hatással rendelkezik (Nile Red jelölés). A látott hatások mechanizmusát kutatva megállapítottuk, hogy a HNK nem vált ki Ca^{2+} -jelet a szebocitákon (Fluo-4 alapú fluoreszcens Ca^{2+} -mérés), de mind mRNS (RNAseq), mind fehérje szinten (western blot) down-regulálja a „nuclear receptor interacting protein” (NRIP)- 1-et, ami a triglicerid akkumuláció fontos pozitív regulátora, down-regulációja pedig munkacsoportunk korábbi eredményei alapján jelentősen csökkenti a faggyúlipid-termelést. Végezetül a mechanizmus további molekuláris részletei után kutatva 10, 30 és 60 perces HNK-kezeléseket követően foszfokináz array-t végeztünk. Adataink arra utalnak, hogy a szebociták 20 μ M HNK-lal történő kezelése számos molekula (pl. az Src, Lyn és Yes tirozin kinázok, protein tirozin kináz 2 β [PYK2], EGFR, p70 S6, stb.) foszforilációját fokozza.

Jelenleg is zajló kísérleteinkben szelektív farmakológiai inhibitorok segítségével igyekszünk tisztázni a fenti molekulák szerepét a HNK korábban említett potenciális anti-akne hatásainak kialakításában. Eredményeink alapján a HNK ígéretes, komplex akne-ellenes hatásokkal bír, melyek hátterében különböző kináz kaszkádok aktivációja és az NRIP1 down-regulációja állhat.

Témavezető:

Dr. Oláh Attila, Adjunktus, DE-ÁOK-Élettani Intézet

Arany József, Tudományos segédmunkatárs, DE-ÁOK-Élettani Intézet

XXVII. Korányi Frigyes Tudományos Fórum



**Kísérletes és klinikai immunológia,
mikrobiológia, genetika**

**A szekció időpontja:
2023. március 17. 14:00-17:30**

A Bírálóbizottság tagjai

Prof. Dr. Mócsai Attila

egyetemi tanár
Élettani Intézet
Semmelweis Egyetem

Prof. Dr. Prohászka Zoltán

egyetemi tanár
Belgyógyászati és Hematológiai Klinika
Semmelweis Egyetem

Prof. Dr. Szalai Csaba

egyetemi tanár
Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet
Semmelweis Egyetem

Dr. Kocsis Béla

egyetemi docens
Orvosi Mikrobiológiai Intézet
Semmelweis Egyetem

A szekció előadási rendje

1.	Magyari Anett	A bőr mikrobióta által humán keratinocitákban indukált veleszületett immunmemória (VIM) folyamatok vizsgálata
2.	Molnár Kornél Sági Stella Márta	Nyirokérfüggő folyamatok szerepének vizsgálata a nukleozid módosított mRNS-LNP vakcinák hatásmechanizmusában
3.	Szabó Noé	A synoviális membrán vizsgálata eredménytelen radiosynovectomiák (RSO) után
4.	Bosnyák Inez	Egy lehetséges új terápiás célpont retinagyulladásban
5.	Nagy Kamilla	A defenzinek szerepe a multirezisztens <i>Klebsiella pneumoniae</i> gastrointestinalis kolonizációjában
6.	Stubnya János Rohács Diána	MICy: egy új módszer az antibiotikum rezisztenciaprofil gyors megállapítására
7.	Molnár Krisztina	Betegekben azonosított neuronális POU3F2 és POU3F3 génvariációk funkcionális jellemzése
8.	Vámosi Boldizsár	A Leukotrién B4 szerepe a neutrofil granulociták migrációjában
9.	Debreczeni Dorina	A TRESK intracelluláris C-terminális régió meghatározza a csatorna aktivitást
10.	Czikkely Hanga	Növényi alapú fermentált italok fejlesztése lencse alapanyagból
11.	Al-Sheraji Nada Mohamed	Plazmamembrán kalcium pumpa fehérjék szerepének vizsgálata a szövetsérülés során

A bőr mikrobióta által humán keratinocitákban indukált veleszületett immunmemória (VIM) folyamatok vizsgálata

Magyari Anett

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, III.

Kulcsszavak: keratinocita; veleszületett immunmemória; C. acnes; mikrobióta

Szervezetünk immunsejtjeiben patogén támadás esetén a veleszületett immunfolyamatok gyors aktiválódása történik. A korábbi elképzeléssel ellentétben a veleszületett immunrendszernek is van memóriája (veleszületett immunmemória-VIM), mely során epigenetikai, szignalizációs és anyagcsere változások következnek be az érintett sejtekben. Ismételt immunaktiváció esetén a sejtek emlékezni fognak a korábbi fertőző ágensekkel történő találkozásra, így ugyanazon vagy másik aktiváló ágenssel történő újabb találkozás esetén megváltozott válaszkészséget mutatnak. Veleszületett immuntréning esetén az ismételt aktiváció fokozott, míg tolerancia kialakulása csökkent választ eredményez.

Munkánk során vizsgáljuk, hogy a *Cutibacterium acnes* (C. acnes) baktérium, ami a bőr mikroflóra jellegzetes tagja, indukál-e VIM folyamatokat humán in vitro tenyésztett keratinocitákban.

Kísérleteinkben C. acnes tréninget követően Pam3Csk4 indukciót végeztünk HaCaT immortalizált sejtekben és egészséges donoroktól származó humán epidermális keratinocitákban (NHEK). Az ismételt kezelést követően az immun- és gyulladásos folyamatokban bekövetkező változásokat vizsgáltuk a kiválasztott target molekulák mRNS expressziós változásainak detektálásával valós idejű PCR módszerrel.

Eredményeink alapján számos immun effektor molekula (pl. TNF α , IL-8, IL1 β , IL6) mRNS szintű expressziója emelkedett a Pam3Csk4 indukció hatására a C. acnes által tréningelt sejtekben a nem tréningeltékhez képest, ami a baktérium hatására kialakuló VIM folyamatok, speciálisan immuntréning létrejöttére utalhat HaCaT sejtekben. NHEK sejtekben régióspecifikus eltéréseket figyeltünk meg, a VIM folyamatok iránya eltérést mutatott a különböző testtájékokról származó kultúrák esetében. A megfigyelt expressziós eltérések kialakulásának hátterében a C. acnes hatására létrejövő epigenetikai változások is szerepet játszanak, melyet a tréningelt és nem tréningelt sejtek teljes metilációs mintázatának eltérései is mutatnak.

Összességében eredményeink arra utalnak, hogy a VIM folyamatok kialakulása révén bőrünk keratinocitái is emlékeznek az őket érő korábbi inzultusokra. Ilyen folyamatok kiváltására a sejtekkel közvetlen kapcsolatba kerülő mikrobióta tagjai is képesek, így befolyásolva a bőr immunrendszer működését.

Témavezető:

Dr. Szabó Kornélia, Tudományos főmunkatárs, SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika

Balogh Fanni, PhD hallgató, SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika

Etikai engedély: ETT TUKEB 48093-3/2019/EKU; Protokollszám: HCEMM-001

Anyagi források: Hungarian Centre of Excellence for Molecular Medicine (HCEMM - SGA Nr. 739593)

Nyirokérfüggő folyamatok szerepének vizsgálata a nukleozid módosított mRNS-LNP vakcinák hatásmechanizmusában

Molnár Kornél

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Sági Stella Márta

Eötvös Lóránd Tudományegyetem, Természettudományi Kar, II.

Kulcsszavak: SARS-CoV-2; mRNS vakcinák; Nyirokrendszer; Transzgenikus egérmodell;

A lipid nanopartikulumba (LNP) csomagolt hírvivő RNS (mRNS-LNP) technológiát jelentős érdeklődés övezi, hisz kettő, humán felhasználásra elfogadott SARS-CoV-2 elleni vakcina is ezen alapul. Irodalmi adatok alapján jelentős humorális immunválaszt képesek kiváltani, azonban a hatásmechanizmusban szerepet játszó molekuláris és celluláris folyamatok nem teljesen ismertek. A nyirokrendszer részt vesz számos immunfolyamatban, azonban az mRNS-LNP vakcinák indukálta immunválaszban betöltött szerepe további vizsgálatokat igényel.

Kísérleteinkben a nyirokrendszer szerepét vizsgáltuk az mRNS-LNP alapú vakcinák kiváltotta immunválaszban.

Fluoreszcensen jelölt LNP-ket injektáltunk vad típusú egerek talpába, majd vizsgáltuk a fluoreszcenciát az injektálás területén és regionális nyirokcsomóban, emellett eGFP mRNS-LNP-t injektálva vizsgáltuk annak expresszióját. Továbbá szövetmintákat gyűjtöttünk, amiket fluoreszcens immunfestéssel vizsgáltunk. Diftéria toxinnal indukálható, lokálisan nyirokérhiányos transzgenikus egértörzsben is vizsgáltuk az eGFP mRNS-LNP expresszióját. Továbbá az influenza hemagglutinin kódoló mRNS-LNP vakcinával kezeltünk ép nyirokérrendszerű, vagy nyirokérhiányos régióban állatokat, majd több időpontban gyűjtött szérummintából meghatároztuk a specifikus IgG titeret. Eredményeink alapján a fluoreszcensen jelölt LNP-k elszállítottak a regionális nyirokcsomókba. Az eGFP mRNS-LNP az injektálás területén és a nyirokcsomóban is kifejeződött. Az immunfestett szövettani metszeteken GRI, CD8a és CD4 pozitív sejtek nem expresszáltak eGFP-t. Emellett a nyirokerek lokális hiánya gátolta az eGFP expresszióját a regionális nyirokcsomóban. Azon állatok, melyek nyirokérhiányos régióba kapták az mRNS-LNP alapú vakcinát, a specifikus antitest titerjük szignifikánsan alacsonyabb volt a kontroll, ép nyirokérrel rendelkező területen vakcinált csoporthoz viszonyítva ($p=1,94 \times 10^{-6}$).

Eredményeink alapján a nyirokerek részt vesznek az mRNS-LNP komplexek elszállításában, valamint az LNP-kbe csomagolt mRNS-ek kifejeződnek a regionális nyirokcsomókban. Emellett az ép nyirokérfunkció szükséges a megfelelő humorális immunválasz kialakulásához. Eredményeink hozzájárulhatnak az mRNS-LNP alapú vakcinák kiváltotta immunválasz jobb megértéséhez, így jövőbeni továbbfejlesztéséhez.

Témavezető:

Dr. Jakus Zoltán, egyetemi docens, SE Élettani Intézet

Dr. Kovács Gábor, egyetemi tanársegéd, SE Élettani Intézet

Etikai engedély: PE/EA/148-4/2018 A nyirokrendszer szervspecifikus szerepének vizsgálata fiziológiai és pathológiai körülmények között

Anyagi források: Nemzeti Tudósképző Akadémia, VEKOP-2.3.2-16-2016-00002, NVKP 16-1-2016-0039, LP2014-04/2019, K 139165, VEKOP-2.3.3-15-2016-00006, TKP2021-EGA-29, TKP2021-EGA-24, 108öu2, Scientific and Innovative Research Fund of the Semmelweis University

A synoviális membrán vizsgálata eredménytelen radiosynovectomiák (RSO) után

Szabó Noé

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: radiosynovectomia, synovitis, immunhisztokémia

Háttér:

Az arthrosis incidenciája és prevalenciája hazánkban és nemzetközileg is emelkedik. Egyike az ezt megelőző állapotoknak a synovitis, melynek hatékony kezelése a synovectomia. Ennek hatékonysága irodalmi adatok szerint 67-85% között változik.

Célkitűzés:

Kutatásunk célja az eredménytelen radiosynovectomiás esetek vizsgálata volt. A terápiás algoritmus második lépéseként végzett sebészi synovectomia során az eltávolított synovium immunhisztokémiai vizsgálatát végeztük az eredménytelenség okának tisztázására.

Módszerek:

RSO során béta- vagy gamma sugárzó kolloidhoz kötött izotópot juttatunk az ízületbe. A beadott izotópot fagocitálják az ízületi belhártya A típusú macrophág sejtjei, mely coagulációs necrosisra keresztül a gyulladt belhártya hegesedését okozza, megszüntetve a fennálló synovitist.

76 biopszia értékelése történt meg összesen 38 arthroscopizált ízületből. Minden ízületből kettő mintát vettünk. A csípőízületekből 8 minta származott, a bokaízületekből 12 db biopszia történt. Térdízületből 56 biopsziát vettünk 28 db arthroscopia kapcsán. Mindkettő mintánkat immunhisztokémiai vizsgálatra küldtünk. Összesen 76 biopsziából történt immunhisztokémiai vizsgálat. Az immunhisztokémiai vizsgálatokat a Semmelweis Egyetem Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézetben végezték.

Eredmények:

Immunhisztokémiai vizsgálataink során CD138 ellenanyaggal plazmasejteket mutattunk ki, ami a fennálló krónikus gyulladásra utal. ED-1-et alkalmazva a macrophágok jelölésére, illetve IL-6 és TNF-alfa ellenanyagokat alkalmazva azt találtuk, hogy a macrophágok gyulladásos mediátorokat termelnek. Továbbá TNF-alfa ellenanyagot alkalmazva azt találtuk, hogy a fibroblast morfológiájú sejtek is gyulladásos mediátorokat termelnek.

Következtetések:

Az immunhisztokémia vizsgálataink során bebizonyosodott, hogy gyulladásos mediátorokat termelő macrophágok jelen vannak, illetve a fibroblastok is gyulladásos mediátorokat termelnek ezáltal fenntartva a gyulladást.

Témavezető:

Dr.med.habil.Szerb Imre, egyetemi docens, SE Traumatológiai Tanszék

Anyagi források: Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-22-2

Egy lehetséges új terápiás célpont retinagyulladásban

Bosnyák Inez

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: PAC1 receptor; retinagyulladás; protekció

A retina gyulladásának következményeként legsúlyosabb esetben látáskárosodás, akár vakság is kialakulhat, mely különösen immunkompromittált állapotokban veszélyes. Számos kórokozó kiválthatja úgy, mint baktérium, vírus, gomba, de akár szisztémás autoimmun betegség része is lehet. A hipofízis adenilát cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) a központi idegrendszerben és a perifériás szövetekben is megtalálható neuropeptid, amely főként általános citoprotektív és neuroprotektív hatásairól ismert. Három receptorát ismerjük, a védő mechanizmusokat leginkább a PAC1 receptor mediálja. Célunk a PAC1 receptor védő szerepének vizsgálata inflammatorikus retinakárosodásban egy szelektív agonista (maxadilán) alkalmazásával.

Bakteriális lipopoliszachariddal szemgyulladást indukáltunk. Ezt követően intravitrealisan maxadilánnal kezeltük az egereket. Optikai koherencia tomográfia segítségével in vivo mértük az egyes rétegek vastagságának változását. Funkcionális vizsgálatot elektroretinográfia módszerével végeztünk, ahol a retina sejtjeinek működéséről kaptunk információt. A ganglion sejtek számában bekövetkező változást toluidin kék festett gyantás metszeteken határoztuk meg. Citokin array analízissel a kísérleti csoportok között 40 különböző citokin expresszióját elemeztük. A statisztikai analízist $p < 0,05$ szignifikanciaszint mellett végeztük.

Az endotoxin-indukálta gyulladás következtében szignifikánsan csökkent a belső plexiform -, belső nukleáris -, külső plexiform -, külső nukleáris és fotoreceptor sejtek rétegének vastagsága. Maxadilán kezelés hatására az előbb felsorolt összes réteg vastagsága a kontroll állapothoz hasonló maradt. A kezelés mindemellett a ganglion sejtek számának szignifikáns csökkenését is képes volt kivédeni. Funkcionális vizsgálataink kimutatták továbbá azt is, hogy az LPS hatására kialakult látáskárosodás mértékét a maxadilán csökkentette. A MIG, MIP2, G-CSF, KC, IL1-alfa, C5/C5a citokinek szignifikáns növekedését a maxadilán mérsékelte.

Eredményeink alapján az exogén PAC1 receptor agonista maxadilán jelentősen csökkentette a gyulladás káros hatásait, mind morfológiai, mind funkcionális szinten. Mindezek alapján a PAC1 receptor lehetséges target lehet retinagyulladás esetén.

Témavezető:

Prof. Dr. Reglődi Dóra, egyetemi tanár, PTE ÁOK Anatómiai Intézet

Dr. Váczy Alexandra, egyetemi adjunktus, PTE ÁOK Anatómiai Intézet

Etikai engedély: BA02/2000-01/2022

Anyagi források: A Kulturális és Innovációs Minisztérium ÚNKP-22-2-I-PTE-1459 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

A defenzinek szerepe a multirezisztens *Klebsiella pneumoniae* gastrointestinalis kolonizációjában

Nagy Kamilla

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III.

Kulcsszavak: *Klebsiella pneumoniae*; defenzinek; alpha-defenzinek; beta-defenzinek; multidrog-rezisztencia

Kamilla Nagy¹, Balázs Stercz^{1,2}, Judit Domokos^{1,2}, Kinga Péntes¹, Nóra Makra¹, Zsuzsanna Dunai², Eszter Ostorházi^{1,2}, Dóra Szabó¹, 2 1 Orvosi Mikrobiológiai Intézet, Semmelweis Egyetem 2 ELKH-SE Humán Mikrobióta Kutatócsoport

Bevezetés

A multirezisztens *K. pneumoniae* törzsek tünetmentesen kolonizálhatják a GI (gastrointestinalis) traktus nyálkahártyáját. A konjugábilis rezisztencia gének szerepe ebben kevésbé vizsgált. A humán β -(BD1,-2, -3) és α -defenzinek (AD5) antibakteriális peptidek, melyeket a bél mucosa különböző sejtjei is termelnek. A transzferábilis rezisztenciagének és a különböző defenzinek kapcsolatát vizsgáltuk.

Módszerek

A kísérletekben klinikai mintából izolált multirezisztens, CTXM-15 és OXA-162 β -laktamáz kódoló plazmidokat hordozó *K. pneumoniae* (MDR-KP), az *Escherichia coli* J53 (EC) és a konjugáció során létrejött rezisztencia-plazmidokat hordozó *Escherichia coli* (EC-CTXM15 és EC-OXA162) transzkonjugáns törzseket teljes genom szekvenálás segítségével, a defenzin gének *in vitro* expresszióját RT-qPCR-rel vizsgáltuk CACO-2 sejt kultúráján. *In vivo* C57BL/6 hím egerek GI kolonizációja után székletből vizsgáltuk a baktériumok csíraszámát, valamint a defenzinek és IgA szintet ELISA módszerrel.

Eredmények

In vitro CACO-2 sejt kultúráján az összes baktériumtörzs fokozta a hBD1 relatív expresszióját. Az MDR-KP, EC, EC-CTXM-15 csökkentették a BD2 és BD3 kifejeződését, legnagyobb mértékben a MDR-KP és EC-CTXM15. Az AD5 relatív expressziója nem változott. E hatásban az alkalmazott csíraszám is befolyással volt.

Az egészszékletben a kolonizációt követően a BD1 szint az MDR-KP és EC-CTXM15 esetében emelkedett, a BD3 szint minden törzs esetében csökkent. A transzkonjugáns EC-CTXM15 és EC-OXA162 esetén a AD5 mértéke emelkedett. Az IgA mennyisége az MDR-KP, EC-CTXM15 és EC-OXA-162 esetén emelkedett. A csíraszámok tekintetében a kolonizációs dinamika a transzkonjugáns törzsek esetén a donor MDR-KP törzshöz hasonlított. A párhuzamos antibiotikum kezelés befolyásolta a törzsek mennyiségét.

Következtetés

A különböző defenzinek expressziója szerepet játszik a multirezisztens *K. pneumoniae* törzsek GI kolonizációjában. Ez a hatás rezisztencia plazmidok transzfere során átadható, hozzájárulhat a tünetmentes kolonizáció kialakulásához.

Témavezető:

Stercz Balázs, egyetemi tanársegéd, Semmelweis Egyetem Orvosi Mikrobiológiai Intézet
Prof. Dr. Szabó Dóra, intézetigazgató, egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem Orvosi Mikrobiológiai Intézet

Etikai engedély: PE/EA/60-8/2018, PE/EA/964-5/201

Anyagi források: Európai Unió Horizon 2020 952491-AmReSu projekt; 02072 számú ELKH-SE Humán Mikrobióta Kutatócsoport

MICy: egy új módszer az antibiotikum rezisztenciaprofil gyors megállapítására

Stubnya János

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Rohács Diána

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: antibiotikum rezisztencia; áramlási citométer

Bevezetés: A korán elkezdett, és személyre szabott antibiotikum terápia életet menthet a septicus betegek esetében. A gyors és adekvát gyógyszerválasztás rövidíti az ápolási időt, mérsékli az antibiotikum rezisztencia terjedésének sebességét, redukálja a kórházi mortalitást és csökkenti az intenzív terápiás osztályok kiadásait is. A modern medicinában kiemelt fontosságú az empirikusról mielőbb a célzott terápiára való átváltás.

Célkitűzés: Célunk egy olyan módszer megalkotása, mely minél korábban, akár néhány órán belül lehetővé teszi a hatékony antibiotikum terápia elkezdését, legalább egy nappal korábban, mint a hagyományos módszerek esetében.

Módszer: A vizsgált baktériumot beoltottuk 96 lyukú Müller-Hinton táptalajt tartalmazó mikrolemezre, melyek a vizsgált antibiotikumok felezőhígításait tartalmazzák a mikrodilúció eljárásához hasonlóan. Az 5 óra inkubációs idő leteltével a mintákat acridin orange fluoreszcens festékkel jelöltük meg és áramlási citométer segítségével megszámoltuk a baktériumokat az egyes antibiotikum koncentrációk esetében. Ezután a baktériumszám alapján meghatároztuk az antibiotikumok minimális inhibitoros koncentrációját (MIC). Eredményeinket összevetettük a mai napig gold standard módszerként használt mikrodilúciós technikával kapott eredményekkel.

Eredmény: A jelentős inkubációs időkülönbség ellenére a MICy esetében 50%-ban pontosan ugyanazokat a MIC értékeket kaptuk, mint a referencia módszernél. A két eljárás további 30%-ban csupán egy dilúciós pontban tért el egymástól. A mikrodilúciós módszer, és a MICy csupán kevesebb, mint 10%-ban vezetett eltérő rezisztencia-érzékenységi eredményhez.

Következtetés: A kutatási eredményeink bizonyítják, hogy az általunk fejlesztett módszer, a MICy lehetővé teszi a személyre szabott antibiotikum terápia elkezdését kritikus állapotú betegeknél legalább egy nappal korábban, mint a mikrodilúciós módszer. A kezelés így növeli a terápia hatékonyságát, költséghatékonyabbá teszi azt, és a szűkebb spektrumú antibiotikumok használatával antibiotikumrezisztencia terjedése is lassítható.

Témavezető:

Dr. Kállai András, egyetemi tanársegéd, SE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

Dr. Lőrincz M. Ákos, egyetemi adjunktus, SE Élettani Intézet

Betegekben azonosított neuronális POU3F2 és POU3F3 génvariációk funkcionális jellemzése

Molnár Krisztina

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, V.

Kulcsszavak: genetikai vektorok; idegrendszeri fejlődési rendellenesség; irányított mutagenézis; luciferáz; POU transzkripciós faktorok

A Pou3f2 és Pou3f3 fehérjék alapvető szerepet játszanak a neuronális differenciációban. Exom szekvenálással két betegben azonosítottak 1-1 génvariációt, amik a fehérjék konzervált, DNS-kötő doménjében aminosavcserét eredményeznek, és neuronális fejlődési rendellenességeket okozhatnak.

Célunk a betegekben talált POU3F2 és POU3F3 génekben azonosított variációk funkcionális elemzése a molekuláris diagnózishoz és a patomechanizmus megértéséhez.

Az in silico célgénkeresés során Harmonizone és Transcription Factor Target Gene Database adatbázisokkal kerestük a transzkripciós faktorok célgénjeit, majd PubMed, OMIM, Genecards és Genedistiller adatbázisok segítségével szűkítettük le a listát. További in silico munkával kerestük a transzkripciós faktorok kötőhelyének szekvenciáját.

Fehérje expressziós konstrukciókat készítettünk pSF-CMV-Puro-NH2-HA vektor felhasználásával. A mutáns formákat kifejező konstrukciókat irányított mutagenézissel hoztuk létre. A kiválasztott célgének promotereit pGL3B luciferáz vektorba klónoztuk. Az elkészült konstrukciókkal HEK293 sejteket transzfektáltunk, a transzkripciós faktorok hatását a sejtes rendszerben a relatív luciferáz aktivitás méréseivel elemeztük.

Az in silico munka során a transzkripciós faktorok célgénjeinek listáját a fehérjék funkciója és expressziója alapján 3 génre szűkítettük: H2AC6, ZEB2, ZIC2. Karakterizáltuk a POU3 fehérjék DNS-kötő szekvenciáját, a három célgén promotereinek szekvenciájában azonosítottuk a valószínűsíthető kötőhelyeket. Elsőként a H2AC6 gén promotereiből létrehoztunk egy hosszú, 4, és egy rövidebb, 2 kötőhelyet tartalmazó riporter konstrukciót. Elkészítettünk emellett egy TATA-box mutációt tartalmazó konstrukciót annak ellenőrzésére, hogy a szekvencia valóban promoter funkciójú-e. A mérések igazolták a régió promoter jellegét: a mutált promoter 65%-os csökkenést eredményezett. A vizsgálatok során a hosszú promoter hatására a Pou3f3 transzkripciós faktor esetében 74%-kal nőtt a luciferáz expressziója. A POU3F2 mutációja a relatív luciferáz aktivitást 30%-kal csökkentette ($p < 0,05$).

A mérések alapján arra következtethetünk, hogy a mutáció hatására megváltozik a POU3 transzkripciós faktorok működése, így valószínűsíthető, hogy a két beteg idegrendszeri rendellenességei hátterében ezek a mutációk állnak.

Témavezető:

Dr. Kovács-Nagy Réka, adjunktus, SE Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Molekuláris Biológiai Tanszék

Anyagi források: Kutató hallgató ösztöndíj, 2022 – Richter Gedeon Centenáriumi Alapítvány

A Leukotrién B₄ szerepe a neutrofil granulociták migrációjában

Vámosi Boldizsár

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: leukotrién B₄; neutrofil granulocita; neutrofil rajzás

Háttér:

A leukotrién B₄ (LTB₄) kemoattraktánsként fontos szerepet játszik a gyulladás és sebgyógyulás első lépéseiben. A mediátor által aktivált intracelluláris jelpálya már jól ismert, de endogén felszabadulásának mintázatáról, valamint a neutrofil rajzás során betöltött szerepéről még kevés ismeret áll rendelkezésünkre.

Célkitűzés:

Célunk az LTB₄ endogén felszabadulási mintázatának, valamint a molekula által kiváltott neutrofil migráció és rajzás pontosabb megismerése.

Módszerek:

Az LTB₄ endogén receptorának (BLT-1/block lipid transport-1) harmadik intracelluláris hurkába cirkulárisan permutált zöld fluoreszcens fehérjét illesztettünk, így létrehoztunk egy fluoreszcens bioszenzort (GEM-LTB₄), melyben LTB₄ jelenléte fluoreszcencia intenzitásváltozást vált ki. Szenzorunkat HEK293A sejtekben kifejezve optimalizáltuk és karakterizáltuk. Egerek csontveléből izolált neutrofil granulocitákat fMLP-vel stimuláltunk, majd szenzorunk segítségével vizsgáltuk az LTB₄ szekrécióját. Kontroll gyanánt a sejtek LTB₄ termelését ELISA méréssel igazoltuk. Létrehoztunk továbbá egy GEM-LTB₄-et expresszáló transzgenikus zebradánió-vonalat, melyben a neutrofil granulociták steril sebzésre válaszul adott LTB₄ termelését vizsgáltuk.

Eredmények:

Az egerek csontveléből izolált neutrofil granulociták fMLP stimulus hatására LTB₄-et termeltek. A stimulált sejteket megfigyelve, szenzorunk segítségével akár egyedi neutrofilek környezetében kialakuló LTB₄ hullámokat is ki tudtunk mutatni. Ezzel párhuzamosan a környező neutrofilekben a növekvő LTB₄ koncentráció irányába nyúló állabak képződését észleltük. Transzgenikus, GEM-LTB₄-et expresszáló zebradániók farokúszójának steril sebzését követően endogén LTB₄ felszabadulást mértünk, melyet az LTB₄ termelődését fokozó A23187 kalcium ionofórral serkenteni tudtunk. A kontrollként alkalmazott, az LTB₄ termelődését gátló zileutonnal kezelt lárvákban nem alakult ki hasonló válasz.

Következtetés:

Létrehoztunk egy új fluoreszcens bioszenzort, melynek segítségével mind in vitro, mind in vivo vizsgálni tudjuk az LTB₄ endogén felszabadulásának tér- és időbeli mintázatát, valamint neutrofil granulocitákra gyakorolt hatását.

Témavezető:

Dr. Enyedi Balázs, Egyetemi docens, SE Élettani Intézet

Tamás Szimonetta, PhD hallgató, SE Élettani Intézet

Etikai engedély: PE/EA/1027-7/2019, 2019. 09. 04.

Anyagi források: Lendület pályázat (LP2018-13/2018) NKFIH MOLORKIV pályázat (TKP2021-EGA-24) HCEMM pályázat

A TRESK intracelluláris C-terminális régió meghatározza a csatorna aktivitást

Versenyen kívüli UNKP beszámoló

Debreczeni Dorina

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II.

Kulcsszavak: Potassium Channels, Electrophysiology, Xenopus

A TRESK a két pórusdoménnal rendelkező (K2P) háttér kálium csatornák családjába tartozik. Jelentősége felvetődött a fájdalomérzés szabályozásában és a migrén kialakulásában. A csatorna legjobban ismert szabályozási mechanizmusa a kalcium-függő aktiváció, a kalcineurin foszfatáz közvetlenül kötődik a 2. és 3. transzmembrán szegmentumok között található intracelluláris hurok régióhoz és defoszforilálja annak bizonyos szerin aminosavait.

A csatorna intracelluláris C-terminális régiójának (iCt) szerepe a csatorna aktivitás meghatározásában és a kalcineurin-függő szabályozásban eddig teljesen feltérképezetlen, annak ellenére, hogy más K2P csatornáknál az iCt az elsőrendű szabályozó. A TRESK iCt sokkal rövidebb, mint az egyéb K2P csatornáknál. Kíváncsiak voltunk, milyen mértékben járul hozzá a TRESK iCt a csatornaműködéshez.

A humán TRESK csatornát és annak mutáns, pl. az iCt területén módosított változatait afrikai karmosbeka petesejtekben kifejeztük cRNS mikroinjektálással és a K⁺-áramokat két-elektrodos feszültségzár technikával mértük. A kalcineurin-függő szabályozást ionomycin kalcium-ionofórral váltottuk ki, teszteltük a csatorna aktivátor cloxyquin hatását és az újonnan kidolgozott epitheliális nátrium-áram hányados (ENaR) méréssel kaptunk adatokat a csatorna aktivitásról.

Az iCt deléciós mutációi nagymértékben csökkentették a TRESK áramot. Már az utolsó 11 aminosav csonkolása is lényegében eltüntette az áramot, csak egyes petepreparátumokban és többszörös cRNS mennyiség alkalmazásakor volt vizsgálható ez a mutáns. A TRESK csaknem teljes iCt helyettesítése a mesterséges RW361 membránkötő peptidszekvenciával szintén csökkentette a teljes sejten mérhető áramot, azonban az ENaR arra utalt, hogy ez a mutáns nagy aktivitású csatorna, ellentétben a csonkolt mutánsokkal. Mindkét mutáns aktivációja kimutatható volt ionomycin hatására, tehát a kalcineurin-függő szabályozást az iCt módosítások nem szüntették meg.

Az iCt deléciós mutációk csökkentették a csatorna aktivitást. Ezzel szemben az RW361 módosítás nagymértékben növelte azt, viszont rendkívül alacsony expressziót eredményezett. Habár jelenleg az iCt régiót érintő fiziológiai szabályozási folyamat még nem ismert, az eredményeink arra utalnak, hogy a TRESK iCt kiemelten fontos meghatározója a csatornaműködésnek.

Témavezető:

Dr. Czirják Gábor, egyetemi docens, Élettani Intézet

Anyagi források: Új Nemzeti Kiválósági Program „Tehetséggel fel!” Felsőoktatást Megkezdő Kutatói Ösztöndíj

Növényi alapú fermentált italok fejlesztése lencse alapanyagból

Versenyen kívüli UNKP beszámoló

Czikkely Hanga

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, dietetikus szakirány, II.

Kulcsszavak: vörös lencse; fermentáció; tejsavbaktériumok

Bevezetés: A növényi alapú tejhelyettesítő italok népszerűségének növekedésével együtt nő a kereslet a növényi fermentált termékek iránt. Bár a piacon a szója alapú „joghurt” a legelterjedtebb, a szójával szembeni fogyasztói averzió, a növény allergén jellege kedvezőtlenek. A hüvelyesek közül a lencse szintén előnyös beltartalommal rendelkezik, esetében a fenti hátrányok nem állnak fenn.

Célkitűzés: A lencse alapú növényi fermentált termék fejlesztése során vizsgálati szempontunk volt a kiindulási anyagok (öt lencsefajta, tejsavképző kultúra) és a földimandula, kókuszfehérje, rizs, zabpehely hatása a termékek tulajdonságaira.

Módszer: A saját készítésű lencseitalt különböző lencsekorpákból állítottuk elő, majd fermentáló készülékben (Vegital) többféle kultúrával erjesztettük. A vizsgálati anyagként választott vörös lencsét földimandulával, kókuszfehérjével, rizzsel, zabpehellyel dúsítottuk. A referenciatermék a Joya Bio natúr „szójagurt” volt. Vizsgáltuk a minták állományprofilját (Brookfield CT3 Texture Analyzer), a pH-t (Testo 208 pH mérő) és a színt (Konica Minolta CR-410 kromaméter), a színkoordinátákból fehérségi indexet (FI) számoltunk. Mértük a szinerézist (Sigma 204 centrifuga), a kalciumtartalmat (komplexometria), és meghatároztuk a nyersfehérje-tartalmat (Kjeldahl-módszer) is. Az adatok elemzésére a Statistica v14.0.0.15 (TIBCO Software Inc.) programot használtuk. A minták átlagértékeinek összehasonlítására varianciaanalízist és Tukey-féle post-hoc tesztet alkalmaztunk.

Eredmény: A minták FI értéke 64,0-71,4; a pH 3,71-3,93 között változott. A referenciához (FI=75,9; pH=4,15) leginkább a kókuszfehérje hozzáadásával készült joghurt hasonlított (FI=71,4; pH=3,93). Állománymódosító hiányában a minták állománya jelentősen eltér a referenciamintáétól. A szinerézis rizs, zabpehely hozzáadásával csökkent. Kalcium- és fehérjetartalom tekintetében is a kókuszfehérjével kombinált termék emelkedett ki.

Következtetés: A lencseital sikeresen fermentálható, a legkedvezőbb tulajdonságok 8 órás fermentálással, joghurt baktériumkultúrával érhetőek el. A termékfejlesztés során alkalmazott különféle dúsításokkal a kalcium- és fehérjetartalom javítható. A kapott eredmények alapul szolgálnak a fermentált lencse céltermék további fejlesztési irányainak meghatározásához.

Témavezető:

Hermánné Dr. Juhász Réka, egyetemi docens, Semmelweis Egyetem, ETK, Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszék

Hajas Livia, tanársegéd, Semmelweis Egyetem, ETK, Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszék

Dr. Benedek Csilla főiskolai docens, Semmelweis Egyetem, ETK, Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszék

Anyagi források: ÚNKP-22-1-I -SE-12

Plazmamembrán kalcium pumpa fehérjék szerepének vizsgálata a szövetsérülés során

Al-Sheraji Nada Mohamed

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: plazmamembrán kalcium ATPáz; szöveti sérülés; zebrahal; kalcium szignál; CRISPR

A hámszöveti sérülés behatolási kaput jelent a külvilág számára, mely védekező reakcióként gyors sebzáródási mechanizmusokat és helyi gyulladásos választ indít be. Ezen reakciók szabályozásában ismert, hogy a legkorábbi jelátviteli folyamat a kalcium szignál változása a sérülést környező sejtekben. A folyamat molekuláris szabályozásáról, a Ca^{2+} jel kiváltásában és lecsengésében résztvevő fehérjéről azonban még kevés ismeret áll rendelkezésre. Az általunk vizsgált plazmamembrán kalcium pumpa fehérjék (PMCA) is ide tartoznak, melyeknek mindegyik izoformája a citoplazmatikus Ca^{2+} ionok extracelluláris térbe történő eltávolításáért felelős.

Munkánk célja a sérülés által kiváltott Ca^{2+} jelek tér- és időbeli feltérképezése mellett a PMCA fehérjék szerepének vizsgálata a zebrahal farokúszó sérülés modellben.

Western-blot technikával kimutattuk, hogy zebrahalakban a PMCA4 a domináns izoforma. Ezt követően HEK293A sejtekben vizsgáltuk a humán, illetve zebrahal PMCA4 ortológ citoplazmatikus Ca^{2+} jelekre gyakorolt hatását a genetikailag kódolt GCaMP7s fluoreszcens kalciumindikátor segítségével. Létrehoztunk ezen túlmenően egy GCaMP7s kalciumindikátort kifejező transzgenikus zebrahal vonalat. Majd ezen vonalakban kétféle módszerrel terveztük a PMCA4 kifejeződését gátolni. Első megközelítésben morpholino antisense oligonukleotidok használatával blokkoltuk a transzlációt, ezáltal csökkentve a PMCA4 expresszióját. Hatását három napos lárvákön teszteltük a farokúszó sebzését követően, melyekben a Ca^{2+} jel változását spinning-disk konfokális mikroszkópiával követtük nyomon. Második megközelítésként CRISPR-Cas9-alapú génkiütés révén PMCA4 génhiányos zebrahal vonalat hoztunk létre.

A zebrahalak farokúszójának sebzése során megfigyeltük, hogy három különböző típusú Ca^{2+} jel különíthető el: egy gyors befelé terjedő hullám, egy tartós sebszéli jel, valamint egy oszcillációs aktivitás. Ezt vizsgálva PMCA4 csendesített halakban a sebszéli szignál időbeni elhúzódását, valamint az oszcillatorikus Ca^{2+} jel csökkenését mutattuk ki

Eredményeink alapján arra következtethetünk, hogy a PMCA4 jelentős szerepet tölt be a különböző típusú Ca^{2+} jelek szabályozásában. Ezen keresztül befolyásolhatja a sebzáródás és korai gyulladás folyamatát, melynek vizsgálatát jövőbeli kísérleteinkben tervezzük

Témavezető:

Dr. Enyedi Balázs PhD, egyetemi docens, SE Élettani Intézet

Fazekas László, PhD hallgató, SE Élettani Intézet

Etikai engedély: 2019. 09. 04., PE/EA/1027-7/2019

Anyagi források: MTA Lendület pályázat (LP2018-13/2018); NKFIH MOLORKIV pályázat (TKP2021-EGA-24); HCEMM pályázat

XXVII. Korányi Frigyes Tudományos Fórum



Kísérletes kardiológia és Angiológia

A szekció időpontja:
2023. március 17. 9:30-13:00

A Bírálóbizottság tagjai

Prof. Dr. Járai Zoltán

egyetemi tanár

Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Semmelweis Egyetem

Prof. Dr. Sótonyi Péter

egyetemi tanár

Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Semmelweis Egyetem

Dr. Görbe Anikó

egyetemi docens

Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet
Semmelweis Egyetem

Dr. Ruppert Mihály

szakorvosjelölt

Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Semmelweis Egyetem

A szekció előadási rendje

1.	Pósa Bence	Potenciális gyógyszertámadáspontok azonosítása volumenterhelés-indukálta bal kamrai hipertrófiában mikroRNS-mRNS bioinformatikai célpont predikcióval
2.	Kiss Stella Tímea	CB-1 receptor hiány hatása a nőstény egér aortafal relaxációs mechanizmusainak morfológiai és funkcionális változásaira
3.	Tóth Artúr	Az inflammaszóma aktiváció összehasonlító vizsgálata bal- és jobb szívfélben nyomástúlerhelés indukálta szívelégtelenség patkánymodellben
4.	Gaál Anna Csányi Borbála	A cerebrális vazoreaktivitás és a retinális érsűrűség atherosclerosisban
5.	Tóth Csillag Virág	D-vitamin hiány életkorfüggő hatásai az érreaktivitásra
6.	Barta Zalán	Ionáramok és a membránkapacitás összefüggései kutya kamrai szívizomsejtekben
7.	Karácsony Gábor Guillaume Walford	A D-vitamin receptor hiány és az androgén túlsúly szerepe a cerebrovaszkuláris adaptációban
8.	Pásztor Dávid	Az új miozin aktivátor danicamtiv kontraktilitásra kifejtett hatásainak vizsgálata, kutyából izolált bal kamrai szívizomsejteken
9.	Orbán Martin	Gyulladásos és autoimmun folyamatok szerepe az abdominális aorta aneurizmák kialakulásában

Potenciális gyógyszerterámadáspontok azonosítása volumenterhelés-indukálta bal kamrai hipertrófiában mikroRNS-mRNS bioinformatikai célpont predikcióval

Pósa Bence

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, III.

Kulcsszavak: volumen túltermelés, bal kamrai excentrikus hipertrófia, mikroRNS, bioinformatika, target analízis

Bevezetés: A nyomás túlterhelés (VO) eredetű excentrikus szívhipertrófia okai között szerepel a mitrális és aorta billentyű elégtelenség, továbbá iszkémiához társuló szívizom remodelláció. A remodelláció progresszióját csökkentő terápia rutin része a szívéltelenség kezelésének, azonban nincs direkt szívizmot célzó terápiás lehetőség a hipertrófia megállítására vagy visszafordítására. Ezért jelen célunk volt transzkriptomikai és bioinformatikai eljárások segítségével új, a VO indukálta hipertrófia kialakulásában résztvevő molekulák azonosítása.

Módszerek: Kísérletünk során 2 hónapos, hím Wistar patkányokban aorto-cavalis fistulával váltottunk ki volumen túlterhelést (VO), kontrollként (SO) áloperált állatokat használtunk. Funkcionális paramétereket ekhokardiográfiával mértük a 4, illetve 8 hónapos utánkövetés végén. Teljes RNS-t, majd mikroRNS-t izoláltunk a bal kamrai mintákból deep szekvenálás analízis céljából. A mikroRNS-ek expressziós profiljának ismeretében online adatbázisok segítségével mikroRNS-mRNS target predikciót végeztünk és a több mint 4 megváltozott expressziójú mikroRNS kapcsolattal rendelkező mRNS-ek kerültek kiválasztásra biológiai validáláshoz.

Eredmények: Az excentrikus hipertrófia kialakulását igazolandó megemelkedett a bal kamra tömege, illetve a szívtömeg/testtömeg hányados a VO csoportokban, mely azonban nem járt funkcionális változással az SO csoporthoz képest. A bal kamrai mintákból kimutatható 752 mikroRNS közül 22 down-, míg 12 upregulációt mutatott a 8 hónapos VO csoportban a megfelelő áloperált csoporttal összehasonlítva. A bioinformatikai target predikció 3 mRNS targetet (Nova1, Btg2 és Rock2) azonosított 5 expressziós változást mutató mikroRNS kapcsolattal és további 12 mRNS mutatott kapcsolatot 4 megváltozott expressziójú mikroRNS-sel.

Megbeszélés: Habár eredményeink biológiai megerősítése mRNS és/vagy fehérje szinten még szükséges a továbbiakban, feltételezzük a Nova1, Btg2 és Rock2 mRNS-ek kiemelkedő szereppel bírnak a VO indukálta dilatatív hipertrófia kialakulásában és gyógyszeres befolyásolásuk a kórképben terápiás potenciállal bírhat.

Témavezető:

Dr. Bencsik Péter, egyetemi docens, SZTE SZAOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

Etikai engedély: Etikai engedély szám: XXVIII./3153/2022, 2022. dec. 21., Csongrád-Csanád Megyei Kormányhivatal Élelmiszerlánc-biztonsági és Állategészségügyi Főosztály Élelmiszerlánc-biztonsági és Állategészségügyi Osztálya

Anyagi források: "A jelen közlemény alapjául szolgáló kutatást a Nemzeti Tudósképző Akadémia programja támogatta az Innovációs és Technológiai Minisztérium pénzügyi hozzájárulásával (FEIF/646-4/2021-ITM_SZERZ)." Jelen projekt megvalósítását a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési

CB-1 receptor hiány hatása a nőstény egér aortafal relaxációs mechanizmusainak morfológiai és funkcionális változásaira

Kiss Stella Tímea

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: endokannabinoid rendszer; női reprodukció, kardio, vazorelaxáció

Háttér: Az endokannabinoid rendszer (ECS) és a női reprodukív rendszer között fontos kölcsönhatás van. A kannabinoidok részt vesznek a hipotalamusz-hipofízis – ovárium tengely (HPO) és az ösztrogéntermelés szabályozásában. Az ösztrogénekről is kimutatták, hogy jelentősen modulálják a kardiovaszkuláris funkciókat. Korábbi kísérleteinkben kimutattuk a kannabinoid 1-es receptor (CB-1) knock out egerekben a hasi aorta fokozott ösztrogén indukálta relaxációját. Ezért célunk az ECS hatásának és az endoteliális faktorok szerepének vizsgálata volt az ösztrogén által kiváltott érrendszeri válaszban.

Célkitűzés: A CB-1 receptorhiányos állatokban megfigyelhető fokozott ösztrogén-függő relaxáció hátterében álló lehetséges morfológiai és jelátviteli változások vizsgálata.

Módszerek: A kísérleteket CB-1 receptor knock out és vad típusú nőstény egereken végeztük. Az állatokból altatást követően (pentobarbitál 50mg/kg ip.), hasi aorta szegmenseket izoláltunk a korábbi miográfiás és a kutatásunkban szereplő szövettani, valamint immunhisztokémiai mérések (IHC) céljából. Az erek szerkezetét hematoxin – eozin (HE) valamint resorcin-fuchsin (RF) festett metszeteken, a jelátviteli folyamatban résztvevő fehérjéket immunhisztokémiai jelölés segítségével (ösztrogén receptor (ER), tromboxán receptor (TP) valamint endotheliális nitrogén monoxid szintáz (eNOS) és ciklooxygenáz 2 (COX-2)) vizsgáltunk.

Eredmények: HE festés esetén CB-1 KO csoport intima-media aránya szignifikánsan alacsonyabb volt a kontrollcsoportéhoz képest (*= $p<0,05$). ER receptor és TP receptor denzitásban nem találtunk szignifikáns különbséget a két csoport között. COX-2 denzitás szignifikánsan alacsonyabb volt a CB-1 KO csoportban, a kontroll csoportéhoz képest (*= $p<0,05$). Az eNOS denzitás szignifikánsan magasabb volt a CB-1 KO csoportban (**= $p<0,001$).

Következtetés: A CB-1-KO egereket fokozott ösztrogén-indukált vasorelaxáció jellemzi, mely eredményeink szerint összefüggésbe hozható az endotheliális NO (nitrogén-monoxid) fokozott termelésével; melyhez feltehetően a konstriktor prosztanoidok csökkent szintje társul.

Témavezető:

Dr. Bányai Bálint Péter, PhD hallgató, SE Élettani intézet

Dr Szekeres Mária, főiskolai docens, SE-ETK Morfológiai és Fiziológiai Tanszék

Etikai engedély: PE/EA/1428-7/2018

Anyagi források: OTKA K116954 & K139231

Az inflammaszóma aktiváció összehasonlító vizsgálata bal- és jobb szívfélben nyomástúlterhelés indukálta szívelégtelenség patkánymodellben

Tóth Artúr

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: gyulladás; inflammaszómák; szívelégtelenség; tüdőkeringés; fibrózis

A szívbetegségek, így a szívelégtelenség (HF) vezető halálokok közé tartoznak. A gyulladásos mediátoroknak, mint az interleukin-1 béta (IL-1 β) is szerepe lehet a betegség progressziójában, így prognosztikus biomarkerként is jelentős. Az IL-1 β szekréciót az inflammaszómák szabályozzák. Ismert, hogy az IL-1 β szint nemcsak a bal, de a jobb szívfél és a tüdőkeringés zavarával is korrelál. Korábban kimutattuk, hogy az AIM2 (absent in melanoma 2) inflammaszóma aktivációja megjelenik bal kamrában. Azonban nem ismert, hogy az inflammaszóma jelátvitel hogyan változik a jobb szívfélben és a tüdőben HF esetén.

Kutatásunkban megvizsgáltuk az inflammaszóma komponensek expressziós változásait HF-ben a bal és jobb kamrában, és a tüdőben.

Transzverzális aortaszűkítéssel nyomástúlterheléses szívelégtelenséget indukáltunk patkányokban. Az állatokat két csoportra osztottuk a tünetek súlyossága szerint (súlyos és enyhe). Kontrollként áloperált állatokat használtunk. Szív- és tüdőmintákból Western blot analízissel meghatároztuk az inflammaszóma komponensek [pl. AIM2, NLRP3 (NLR family pyrin domain containing 3), NLRC4 (NLR family CARD domain containing protein 4), IL-1 β] expresszióját Western blottal.

Súlyos dekompenzált HF esetén a jobb kamrában NLRC4 és AIM2 expresszió fokozódást, míg a bal kamrában csak tendenciákat figyeltünk meg (NLRC4 $p=0,07$; AIM2 $p=0,16$). A kaszpáz-1, IL-1 β és gasdermin D expressziója mindkét kamrában szignifikáns növekedést mutatott, amely inflammaszóma primingra utal. A változások fokozottabbak voltak a jobb kamra esetén. A tüdőszövetben ugyanezen markerek mutattak szignifikáns emelkedést. Enyhe tünetes HF esetén a változások kevésbé voltak markánsak, jobb kamrában mindössze az AIM2 mennyisége növekedett, míg a tüdőszövetben IL-1 β priming volt megfigyelhető. Érdeklőség, hogy enyhe HF esetén a gasdermin D expressziója csak a bal kamrában nőtt.

A klinikai képpel összhangban súlyos dekompenzált HF esetén fokozott inflammaszóma priming figyelhető meg mindkét szívfélben és a tüdőben, míg enyhe esetekben ez a változás mérsékelte. Kutatásunk alapján az IL-1 β mellett más inflammaszóma komponensek is prognosztikusak lehetnek a szívelégtelenség súlyossága vagy a jobb kamra érintettsége szempontjából. Eredményeinket humán mintákon szükséges megerősíteni.

Témavezető:

Dr. Onódi Zsófia, adjunktus, SE Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Dr. Varga Zoltán, tudományos főmunkatárs, SE Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Etikai engedély: PE/EA/1784-7/2017 és PEI/001/2374-4/2015 (Pest Megyei Kormányhivatal)

Anyagi források: EU Horizon 2020 program (No 739593); MTA-Lendület program (LP2021-14); Európai Unió támogatása (RRF-2.3.1-21-2022-00003); Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (FK134751)

A cerebrális vazoreaktivitás és a retinális érsűrűség atherosclerosisban

Gaál Anna

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Csányi Borbála

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: TCD;OCTA; cerebrális vazoreaktivitás; érdenzitás; ACI stenosis

Bevezetés: A retinális és az agyi keringési rendszer fejlődési, anatómiai és fiziológiai szempontból hasonlóak. Ateroszklerotikus eredetű a. carotis interna (ACI) szűkület következtében mikrovaskuláris károsodás alakulhat ki a retinában és az agyban egyaránt.

Célkitűzés: a cerebrális vazoreaktivitást és a retinális keringést jellemző paraméterek összefüggésének elemzése szignifikáns ACI szűkületben szenvedő betegeknél.

Módszer: 24 beteget vizsgáltunk. A retinális érhálózatot optikai koherencia tomográfia angiographiával (OCTA) képeztük le, az agyi vazoreaktivitást transcraniális Dopplerrel (TCD) határoztuk meg artéria carotis communis kompressziós (CCC) teszt sebességértékei alapján.

A következő agyi vazoreaktivitást jellemző paramétereket határoztuk meg: a tranziens hiperémiás válaszarány (transient hyperaemic respons ratio- THRR), cerebrális artériás rezisztencia tranziens hiperémiás válaszarány (cerebral arterial resistance transient hyperemic response - CAR-THRR).

A retinalis érhálózatokat jellemző paraméter az érdenzitás, amit a papilla teljes képén (vessel density papilla whole image: (VD P-WI), illetve a peripapilláris régióban (VD PP) határoztunk meg az összes érre (VD-PWI all, VDPPall) illetve szelektíven a kis erekre (VD-PWI small, VDPPsmall) vonatkozólag. Meghatároztuk a macula superficiális (M spf) és mély (M deep) érdenzitását, valamint a foveola vastagságot.

Eredmények: A CAR-THRR és a VDPPsmall ($p=0.003$; Spearman's $r=-0.57$) között találtunk szignifikáns korrelációt, valamint a VDPPall tekintetében ($p=0.01$; Spearman's $r=-0.48$). Szintén szignifikáns negatív korrelációt találtunk a CAR-THRR és a VD P-WI small ($p=0.01$; Spearman's $r=-0.52$) és a VD P-WIall ($p=0.02$; Spearman's $r=-0.45$) között.

Következtetések: az OCTA, mint morfológiai, és a TCD, mint funkcionális modalitások korrelációját - tudomásunk szerint - először vizsgáltuk ACI szűkületben. A peripapilláris régió csökkent érdenzitása, mint morfológiai, és a csökkent cerebrális vazoreaktivitás, mint funkcionális deficit, egyaránt jelzik a kialakult microvasculáris károsodást.

Témavezető:

Dr. Debreczeni Róbert, egyetemi adjunktus, SE Neurológia Klinika

Dr. Stang Rita, klinikai szakorvos, SE Neurológia Klinika

Etikai engedély: NKFI6 129277

Anyagi források: NKFI6 Project Application identifier: 129277

D-vitamin hiány életkorfüggő hatásai az érreaktivitásra

Tóth Csillag Virág

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: D-vitamin; relaxáció; aorta; gyulladás

Bevezetés: Az európai lakosság megközelítőleg 40%-a szenved D-vitamin hiányban, melynek prevalenciája az életkor előrehaladtával nő. Az elmúlt évek során számos kutatás bizonyította, hogy D-vitamin hiány esetén romlik a kardiovaszkuláris rendszer állapota, azonban ennek pontos pathomechanizmusát még nem teljesen azonosították.

Célkitűzés: Célunk a D-vitamin hiány vaszkuláris hatásainak vizsgálata volt fiatal és idősebb egerekben, valamint az érreaktivitás megváltozásában szerepet játszó molekuláris és celluláris mechanizmusok azonosítása.

Módszerek: Vad típusú (WT) és D-vitamin receptor géndeficiens (VDR KO) fiatal és idős (3 és 11 hónapos) hím egerekből izolált torakális aortaszegmenseket vizsgáltunk izometriás körülmények között miográfon. A fenilefrinre adott érválaszokat 124 mM K⁺ indukálta kontrakcióra, az acetilkolin-okozta endothelium-függő relaxációt pedig fenilefrinnel kiváltott prekontrakcióra normalizáltuk. Ezen túl meghatároztuk a relaxációban szerepet játszó M3 muszkarinerg receptor (CHRM3), endotheliális nitrogén monoxid NO szintáz (NOS3), szolubilis guanilát cikláz (GUCY1A1 és GUCY1B1), illetve az erek adventitiájában található makrofágok markerének (F4/80) expressziós szintjeit qPCR analízissel.

Eredmények: Az acetilkolin relaxáló hatása szignifikánsan csökkent idős VDR KO egerek aortája esetén a fiatal WT, fiatal KO és idős WT erekhez képest (27,5; 25,7 ill. 20,7%-kal). A CHRM3, NOS3, GUCY1A1 és GUCY1B1 expressziójában nem tapasztaltunk szignifikáns eltéréseket a kísérleti csoportok között, azonban az idős állatokban szignifikánsan megnőtt az F4/80 mRNS szintje. A makrofág marker expressziója és az acetilkolin-indukálta relaxáció között negatív korreláció áll fent ($r=-0,2955$, $p<0,0106$).

Következtetések: Eredményeink alapján a D-vitamin hiány idősebb életkorban károsítja az erek endothelium-függő relaxációs képességét. Ennek hátterében feltehetőleg az erek adventitiájában levő makrofágok által termelt reaktív oxigén szabadgyökök állnak, melyek elreagálnak a képződött NO-val, ezzel csökkentve annak dilatációs képességét. Ezek alapján tehát idős korban feltehetőleg proinflammatorikus állapot alakul ki, ami D-vitamin hiányban súlyosbodik és a kialakuló endotheliális diszfunkció növelheti a kardiovaszkuláris betegségek kialakulásának kockázatát.

Témavezető:

Prof. Dr. Benyó Zoltán, Egyetemi tanár, Transzlációs Medicina Intézet

Dr. Kosztelnik Mónika, Tudományos munkatárs, Transzlációs Medicina Intézet

Anyagi források: ÚNKP-22-2-I-SE-26; ÚNKP-22-4-II-SE-17; TKP2021-EGA-25; PD-143327; NKFIH K-135683, K-139230

Ionáramok és a membránkapacitás összefüggései kutya kamrai szívizomsejtekben

Barta Zalán

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: membránkapacitás; ionáramok; áramsűrűség; elektrofiziológia

Bevezetés

A sejtszintű szívelektrofiziológiában az ionáramokat hagyományosan ionáram-sűrűségekkel jellemezzük, melyeket az áramok amplitúdója (I) és a membránkapacitás (C_m) hányadosaként határozzuk meg. Ez az eljárás feltételezi, hogy a C_m bármely ionárammal lineáris összefüggést mutat. Azonban az ezen paraméterek közötti összefüggést szívizomsejteken még nem vizsgálták részletesen.

Célkitűzés

Kutatásunk célja a főbb ionáramok amplitúdói (I), integráljai (Q), valamint a C_m közötti kapcsolat statisztikai módszerekkel történő vizsgálata volt.

Anyagok és módszerek

Vizsgálatainkat hagyományos feszültség-clamp (CVC) és akciós potenciál feszültség-clamp (APVC) kísérletekből származó adatokkal is elvégeztük. Az adatok normál eloszlását Shapiro-Wilk és D'Agostino-Pearson teszttel vizsgáltuk. Ezt követően az I - C_m , illetve a Q - C_m korrelációit jellemeztük. Normáloszlás esetén a korrelációkat a Pearson-féle korrelációs együtthatóval (r), valamint a korreláció szignifikanciájával (p) jellemeztük. Nem-normál eloszlás esetén a Spearman-féle korrelációs együtthatót (ρ) számítottuk ki.

Eredmények

CVC körülmények között jó korrelációt figyeltünk meg a C_m és az áramamplitúdók között a befelé egyenirányító káliumáram (IK_1) esetében ($r = -0,721$). A tranziens kifelé irányuló káliumáram (I_{to1}) vizsgálata során elhanyagolható összefüggést tapasztaltunk ($r = 0,21$) az összes sejt együttes analízise során, azonban a sejteket szubepikardiális, szubendokardiális és midmiokardiális eredetük szerint külön-külön elemezve jó korrelációt ($r > 0,7$) kaptunk. APVC körülmények között, IK_1 -et vizsgálva szoros összefüggést tapasztaltunk a csúcsi amplitúdók, valamint az integrálok vizsgálatakor, de a platóközépi amplitúdók és a membránkapacitások között gyenge korrelációt tapasztaltunk.

Megbeszélés

Összefoglalva, általában jó korrelációt figyeltünk meg az ionáramok jellemzésére használt paraméterek, illetve a C_m között. Gyengébb korrelációhoz vezethet, ha nem vesszük figyelembe az adott ionáramra jellemző térbeli heterogenitást, valamint az alacsony áramamplitúdók esetében a mérés pontossága is bizonytalan lehet, mely szintűgy rontja a korrelációt. Tapasztalatunk szerint a korreláció mértéke ionáramonként változó, amit figyelembe kell venni a mérések elemzése során.

Témavezető:

Dr. Horváth Balázs, adjunktus, habil., DE ÁOK Élettani Intézet

Etikai engedély: 9/2015/DEMÁB

Anyagi források: ÚNKP-22-2-I-DE-389

A D-vitamin receptor hiány és az androgén túlsúly szerepe a cerebrovaszkuláris adaptációban

Karácsony Gábor

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III.

Guillaume Walford

Semmelweis Egyetem, ÁOK (EM V.), V.

Kulcsszavak: sztrók; cerebrovaszkuláris keringés; D-vitamin hiány; hiperandrogenizmus

Háttér: A D-vitamin hiány (VDD) hozzájárulhat az ischaemiás stroke kialakulásához és súlyosabb lefolyásához. Korábbi eredményeink alapján hím egerekben a D-vitamin receptor hiány rontja a cerebrovaszkuláris adaptáció hatékonyságát féloldali artéria carotis communis okklúziót (CAO) követően. Azonban a VDD következményeinek kialakulásában nemi különbségek állhatnak fenn, melyben feltételezhető a szexuál szteroidok (ösztrogének, androgének) befolyásoló hatása.

Célkitűzés: Jelen kutatásunk célja a női hiperandrogén állapot hatásának vizsgálata a VDD cerebrovaszkuláris következményeire.

Módszerek: Vizsgálatainkat felnőtt, nőstény D-vitamin receptor géndeficiens (KO) és vad típusú (WT) egereken végeztük. Az egerek egy része öt héten keresztül transzdermális tesztoszteron kezelésben (TT) részesült (TT-WT, TT-KO). A cerebrokortikális véráramlást (CoBF) *in vivo* laser-speckle technikával mértük anesztézia alatt. A CoBF nyugalmi értékhez viszonyított változásait a frontoparietális és temporális agyi régiókban vizsgáltuk a CAO-t követően 5 percig. A mérés során folyamatosan monitoroztuk az állatok élettani paramétereit (oxigén-szaturáció, vérnyomás) és a kísérlet végén meghatároztuk az artériás vérgáz, és sav-bázis értékeket.

Eredmények: A kezeletlen WT és KO egerek között nem volt szignifikáns különbség a CAO-hoz való adaptáció hatékonyságában. Az elzárás oldali frontoparietális régióban viszont a CAO elhúzódóbb CoBF csökkenést okozott a TT-KO egyedekben a többi csoporthoz képest (pl. CoBF csökkenés CAO után egy perccel (%): WT 8, KO 9, TT-WT 9, TT-KO 16), ami a kompenzáció romlására utal. Hasonlóan a TT-KO egerek adaptációja romlott a legjelentősebben a temporális régióban a WT egerekhez képest (pl. CoBF csökkenés CAO után egy perccel (%): WT 12, KO 13, TT-WT 15, TT-KO 20). Az ellenoldali agyfélteke véráramlásában és a monitorozott fiziológiai paraméterekben nem volt szignifikáns különbség a csoportok között.

Következtetés: Eredményeink arra utalnak, hogy önmagában a VDD nem rontja az artéria carotis okklúzióhoz való cerebrovaszkuláris adaptációt nőstény egerekben. Ezzel szemben a magas androgén szinttel járó kórképekben kifejeződhetnek a VDD káros hatásai, melynek hátterében a VDD és a nemi hormonok interakciója állhat.

Témavezető:

Dr. Nagy Dorina, Phd-hallgató, SE Transzlációs Medicina Intézet

Dr. Pál Éva, egyetemi adjunktus, SE Transzlációs Medicina Intézet, ELKH- SE Cerebrovaszkuláris és Neurokognitív Betegségek Kutatócsoport

Etikai engedély: ÁTET, 2021. 11. 09., PE/EA/487-6/2021

Anyagi források: EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009, PD-143327, ÚNKP-22-4-II-SE-17, TKP2021-EGA-25, K-135683, K-139230

Az új miozin aktivátor danicamtiv kontraktilitásra kifejtett hatásainak vizsgálata, kutyából izolált bal kamrai szívizomsejteken

Pásztor Dávid

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: Szívelégtelenség; miozin-aktivátorok; danicamtiv; pozitív inotrópia

Bevezetés: Az előrehaladott szívelégtelenség rossz prognózisú, nehezen kezelhető betegség. A szisztolés funkciózavar korrekciójára miozin aktivátorokat (pl. omecamtiv mecarbil) is fejlesztettek. Jelen vizsgálataink középpontjában egy új miozin aktivátor, a danicamtiv állt, mely a miozin motor ATP-áz aktivitásának növelésén keresztül képes a szív kontraktilitását fokozni anélkül, hogy befolyásolná az intracelluláris Ca^{2+} koncentrációt.

Célkitűzés: Méréseinkkel fel kívántuk tární a danicamtiv szisztolés és diasztolés funkcióra kifejtett hatásainak koncentráció-függését.

Módszerek: Enzimatiszusan izolált bal kamrai szívizomsejtek összehúzódásait és elernyedéseit Fura-2-AM, kalcium szenzitív fluoreszcens festékkel történt feltöltést követően szobahőmérsékleten vizsgáltuk, miközben a danicamtiv koncentrációját széles tartományon belül változtattuk (10 nM - 2 μM). A szívizomsejtek összehúzódásait téringerléssel váltottuk ki, majd a szarkomerhossz rövidülését és az intracelluláris Ca^{2+} koncentráció változásait párhuzamosan rögzítettük.

Eredmények: A 0,5 Hz-es ingerlés mellett 2 μM danicamtiv jelenlétében a kontrakció időtartama ($0,66 \pm 0,03$ s vs. $2,06 \pm 0,22$ s, átlag $\pm$ SEM, $P < 0,001$), és a szisztolés ejekciós idő ($0,51 \pm 0,02$ s vs. $1,57 \pm 0,21$ s, $P < 0,001$) egyaránt megnyúlt, miközben a kontrakció és a relaxáció kinetikája lelassult ($1,16 \pm 0,10$ $\mu\text{m/s}$ vs. $0,18 \pm 0,03$ $\mu\text{m/s}$, illetve $1,63 \pm 0,15$ $\mu\text{m/s}$ vs. $0,20 \pm 0,05$ $\mu\text{m/s}$, $P < 0,001$) ($n=18$). 2 μM danicamtiv pozitív inotróp hatását a diasztolés ($1,91 \pm 0,01$ μm vs. $1,57 \pm 0,04$ μm $P < 0,001$, $n=18$), és szisztolés ($1,65 \pm 0,02$ μm vs. $1,45 \pm 0,03$ μm $P < 0,001$, $n=18$) szarkomerhosszak csökkenése kísérte. A legkisebb hatásos danicamtiv koncentráció 0,01 μM volt. A danicamtiv kezelés nem járt az intracelluláris Ca^{2+} koncentráció növekedésével.

Konklúzió: Eredményeink alapján a danicamtiv pozitív inotróp hatása az izolált szívizomsejtek nyugalmi szarkomerhosszának jelentős csökkenése, illetve a relaxáció kinetikájának lassítása mellett alakul ki, mely a diasztolés funkciót ronthatja. Mindezek korlátozhatják a szer klinikai hatékonyságát.

Témavezető:

Prof. Dr. Papp Zoltán, egyetemi tanár, DE Kardiológiai intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék
Dr. Sárkány Fruzsina, Ph.D. hallgató, DE Kardiológiai intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

Etikai engedély: 2/2020/DEMÁB

Anyagi források: A TKP2020-NKA-04 számú projekt a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból biztosított támogatással, a 2020-4.1.1-TKP2020 pályázati program finanszírozásában valósult meg.

Gyulladásos és autoimmun folyamatok szerepe az abdominális aorta aneurizmák kialakulásában

Orbán Martin

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III.

Kulcsszavak: abdominalis aorta aneurizma; gyulladás; autoimmunitás

Az aorta aneurizmák az emberi szervezetben leggyakrabban előforduló értágulatok, melyek a felnőtt lakosság 1-5%-át érintik. A betegség pontos patomechanizmusa nem ismert. A legújabb tudományos kutatási eredmények alapján az aorta falában bekövetkező kóros strukturális változások hátterében kiemelt szerepet tölthetnek be szisztémás autoimmun folyamatok, illetve következményes lokális gyulladásos mechanizmusok. Kutatásunk során célul tűztük ki a gyulladásos és autoimmun folyamatok szerepének vizsgálatát az abdominális aorta aneurizmák (AAA) kialakulásának hátterében. Az SE VSZÉK Érsebészeti és Endovaszkuláris Tanszéken egy Biobankot hoztunk létre, nyitott AAA műtéten átesett betegek mintáinak vizsgálata céljából. Az aneurizma falából és a thrombus murális és luminális részéből vett mintákon kívül, vér, szérum, plazma, nyál, vizelet, és anális kenet kerül tárolásra. A vizsgálatba 29 beteget vontunk be (20 férfi, 9 nő, életkor $67,72 \pm 5,82$). A kóros szerkezetű érfalból és az érintett érszakasz lumenét kitöltő thrombusból vett minták szövettani eredményeit a betegek gyulladásos (Interleukin-6 [IL-6], C-reaktív protein [CRP]) és immunszerológiai (specifikus autoantitestek) paraméterivel, valamint Lupus anticoagulans (LA), C3 és C4 komplement, és immunglobulin (IgG, IgA és IgM) szintjeivel korreláltattuk. Az aneurizmák szövettani elemzése során 29 betegből 9 beteg esetében szubklinikai, 14 beteg esetében pedig egyértelmű gyulladásos jeleket igazoltunk. Az egyértelmű érfali gyulladás esetén az átlag CRP szint $15,52 \text{ mg/l}$ (IQR: $5,12\text{-}25,92 \text{ mg/l}$), szubklinikai érfali gyulladás esetén $4,81 \text{ mg/l}$ (IQR: $2,31\text{-}7,31 \text{ mg/l}$), érfali gyulladás hiányában pedig $3,7 \text{ mg/l}$ (IQR: $2,71\text{-}4,69 \text{ mg/l}$) értéket mutatott. A megnövekedett IL-6 koncentráció következtében a CRP szintjében (MWU-test, $p=0,0184$) trendszerű emelkedést mértünk. A vizsgált beteg populációban 12 esetben volt kimutatható specifikus autoantitest. Eredményeink alapján a nyitott AAA műtéten átesett betegek érfalában kialakult elváltozás hátterében kiemelt jelentőségűek a szisztémás és lokális gyulladásos folyamatok. Specifikus autoantitestek jelenléte összefüggést mutathat az aneurizmák falában kialakult lokális gyulladásos folyamatokkal.

Témavezető:

Dr. Szappanos Ágnes PhD, egyetemi adjunktus, SE Reumatológiai és Klinikai Immunológiai Tanszék; SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika Érsebészeti és Endovaszkuláris Tanszék

Prof. Dr. Sótónyi Péter, egyetemi tanár, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika Érsebészeti és Endovaszkuláris Tanszék

Etikai engedély: 9882-8/2022/EÜIG, 2022.03.24.

Anyagi források: NKFI129277

XXVII. Korányi Frigyes Tudományos Fórum



Klinikai és molekuláris onkológia

A szekció időpontja:
2023. március 18. 9:00-12:30

A Bírálóbizottság tagjai

Prof. Dr. Dank Magdolna

egyetemi tanár
Belgyógyászati és Onkológiai Klinika
Semmelweis Egyetem

Dr. Szepesi Ágota

egyetemi docens
Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet
Semmelweis Egyetem

Dr. Ágoston Péter

egyetemi adjunktus
Onkológiai Tanszék
Semmelweis Egyetem

Dr. Scheich Bálint

egyetemi adjunktus
Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet
Semmelweis Egyetem

A szekció előadási rendje

1.	Nádorvári Maja Lilla	MMR deficiencia meghatározása és incidenciája malignus daganatokban hazánkban
2.	Szalai Fatime	A hormonreceptor-expresszió és a metabolikus útvonalak összefüggései lymphangioleiomyomatosisban
3.	Kiss Laura	AZ EZH2 génmutációk minimál-invazív multiplex digitális droplet PCR alapú vizsgálatának jelentősége follikuláris limfómával diagnosztizált betegekben
4.	Hunyadi Anna	A VLA-6 komplex aktivitásának és expressziójának vizsgálata gyermekkori B-sejtes akut limfoblasztos leukémiában
5.	Szőke Péter	ATRX vesztést mutató IDH vad típusú felnőttkori high-grade gliomák komprehenzív genomikai analízise
6.	Kormány Réka	Pancreas duktális adenokarcinóma szövetminták és tumorsejtek BMP útvonal aktivitásának vizsgálata
7.	Szügyi Levente	Endometrium carcinomák molekuláris klasszifikációjának alkalmazása az SE Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetében
8.	Karancsi Zsófia	Tumor-stroma arány összehasonlítása emlőrák esetek biopsziás- és műtéti mintáiban, valamint összefüggése klinikopatológiai változokkal
9.	Lampé Olivér	A paraaorticus lymphadenectomia szerepe az endometrium carcinoma ellátásában
10.	Hanza Richard	Az EZH2 mutációk prognosztikus szerepének vizsgálata follikuláris limfómában
11.	Zsély Boglárka	Fokális noduláris hiperplázia kerékküllő-mintázatának kimutatása újszerű mikrovaskuláris áramlási képalkotással

MMR deficiencia meghatározása és incidenciája malignus daganatokban hazánkban

Nádorvári Maja Lilla

Semmelweis Egyetem, ÁOK, IV.

Kulcsszavak: molekuláris vizsgálat; immunhisztokémia; mismatch-repair; mikroszatellita instabilitás; rosszindulatú daganat

MMR deficiencia meghatározása és incidenciája malignus daganatokban hazánkban
A MMR deficiencia kimutatásának manapság két okból van klinikai jelentősége, a Lynch szindrómás betegek azonosítására és az immun checkpoint inhibitor terápia alkalmazására való szelekció miatt.

Céljaink a mikroszatellita instabilitás arányának kimutatása egyes daganattípusokban és az MMR deficienciára vonatkozó immunhisztokémiai és molekuláris vizsgálataiban előforduló diszkrepancia mögötti okok felderítése.

Az MMR deficiencia kimutatására két alapvető módszer áll rendelkezésre, az MLH1, MSH2, MSH6 és PMS2 fehérjék immunhisztokémiai kimutatása (MMR proficiencia teszt, minimum 1 fehérje kiesésével) vagy a PCR alapú mikroszatellita instabilitás (MSI) vizsgálat. Az immunhisztokémiai módszert Intézetünkben a Ventana Confirm kit segítségével Ventana immunfestő automatával végezzük. Az MSI meghatározás a Promega OncoMate MSI Dxkittel történik, amely 5 mikroszatellita elemzésén alapul, itt több mint 1 markernek kell pozitívnak lennie.

2021 és 2022-ben Intézetünkben 660 MMR deficiencia vizsgálat történt döntő részben colorectális carcinómában (517), nagyobb számban gyomorrákban (23), hasnyálmirigyrákban (22) és méhtestrákban (22). A MMR deficiencia aránya colon rákban 16,7%, rectumrákban 13,2%, magas volt méhtestrákban 31% és gyomorrákban 26,1%, míg hasnyálmirigyrákban sokkal alacsonyabb, 4,5% volt.

Az irodalomban vita van övezi, hogy melyik vizsgálómódszer az alkalmasabb az MMR deficiencia kimutatására. Intézetünkben ezért (is) törekszünk arra, hogy mind a két módszerrel elvégezzük a vizsgálatot. Az elmúlt 2 évben így 436 párhuzamos meghatározás történt, amelyek java vastagbélrák volt (333) és nagyobb számban a fenti daganatok fordultak elő. Az MSI státusz szempontjából a két vizsgálat eltérő eredményének gyakorisága 7,5%, amelyeknek nagyobb részében a molekuláris vizsgálat pozitivitása és az immunhisztokémiai vizsgálat negativitása szerepelt. Fontos megjegyezni, hogy az nagyon ritka (2,5%) hogy az immunhisztokémiailag MMR-deficiens esetekben a molekuláris vizsgálat negatív eredménnyel járjon. Újabb ajánlások szerint lehetőleg mindkét módszerrel történjen meg a MMR deficiencia vizsgálat, mert ezzel növelni lehet azon esetek számát, ahol a daganat terápiajában alkalmazható az immunterápia.

Témavezető:

Prof. Dr. Tímár József, egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem Patológiai, Igazságügyi és Biztosításorvostani Intézete

A hormonreceptor-expresszió és a metabolikus útvonalak összefüggései lymphangioleiomyomatosisban

Szalai Fatime

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: lymphangioleiomyomatosis; GABA; metabolizmus; immunhisztokémia

Háttér:

A lymphangioleiomyomatosis (LAM) egy ritka tüdőbetegség, amelyet ma már a daganatok közé sorolnak. Jellemzője a TSC1/2 mutáció, ami az mTOR-jelátvitel fokozott aktivitásához vezet. A betegségben szenvedők között felfedezhető erős női predilekció összefüggésbe hozható a LAM-sejtek ösztrogén (ER) és progeszteron receptor (PR) pozitivitásával, amely – az mTOR-jelút mellett – befolyásolhatja a sejtek bioenergetikai folyamatait.

Célkitűzés:

Kutatásunk célja az volt, hogy LAM-sejtekben az ER és PR, valamint – elsősorban a glutamin és GABA anyagcseréhez köthető – metabolikus enzimek expresszióját, összefüggéseit vizsgáljuk.

Módszerek:

Az ER, a PR és a metabolikus enzimek expressziójának immunhisztokémiai vizsgálatát 11 sporadikus LAM beteg mintáján végeztük el. A fehérjék expresszióját a LAM-sejtekben a hörgősismaizom (BSM) és az érrendszeri simaizom (VSM) sejteivel hasonlítottuk össze. Eredményeink megerősítésére a LAM Cell Atlas adatbázist használtuk.

Eredmények:

Mind a hormonreceptorok, mind a glutaminolízishez és GABA felhasználáshoz köthető metabolikus fehérjék expressziója szignifikánsan magasabbnak bizonyult a LAM sejtekben a BSM és VSM sejtekhez képest. Emellett pozitív korrelációt mutattunk ki az ER és a GABA-transzamináz (ABAT) expresszió között, valamint az ABAT expresszió némileg alacsonyabb volt a hormonterápiával kezelt betegekben. Az adatbázis adatai alátámasztották eredményeinket, az ER és PR mellett a vizsgált enzimek egy részénél az mRNS expresszió fokozódását figyelték meg LAM sejtekben más mezenchimális sejtekkel összehasonlítva.

Következtetések:

Eredményeink azt mutatják, hogy az ER és PR pozitívítás mellett a glutamin és GABA anyagcserében részt vevő enzimek expressziója is magasabb LAM sejtekben, mely arra utalhat, hogy a LAM sejtek a glutamint és a GABA-t energiaforrásként hasznosíthatják. Az ER és az ABAT közötti korreláció, valamint az ABAT alacsonyabb expressziója a hormonterápiával kezelt betegek mintáiban a GABA felhasználásának ösztrogénfüggőségét jelezheti a LAM-sejtekben.

Témavezető:

Dr. Krencz Ildikó, Rezidens, SE Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Dr. Sebestyén Anna, Kutatóprofesszor, SE Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Etikai engedély: SE-RKEB, 216/2020 2020/10/28, IRB # 21-008534 2021/08/27

Anyagi források: Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal NKFI-FK-128404, Nemzeti Tehetség Program-Nemzet Fiatal Tehetségeiért Ösztöndíj NTP-NFTÖ-21-B-0179

AZ EZH2 génmutációk minimál-invazív multiplex digitális droplet PCR alapú vizsgálatának jelentősége follikuláris limfómával diagnosztizált betegekben

Kiss Laura

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: follikuláris limfóma; folyadék-biopszia; ctDNS; ddPCR

A follikuláris limfóma (FL) a leggyakoribb indolens non-Hodgkin limfóma, mely betegséget gyakori relapszusok jellemzik. Bár az FL teljes túlélése meghaladja a 15 évet, az elérhető immunterápiás kezelések ellenére gyógyíthatatlan. Korábbi molekuláris genetikai vizsgálatok az esetek 25%-ában azonosították az EZH2 epigenetikai szabályozó gén funkciónyerő mutációit, melyek az első precíziós onkológiai célpontok az entitásban. Az FL mutációs profilja térben és időben változhat, mely felveti egy hatékony molekuláris követési rendszer szükségességét. Ennek egy vizsgálómódszere a folyadék-biopsziás (LB) analízis, mely minimál-invazív eljárásként a plazmában keringő sejtmentes tumor DNS-t vizsgálja. A LB segítségével a valós idejű terápiakövetés mellett a különböző nyirokcsomó régiók molekuláris elváltozásainak egyidejű elemzésére is lehetőség nyílik.

Munkánk során célul tűztük ki a LB- és a szövetbiopszia-alapú (TB) EZH2 mutációs státusz meghatározás összehasonlítását. Vizsgáltuk továbbá az EZH2 variáns allélfrekvencia (VAF), EZH2 mutációs státusz és a klinikai/hisztológiai mutatók közötti összefüggést.

Kezelés előtti párosított LB és TB mintákat 117 FL-es betegtől gyűjtöttünk. Az EZH2 mutációs státusz mennyiségi jellemzésére multiplex digitális droplet PCR módszert (Bio-Rad, USA) alkalmaztunk.

A párosított TB- és LB-minták vizsgálatával az EZH2 mutációs gyakoriság 38,4%-nak bizonyult. Az esetek 5,1, illetve 7,7%-ában csak a TB, vagy csak az LB mintából tudtuk kimutatni a mutációt.

A mutáns TB EZH2 státusz döntően a magasabb grádusú, agresszív betegséget jellemezte (Khi-négyzet próba, $p=0.04$), mely a VAF értékekkel is korrelált (független mintás T-próba, $p=0.006$). A B tünetek jelenléte gyakrabban társult mutáns EZH2 státusszal (Khi-négyzet próba, $p=0.03$). Továbbá korrelációt találtunk a LB VAF és a stádium között. Végezetül az EZH2 vad típusú klónok jellemzően gyakrabban infiltrálták a csontvelőt.

A folyadék-biopszia alapú vizsgálat lehetővé teszi az EZH2-mutációk kimutatását olyan FL betegeknél, akiknél az egy régióra korlátozódó szövetbiopsziás vizsgálat nem azonosított rendellenességet. Az általunk megfigyelt, korábbinál magasabb EZH2 mutációs gyakoriság alapján bővíthet azon FL-es betegek csoportja, akik alkalmasak lehetnek EZH2-gátlószerekkel történő kezelésre.

Témavezető:

Prof. Dr. Bödör Csaba, egyetemi tanár, Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem

Dr. Nagy Ákos, Phd hallgató, Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Semmelweis Egyetem

Etikai engedély: TUKEB IV/5495-3/2021/EKU

Anyagi források: Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP

A VLA-6 komplex aktivitásának és expressziójának vizsgálata gyermekkori B-sejtes akut limfoblasztos leukémiában

Hunyadi Anna

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, V.

Kulcsszavak: akut limfoblasztos leukémia; áramlási citometria; rizikóbesorolás; központi idegrendszer; gyermekkori

Háttér: A gyermekkori akut B-sejtes limfoblasztos leukémiának (B-ALL) lefolyásában vizsgáljuk a VLA-6 laminin receptor szerepét. Ezt a receptort a CD49f és CD29 integrinek alkotják. A CD49f B-ALL xenograft modellben elősegítette a központi idegrendszeri (CNS) infiltrációt. A relabált B-ALL-es gyermekek harmada CNS érintett, ebben a VLA-6 szerepet játszhat.

Célkitűzés: A B-ALL-es gyermekek csontvelői és liquor mintáiban a tumorsejtek VLA-6 expressziójának vizsgálata, ennek összevetése a CNS érintettséggel és klinikai adatokkal.

Módszer: B-ALL-es gyermekek (n=51) diagnosztikus, 15. napi (n=19) csontvelői és liquor mintapárjaiban, valamint 12 záróvizsgálati csontvelői mintában határoztuk meg a CD49f expressziót. 10 beteg mintáiban határoztuk meg a komplex aktivitási szintjét a CD29 (aktivált fehérjét felismerő) antitesttel. A méréseket FACSLytic áramlási citométerrel végeztük, az eredmények analízisét Kaluza 2.1 szoftverrel.

Eredmények: Meghatároztuk a medián fluoreszcencia intenzitás (MFI) alapján a tumorsejtekre jellemző CD49f expresszió tartományokat: "bright" (MFI>1000), "dim" (100<MFI<1000), "negatív", és "heterogén". Belső negatív kontrollnak a normál B-sejteket használtuk. A csontvelői/vérbeli blasztokon a CD49f sejtadhéziós molekula az esetek 90%-ában (46/51) megjelent. Az esetek 35%-ában (18/51) volt CNS érintettség; 17/18 mintában a tumorsejteken kifejeződött a CD49f molekula. 15. napi csontvelőmintákban a CD49f expressziója legtöbb esetben szignifikáns emelkedést mutatott a diagnóziskor meghatározotthoz képest ($p<0,05$). A VLA-6 komplex a vizsgált betegek 60%-ánál mutatott aktivitást. Záróvizsgálati, MRD-negatív csontvelőmintákban érett B-sejteken nem mutattunk ki CD49f expressziót. A magas rizikócsoporthoz volt a legmagasabb a bright CD49f expressziójú esetek aránya, a közepes és alacsony rizikócsoporthoz csökkent (75%, 62%, 53%).

Következtetések: A CD49f normál B-sejteken nem fejeződik ki, a tumorsejteken megjelenik. A CD49f integrin molekula eredményeink alapján előnyt jelenthet a tumorsejteknek a CNS infiltrációjához, valamint megjelenése korrelációt mutat a magasabb rizikóbesorolással. A kezelést túlélő limfoblasztokon a VLA-6 komplex expressziója és aktivitása is emelkedik, ez ígéretes MRD markerré teszi.

Témavezető:

Kovácsné Dr. Márk Ágnes, tudományos munkatárs, SE Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Etikai engedély: TUKEB 7/2006

Anyagi források: MGYGYT támogatás

ATRX vesztést mutató IDH vad típusú felnőttkori high-grade gliomák komprehenzív genomikai analízise

Szóke Péter

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: Glioma, Új-generációs szekvenálás

Az IDH vad típusú high-grade gliomák a leggyakoribb, igen kedvezőtlen prognózisú primer központi idegrendszeri tumorok felnőtt korban. A csoport leggyakoribb képviselője a glioblastoma, amelyben a patogenezis szempontjából alapvető telomer-hossz fenntartás leggyakrabban a TERT gén promoter régiójának (pTERT) mutációja és a következményes telomeráz túlexpresszió révén valósul meg. Ritkán egy másik, alternatív mechanizmus van jelen, amely többnyire az ATRX fehérje vesztésével függ össze. Célunk az ATRX vesztést mutató IDH vad típusú felnőttkori high-grade gliomák genetikai sajátosságainak vizsgálata és klinikailag releváns genetikai mintázatok felderítése.

Vizsgálataink során 12 ATRX vesztést mutató (ATRX-) és 13 ATRX intakt (ATRX+) IDH vad típusú felnőttkori high-grade glioma komprehenzív genomikai analízisét végeztük el Illumina TruSight Oncology 500 (TSO-500) új-generációs szekvenálás alapú panellel. Az ATRX gén mutációi minden ATRX- tumorban jelen voltak, míg az ATRX+ csoportban gyakori pTERT mutáció egyik esetben sem volt detektálható. Az ATRX- csoportban a glioblastomákban gyakori EGFR amplifikáció és PTEN mutáció ritkábban volt jelen az ATRX+ csoporthoz képest, ezzel szemben NF1 mutáció gyakrabban fordult elő. A tumor mutációs terhelés (TMB) mindkét csoportban többnyire alacsony vagy közepes fokúnak bizonyult. Magas TMB csak két ATRX- tumorban volt észlelhető, amelyekben mismatch-repair deficiens fenotípus volt igazolható, az egyik esetben az MLH1 és PMS2, a másikban az MSH2 és MSH6 fehérjék vesztése révén. Az egyik esetben emellett a POLE gén mutációit és az NTRK2 gént érintő fúziót (NTRK2::LRRFIP2) detektáltuk.

Vizsgálataink során az ATRX- és ATRX+ IDH vad típusú felnőttkori high-grade gliomák genetikai mintázataiban jelentős különbségeket azonosítottunk. Az immunellenőrzőpont gátlók terápiás haszna high-grade gliomákban jelenleg intenzív kutatások tárgya. A PTEN mutációi és a MAPK útvonal aktivációja (pl. NF1 mutáció révén) e szerekek szembeni rezisztenciával jár, azonban az utóbbi útvonal gátlása ígéretes kombinációs lehetőség. Az ATRX- tumorok a PTEN mutációk ritka előfordulása és a MAPK útvonal aktivációját okozó eltérések nagyobb gyakorisága alapján e terápiás megközelítés ígéretes célpontjai lehetnek.

Témavezető:

Dr. Scheich Bálint, egyetemi adjunktus, I. Számú Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Etikai engedély: IV/51-1/2022/EKU, ETT-TUKEB, 2022

Anyagi források: TKP2021-EGA-24, TKP2021-NVA-11, ÚNKP-22-3-II

Pancreas duktális adenokarcinóma szövetminták és tumorsejtek BMP útvonal aktivitásának vizsgálata

Kormány Réka

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, III.

Kulcsszavak: pancreas duktális adenokarcinóma, organoidok, epiteliális-mezenchimális tranzíció, BMP szignalizáció

A pancreas duktális adenokarcinóma (PDAC) az egyik legrosszabb prognózisú tumorbetegség, melyhez jelentősen hozzájárul az inváziós tumorsejtek korai megjelenése. A PDAC-re jellemző a kollagén I. felhalmozódása és az epiteliális-mezenchimális tranzíció (EMT) köztes fenotípusát mutató sejtek jelenléte, mely egy plasztikus, metasztatikus sejtpopulációt alkot. Nemrég kimutatták, hogy a gremlin a BMP (bone morphogenic protein) szignálút vonal célfehérjeként és antagonistájaként hozzájárul az intra-tumorális sejtes heterogenitás kialakulásához.

Céljaink i) a PDAC és normál pancreas szövetminták összehasonlítása, valamint ii) a PDAC organoid inváziós sejtek expressziós mintázatának vizsgálata, az epiteliális-mezenchimális tengelyen elfoglalt helyük jellemzése.

A PDAC tumorokból izolált organoidokat, melyek a tumorok heterogenitását jól tükrözik, 3D mátrigelben és kollagén I-ben tenyésztettük. Sejtpopulációkat sejtstorterrel választottunk szét, majd az expressziót fehérjeszinten és RT-qPCR-rel vizsgáltuk.

Az organoidokat kollagéndús mikrokörnyezetbe helyezve inváziós sejtek jelennek meg, melyek az EpCAM sejt felszíni fehérje segítségével elválaszthatók a többi tumorsejttől. Eredményeink azt mutatják, hogy a PDAC szövetmintákban a sejt differenciálódásban fontos BMP útvonal aktívabb, és magas a gremlin expresszió. Emellett a PDAC mintákban mutatózó magasabb kadherin-11 expresszió az EMT folyamatára utal. Az organoidokból kivándorló sejtekben talált magasabb ezrin expresszió alátámasztja a migrációs fenotípust, azonban klasszikus EMT (pl csökkent E-kadherin szint) nem jellemző. Ezen sejtekben kimutattuk az emelkedett BMP2, BMP receptor 2 és gremlin expressziót, a BMP útvonal célfehérjéi közül jelentősen magasabb expressziót mutatott az ID4, a BMP szignálút vonal egyik célfehérjéje.

A PDAC organoidokból kivándorló, plaszticitásukat megtartó sejtek magas BMP útvonal aktivitást mutatnak, mely meghatározó lehet ezen sejtek mezenchimális (köztes EMT) fenotípusának kialakításában. Kimutattuk, hogy ez a sejt típus hozzájárul a tumoron belüli sejtes heterogenitási mintázat létrejöttéhez. Az extracelluláris mátrix változása tehát fontos a PDAC sejtek epiteliális-mezenchimális tengelyen való plaszticitásának kialakulásában.

Témavezető:

Dr. Zeöld Anikó, egyetemi adjunktus, SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Dr. Wiener Zoltán, egyetemi docens, SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Etikai engedély: TUKEB 2015, 51323-4/2015/EKU

Anyagi források: OTKA-K 137554, TKP2021-EGA-24

Endometrium carcinomák molekuláris klasszifikációjának alkalmazása az SE Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetében

Szügyi Levente

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: endometrium carcinoma; patológia; nőgyógyászat

Háttér: Az endometrium carcinomák molekuláris alapú klasszifikációja 4 molekuláris csoportot különít el (POLE mutáns, mismatch repair deficiens, p53 mutáns és no special molecular profile csoportok). A molekuláris csoportok, amellett, hogy a szövettani típushoz képest erősebb prognosztikus értékkel bírnak, az endometrium carcinomák rizikócsoportba sorolását is befolyásolják, így az osztályozás terápiás szempontból is nagy jelentőséggel bír.

Célkitűzés: Az SE Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetében 2021 februárja óta rutinszerűen alkalmazzuk az endometrium carcinomák molekuláris klasszifikációját. Az előadásban a 2022. novemberig osztályozott endometrium carcinomák jellemzői kerülnek bemutatásra.

Módszerek: A rutin patológiai diagnosztikában a molekuláris csoportok immunhisztokémiai (p53, mismatch repair fehérjék elleni reakciók) és molekuláris (POLE mutációanalízis) módszerekkel határozhatók meg. Intézetünkben a molekuláris osztályozás a patológiai lelet szerves része, amennyiben lehetséges, a molekuláris csoportot már a kaparékos mintából megállapítjuk. Az említett immunhisztokémiai reakciókat minden endometrium carcinomás mintán elvégezzük, alkalmazásuk differenciáldiagnosztikai szempontból is nagy segítséget nyújt. Emellett a POLE mutációanalízist minden high-grade és/vagy mismatch repair deficiens daganatban, illetve azokban az esetekben végezzük el, ahol a POLE mutáns státusz változtathatja a rizikócsoportba soroláson.

Eredmények: Intézetünkben 2021 február és 2022 november között 134 endometrium carcinomás esetben kíséreltük meg a molekuláris klasszifikálást, ami 127 esetben volt sikeres. Sikeres POLE mutációanalízis 73 esetben történt. A molekuláris csoportok megoszlása az irodalmi adatokhoz hasonló volt. Az osztályozás alkalmazása több esetben is befolyásolta az alkalmazott terápiás eljárást.

Következtetés: A molekuláris osztályozás alkalmazásával az endometrium carcinomás betegek korszerű onkológiai kezelésben részesülnek, egyes esetekben elkerülhető a betegek túlkezelése. Emellett a klasszifikáció alkalmazása a patológiai diagnózis biztonságát is növeli.

Témavezető:

Dr. Rókusz András, egyetemi adjunktus, SE Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Tumor-stroma arány összehasonlítása emlőrák esetek biopsziás- és műtéti mintáiban, valamint összefüggése klinikopatológiai változókkal

Karancsi Zsófia

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: emlőrák; hormon-receptor pozitív, biomarker; tumor-stróma arány; tumor mikrokörnyezet;

Háttér: A tumor-stroma arány (TSR) meghatározás a stroma kvantitatív elemzésére használt módszer, az utóbbi években került a klinikopatológiai kutatások homlokterébe. Prognosztikus és prediktív szerepét számos daganatban igazolták.

Célkitűzés: Jelen kutatásunkban emlőrák esetekben vizsgáltuk, hogy a betegek műtét előtti core biopsziás mintája reprezentatív-e a tumor egészére TSR szempontjából. Továbbá vizsgáltuk a TSR és különböző klinikopatológiai jellemzők közötti összefüggéseket, különös tekintettel a hormon-receptor (HR) pozitív altípusokra.

Módszerek: 2010-2021 között a Semmelweis Egyetemen diagnosztizált 174 emlőrákos betegből származó 178 core biopszia és az azt követő primer műtét preparátumának mintáin elemeztük a TSR-t. Két független kutató (ZsK, Budapest és SH, Leiden) határozta meg a TSR-t Mesker és munkacsoportjának ajánlása szerint, hematoxin-eozinnal (HE) festett digitalizált metszeteken. A metszetek legtöbb stromával rendelkező területeit pontosítottuk 100x és 200x nagyítással. A stroma százalékos mennyisége alapján két csoportot különítettünk el. $\leq 50\%$ -os stroma arány esetén stroma-low (SL), $>50\%$ esetén stroma-high (SH) csoportba soroltuk az eseteket.

Eredmények: A betegek átlagéletkora 61 év volt (28-90 év). Az elemzett esetek 91%-a HR+ (luminal-like). Az interobserver variabilitás 100x nagyítással volt a legalacsonyabb. A biopszia és műtéti preparátum TSR értékei közepes egyezést mutattak. ($\kappa=0.514$). Az eltérések leggyakrabban azokban az esetekben fordultak elő, melyeknek a TSR értéke közel volt az 50%-os határértékhez. A TSR erős összefüggést mutatott a betegek életkorával, pT státuszával és a tumor szövettani, illetve molekuláris altípusával: szignifikánsan alacsonyabb volt HR negatív ($p=0.035$), tripla negatív ($p=0.01$) és pT1 ($p=0.0004$) tumorokban és fiatalabb betegek emlőrákjában (0.0299). A SH tumorok között gyakoribb volt a relapszus ($p=0.07$), ez az összefüggés grade 1 HR+ emlőrákokban szignifikáns volt ($p=0.03$).

Következtetés: Emlőrák esetekben a TSR megállapítása egyszerű, gyors és megbízható mind diagnosztikus core biopsziás mintán, mind sebészeti preparátumon. A biopsziában meghatározott TSR közepes mértékben reprezentatív a tumor egészére. A TSR az emlőrák számos kliniko-patológiai jellemzőjével szoros összefüggést mutat.

Témavezető:

Prof. Dr. Kulka Janina, Dr. Tőkés Anna Mária, egyetemi tanár, tudományos főmunkatárs, SE Patológiai Igazságügyi és Biztosítási Orvostani Intézet

Etikai engedély: SE RKEB: 244/2019

Anyagi források: KKKÖ (EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009), ÚNKP-22-2-I

A paraaorticus lymphadenectomia szerepe az endometrium carcinoma ellátásában

Lampé Olivér

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: Endometrioid Carcinoma; Lymphadenectomia

A magas rizikójú endometrium carcinomában szenvedő betegek egyik legfontosabb prognosztikai tényezője a kismedencei és/vagy paraaortikus nyirokcsomó áttét, így a lymphatikus terjedés pontos meghatározása kiemelt jelentőségű. A kismedencei lymphadenectomia paraaortikus kiterjesztése azonban a szövődmények arányát is emelheti. A szakmai irányelvek nem egységesek abban a kérdésben, hogy szükséges-e a kismedencei mellett a paraaortikus nyirokcsomókat is eltávolítani olyankor, amikor a preoperatív képalkotó vizsgálatok nem utalnak lymphaticus terjedésre. Célunk volt ennek a kérdésnek a vizsgálata DE KK Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika gyakorlatában.

Vizsgálataink során retrospektív módon dolgoztuk fel a 2020. január és 2022. december közötti intervallumban klinikánkon operált betegek adatait. Beválogatási kritérium volt a magas rizikójú endometrium carcinoma, a komplett preoperatív radiológiai staging vizsgálatok megléte és az onkológiai bizottság indikációja kismedencei és paraaorticus nyirokcsomó eltávolításra.

A beválogatási feltételeknek 90 beteg felelt meg. A radiológiai stádium meghatározás alapján a betegek 36,7%-a FIGO I/B, 14,4%-a II, 48,9%-a III stádiumba tartozott. Az eltávolított nyirokcsomók szövettani feldolgozását követően a radiológiai I/B stádiumban lévő betegeknél 1 (3%), a II-es stádiumnál 4 esetben (30,7%) volt pozitív kismedencei nyirokcsomó. A preoperatív képalkotó vizsgálatok 36 esetben mutattak pozitív kismedencei nyirokcsomót, ebből 20 (55,5%) álpozitív volt. A paraaortikus nyirokcsomók 11 betegnél voltak képalkotó vizsgálattal áttétesek, amiből 6 (54,5%) bizonyult álpozitívnak. Olyan beteg, akinél a kismedencei és paraaortikus régió is tumormentesnek ábrázolódt, de a szövettani feldolgozás tumoros paraaortikus nyirokcsomót írt le, nem volt.

Eredményeink alátámasztják azt, hogy azon endometrium carcinomás betegeknél, akiknél a preoperatív képalkotó vizsgálatok áttétes nyirokcsomókat írnak le, ott kismedencei és paraaortikus lymphadenectomia végzése is indokolt a pontos stádium meghatározása céljából. Azonban azokban a magas rizikójú esetekben, ahol a képalkotó vizsgálatok a nyirokrégiókat illetően negatívak, a kismedencei lymphadenectomia paraaortikus kiterjesztésének elhagyása megfontolandó.

Témavezető:

Dr. Lukács Luca, Rezidens, Debreceni Egyetem, DE Klinikai Központ (DEKK), Egészségügyi Szolgáltató Egységek, Klinikák, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Etikai engedély: DE RKEB 6238-2022

Az EZH2 mutációk prognosztikus szerepének vizsgálata follikuláris limfómában

Hanza Richard

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III.

Kulcsszavak: follikuláris limfóma; EZH2; kemoimmunoterápia; progressziómentes túlélés; teljes túlélés

Háttér: A follikuláris limfóma (FL) a leggyakoribb indolens B-sejtes limfóma heterogén kórlefolyással. Az elsővonalbeli kemoimmunoterápiás protokollok során alkalmazott rituximab, bendamustin (R-B) és a rituximab, ciklofoszfamid, hidroxidaunorubicin, vinkrisztin, prednizolon (R-CHOP) kombináció hatására a betegség várható kimenetele sokat javult, azonban nem rendelkezünk a kockázatbecslést és terápia választást segítő biomarkerekkel. Az utóbbi időben a terápiás célpont EZH2 gén szerepe a kockázatbecslésében is előtérbe került, ugyanakkor ezidáig csak korlátozott értékű adatokkal rendelkezünk az EZH2 mutációk prognosztikus jelentőségéről.

Célkitűzés: Retrospektív vizsgálatunk célja az EZH2 mutációk prediktív és prognosztikus jelentőségének feltérképezése volt a hazai FL-es betegek körében.

Módszerek: Munkánk során 142, 2004 és 2021 között diagnosztizált, a korábbi kutatásunk során az ország hematológiai centrumaiból bevont, és digitális droplet PCR alapú EZH2 vizsgálaton átesett beteg klinikai adatainak retrospektív elemzését végeztük el. Az adatokat Kaplan-Meier analízis segítségével értékeltük, a túlélési görbék összehasonlítását pedig log-rank teszt segítségével végeztük el.

Eredmények: Eredményeink alapján az EZH2 mutáció hordozása esetén az FL várható kimenetele trendszerűen kedvezőbb R-CHOP alkalmazása esetén, mint R-B alkalmazásakor, a progressziómentes túlélés (PFS, $p=0.12$) tekintetében. A fenntartó terápiával kiegészített R-CHOP-pal kezelt betegek közül az EZH2 mutációt hordozók szignifikánsan jobb PFS-re ($p=0.03$) és trend szintjén jobb teljes túlélésre ($p=0.10$) számíthattak, mint a vad típusú betegek, de R-B kezelés esetén nem volt látható ez a tendencia.

Következtetés: Vizsgálatunk során az eddigi legnagyobb betegkohortban értékeltük az elsővonalbeli terápiára adott válasz összefüggését az EZH2 mutációs státusszal. Eredményeink alapján az EZH2 mutáns betegek profitálhatnak az R-CHOP kezelésből, ugyanakkor az eredmények megerősítéséhez szükséges a betegek hosszabb utánkövetése és a betegkohort bővítése. Eredményeink validációja esetén a jövőben a klinikopatológiai paraméterek mellett az EZH2 mutációs státusz szerepet játszhat az elsővonalbeli terápia kiválasztásában.

Témavezető:

Prof. Dr. Bödör Csaba, Egyetemi tanár, Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Dr. Bátai Bence, PhD hallgató, Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Etikai engedély: IV/5495-3/2021/EKU

Anyagi források: K21_137948, H2020-739593, TKP2021-EGA-24, TKP2021-NVA-15, NKFIH KDP-1022882, EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009, ÚNKP-22-3-II-SE-72

Fokális noduláris hiperplázia kerékküllő-mintázatának kimutatása újszerű mikrovaskuláris áramlási képalkotással

Zsély Boglárka

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: fokális noduláris hiperplázia; mikrovaskuláris áramlási képalkotás; MV-flow alkalmazás; diagnosztika; vaszkuláris mintázat

Háttér: A mikrovaskuláris áramlási képalkotás (MVFI) egy újszerű Doppler ultrahang technika, melyet a kapilláris erek lassú áramlásának kimutatására terveztek. A kerékküllő vaszkuláris mintázat, mely a fokális noduláris hiperpláziára (FNH) jellemző, alkalmas annak differenciálásra egyéb májdaganatoktól.

Célkitűzés: Célunk igazolni az FNH-ra jellemző kerékküllő mintázatot MVFI-vel, illetve összevetni az FNH-k áramlási mintázatát egyéb nem FNH-s laesiok MVFI mintázatával.

Módszerek: Retrospektív kutatásunkban 50 ismert fokális májlaesioval követett páciens MVFI felvételét vizsgáltuk. Az elváltozásokat kontrasztanyagossal ultrahanggal (CEUS), biopsziával vagy májspecifikus kontrasztanyaggal végzett mágneses rezonancia képalkotással (MRI) diagnosztizáltuk. A betegeket Samsung RS85 Prestige ultrahanggal vizsgáltuk. A léziók vaszkularitását S-FlowTM és MV-FlowTM alkalmazással 5-10 másodperceses videó rögzítéssel vizsgáltuk légzésvisszatartásban. Az MVFI mintázatokat radiológus orvos csoportosította. Az adatok normalitás vizsgálatára Shapiro-Wilk tesztet használtunk. A folytonos változókat Mann-Whitney U-teszttel, a kategorikus változókat Fisherféle egzakt tesztel illetve khi-négyzet tesztel elemeztük. Az egyes morfológiai jellemzőkkel logisztikus regresszió elemzést végeztünk, a változókat esélyhányados (OR) értékkel, szentizivitással és specificitással jellemeztük.

Eredmények: A vizsgálat beteg közt 21db FNH, 7 db hemangióma, 9 db hepatocelluláris karcinóma, és 13 db májmetasztázis szerepelt. MVFI-vel detektált FNH-k vaszkuláris mintázata 16db esetben megegyezett a CEUS artériás bemosásódási fázisában tapasztalt kerékküllő mintázattal, beleértve a 3 cm-nél kisebb átmérőjű laesiokat is. Az MVFI-vel kimutatható kerékküllő mintázat magasabb számban volt kimutatható az FNH-k esetén (OR>100 (95% CI: 45,365 - Inf); p<0,001), mely specifikusnak bizonyult (1,0), és magas szenzitivitást mutatott (0,955).

Következtetés: A kerékküllő mintázat még kis méretű FNH-k esetén is jól azonosítható MVFI technikával, mely vaszkularizációs mintázat segítheti annak elkülönítését egyéb fokális májlézióktól. A jövőben kiválthat CEUS vizsgálatokat FNH diagnosztikájára.

Témavezető:

Dr. Kaposi Novák Pál, egyetemi docens, SE Radiológia Klika

Dr. Rónaszéki Aladár Dávid, PhD hallgató, OKK Radiológiai tanszék

Etikai engedély: SE RKEB, 2021/308

XXVII. Korányi Frigyes Tudományos Fórum



Klinikai kardiológia

A szekció időpontja:
2023. március 17. 9:30-13:00

A Bírálóbizottság tagjai

Prof. Dr. Becker Dávid

egyetemi tanár

Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Semmelweis Egyetem

Prof. Dr. Zima Endre István

egyetemi tanár

Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Semmelweis Egyetem

Dr. Vágó Hajnalka

egyetemi docens

Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Semmelweis Egyetem

A szekció előadási rendje

1.	Kovács Kristóf	A high-power short-duration és a very high-power short-duration ablációs technikák hatása a pulmonális véna izoláció beavatkozási jellemzőire
2.	Klettner Dóra Patrícia	Funkcionálisan nem szignifikáns koronária szűkületek hosszútávú prognózisa revaszkularizáció nélkül
3.	Mester Balázs Farkas-Sütő Kristóf	A jó bal kamra funkciójú noncompact fenotípus genetikai és klinikai jellemzői
4.	Pintér Tamás Bence	A mérési eredmények a valóságot tükrözik?- A szívelégtelenség biomarker kutatásában felmerülő kérdések és problémák.
5.	Nagy Martin Gellért Salfiti Juszef	Újszerű rekonstrukciós algoritmusok hatása a calcium score értékekre: tapasztalatok egy dedikált kardiovaszkuláris CT-vel
6.	Turcsán Márton	Intracardialis ultrahang vezérelt, valamint konvencionálisan végzett cavotricuspidalis isthmus ablációk összehasonlító vizsgálata
7.	Oberling Hanna	A szérumban GDF15 egy újfajta, ígéretes kórjelző marker súlyos szívelégtelenségben
8.	Orbán Gábor Boga Márton	Új, kontrasztanyag nélküli szív MR-szekvencia alkalmazása a pitvarfibrilláló betegek elektromos kardioverziója vagy ablációja előtt
9.	Simon Zsombor	Jelentős kiindulási bal pitvari strain különbségek későbbi pitvarfibrilláló betegekben: szisztematikus áttekintés és metaanalízis
10.	Takács Titanilla Babis Brigitta	Sportolói Kongenitális Szívbetegség Regiszter
11.	Gémesi Márk	A fiziológias ingerületvezető-rendszer ingerlés (FIRI) kezdeti tapasztalatai

A high-power short-duration és a very high-power short-duration ablációs technikák hatása a pulmonális véna izoláció beavatkozási jellemzőire

Kovács Kristóf

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: nagyenergiájú abláció; pulmonalis véna izoláció; pitvarfibrilláció

Háttér: A pulmonalis véna izoláció (PVI) a pitvarfibrilláció (PF) katéteres ablációjának alapvető módszere. A PVI során a high-power short-duration (HPSD) rádiófrekvenciás (RF) ablációs technika alkalmazásával a hatékony léziók létrehozása jelentősen felgyorsult. Célkitűzés: a HPSD és a very high-power short-duration (vHPSD) ablációs technikák procedura jellemzőinek és first-pass izolációs (FPI) rátájának összehasonlítása a low-power long-duration (LPLD) ablációs technikával.

Módszerek: Vizsgálatunkba 156 pitvarfibrillációban (PF) szenvedő beteget vontunk be. Az energiabeállítás 30 W, 50 W és 90 W volt az LPLD, HPSD és vHPSD csoportban.

Eredmények: A procedura idő 85 [75-101] perc, 79 [65-91] perc, illetve 70 [53-83] perc volt az LPLD, HPSD és vHPSD csoportban ($p < 0,0001$). A bal pitvari (LA) idő is szignifikánsan csökkent a rádiófrekvenciás energia növelésével (61 [55-70] perc, 53 [41-56] perc és 45 [34-52] perc az LPLD, HPSD, ill. vHPSD csoportokban, $p < 0,0001$). A teljes RF ablációs idő 1567 [1366-1761] sec, 1398 [1021-1711] sec és 336 [247-386] sec volt az LPLD, HPSD és vHPSD csoportban ($p < 0,0001$). A kétoldali FPI arány 57%, 78% és 80% volt az LPLD, HPSD és vHPSD csoportban ($p = 0,0097$). A bal oldalon az LPLD csoportban 66%-ban, a HPSD-ben 92%-ban, a vHPSD ablációs csoportban pedig 85%-ban értünk el FPI-t ($p = 0,0015$). A jobb oldali FPI az LPLD esetén 72%, HPSD esetén 88%, a vHPSD ablációs csoport esetén pedig 88%-nak bizonyult ($p = 0,0188$). Az univariáns analízis alapján a HPSD és a vHPSD ablációs technikák alkalmazása növelte a FPI rátát. A 9 hónapos PF-rekurrencia ráta alacsonyabb volt a HPSD és a vHPSD csoport esetén az LPLD-vel összehasonlítva (10, 8 és 36%). Az FPI jelenléte szintén csökkentette a rekurrenciát 9 hónapról (OR = 0.09, 95% CI 0.04–0.24, $p = 0.0001$).

Következtetés: Prospektív, megfigyeléses kohorsz vizsgálatunk során a HPSD és a vHPSD RF ablációs technika hatékony, alkalmazásával jelentősen csökken a procedura idő, az RF idő, és magasabb FPI-ráta érhető el a konvencionális LPLD ablációs technikához képest. A HPSD és a vHPSD alkalmazása a rövid és a középtávú sikerességet is növelte. Mind a HPSD, mind a vHPSD ablációs technika alkalmazása biztonságosnak bizonyult.

Témavezető:

Dr. Salló Zoltán, Kardiológus szakorvos, SE Városmajori Szív-és Érgyógyászati Klinika

Etikai engedély: 134/2020

Anyagi források: 2020-4.1.1.-TKP2020

Funkcionálisan nem szignifikáns koronária szűkületek hosszútávú prognózisa revaszkularizáció nélkül

Klettner Dóra Patrícia

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: koronária revaszkularizáció; perkután koronária intervenció; fractional flow reserve

Vizsgálatunkban a GOKVI-ban 2016. 01. 01. és 2017. 06. 30. között minden Fractional Flow Reserve (FFR) mérésen átesett, de nem revaszkularizált koszorúér (célér, target vessel, TV) szűkület sorsát követtük nyomon.

Vizsgáltuk 1. a rizikófaktorok (nem, kor, hipertónia, diszlipidémia, diabétesz, dohányzás), az éren végzett korábbi (> 6 hó) perkután koronária intervenció (PCI), a beavatkozás indikációja (akut vagy krónikus koronária szindróma, ACS vagy CCS), a szűkület lokalizációja és a mért FFR összefüggését, ill. 2. a fenti paraméterek és a klinikai kimenetel összefüggését; utóbbi esetben vizsgálatunk végpontját a célérrel összefüggő miokardiális infarktus (TVMI) és/vagy revaszkularizáció (TVR) jelentette. Adatainkat a GOKVI adatbázisából és telefonos interjúkból nyertük.

Vizsgálatunkban 447 beteg (285 férfi, 162 nő) 535 lézióját medián 49,7 hónapig követtük nyomon, az utánkövetés az esetek 93,5%-ában volt teljes. Ezen idő alatt 8 FFR progresszió kapcsán elvégzett TVR és 12 TVMI (ill. ennek kapcsán TVR) következett be. További 21 esetben történt a céléren revaszkularizáció FFR mérés nélkül, melyek közül 5 esetben a szűkület morfológiai progressziója ábrázolódott. Azaz közel 4 év alatt 535 lézióból 25 FFR negatív járt végponttal. Multivariancia regresszió analízis alapján szignifikánsan alacsonyabb FFR értéket észleltünk férfiakban ($p=0,015$) és LAD lokalizációban ($p<0,0001$). A klinikai kimenetelre szignifikánsan prediktívnek bizonyult az ACS indikáció ($p=0,021$) és az éren végzett korábbi PCI ($p=0,027$). Az egyéb általunk vizsgált paraméterek nem bizonyultak az FFR érték vagy a klinikai kimenetel szignifikáns prediktorainak.

Összefoglalva, egy nem válogatott populáció nem revaszkularizált koszorúerein végzett konszekutív FFR mérései alapján elmondható, hogy férfiaknál és LAD lokalizációban a mért FFR szignifikánsan alacsonyabb. Az ACS indikáció miatt vizsgálatra kerülő és a korábban PCI-on átesett ereken szignifikánsan több klinikai esemény következett be. A nem szignifikáns FFR érték alapján nem revaszkularizált erekkel kapcsolatban kialakuló nem kívánatos klinikai események (TVMI, TVR) gyakorisága mindössze évi 1,1%, azaz FFR méréssel jól kiválaszthatók azon léziók, amelyek prognózisa revaszkularizációval nem javítható.

Témavezető:

Dr. Piróth Zsolt PhD, főorvos, Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet

A jó bal kamra funkciójú noncompact fenotípus genetikai és klinikai jellemzői

Mester Balázs

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Farkas-Sütő Kristóf

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: noncompactotio, szív MR, genetika, rizikóstratifikáció

A csúcsi hypertrabekularizációval járó bal kamrai noncompactatio (LVNC) kapcsán jelentős szívelégtelenség alakulhat ki, melynek hátterében számos genetikai variáció került leírásra. Ugyanakkor kevés irodalmi adat áll rendelkezésre a jó bal kamra funkciójú (EF) LVNC páciensek genetikai mintázatáról, valamint a gének klinikai megjelenésre gyakorolt hatásáról.

Célul tűztük ki egy szív MR vizsgálattal diagnosztizált, jó EF-jú LVNC fenotípusú populáció genetikai hátterének jellemzését, valamint a genotípus fenotípusra gyakorolt hatásának vizsgálatát.

A SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán végzett vizsgálatunkba 52 társbetegségtől mentes LVNC személyt vontunk be (33 férfi, átlagéletkor: $39,3 \pm 14,0$ év; átlag EF: $65 \pm 5,7\%$), melyhez 52 korban és nemben illesztett egészséges személyt rendeltünk. A szív MR vizsgálatokat 1,5 T berendezésekkel, a felvételek kiértékelését a Medis Suite QMass segítségével végeztük. A génmintákat az Illumina TrueSight Cardio Panellel analizáltuk; eredményeit a Franklin ACMG (clinvar, varsome), a ClinGen és az OMIM adatbázisokkal értékeltük. A statisztikát az IBM SPSS Statistics szoftverrel számoltuk.

A jó EF-jú LVNC populáció genetikai vizsgálata során 25%-ban LVNC asszociált patogén (P), 56%-ban cardiomyopathiara (CMP) nem meghatározott patogenitású (VUS) és 19%-ban CMP asszociált mutációt nem hordozó egyént (B) azonosítottunk. A LVNC páciensek bal kamrai volumetriás, funkcionális és izomtömeg paraméterei normál tartományon belül voltak és szignifikáns különbséget mutattak a kontrollhoz képest, míg a jobb kamrai paraméterek között jelentős különbséget nem találtunk. A három genetikai alcsoport szív MR eredményeinek összevetése szignifikáns különbséget nem adott. A klinikai tünetek tekintetében kiemelendő a reanimáció (P 15,3%, VUS 3,5%, B 0%) valamint a családi halmozódás (P 69,2%, VUS 51,4%, B 40,0%), azonban a páciensek panaszaiiban jelentős különbség nem volt. A gyermekkorban felállított LVNC diagnózisok esetén 89%-ban CMP asszociált variánst találtunk.

A vizsgálatunkban nagy arányban talált P genotípus valamint ezen páciensek gyakori egyéni vagy családi halmozódása felhívja a figyelmet az LVNC fenotípusú páciensek kardiológiai szűrésének fontosságára és szükség szerint genetika alapú rizikóstratifikációjára.

Témavezető:

Dr. Szűcs Andrea, docens, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Dr. Grebur Kinga, PhD hallgató, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

A mérési eredmények a valóságot tükrözik?- A szívelégtelenség biomarker kutatásában felmerülő kérdések és problémák.

Pintér Tamás Bence

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I.

Kulcsszavak: szolúbilis neprilizin; szívelégtelenség; biomarker; polimorfizmus

Napjainkban a szívelégtelen betegek gyógyszeres kezelésében sikeresen alkalmazzák a neprilizin-gátló sacubitrilt angiotenzin receptor antagonistával kombinálva. A sacubitril a NEP enzim gátlása révén jelentősen csökkenti a kardiovaszkuláris okokból bekövetkező hospitalizációk számát és a halálozást. Fontos azonban megjegyezni, hogy jelentős egyedi különbségek mutatkoznak a terápia hatékonyságában és a terápiára adott válasz tekintetében, melynek hátterében álló mechanizmusok feltárása volt jelen kutatásunk célja.

A szérumban NEP koncentrációját kereskedelmi forgalomban kapható ELISA kittel, a szérumban NEP aktivitását végpontos fluoreszcens esszével határoztuk meg. A NEP gént Sanger szekvenálással, a feltárt genetikai eltéréseket restriktációs fragment hosszúság polimorfizmus (RFLP) vizsgálattal elemeztük. A kardiovaszkuláris betegek szérumban NEP koncentrációja jelentős interindividuális eltéréseket mutatott (középérték: 35,41 pg/mL [min: 0,38 pg/mL; max: 10765 pg/mL; n= 75), melynek hátterében genetikai polimorfizmust sejtettünk. A legmagasabb NEP koncentrációjú egyén (NEP= 10765pg/mL) NEP génjének szekvenálásával a chr3:155180618 pozíciójában, az irodalomban már rs701109 számon ismert NEP koncentrációt növelő mutációt azonosítottunk. Ennek a meglétét több beteg esetében is vizsgáltuk, azonban a mutáció hiánya mellett is mértünk magas szérumban NEP koncentrációt. A NEP koncentráció és aktivitás közötti összefüggés vizsgálata felvetette egy endogén NEP inhibitor jelenlétét a szérumban. A négyeszeresére hígított szérumban több, mint 60%-kal csökkentette a rekombináns NEP aktivitását. A két leggyakoribb szérumban fehérje (IgG, albumin) mintából történő eltávolítása nem növelte meg a szérumban endogén NEP aktivitását, viszont megszüntette a rekombináns NEP-re kifejtett gátlóhatását. Az IgG nem befolyásolta, míg az albumin 15,03 g/L IC50 értékkel jelentősen csökkentette a rekombináns NEP aktivitását. Az albumin a szérumban NEP endogén inhibitora, mely ezen felül befolyásolhatja az ELISA alapú NEP koncentrációmérések eredményeit. Mindez új színben tünteti fel - az általunk is használt módszerekkel meghatározott - eddig leközlött tanulmányok megállapításait. Következésképpen a NEP élettani szabályozása és a NEP inhibitorok hatásmechanizmusa számos meglepetést tartogat az elkövetkező időkben.

Témavezető:

Dr. Szabó Attila Ádám, PhD hallgató, DE ÁOK Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

Dr. Fagyas Miklós, egyetemi docens, DE ÁOK Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék

Anyagi források: ÚNKP-22-2-II-DE-211

Újszerű rekonstrukciós algoritmusok hatása a calcium score értékekre: tapasztalatok egy dedikált kardiovaszkuláris CT-vel

Nagy Martin Gellért

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Salfiti Juszef

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: koszorúér betegség; calcium score; kardiovaszkuláris rizikó

Háttér:

Habár a szűrt visszavetítéses rekonstrukció (FBP) évtizedek óta gold-standard a coronaria calcium score (CACS) meghatározása során, számos újszerű zajcsökkentő algoritmus jelent meg, melyek potenciálisan csökkenthetik a CACS vizsgálatokkal asszociált sugárterhelést.

Célkitűzés:

Vizsgálatunk célja egy új generációs adaptív iteratív rekonstrukciós algoritmus (ASIR-CV) és egy modellel-alapú adaptív filter (MBAF2) CACS értékekre gyakorolt hatásának vizsgálata az FBP-alapú CACS értékekkel összehasonlítva.

Módszerek:

Összességében 404, koszorúér státusz meghatározásának céljából vizsgált konzekutív beteg került bevonásra (átlagéletkor: 57.5 ± 12.2 év) vizsgálatunkba. A natív képsorozatok egy kardiovaszkuláris képalkotásra dedikált CT-szkennerrel készültek. FBP, ASIR-CV, valamint az ASIR-CV és az MBAF2 algoritmusok együttes alkalmazásával is meghatároztuk a CACS értékeket, majd vizsgáltuk a rizikócsoportok közötti reklasszifikációs tendenciákat.

Eredmények:

Az FBP-alapú rekonstrukcióval 172 beteg esetében adódott nullának a CACS. 38 páciens a minimális (1-10), 87 az enyhe (11-100), 57 a közepes (101-400) és 50 a súlyos ($400 <$) rizikócsoportba került. Összességében 19/404 (4,7%) páciens sorolódott alacsonyabb rizikócsoportba az MBAF2 és az ASIR-CV rekonstrukciók kombinált alkalmazásával, míg további 8 beteg (27/404 6,7%) az ASIR-CV önálló alkalmazásával. A teljes calcium térfogat az FBP esetében $7,0$ ($0.0-133.25$) mm^3 , az ASIR-CV esetében $4,0$ ($0.0-103.5$) mm^3 , míg az ASIR-CV+MBAF2 esetében $5,0$ ($0.0-118.5$) mm^3 volt (minden összevetésben $p < 0.001$).

Következtetés:

Mind az ASIR-CV, mind az ASIR-CV és MBAF2 együttes alkalmazása során a CACS tendenciózusan alacsonyabbnak adódott az FBP mérésekkel összevetve. Az ASIR-CV és az MBAF2 együttes alkalmazása esetén mindazonáltal szignifikánsan alacsonyabb volt a reklasszifikált betegek aránya, mint az ASIR-CV önálló alkalmazása esetén. Az ASIR-CV és MBAF2 együttes alkalmazásával lehetőség nyílt a vizsgálat sugárterhelésének csökkentésére az FBP alapú rekonstrukciókhoz hasonló CACS értékek prezerválása mellett.

Témavezető:

Dr. Vecsey-Nagy Milán, PhD hallgató, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Dr. Szilveszter Bálint, egyetemi adjunktus, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Etikai engedély: SE-TUKEB 173/201

Anyagi források: Jelen kutatás külön anyagi támogatásban nem részesült.

Intracardialis ultrahang vezérelt, valamint konvencionálisan végzett cavotricuspidalis isthmus ablációk összehasonlító vizsgálata

Turcsán Márton

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: katéterabláció, pitvari flutter, CTI,

Bevezetés: Típusos pitvari flutter esetén végzett katéterablációs beavatkozások során a cavotricuspidalis isthmus (CTI) ablációját végzik. Ezen beavatkozások tradicionálisan röntgensugárzás-vezéreltek. Intracardialis ultrahang (ICE) használatával az anatómiai struktúrák valós időben vizualizálhatók, így az ablációs beavatkozásokhoz felhasznált röntgensugárzás mértéke csökkenthető.

Beteganyag és módszer: Retrospektív vizsgálatunkban 376 konszekutív páciens került bevonásra, akik a vizsgálati periódusban típusos pitvari flutter miatt CTI abláción estek át Klinikánkon. 158 beteg beavatkozása röntgensugárzás-vezérelten történt, míg 218 beteg procedúráját ICE-vezérelten végeztük. Statisztikai analízisünkben a két csoport procedurális és hosszútávú utánkövetési adatait hasonlítottuk össze.

Eredmények: ICE használatával jelentősen csökkent a beavatkozásokhoz használt fluoroszkópia összsidőtartama (72 (36; 170) s vs. 888 (578; 1184) s; $p<0.001$) és a procedúraidő is (70 (52; 90) min vs. 90 (60; 105) min; $p<0.001$). Az összahlációs idő (692 (435; 998) s vs. 920 (629; 1373) s; $p<0.001$), valamint az első és utolsó abláció között eltelt idő (20.5 (12; 37) min vs. 41.0 (26.8; 59.3) min; $p<0.001$) szintén szignifikánsan rövidebbnek bizonyult az ICE-vezérelt beavatkozások során. Az akut sikerarány 100% volt a teljes betegpopulációban, major szövődmény egyik csoportban sem jelentkezett. A 3.13 ± 1.17 éves utánkövetési periódusban 92.8%-os hosszútávú sikerarányt regisztráltunk, a két csoport között e tekintetében is szignifikáns különbséget találtunk (ICE-vezérelte csoport: 95.7%; konvencionális csoport: 89.3%; $p=0.048$).

Konklúzió: CTI ablációk során ICE használatával a fluoroszkópiás, az összahlációs, valamint a procedúraidő is hatékonyan csökkenthető, a hosszútávú sikerarány javítható a konvencionális, csak röntgensugárzás-vezérelte beavatkozásokhoz képest, hasonló biztonságosság mellett.

Témavezető:

Dr. Kupó Péter, egyetemi tanársegéd, PTE KK Szívgyógyászati Klinika

Dr. Jánosi Kristóf, rezidens orvos, PTE KK Szívgyógyászati Klinika

A szérumban GDF15 egy újfajta, ígéretes kórjelző marker súlyos szívelégtelenségben

Oberling Hanna

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III.

Kulcsszavak: szívelégtelenség; GDF-15; biomarker

Háttér: A nátriuretikus peptidekkel ellentétben a growth differentiation factor 15 (GDF15) egy nem szív-specifikus marker, mely stressz állapotokban (pl. szívelégtelenség, SZE) növekedést mutat.

Célkitűzés: Célunk a szérumban GDF15 szint karakterizációja volt előrehaladott állapotú SZE betegekben.

Módszerek: A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika Transzplantációs Biobankjában tárolt 343 végstádiumú SZE beteg szérumban mintáit használtuk fel. Kontrollként 221 echokardiográfiával validált nem szívbeteget, egészséges ember szérumban használtuk. A mintákon ELISA módszerrel megmértük a GDF15 koncentrációt. Megvizsgáltuk, hogy a GDF15 koncentráció SZE betegekben mutat-e összefüggést a SZE típusával, komorbiditásokkal, MR-proANP szinttel, egyéb konvencionális laborparaméterekkel, pulmonális vaszkuláris rezisztenciával (PVR), és a SZE progresszió miatti hospitalizációval.

Eredmények: A szérumban GDF15 szintje jelentősen magasabbnak adódott súlyos SZE betegekben, mint egészséges kontrollokban (median [interkvartilis, IQR]: 2032 [1232-3988] pg/mL vs. 204 [130-317] pg/mL, $p < 0,0001$), diagnosztikus értéke rendkívül magas (AUROC [95% konfidencia intervallum]: 0,987 [0,979-0,995]; $p < 0,0001$). A GDF15 szintje a SZE altípusainak megfelelő eltérést nem mutatott, komorbiditások tekintetében szintje magasabb volt cukorbetegségben ($p = 0,0066$). A GDF15 koncentráció enyhe, de szignifikáns korrelációt mutatott az MR-proANP szinttel ($r = 0,259$; $p < 0,0001$). A median értéknél magasabb GDF15 szinttel rendelkező betegek esetében a vesefunkció és májfunkció számottevően rosszabbnak adódott, a hemoglobin szint alacsonyabb míg a PVR (median [IQR]: 2,78 [1,90-3,72] Wood vs. 2,20 [1,70-3,10] Wood, $p = 0,0022$) szignifikánsan magasabb volt a median alatti GDF15 szinttel bíró páciensekhez képest. A SZE miatt aktuálisan hospitalizált betegekben emelkedett GDF15 koncentrációt találtunk a nem hospitalizált egyénekhez képest (median [IQR]: 3314 [1814-5551] pg/mL vs. 1890 [1147-3546] pg/mL, $p < 0,0001$). Multivariáns lineáris regresszió szerint ezen különbség több releváns paramétertől függetlenül szignifikánsnak bizonyult ($p = 0,0134$).
Következtetés: A szérumban GDF15 szint számottevően megemelkedik súlyos SZE betegekben és egyéb releváns paraméterektől függetlenül összefügg a SZE progresszió miatti hospitalizációval.

Témavezető:

Dr. Sayour Alex Ali, PhD hallgató, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Prof. Dr. Radovits Tamás, egyetemi tanár, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Etikai engedély: ETT TUKEB 7891/2012/EKU (119/PI/12.) és TUKEB 73/2005.

Új, kontrasztanyag nélküli szív MR-szekvencia alkalmazása a pitvarfibrilláló betegek elektromos kardioverziója vagy ablációja előtt

Orbán Gábor

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Boga Márton

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: pitvarfibrilláció; abláció; bal pitvari thrombus; szív MR; BOOST szekvencia

Bevezetés: A pitvarfibrilláció (PF) talaján kialakuló embolizáció leggyakoribb oka a bal pitvari fülcsze (LAA) thrombus. Az LAA thrombus kizárásának standard módszere a transoesophagealis echocardiographia (TEE). A közelmúltban lehetőségünk nyílt egy új, kontrasztanyag nélküli MR-szekvencia (BOOST) alkalmazására, mely mind a rádiófrekvenciás katéterabláció (RFCA) tervezéséhez fontos pulmonális véna anatómia leírására, mind az LAA thrombus kizárására alkalmas lehet.

Célkitűzés: Azt vizsgáltuk, hogy a BOOST szív MR-szekvencia milyen hatékonyan képes kimutatni az LAA thrombust a TEE-hez viszonyítva, és hogy milyenek a betegek tapasztalatai a két modalitással. További célunk volt összemérni a BOOST szekvencia hasznosságát az RFCA tervezésében a bal pitvari kontrasztanyag szíves CT-vel.

Módszerek: Az elektromos kardioverzióra vagy RFCA-ra előjegyzett betegek a beavatkozás előtt TEE- és szív MR vizsgálatokon estek át. A betegtapasztalatokat kérdőívvel mértük fel. Az RFCA betegeknél ezen felül bal pitvari kontrasztanyag szíves CT-t is végeztünk. Ekkor a műtétet végző orvosok szubjektíven értékelték a CT és a BOOST szív MR felvételek minőségét egy 1-10-es skálán (1 = legrosszabb, 10 = legjobb), és nyilatkoztak a BOOST hasznosságáról az RFCA tervezésében.

Eredmények: A vizsgálatba 71 beteget vontunk be. Az LAA thrombust 94%-ban a TEE és a BOOST szív MR-szekvencia is kizárta, míg 1 betegnél mindkét modalitás kimutatta azt. Egy beteg esetében a TEE bizonytalan volt, de a BOOST kizárta a thrombust. Két betegnél a BOOST nem tudta kizárni a thrombus jelenlétét, azonban közülük 1 esetben a TEE is bizonytalan volt. A TEE során 67%, az MR során a betegek 2%-a számolt be fájdalomról ($p < 0,0001$), és 89%-uk az MR-t választaná. A bal pitvari kontrasztos CT minősége (1-10 szubjektív skálán) jobb volt a BOOST képminőségéhez képest [8 (7-9) vs. 6 (5-7), $p < 0,0001$]. Mégis, a BOOST szív MR felvételek az esetek 91%-ában használhatók voltak az abláció tervezéséhez.

Következtetések: Az új BOOST szív MR-szekvencia megfelelő képminőséggel rendelkezik az RFCA tervezéséhez. A szekvencia hasznos lehet a nagyobb LAA thrombusok kizárására, azonban a kisebb thrombusok detektálását illetően további vizsgálatokra van szükség. A betegek többsége a szív MR-t választaná egy újabb vizsgálat esetén.

Témavezető:

Dr. Szegedi Nándor, adjunktus, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Dr. Vágó Hajnalka, egyetemi docens, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Etikai engedély: ETT-TUKEB, IV/4962-3/2021/EKU

Anyagi források: Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal NKFIA NKVP_16-1-2016-0017; Európai Unió RRF-2.3.1-21-2022-00004; Tématerületi Kiválósági Program 2020-4.1.1.-TKP2020; Kiegészítő Kutatási Kiválósági Ösztöndíj EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009; Új Nemzeti K

Jelentős kiindulási bal pitvari strain különbségek később pitvarfibrilláló betegekben: szisztematikus áttekintés és metaanalízis

Simon Zsombor

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: szívbetegségek; pitvarfibrilláció; echocardiográfia; kardiomiopátiák

A szívritmusmonitorozás lehetőségeinek bővülő tárháza ellenére nincs egyértelmű konszenzus a legmegfelelőbb pitvarfibrillációt (PF) detektáló modalitással kapcsolatban és előrejelzésére sincs még elfogadott módszer. A 2D speckle tracking segítségével mérhető bal pitvari (LA) strain elemzése alkalmasnak tűnik a pitvari kardiomiopátia (ACM) kimutatására, amelyről köztudott, hogy a PF szubsztrátja.

Célul tűztük ki a témában jelenleg elérhető publikációkból szisztematikus áttekintés és metaanalízis készítését, minél szélesebb beteganyagból a globális longitudinális pitvari strain (GLAS) és kontrakciós strain rate (Sra) kiindulási, sinus ritmusban mért különbségeiről az utánkövetés során szinusz ritmusban (SR) maradó, illetve később pitvarfibrilláló betegek között.

SR-ban végzett 2D speckle tracking alapú GLAS (%) és Sra (1/sec) méréseket tartalmazó vizsgálatokat válogattunk be PF végponttal, bal pitvari invazív beavatkozáson előzetesen át nem esett betegpopuláción. A metaanalízishez véletlen hatások modellt használtunk.

A közlemények szűrését követően 8 vizsgálat bizonyult alkalmasnak 1230 beteggel. A vizsgálatok PF és SR betegcsoportjai között az életkor, az ejekciós frakció, a bal pitvari térfogatindex és a társbetegségek előfordulási arányai összemérhetőek voltak. A kiindulási GLAS szignifikánsan alacsonyabb volt a később PF-es betegekben, mint a SR-ban maradók esetén (súlyozott átlagos különbség: -5,55%; 95% CI: -7,06 - -4,03%). Az Sra különbsége -0,44 1/sec, 95% CI: -0,56 - -0,33 1/sec volt, mely szintén szignifikáns különbséget jelzett.

A szakirodalomban elsőként végzett metaanalízisünkben kimutattuk, hogy széles beteganyagon a későbbi PF betegek kiindulási GLAS és Sra értékei szignifikánsan alacsonyabbak az SR-ban maradókéhoz képest. A GLAS és Sra szenzitív paraméterek lehetnek a PF előrejelzésében. További kutatási irány lehet egy nagy betegszámú randomizált prospektív vizsgálat a LA strain cut-off értékek meghatározása céljából. Ezek segítségével meghatározhatjuk azon betegeket, akiknél nagyobb eséllyel fordulhat elő PF, így hosszabb távú ritmusmonitorozás mindenképp indikált. Továbbá ez az ígéretes non invazív, mégis szenzitív vizsgálóeljárás egy multifaktoriális modellben alkalmazva segítségünkre lehet az antikoagulációs indikáció felállításában.

Témavezető:

Dr. Mészáros Henriette, PhD hallgató, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Dr. Ábrahám Pál, egyetemi adjunktus, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Sportolói Kongenitális Szívbetegség Regiszter

Takács Titanilla

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Babis Brigitta

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: kongenitális szívbetegség; sport; sportkardiológia; hirtelen szívhalál

A kongenitális szívbetegségek ritkán fordulnak elő, azonban a sportolói szűrés elterjedésével és a korszerű műtéti megoldások miatt egyre gyakrabban találkozhatunk kongenitális eltéréssel rendelkező sportolókkal a versenyszerű sporttevékenység elbírálásánál.

Célunk egy sportolói kongenitális regiszter létrehozása, amellyel felmérhetjük az egyes eltérések előfordulási gyakoriságát. Célunk továbbá a panaszok, a műtéti korrekció és a sporttevékenységtől való eltiltás arányának felmérése.

Létrehoztunk egy adatbázist, mely tartalmazza a 2012 és 2022 között sportkardiológiai szűrésre érkező sportolók adatait. A képkotó vizsgálatokra fókuszálva létrehoztunk egy sportolói kongenitális regisztert.

Összesen 3538 sportoló 5300 vizsgálatát tekintettük át. Közülük 98 (2,8%) sportoló (ffi: 77, 78,6% 29,2±15,1 év) rendelkezett kongenitális eltéréssel - 48 (49,0%) élsportoló, 29 (29,6%) amatőr és 21 (21,4%) master sportoló. A három leggyakoribb eltérés a bicuspidalis aortabillentyű ($n=39$, 37,1%), az interatrialis septalis aneurysma ($n=21$, 20,0%) és coronaria anomália ($n=14$, 13,3%) volt. A leggyakrabban érintett sportágak a labdarúgás ($n=20$, 20,4%), vízilabda ($n=11$, 11,2%) és kézilabda ($n=11$, 11,2%) voltak. Az eltéréssel rendelkező sportolók közül 19 (19,4%) számolt be panaszokról, leggyakrabban mellkasi fájdalom ($n=12$, 12,2%), csökkenő terhelhetőség ($n=5$, 5,1%), palpítatio ($n=4$, 4,1%), valamint dyspnoe ($n=4$, 4,1%) jelentkezett, egy vizsgáltunk sportolót hirtelen szívhalált követően. Hetvenkét sportolónál az eltérést újonnan, a szűrővizsgálat során diagnosztizáltuk. Közülük 5 esetben volt szükség korrekcióra. Az ismert eltéréssel rendelkező sportolók közül öt esett át korábban műtéten. Hét esetben egyéni elbírálás alapján a sporttevékenység engedélyezhető volt szoros kardiológiai kontroll mellett, 3 esetben történt végleges eltiltás a versenysporttól malignus coronaria anomália, ALCAPA szindróma és RCA aneurysma miatt.

A sportkardiológiai szűrés során fény derülhet kongenitális eltérésekre, melyek esetén a sporttevékenység elbírálása kérdéses lehet. A korai diagnózis előnye, hogy a sportolók rendszeres utánkövetésével a sporttevékenység biztonságosan engedélyezhető, optimalizálható az esetleges műtéti beavatkozás időpontja.

Témavezető:

Dr. Sydó Nóra, egyetemi adjunktus, Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Dr. Csulak Emese, PhD hallgató, Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

Etikai engedély: RKEB 239/2022

A fiziológias ingerületvezető-rendszer ingerlés (FIRI) kezdeti tapasztalatai

Gémesi Márk

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: Vezető-rendszer ingerlés; His-kötegi ingerlés; Bal Tawara-szár területi ingerlés; Bal kamrai szeptális ingerlés; Fiziológias ingerlés

Háttér: A hagyományos, jobb kamrai endokardiális ingerlés következményeként pacemaker-indukált kardiomiopátia alakulhat ki. A biventrikuláris ingerlésben részesülő betegek egyharmadában nem figyelhető meg megfelelő klinikai válasz. A fiziológias ingerületvezető-rendszeringerlés (FIRI), így His-köteg (HBP), valamint a bal Tawara-szár területi ingerlés (LBBAP), alkalmas lehet ezen kihívások megoldására.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja a fiziológias ingerületvezető-rendszer ingerlés (FIRI) technikai megvalósíthatóságának, valamint operatív jellemzőinek és szövődményeinek leírása volt.

Módszerek: A Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Kardiológiai Osztályán 2021.02. és 2022.11. között, 26 beteg esetén (77% AV-blokk, 15% nem megfelelően kontrollált pitvarfibrilláció miatt tervezett AV abláció, 4% szinusz-csomó betegség, 4% reszinkronizációs kezelés) terveztünk fiziológias ingerületvezető-rendszeringerlést. A betegek adatait retrospektíven vizsgáltuk, az eredményeket átlag±szórás formában jelenítettük meg.

Eredmények: A betegek átlagéletkora 78 ± 11 év volt, közel kétharmaduk (61,5%) férfi (46% pitvarfibrilláció, 81% hipertónia, 46% iszkémiás szívbetegség). A beültetési ejekciós frakció $43 \pm 15\%$, a bal kamrai végdiasztolés átmérő 53 ± 4 mm volt. Összesen 6 esetben (23%) sikerült His-köteg ingerlést (HBP), 7 esetben (27%) bal Tawara-szár ingerlést (LBBP) és 8 esetben bal kamrai szeptális ingerlést (LVSP) megvalósítani. A fennmaradó 5 esetben (19%) jobb kamrai endokardiális ingerlést (RVP) sikerült csak elérni. Az implantáció ideje átlagosan 77 ± 21 perc volt. A natív QRS 128 ± 38 ms volt, mely posztoperatíván 122 ± 24 ms-nak adódott. A sikeres FIRI-k esetén a beavatkozás utáni QRS szignifikánsan ($p < 0,05$) keskenyebb volt, mint preoperatíván. 2 esetben intraoperatíván elektróda transzfixációt, 1 esetben beavatkozást nem igénylő légmellet detektáltunk, mely további szövődményt nem okozott. Egyéb rövidtávú szövődmény nem jelentkezett.

Következtetés: A fiziológias ingerületvezető-rendszer ingerlése (FIRI) nagyrészt megvalósítható, alacsony szövődményrátával jellemezhető beavatkozás, mely ígéretesnek tűnik mind a hagyományos pacemaker indikációval, mind a reszinkronizációs javallattal bíró betegek esetében.

Témavezető:

Dr. Bógyi Péter, Kardiológus Szakorvos, MH-EK Kardiológia

Prof. Dr. Duray Gábor, Osztályvezető Főorvos, MH-EK Kardiológia

XXVII. Korányi Frigyes Tudományos Fórum



**Magatartás- és
viselkedéstudományok,
népegészségtan**

**A szekció időpontja:
2023. március 17. 9:30-13:00**

A Bírálóbizottság tagjai

Prof. Dr. Purebl György

egyetemi tanár
Magatartástudományi Intézet
Semmelweis Egyetem

Prof. Dr. Réthelyi János

egyetemi tanár
Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika
Semmelweis Egyetem

Dr. Szócska Miklós

egyetemi tanár
Egészségügyi Közzolgálati Kar
Semmelweis Egyetem

Dr. Terebessy András

egyetemi adjunktus
Népegészségtani Intézet
Semmelweis Egyetem

A szekció előadási rendje

1.	Veress Csongor Etele	Hímivarsejtek megtermékenyítő képességének változása a kor függvényében
2.	Szepesi Gabriella	A csontos orrtájék szerepe az igazságügyi személyazonosításban: morfometrikus elemzés a magyar populációban
3.	Tőkés Atilla	Az egészségműveltség és mentális egészség kapcsolata
4.	Győrik Dorka	Az affektív temperamentumokból számolt poligénes rizikópontszámok és a környezeti stresszorok interakciójának szerepe a depressziós tünetek hátterében
5.	Haga Orsolya	Tipikus és atipikus gyermekek szülei számára alkalmazható, szülőket ösztönző, otthon, családi környezetben végezhető anyanyelvi foglalkozások adaptálása
6.	Verbőczy Noémi	Instabil felületen végzett tréning hatása balettnövendékek egyensúlyozó képességére
7.	Vörös Henrietta Elina	Az orvostanhallgatók lefekvésének halogatása, az impulzivitás, az okostelefon-függőség és az akadémiai halogatás közötti összefüggések vizsgálata
8.	Bognár Judit Pólya Dorottya	Az anorexia nervosa vizsgálata a DSM-5 alternatív személyiségmodellje alapján SCID-5-AMPD strukturált diagnosztikus interjúrendszerrel
9.	Osztovits Kinga Rudolf Krisztina	Serdülőkorúak vázizomzatának fejlesztése a testnevelés órák keretein belül
10.	Pierson-Bartel Róbert	Személyiségvonások és kronotípus összefüggései komplex kutatás részeként
11.	Czakó Bendegúz	Konduktorhallgatók nézeteinek vizsgálata a szakmaképre, képzésre, pályaaorientációra vonatkozóan

Hímivarsejtek megtermékenyítő képességének változása a kor függvényében

Veress Csongor Etele

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: Infertilitás, HBA, kor

Az infertilitás egy egész világra kiterjedő probléma, függetlenül az országok fejlettségi szintjétől. A nemzőképes korú párok 8-12%-át érinti, amely esetek -irodalmi adatok alapján - 20-40%-a férfi eredetű problémára vezethető vissza. Fejlett országokban a gyereket vállaló párok életkora az utóbbi 50 évben drasztikusan elkezdett kitolódni a 30-as évek közepére, amely nők esetében bizonyítottan csökkenti a termékenységet. A férfiak nemzőképességének kor függő változásában viszont a nemzetközi konszenzus nem ennyire egységes.

A széles körben használt konvencionális sperma vizsgálatok önmagukban nem képesek a fertilitás megítélésére, ennek felmérésére funkcionális tesztek elvégzése vált szükségessé. Kutatásunk célja az életkor, valamint a konvencionális tesztek közé tartozó spermakoncentráció és a funkcionális tesztek közé tartozó HBA (Hyaluronan Binding Assay) és az abból származtatott index, a HB-MaSC (Hyaluronan Bound Matured Sperm Count) értékek összefüggésének vizsgálata volt. A korábban andrológiai szakrendelésen megjelent 422 férfibeteg adatait alapul véve a pácienseket életkor szerint 7 csoportra osztottuk fel, majd mind a három vizsgálati paraméter esetében meghatároztuk a korcsoportonkénti szórást és az átlagot. Az így nyert adatokat statisztikai próbának vetettük alá a szignifikáns különbségek meghatározásának céljából. A több változó miatt két utas (two way) ANOVA-t és Tukey tesztet alkalmaztunk.

Az ezek eredményeként leképezett grafikonok alapján nincs szignifikáns különbség a korcsoportok spermakoncentráció -, HBA - és HB-MaSC értékei között. Mivel a vizsgálatok 22 és 52 éves kor közötti páciensek mintájára terjedtek ki, a jövőben tervezzük idősebb páciensek mintájának hasonló célú vizsgálatát is.

Témavezető:

Dr. Szűcs Miklós, Osztályvezető főorvos, DE Kenézy Gyula Campus, Urológiai és Andrológiai Osztály

Etikai engedély: DE RKEB/IKEB,2022.10.25. 6204-2022

A csontos orrtájék szerepe az igazságügyi személyazonosításban: morfometrikus elemzés a magyar populációban

Szepesi Gabriella

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: mesterséges intelligencia; gépi tanulás; koponya; igazságügyi antropológia; igazságügyi orvostan

Az igazságügyi antropológia feladata a csontmaradványokból történő személyazonosítás. Az azonosítás első lépése a biológiai profil felállítása, melynek keretében az életkor, a származás és a nem megállapítása történik, utóbbi elsődlegesen a koponya és a medencetájék alapján.

A kutatásom keretein belül a csontos orrtájék antropometrikus paramétereinek nemmeghatározásban betöltött szerepét szerettem volna vizsgálni a magyar populációban. Célul tűztem ki, hogy az említett csonttájék metrikus paramétereinek nemi diszkrimináló erejét összehasonlítsam, predikciós egyenletek és gépi tanuló algoritmusok segítségével pedig az egyes klasszifikációs módszerek teljesítményét és a vizsgált csont régió nemi diszkriminációjában betöltött szerepét kívántam értékelni.

Vizsgálataimat a Semmelweis Egyetem Patológiai, Igazságügyi és Biztosítási Orvostani Intézetének koponyagyűjteményén végeztem, a 170 koponyából álló mintában 85 női és 85 férfi koponya volt. A vizsgált paramétereket digitális tolómérővel mértem le századmilliméteres pontossággal. Az eredmények kiértékelése az IBM SPSS Statistics 25, továbbá Python nyelven írt programokkal történt. Az egyes metrikus változók csoportszétválasztó erejét ROC-analízissel vizsgáltam, klasszifikációra és predikcióra pedig diszkriminanciaanalízist, logisztikus regressziót, support vector machine (SVM), véletlen erdő (RF) módszereket és mesterséges neurális hálózatot (ANN) alkalmaztam.

Az egyes metrikus paraméterek csoportszétválasztó erejét vizsgálva a ROC-görbék szerint a csontos orrbemenet magassága bizonyult a legerősebb nemi diszkrimináló tényezőnek (az AUC 0.839-nek adódott). Az orrbemenet és az orrcsont-alak nemhez kötöttsége egyaránt szignifikánsnak bizonyult, az orrcsont-alak esetében a Cramér's V együttható (0.427) erősebb összefüggés igazolt. A klasszifikációs eljárások közül a bináris logisztikus regresszió teljesített a legjobban, átlagosan 82.7%-os pontossággal.

Az eredményekből következik, hogy az általam vizsgált morfometrikus jellemzők közül nemek szerint az orrcsont alakja és a csontos orrbemenet magassága alapján klasszifikálhatók a koponyák a legpontosabban, a maximális pontosság elérése érdekében bináris logisztikus regresszióval.

Témavezető:

Dr. Magyar Lóránt, egyetemi tanársegéd, SE Patológiai, Igazságügyi és Biztosítási Orvostani Intézet

Etikai engedély: A kutatáshoz nem volt szükség etikai engedélyre.

Anyagi források: Semmilyen kutatással összefüggő anyagi támogatásban nem részesültem.

Az egészségműveltség és mentális egészség kapcsolata

Tőkés Atilla

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: egészségműveltség; Brief Health Literacy Screening Tool (BRIEF); Newest Vital Sign (NVS); magyar felnőtt lakosság

Az egészségműveltség és mentális egészség kapcsolata

Manapság egyre inkább kezd fókuszba kerülni az egészségműveltség, illetve az, hogy mennyire fontos lenne nagy hangsúlyt fektetni a fejlesztésére. Kutatásom célja a kapcsolatkeresés volt a demográfiai, szocioökonómiai adatok, a mentális egészség és az egészségműveltség között.

Az adatgyűjtés 2019-ben zajlott, 1200 fő részvételével a magyar felnőtt lakosságra kor, nem, illetve lakóhely szerint reprezentatív mintán. A General Health Questionnaire-12 kérdéssort használtam a mentális egészség és jóllét, azon belül a kóros mértékű pszichés stressz, a Newest Vital Sign kérdőívet az egészségműveltség felmérésére, valamint demográfiai és szocioökonómiai státuszra vonatkozó adatokat is gyűjtöttünk. Az adatelemzést a Stata/IC 16.1 statisztikai program „survey data analysis” moduljával végeztem, melynek során az egészségműveltség, illetve a mentális egészség determinánsait bináris logisztikus regresszió segítségével határoztam meg.

Az egészségműveltséget befolyásoló tényezők vizsgálatánál három változóra kaptam szignifikáns eredményt. Az erős társas támasz (esélyhányados (EH)=1,9 [95% megbízhatósági tartomány (MT) 1,0-3,3]; $p=0,025$) kedvezően hat az egészségműveltségre, ellenben a város, mint településtípus (EH=0,4 [95% MT 0,3-0,7]; $p<0,001$) illetve a kóros mértékű pszichés stressz (EH=0,3 [95% MT 0,2-0,6]; $p=0,001$) negatívan befolyásolja azt. A kóros mértékű pszichés stresszt determináló változók vizsgálatánál a következő eredményeket kaptam. A pszichés stresszt csökkentő tényezők az özvegyi állapot (EH=0,2 [95% MT 0,1-0,8]; $p=0,020$), a nyugdíjas státusz (EH=0,2 [95% MT 0,0-1,0]; $p=0,045$), a megfelelő (EH=0,2 [95% MT 0,1-0,5]; $p<0,001$) illetve jó/nagyon jó (EH=0,3 [95% MT 0,1-0,9]; $p=0,025$) szubjektív anyagi helyzet, a közepes (EH=0,3 [95% MT 0,2-0,6]; $p=0,001$), illetve erős (EH=0,2 [95% MT 0,1-0,8]; $p=0,019$) társas támasz és a megfelelő egészségműveltség (EH=0,3 [95% MT 0,2-0,7]; $p=0,002$). A pszichés stresszt fokozó tényezők közül egyedül az életkor mutatott szignifikáns eredményt (EH=1,1 [95% MT 1,0-1,1]; $p<0,001$).

Eredményeim alapján a társas támasz mindkét kimeneti változót kedvezően befolyásolja, valamint a mentális egészség és az egészségműveltség egymással kölcsönös kapcsolatban van.

Témavezető:

Dr. Bíró Éva, egyetemi adjunktus, DE Népegészség- és Járványtani Intézet

Etikai engedély: A Debreceni Egyetem Klinikai Központ Regionális és Intézményi Kutatásetikai Bizottsága által kiadott állásfoglalás (DE RKEB/IKEB 5315-2019) alapján a kérdések jellegéből adódóan kutatásunk nem tartozik az orvosbiológiai kutatás körébe, így kutatásetikai e

Anyagi források: nincs

Az affektív temperamentumokból számolt poligén rizikópontszámok és a környezeti stresszorok interakciójának szerepe a depressziós tünetek hátterében

Cyőrik Dorka

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: depresszió; affektív temperamentum

Bevezetés

A depresszió nem csak klinikai manifesztációjában, de patofiziológiájában és genetikai hátterében is heterogén kórkép, melynek kialakulásában sok, önállóan kis hatású genetikai variáns összeadó hatása játszik szerepet. Az affektív temperamentumok erős biológiai hátterük, heritabilitásuk, és patoplasztikus szerepük miatt a depresszió lehetséges endofenotípusai, melyek segítségével feltárható a depresszió fokozott kockázata vagy szubklinikus fázisa, lehetővé téve a korai beavatkozást vagy megelőzést. Célkitűzés

Kutatásunkban az affektív temperamentumokból számolt poligén rizikópontszámok (PRS) és a korai és aktuális stresszorok depressziós tünetekre gyakorolt hatását vizsgáltuk.

Módszer

1820 átlagpopulációs alany genotípus és fenotípus adatait vizsgáltuk. Az aktuális depressziós tüneteit a Rövid Tünetleltárral, az affektív temperamentumokat a TEMPS-A (Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego) kérdőívvel, a korai stresszorokat a Gyermekkori Trauma Kérdőívvel, az elmúlt két év negatív életeseményeit pedig az Életesemény kérdőívvel mértük. Feltáró mintának a korábbi TEMPS-A teljesgenom-analízis eredményeit, célmintának a NewMood adatbázis fenotípus adatait használtuk. Az öt affektív temperamentummal összefüggő SNP-kből számolt poligén rizikópontszámok depresszióra gyakorolt hatását a PRSice programmal, majd a környezeti stresszorok interakciós hatásait lineáris regresszióval elemeztük.

Eredmények

A szorongó, ciklotím, depresszív és irritábilis temperamentumokkal összefüggő PRS-k szignifikáns hatást gyakoroltak az depressziós tünetek súlyosságára és annak 2,6-7,1%-át magyarázták. A koragyermekkori traumákkal interakcióban a szorongó, depresszív és hipertím PRS-k hatása volt szignifikáns, a depressziós tüneteknek mintegy 10% variációját magyarázva. A koragyermekkori és aktuális stresszorok együttes hatását vizsgálva a depresszív temperamentumból számolt PRS a depressziós tünetek 14%-át magyarázta.

Következtetések

Eredményeink megerősítik a genetikai összefüggést az affektív temperamentumok és a depressziós tünetek között, ezzel hangsúlyozva lehetséges szerepüket endofenotípusként a depresszió korai felismerésében és szűrésében.

Témavezető:

Dr. Gonda Xénia, egyetemi docens, SE Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Anyagi források: Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-22-2-III-SE-11

Tipikus és atipikus gyermekek szülei számára alkalmazható, szülőket ösztönző, otthon, családi környezetben végezhető anyanyelvi foglalkozások adaptálása

Haga Orsolya

SE-PAK, Pető András Kar, IV.

Kulcsszavak: motiváció, mesejáték, flow-élmény, szülői programok

Bevezetés:

A szülő-gyermek programok jelentős célja szociális területen a gyermek családban tartása és a pozitív szülői attitűd kialakítása. A családmegtartó programoknak integratív ereje van, amelyek célja a szülők tudatos önismeretének fejlesztése, illetve a szülő és gyermeke közötti kapcsolat erősítése.

Célkitűzés:

Kutatásunk célja annak feltárása, hogy a szülők számára melyek lehetnek azok az ösztönzők, amelyek lehetőséget adhatnak számukra arra, hogy a gyermekükkel megéljék az együttlét pozitív élményeit, melyhez a szülők motiválása szükséges.

Módszer:

A motiválás felméréséhez flow-szinkronizációs kérdőívet használtunk, amit összekapcsoltunk egy általunk tervezett mesejáték programmal bízva, hogy a szülők motivációs ösztönzőit feltárjuk. A kérdőív öt motivációs területet vizsgál társas kapcsolatok mentén, amit mi a szülő-gyermek kapcsolatokra adaptáltunk.

Eredményeink:

Az eredményeink a résztvevők N=6 alacsony elemszáma miatt esettanulmányként óvatosságra int bennünket a következtetések levonásával, ám több esetben is az interjú során kiderült, hogy a szülő-gyermek közti kapcsolatot élményekben, és új tapasztalatokban gazdagította a mesejáték program.

Következtetések:

A jelenlegi társadalmi helyzet új kihívások elé állítja a köznevelés szereplőit, ugyanis a járványok időszakában felértékelődik az otthoni, családi környezetben zajló nevelés és tanulás is, illetve a gyermekkel eltöltött idő egyaránt. Éppen ezért fontos, hogy a szülő ebben az állapotban is örömként élje meg, jó élményként a gyermekével eltöltött időt, annak ellenére, hogy munkával kell töltenie ideje nagy részét.

Témavezető:

dr. Pintér Henriett, egyetemi docens, SE-PAK Humántudomány Intézet

Anyagi források: Új Nemzeti Kiválóság Program keretein belül

Instabil felületen végzett tréning hatása balettnövendékek egyensúlyozó képességére

Verbőczy Noémi

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi kar, IV.

Kulcsszavak: balett, instabil, tréning, egyensúlyozás, fejlesztés

Az egyensúlyozás a klasszikus balett mozgásvilágának központi eleme. A megfelelő forgás és spicc technika elsajátításában kulcsfontosságú, hogy a balettnövendékek már egészen fiatal korban tudatosan használják testüket és súlypontjukat.

Célul tűztük ki annak vizsgálatát, hogy instabil felületen végzett proprioceptív gyakorlatok milyen hatással vannak balettnövendékek statikus és dinamikus egyensúlyozó képességére.

A Magyar Táncművészeti Egyetem két évfolyamán (N=21 életkor: M=16,06 SD=1,19) (5. évf. n=12, életkora M=15,23 SD=0,71 és 7. évf. n=9, életkora M=17,16 SD=0,65) lány klasszikusbalettnövendékek egyensúlyfejlesztését végeztük 8 hétig, heti ötször klasszikus balett (kontroll) és balett táncosokra fejlesztett, instabil felületen (Dyn-Air párnán) végzett mozgásspecifikus gyakorlatsor segítségével. A statikus egyensúlyozó paramétereket iBalance Premium HUR/labs eszközzel mértük I. láb és I. kéz pozíció alaphelyzetben, dinamikus egyensúly mérését Posturomed műszerrel 4 különböző balett-alapozícióban végeztük. Mértük a lengéscsillapítás idejét, mértékét, minőségét. Ismételt méréseket varianciaanalízissel elemeztük az adatokat a tréning és a korosztály figyelembevételével IBM SPSS Statistics for Windows (Version 26.0) program segítségével. Szignifikáns különbségnek $p < 0,05$ tekintettük.

A fejlesztés hatására a fejlesztési módszertől és az életkortól függetlenül a statikus paraméterekben volt változás, szignifikánsan csökkent a nyomásközéppont (CoP) által bejárt pályahossz ($F(1,17) = 13.064$, $p = 0.002$, $\eta^2p = 0.435$), valamint CoP lengési sebessége ($F(1,17) = 13.064$, $p = 0.002$, $\eta^2p = 0.435$). A módszerek tekintetében a proprioceptív tréninggel fejlesztettek esetében volt szignifikáns a különbség a

CoP pályahosszában ($F(1,9) = 10.610$, $p = 0.010$, $\eta^2p = 0.541$) és a lengési sebességben ($F(1,9) = 10.612$, $p = 0.010$, $\eta^2p = 0.541$). A korosztály tekintetében pedig a hetedikesek esetében volt szignifikáns a különbség mind a CoP pályahosszban ($F(1,8) = 7.512$, $p = 0.025$, $\eta^2p = 0.484$), mind a sebességben ($F(1,9) = 10.612$, $p = 0.010$, $\eta^2p = 0.541$). A balettmesterek szubjektív kérdőíves értékelése egyezett az eredményeinkkel.

Az instabil alapon végzett proprioceptív tréning hatékonyan egészíti ki a klasszikus balett fejlesztést a magasabb évfolyamon tanuló balettnövendékek esetében.

Témavezető:

Dr. Horváth Mónika, Dr. Földvári-Nagy Lászlóné Dr. Lenti Katalin, főiskolai tanár, főiskolai tanár, Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar, Morfológiai és Fiziológiai Tanszék
Seregély Beáta, Dr. Földvári-Nagy László, tanársegéd, főiskolai docens, Egészségtudományi Kar Fizioterápia Tanszék

Anyagi források: Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP

Az orvostanhallgatók lefekvésének halogatása, az impulzivitás, az okostelefon-függőség és az akadémiai halogatás közötti összefüggések vizsgálata

Vörös Henrietta Elina

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: halogatás; impulzív viselkedés

Háttér: Az orvostanhallgatók különösen ki vannak téve az alvászavarok rizikójának, ennek az egyik fő oka a lefekvés halogatása lehet. A lefekvés halogatása az a jelenség, amikor az egyén a tervezett időpontnál később fekszik le, és ebben nem játszanak szerepet külső akadályozó tényezők.

Célkitűzés: Vizsgálatunkban az orvostanhallgatók lefekvés halogatásával potenciális kapcsolatban lévő változókat vizsgáltuk. Kidolgoztuk a lefekvés halogatásának modelljét, ahol a prediktorok az impulzivitás egyes alskálái (figyelmi, nem tervezési, motoros), az okostelefon függőség, valamint az akadémiai halogatás voltak. Megvizsgáltuk a lefekvés halogatása és bizonyos kimeneti változó közötti kapcsolatot is (fáradtság, alvás mennyisége, kognitív kapacitás csökkenése).

Módszerek: Az angol képzésben résztvevő orvostanhallgatók ($N = 211$; életkor $M = 22,15$ év; életkor $SD = 3,47$ év; 71,6% nő) töltötték ki online kérdőívet. Korreláció és lineáris regresszió elemzést végeztünk a változók feltételezett kapcsolatainak vizsgálatára.

Eredmények: Az életkor és a nem kivételével az oktatási időszakban a lefekvés halogatása az összes mért változóval, az impulzivitással, az okostelefon függőséggel, az akadémiai halogatással, a fáradtsággal, a túl kevés alvással és a kognitív kapacitással pozitívan korrelált. A legerősebb kapcsolat az oktatási időszakban előforduló lefekvés halogatása és az akadémiai halogatás között volt kimutatható ($r=0,410$, $P<0,05$).

A lineáris regresszió modellben ($F(7;203)=7,15$; $p<0,01$) a lefekvés halogatásának szignifikáns prediktora volt a tanulás halogatása. Ez a modell a variancia 17%-át magyarázza.

Következtetés: A lefekvés halogatása összefüggésben van a tanulás halogatásával és az okostelefon túlzott mértékű használatával. Így a lefekvés halogatását célzó prevenciónak érdemes magába foglalnia olyan modulokat is, amelyek az okostelefon túlzott használatát, valamint a tanulás halogatását mérséklék.

Témavezető:

Dr. Hamvai Csaba Ph.D, egyetemi adjunktus, SZTE Magatartástudományi Intézet

Etikai engedély: EPKEB, 2021-89.

Az anorexia nervosa vizsgálata a DSM-5 alternatív személyiségmodellje alapján SCID-5-AMPD strukturált diagnosztikus interjúrendszerrel

Bognár Judit

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Pólya Dorottya Boglárka

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: anorexia nervosa; endofenotípus; személyiségzavar; patológiás személyiségvonások; SCID-5-AMPD

Célkitűzés: Az anorexia nervosa (AN) krónikus, az életminőséget jelentősen rontó betegség, alacsony (50% alatti) remissziós rátával, melynek incidenciája növekszik, és egyre fiatalabb korban jelentkezik. Amennyiben a beteg nem kap hatékony terápiát (pl. késői diagnózis vagy nem megfelelő együttműködés következtében), a hosszútávú életkilátások igen rosszak. A mentális kórképek között az AN rendelkezik a legmagasabb mortalitással (kb. 10%), melynek oka nem csak az AN végstádiumában fellépő ion- és metabolikus zavarok szervi következményei, hanem az öngyilkosságok magas aránya is. A gyakori intenzív ellátások és a hosszú pszichiátriai osztályos kezelések komoly egészségügyi terhet jelentenek. Célunk az AN hatékony és célzott terápiájának elősegítése a diagnózist és a pszichoterápiás célpontok azonosítását segítő személyiségvonások és endofenotípusok feltárásával.

Módszerek: 18-45 év közötti AN betegek (a vizsgálat jelenlegi státuszában N=12 nőbeteg) MINI és SCID-5-AMPD interjút követően személyiségjegyeket (PID-5), étkezési zavart (EDI-1), érzelemszabályozási stílust, mentalizációt (MZQ), disszociációt (DIS-Q), aktuális érzelmi, hangulati állapotot (SCL-90, PHQ-9), és korábbi traumatikus eseményeket (CTQ) vizsgáló kérdőíveket töltötték ki online. Az eredményeket illesztett egészséges kontroll mintával hasonlítottuk össze.

Eredmények: Az AN mellett a leggyakoribb komorbiditás a depressziós epizód volt, emellett szorongásos zavarok is előfordultak. A SCID-5-AMPD interjú során számos, a személyiség diszfunkcióját leíró domén esetében kaptunk magas értékeket az AN csoportban. Az önkitöltős kérdőívek közül a SCL-90-R és a CTQ pontszámaiban szignifikáns eltérést tapasztaltunk az AN csoportban egészséges kontrollokhoz képest.

Következtetés: Vizsgálatunk eredményei alapján az AN csoportban súlyosabb személyiségérintettség észlelhető elsősorban az identitás és intimitás funkcionális doménekben, emellett jelentősebb pszichológiai distressz és gyermekkori traumatizáltság figyelhető meg. A fentiek segítenek a személyre szabott pszichoterápiás kezelési célpontok azonosításában AN betegeknél, ami jelentősen javíthatja a hatékonyságot, csökkentheti a terápiában töltött időt.

Témavezető:

Prof. Dr. Purebl György, egyetemi tanár, SE Magatartástudományi Intézet

Prof. Dr. Réthelyi János, egyetemi tanár, SE Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Serdülőkorúak vázizomzatának fejlesztése a testnevelés órák keretein belül

Osztovits Kinga

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, IV.

Rudolf Krisztina

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: fejlesztés; testnevelés óra; serdülők; NETFIT

Bevezetés: A WHO szerint a XXI. század egyik legsúlyosabb közegészségügyi kihívása a csökkent fizikai aktivitás, mely számos betegség rizikófaktor. Továbbá az okoseszközök elterjedése is hatással van a gyerekek fejlődésére.

Magyarországon 2014-ben vezették be a NETFIT tesztbattériát, amelynek célja a gyermekek fizikális állapotának vizsgálata és utánkövetése. Korábbi TDK kutatásunk során a NETFIT bevezetésétől 2021-ig elemeztük a tanulók eredményeit. Megállapítottuk, hogy a diákok NETFIT teszteken nyújtott teljesítményei nem javultak.

Célkitűzés: Kutatásunk célja, hogy felmérjük, mennyire fejleszthetők a serdülők a testnevelés órák keretein belül specifikus, gyógytornász által összeállított gyakorlatsorral.

Módszer: Felmértünk 48 6. és 7. osztályos, 12-13 éves gyermeket (28 fiú, 20 lány) a NETFIT tesztjeivel. A 6. osztályosokkal fél éven keresztül, heti egy testnevelésórán, az eredmények alapján összeállított gyakorlatsort végeztünk. A 7. osztályosok a tanterv szerinti testnevelésben vettek részt, majd újra felmértük mindkét osztályt. Az eredmények elemzése során Microsoft Excelt használtunk, T-próbát végeztünk.

Eredmények: Zónáktól függetlenül összevetettük a 6. és 7. osztály fejlődésének mértékét. Itt azt vizsgáltuk, hogy önmagukhoz képest szignifikánsan változott-e az eredményük. T-próba alapján a torna ténye a hajlékonysági és a törzsemelés teszteknel hozott szignifikáns ($p < 0,05$) változást a gyerekek teljesítményében. Megvizsgáltuk a trendeket is az egyes teszteknel. Azt találtuk, hogy a NETFIT szerinti egészséges zónába tartozók aránya a torna hatására javult minden tesztnél. A kontrollcsoport eredményei azonban csak az állóképességi teszt esetében javultak.

Következtetés: Eredményeink alapján arra következtettünk, hogy megfelelő odafigyeléssel és játékos gyakorlatokkal fejleszthetők a gyermekek képességei. A gyakorlatsor hatására jelzett javulás tapasztalható, azonban a heti egyszeri fejlesztés nem elég. Mivel a testnevelés órákon való fejlesztés kulcsfontosságú szerepet kap a megfelelő izomzat és testtartás kialakításában, így nagyon fontos lenne az órák megfelelő felépítése. Ehhez javasoljuk a gyógytornászok és a testnevelőtanárok közös munkáját.

Következtetés: Eredményeink alapján arra következtettünk, hogy megfelelő odafigyeléssel és játékos gyakorlatokkal fejleszthetők a gyermekek képességei. A gyakorlatsor hatására jelzett javulás tapasztalható, azonban a heti egyszeri fejlesztés nem elég. Mivel a testnevelés órákon való fejlesztés kulcsfontosságú szerepet kap a megfelelő izomzat és testtartás kialakításában, így nagyon fontos lenne az órák megfelelő felépítése. Ehhez javasoljuk a gyógytornászok és a testnevelőtanárok közös munkáját.

Témavezető:

Dr. Mayer Ágnes Andrea, főiskolai docens, SE ETK Fizioterápiai Tanszék

Bodnár Hajnalka, mestertanár, SE ETK Fizioterápiai Tanszék

Személyiségvonások és kronotípus összefüggései komplex kutatás részeként

Pierson-Bartel Róbert

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: személyiség, kronotípus, diurnális preferencia, mentális egészség

Háttér. A személyiség és a kronotípus közötti, a szakirodalomban is jól leírt kapcsolat található. A diurnális preferencia hatással van az élet számos területére, közöttük a mentális egészségre, tanulmányi és fizikai teljesítményre.

Célkitűzés. Egy olyan adatbázis felépítése, mely az alvás-ébrenlét egymásra gyakorolt hatását számos dimenzióban vizsgálhatóvá teszi. Jelen munkánkban a személyiségvonások és a kronotípus összefüggését szerettünk volna saját adatbázisunkon láthatóvá tenni. További célunk, hogy a „Halo bias” tükrében is megvizsgálni a fent említett paramétereket.

Módszer. Kutatásunkban a résztvevők egy pszichológiai tesztcsomagot kapnak emellett minden éjszaka előtt egy napi eseményekre reflektáló kérdőívet is kitöltenek. Ez a csomag többek között tartalmazza a BFI-t (Big Five Inventory) és ZKPQ-t (Zuckerman-Kuhlman-Aluja személyiség kérdőívet) és az MCTQ-t (Munich Chronotype Questionnaire). Emellett a hét napos vizsgálatban egy hordozható, laikusok által is könnyen használható Dreem2 EEG-vel poliszomnográfias jellegzetességek is felvételre kerülnek. A BFI és a kronotípus kapcsolatát korreláció-analízissel vizsgáljuk életkorra kontrollálva. Továbbiakban a halo-faktor hatását tervezzük vizsgálni erre az összefüggésre.

Eredmények. Az öt közismert faktor közül a barátságosság ($r=-0.27$ $p<0.001$) és a lelkiismeretesség ($r=-0.28$ $p<0.001$) korrelált szignifikánsan a reggeli diurnális preferenciával. Emellett kevésbé erős, összefüggést találtunk a nyitottság esetében ($r=0.21$ $p=0.02$), mely az esti kronotípus prediktora volt. Ez megfelel a több szakirodalmat összefogó metaanalízis (Tsaousis, I. 2010.) eredményeinek. Ezt követően ellenőrző faktoranalízissel kiszámoltuk a Halo-faktor torzító hatását az 5 személyiségvonásra. A torzító hatás kivonása után azt tapasztaltuk, hogy a barátságosság és lelkiismeretesség vonások hatása inszignifikánssá vált, míg a nyitottság hatása augmentálódott ($r=0.314$ $p<0.001$).

Következtetések. Eredményeink kihangsúlyozzák a személyiség és a diurnális ritmus kapcsolatának biztosságát. Azonban újat tesznek hozzá a tudomány jelenlegi állásához, mivel kiderült, hogy a barátságosság és lelkiismeretesség vonások összefüggését a Halo-faktor magyarázta. Míg az említett látens faktor „elmaszkírozta” a nyitottság hatását a kronotípusra.

Témavezető:

Dr. Ujma Péter, adjunktus, SE Magatartástudományi Intézet

Konduktorhallgatók nézeteinek vizsgálata a szakmaképre, képzésre, pályaaorientációra vonatkozóan

Versenyen kívüli UNKP beszámoló

Czakó Bendegúz

Semmelweis Egyetem, Pethő András Kar,

Kulcsszavak: nézet, pályaszocializáció, pályaaorientáció, konduktív nevelés

A nézetek a pedagógus mesterségnek olyan komponensei, amelyek meghatározzák a pedagógus ismeretszerző és gyakorlati tevékenységét. (Falus, 2001) A tanítási nézetek korán kialakulnak, a közoktatásban szerzett tapasztalatok jelentős hatással vannak rájuk. A pedagógusképzésben a hallgatók egyéni nézetei szűrőként funkcionálnak az ismeretanyagok elsajátításának tekintetében.

A kutatás célja a konduktor hallgatók szakmai nézeteinek minél részletesebb feltárása, elsősorban abból a szempontból, hogy miként tekintenek a konduktorképzésre valamint a jövőbeli szakmájukra. Vizsgálom, hogy milyen összefüggések vannak a hallgatók pályaválasztása és specializáció választása között. A vizsgálat során törekszem megragadni a különböző specializáción tanuló hallgatók nézetei közötti egyezéseket, különbségeket, valamint a közöttük lévő összefüggéseket.

A kutatást a Pethő András Kar hallgatói között végzem, 36 fő elsőéves, 50 fő másodéves, 50 fő harmadéves és 26 fő negyedéves hallgató bevonásával, 2022 őszétől és 2023 tavaszáig. A vizsgálat során kvalitatív és kvantitatív kutatási módszerekkel dolgozom, így a nézetkutatás módszertanában megismert metaforakutatás, fogalomtérkép, fókuszcsoporthozos interjú, kérdőív eszközeivel. A kutatást kutatópárral, Lobmayer Kornélia hallgatótársammal megosztva végezzük az önálló kutatási tevékenységek konkrét meghatározásával.

A metaforák vizsgálatával megállapíthattuk, hogy az elsőéves hallgatók többsége a konduktori szerepre és tevékenységeire segítő szakmaként tekint, ezzel szemben a negyedéves hallgatók többsége számára a konduktori szerep és tevékenység a határterületi szakember kategóriába tartozik. A fogalomtérképek elemzésével megállapíthattuk, hogy az első- és negyedéves hallgatók hasonló fogalmakat társítanak a konduktori szerephez, azonban az elsőévesek még összetettebb szókapcsolatokat alkalmaztak, a negyedévesek pedig lényegretörőbb fogalmakat használtak.

A vizsgálati eredmények tükrében úgy látjuk, hogy a kutatás során feltárt hallgatói nézetek által olyan hangsúlyokat sikerül megismerni, melyeket a konduktor alapképzésben, akár a jövőben induló konduktor-mesterképzésben hasznosítani lehet, ezek a tartalmak szabadon választott kurzusok keretébe ágyazottan, illetve a specializációválasztás időszakában fókuszáltnak támogatathatók lesznek.

Témavezető:

Dr. Túri Ibolya, főiskolai docens, Konduktív Pedagógiai Intézet

Etikai engedély: KEB/2022/027

Anyagi források: Új Nemzeti Kiválósági Program (ÚNKP-22-1)

XXVII. Korányi Frigyes Tudományos Fórum



**Neurodegeneratív
megbetegedések,
idegtudományok**

**A szekció időpontja:
2023. március 17. 9:30-13:00**

A Bírálóbizottság tagjai

Dr. Csukly Gábor

egyetemi docens

Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Semmelweis Egyetem

Dr. Kovács Tibor

egyetemi docens

Neurológiai Klinika

Semmelweis Egyetem

Dr. Horváth András

egyetemi adjunktus

Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Semmelweis Egyetem

A szekció előadási rendje

1.	Garami Gréta	A BGP-15 kezelés javítja a kognitív funkciót előregedett patkánymodellen
2.	Upor Veronika Sára Erdei Kata Erika	A melatonin termelés cirkadián ritmusának zavara a gyermek intenzív osztályon.
3.	Sebestény Réka Zsófia	Hippokampális interneuronok szerepe a kontextus diszkriminációban
4.	Zsigmond Anna	Az asztrociták szerepe a terjedő depolarizáció kialakulásában iszkémiás körülmények között
5.	Láng Tamás	A posterior intralaminaris thalamikus mag PTH2 neuropeptid mediált hatása a patkányok szociális viselkedésére
6.	Szarvas Péter Archibald	A nimodipin terjedő depolarizációt gátló hatásának vizsgálata egér agyszelet modellben
7.	Benyó Franciska	Szekvenciális tanulás neuronális alapjainak vizsgálata egérmodellen
8.	Kozák Péter Mihály	A terjedő depolarizáció neurovaszkuláris diszfunkciót indukál az iszkémiás stroke egér modelljében
9.	Kokas Márton	Metabolikus polihisztor vagy egyszerű glutamingyár? – Citrátkör az asztrocitákban
10.	Petneházy Zalán Bognár Dávid	Traumás és nem-traumás etiológiájú fehérállományi mikrovérzések tractus szintű jelentőségének vizsgálata modern MRI módszerekkel.
11.	Bognár Dávid Laár Péter	A fehérállomány mikrostrukturális integritásának vizsgálata koponyatrauma hatására kialakuló fehérállományi mikrovérzések környezetében modern MRI módszerekkel
12.	Márton Kincső	Neuroinflammációs markerek a sztreptozotocin indukálta Alzheimer-kór patkánymodellben
13.	Thaly Anna	Felső végtagi funkció fejlesztése komputerizált interaktív terápiával stroke utáni rehabilitációban: a terápia intenzitásának meghatározása

A BGP-15 kezelés javítja a kognitív funkciót előregedett patkánymodellen

Garami Gréta

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: BGP-15; demencia; SIRT1

A demencia kezelésére fejlesztett gyógyszerek egyike sem váltotta be a hozzáfűzött reményeket, a ráfordítás/klinikai haszon arányt tekintve. Korábbi eredményeink alapján a BGP-15 jelű hidroxámsav-származék gyógyszerjelölt protektív hatású a mitokondriumokra, emeli a protein kináz G útvonal aktivitását, továbbá indukálja a sirtuin-1 enzimet. Ezen mechanizmusok alapján feltételeztük, hogy kedvező hatást fejthet ki a kognitív hanyatlás ellen, idős patkánymodellen.

Orálisan és nazálisan BGP-15-kezelt idős patkánymodell vizsgálata kognitív funkciós tesztekkel, szövettani és molekuláris biológiai vizsgálatokkal.

A kísérletek során 30 db hím, 28 hónapos Sprague-Dawley patkányt 3 csoportra osztottunk: (I) kontroll: orális vivőanyag-kezelés; (II) nazális BGP-15-kezelés (40 mg/kg; nano-diszpergált folyadék, 40 µL/kg orrcsepp); (III) orális BGP-15-kezelés (40 mg/kg; szondázás), 2 hónapon keresztül (12/2022/DEMÁB). A végpontban Morris water-maze tesztet végeztünk a térbeli memória felmérésére, majd terminálás után a bal agyféltekéből hippocampust izoláltunk, míg a jobb féltekét 4% PFA-ban fixáltuk, és szövettani metszeteket készítettünk a prefrontális lebenyből és a hippocampusból. A mintákon immunhisztokémiai festéseket és Western blot vizsgálatokat végeztünk a vesicular glutamate transporter 1 (VGLUT1), a SIRT1, a cAMP response element-binding protein (CREB), illetve a glial fibrillary acidic protein (GFAP) expressziók meghatározására, valamint vizsgáltuk a mikroglia sejtek alaktani változásait.

Mind az orálisan, mind a nazálisan BGP-15 kezelt állatokban javult a MWM tesztrel mért teljesítmény. Az immunhisztokémia során a VGLUT1 expresszióban nem volt különbség a csoportok között, de a SIRT1 expresszió megnőtt a prefrontális kéregben és a hippocampusban. Az orális BGP-15 kezelés hatására a hippocampalis és kérgi mikroglia sejtek morfológiai paramétereiben változások mutatkoztak. A fehérje-expressziós vizsgálatok alapján nőtt hippocampalis a SIRT1 és CREB expresszió, míg a GFAP expresszió csökkent a kontrollhoz képest.

A BGP-15 kezelés javíthatja a kognitív funkciót, a SIRT1-CREB útvonal és a mikroglia aktiváció befolyásolásával, azonban a mechanizmusok pontosabb feltárásához további vizsgálatok szükségesek. Témátámogatás: GINOP-2.3.4-15-2020-00008.

Témavezető:

Dr. Priksz Dániel, Egyetemi tanársegéd, DE Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

Etikai engedély: Etikai engedély száma:12/2022DEMÁB

A melatonin termelődés cirkadián ritmusának zavara a gyermek intenzív osztályon.

Upor Veronika Sára

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Erdei Kata Erika

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: gyermek, intenzív osztály, melatonin, szedáció, cirkadián ritmus

Annak ellenére, hogy az alvás-ébrenlét ciklus zavara hátráltathatja a felépülést, kevés kutatás irányul azon tényezőkre, melyek ezt megzavarják az intenzív osztályos környezetben. A melatonin, és metabolitjának, a vizeletből mérhető 6-szulfátoximelatonin (aMT6s) koncentrációjának változása a cirkadián ritmust szabályozó egyik legfontosabb hormonként ezen ritmicitásról ad információt.

Intenzív osztályon kezelt gyermekek cirkadián ritmusának zavarával összefüggő tényezők

azonosítása, az alkalmazott szedatívumok típusára, dózisára és használatuk időtartamára fókuszálva. A kutatás toborzási fázisában végzett interim elemzés célja a módszertan kidolgozása, az adatok ellenőrzése.

Gyermekintenzív osztályunkon egy prospektív, obszervációs, egyközpontú vizsgálatot végeztünk. A vizsgálatba 10, 7 hónap és 15 év közötti gyermeket vontunk be, akiket 2021 október és 2022 április között vettek fel és legalább 24 órán keresztül invazív gépi lélegeztetésben részesültek. Az extubációt követően aMT6s-szintek méréséhez 3 napig 6 óránként vizeletmintát gyűjtöttünk. A beteg életkorát, a lélegeztetés- és analgosedáció időtartamát, a kumulatív-, és csúcsdózisokat a betegdokumentációból gyűjtöttük ki. A különböző változók melatonintermelés mezejára, amplitúdójára és akrofázisára gyakorolt hatásának elemzésére kevert koszinor-modellezést alkalmaztunk.

Interim elemzésünk alapján a melatonin koncentráció szignifikánsan kisebb mezej (1. nap vs. 3. nap és 2. nap vs. 3. nap, $p < 0,001$) és amplitúdó (1. nap vs. 3. nap, $p = 0,008$, 2. nap vs. 3. nap $p = 0,07$) értékeket mutatott az 1. és 2. napon, mely a melatonin termelés szupressziójára utal. A reggeli órákban való csúcskoncentráció a 3-15 éveseknél gyakoribb tendenciát mutatott ($p = 0,1$), a 3 év alattiakhoz képest. Magasabb midazolam kumulatív dózisok szignifikánsan kisebb amplitúdót ($p = 0,036$), későbbi csúcskoncentrációra mutató tendenciát ($p = 0,084$) eredményeztek. Midazolam hosszabb ideig történő alkalmazása alacsonyabb amplitúdóra mutató tendenciát ($p = 0,054$) eredményezett.

Végleges konklúzió nem vonható le az adatgyűjtés befejezéséig; az időközi elemzés alapján azonban a aMT6s kiválasztás jelentős zavart mutat, főként azon gyermekeknél, akik több midazolamot kaptak az intenzív ellátás során.

Témavezető:

Dr. Horváth Klára, Egyetemi tanársegéd, SE Gyermekgyógyászati Klinika

Etikai engedély: SE RKEB 149/2022

Anyagi források: Dr. Horváth Klára témavezető által elnyert Márer Vera díj

Hippokampális interneuronok szerepe a kontextus diszkriminációban

Sebestény Réka Zsófia

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: Kontextuális memória, SOM interneuronok, Nucleus Incertus, Optogenetika

Bevezetés: A hippocampusban (HIPP) lévő neuronpopulációk a saját koordinált aktivitási mintázataik szerint jönnek létre. Különböző kontextuális emlékeket képesek tárolni. A félelmi memóriák ahhoz a kontextuskódoló populációhoz kapcsolódnak, amelyik a legaktívabbak egy félelmi esemény során. Annak megértése, hogy a korábbi emlékek és a neuronális aktivitások hogyan befolyásolják ezen populációk kiválasztását, alapvető fontosságú a valódi és hamis félelmi memória létrejöttének megértéséhez. Korábbi eredményeink kimutatták, hogy a HIPP szomatosztatin (SOM) pozitív interneuronok aktivitási mintázata vagy azok agytörzsi bemenetei hatékonyan szabályozhatják a HIPP memória rögzítését és felidézését.

Célok: Itt a neuronális hálózattok hosszú távú plaszticitását vizsgáltuk. Azt vizsgáltuk, hogy egy neuronális populáció előaktiválása egy nappal egy félelmetes kontextuális esemény előtt felkészítheti-e azt arra, hogy egy nappal később nagyobb valószínűséggel tároljon egy másik félelmetes kontextuális eseményt is. Feltételeztük továbbá, hogy a HIPP SOM interneuronok aktivitási mintázata döntő fontosságú ezekben az asszociációkban.

Módszerek: Optogenetikai viselkedési kísérleteket, vírusos nyomkövetési vizsgálatokat és neuroanatómiai módszereket alkalmaztunk transzgenikus állatokon, amelyek lehetővé tették, hogy ezeket a kérdéseket agyi régió- és sejttípus-specifikus módon vizsgáljuk.

Eredmények: A HIPP SOM interneuronok egy alpopulációjának optogenetikai gátlásával (közvetlenül vagy indirekten az agytörzsi gátló bemeneteik aktiválásával) szelektíven aktiváltunk egy HIPP neuronális populációt. Azt találtuk, hogy ez a neuronhálózat egy nappal később preferenciálisan kódolt egy félelmi emléket. Megfigyeltük, hogy az egerek olyan környezetben is mutattak félelem memóriát, ahol soha nem tapasztaltak kontextus-specifikus félelmet.

Következtetések: Előzetes eredményeink arra utalnak, hogy a HIPP interneuronok vagy azok agytörzsi bemeneteinek manipulálása hamis asszociációkat indukálhat. Az ilyen mechanizmus megértése fontos lenne a szorongással kapcsolatos mentális állapotok számos típusában és ennel kezelésének megtalálásában.

Témavezető:

Nyíri Gábor, Csoportvezető kutató, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet,
Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Zichó Krisztián, PHD hallgató, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Etikai engedély: PE/EA/2553-6/2016

Anyagi források: OTKAK119521, OTKAK11952, NRD1 Fund133837, Nemzeti Tudósképző Akadémiának

Az asztrociták szerepe a terjedő depolarizáció kialakulásában iszkémiás körülmények között

Zsigmond Anna

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: asztrocita; kálium; iszkémia

Bevezetés: Az asztrociták fiziológiai körülmények között aktívan szabályozzák a neuronok működését. Ugyanakkor, iszkémiában funkcióvesztésük szerepet játszhat olyan patológiai jelenségek kialakulásában, mint a terjedő depolarizáció (spreading depolarization, SD). Kísérleteinkben célunk volt az asztrociták szerepének bizonyítása az SD létrejöttében.

Módszerek: Hím, Sprague-Dawley patkányok ($n=30$) agyából készült $350\ \mu\text{m}$ -es szeleteket mesterséges cerebrospinális folyadékban (aCSF) tartottuk fenn. SD-ket oxigén-glükóz megvonással (OGD) váltottunk ki. A depolarizációk regisztrálásához fehér fény reflektancia-változást és a helyi mezőpotenciál elvezetést alkalmaztunk. Az asztrociták metabolizmusát fluorocitráttal (FC, $0,5\ \text{mM}$), Kir 4.1 csatornáikat nortriptilinnel (NRTP, $100\ \mu\text{M}$), a gap junction-ket carbenoxolonnal (CBX, $100\ \mu\text{M}$) gátoltuk. Az asztrociták reaktivitását GFAP immunhisztokémiával vizsgáltuk.

Eredmények: Az FC, CBX és NRTP kezelések növelték az SD terjedési sebességét ($3,1 \pm 0,7$ vs. $2,84 \pm 1,26$ vs. $3,19 \pm 1,63$ vs. $1,34 \pm 0,49\ \text{mm/perc}$; FC vs. CBX vs. NRTP vs. kontroll). Továbbá, az FC és az NRTP csökkentette az SD latenciáját ($338,62 \pm 92$ vs. $199,79 \pm 99,71$ vs. $450,7 \pm 143,61\ \text{s}$; FC vs. NRTP vs. kontroll), NRTP hatására csökkent az SD amplitúdója ($4,48 \pm 2$ vs. $5,97 \pm 3,15\ \text{mV}$ NRTP vs. kontroll). Mindemellett, az FC jelentősen fokozta az asztrociták reaktivitását ($187,17 \pm 70,95$ vs. $355,67 \pm 26,88$ GFAP pozitív sejtek száma; abszolút kontroll vs. FC).

Megbeszélés: Eredményeink bizonyítják, hogy az asztrociták diszfunkciója elősegíti az SD terjedését és csökkenti a szövet életképességét. Az asztrociták fiziológiai működésének helyreállítása csökkentheti az SD káros hatását, így jó célpont lehet az iszkémiás stroke klinikai terápiájában.

Témavezető:

Dr. Frank Rita, Dr. Menyhárt Ákos, egyetemi adjunktus, egyetemi adjunktus, SZTE SZAOK TTIK Sejt és Molekuláris Medicina Tanszék

Etikai engedély: XXXII./4050/2020., Csongrád-Csanád Megyei Kormányhivatal Agrárügyi és Környezetvédelmi Főosztály Élelmiszerlánc-biztonsági és Állategészségügyi Osztálya, 2021. 01. 22.

Anyagi források: HCEMM, OTKA K134377, TKP2021-EGA 28

A posterior intralaminaris thalamikus mag PTH2 neuropeptid mediált hatása a patkányok szociális viselkedésére

Láng Tamás

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: Posterior intralaminaris thalamikus mag; parathormon 2; kemogenetika; szociális viselkedés; agresszió

Kutatócsoportunk korábbi eredményei alapján leírtuk a posterior intralaminaris thalamikus mag (PIL) aktiválódását szociális viselkedés során és azonosítottunk a PIL glutamaterg neuronjaiban egy neuropeptid kotranszmittert, a parathormon 2-t (PTH2). Jelen kísérletünkben a PIL neuronok és a PTH2 hatását vizsgáltuk kemogenetika módszerekkel és PTH2 antagonistágykamrába való bejuttatásával. A kemogenetikai manipuláció első lépése a sztereotaxikus vírusinjektálás, melynek során adeno-asszociált vírusvektor segítségével juttattunk be serkentő és gátló DREADD receptort (hM3D és hM4D), illetve fúziós mCherry fluoreszcens fehérjét a PIL neuronjaiba. A receptort clozapin-N-oxid (CNO) intraperitonealis beadásával aktiváltuk. A PTH2 hatását ozmotikus minipumpával történő antagonistá bejuttatásával vizsgáltuk. Az ozmotikus minipumpát az oldalkamrába ültettük be, ahonnan az antagonistá gátolta a PTH2 receptorokat. Az állatokon a felépülést követően viselkedési teszteket végeztünk, az agresszív és a barátságos szociális viselkedést vizsgáltuk. Az agresszív viselkedési teszt során a műtött, valamint szociálisan izolált állat ketrecébe egy hasonló korú és méretű ismeretlen állatot helyeztünk, amely a vizsgált állat agresszív válaszát eredményezte. A 10 perces szociális viselkedési teszt során azonos nemű ismerős állatok viselkedését rögzítettük és elemeztük nyílt arénában.

Minden viselkedési tesztet háromszor végeztük el: első napon kontroll injekciót kaptak az állatok a kísérlet előtt, második nap CNO beadásával történt a kemogenetikai aktiváció, majd a kísérlet harmadik napján a kontroll injekciót ismételtük meg. A kemogenetikai aktiváció során az állatok szociális tisztogató viselkedése nőtt, míg a PIL neuronjait gátolva az egymás tisztogatásával töltött idő csökkent. PTH2 antagonistá hatására a szociális tisztogató szintén csökkent. Az agresszív viselkedés vizsgálata során megállapítottuk, hogy az a PIL serkentésének hatására csökkent, míg a pozitív valenciájú kontaktusok időtartama emelkedett. A PIL sejtek gátlása esetén az agresszív viselkedés nőtt, míg a pozitív valenciájú kontaktus csökkent.

A fenti eredmények alapján a PIL és a PIL neuronokban transzmitter szereppel bíró PTH2 neuropeptid szerepet játszik patkányok szociális viselkedésének szabályozásában

Témavezető:

Prof. Dr. Dobolyi Árpád, tudományos tanácsadó, SE Anatómiai, Szövet-, és Fejlődéstani Intézet

Dr. Keller Dávid, PhD hallgató, SE Anatómiai, Szövet-, és Fejlődéstani Intézet

Etikai engedély: PE/EA/926-7/2021

Anyagi források: ÚNKP-22-2-I-SE-23; EFPO-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009; MTA Nemzeti Agykutatási Program 3.0; NKFIH OTKA K134221.

A nimodipin terjedő depolarizációt gátló hatásának vizsgálata egér agyszelet modellben

Szarvas Péter Archibald

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: nimodipin, iszkémiás stroke, neuroprotekción

A nimodipin L-típusú feszültségfüggő Ca^{2+} csatornák (VGCC) szelektív gátlószere. A Ca^{2+} beáramlás blokkolásával az erek simaizomsejtjein értágító hatású. Korábbi *in vivo* kísérleteinkben a nimodipin hatékonyan gátolta a terjedő depolarizációt (spreading depolarization; SD), és az SD-vel járó szöveti acidózist. Tisztázatlan azonban, hogy SD gátló hatását az agyi perfúzió javításán közvetetten, vagy közvetlenül neuronális VGCC-ken keresztül hatva fejti-e ki. Kísérleteinkben túlélő agyszelet modellben vizsgáltuk a nimodipin agyszövetre és SD-re gyakorolt hatását. Kísérleteinkhez C57BL/6 egerek ($n=16$) agyából 350 μm -es szeleteket készítettünk, melyeket mesterséges cerebrospinális folyadékban (aCSF) inkubáltunk. Előkísérleteinkben a nimodipinnel történő kezelés időtartamának meghatározásához a szeleteket 0,5-60 percig 10 μM -os nimodipin oldatban inkubáltuk. Meghatározott inkubációs időknél a szövet nimodipin telítettségét LC-MS/MS módszerrel határoztuk meg. Kísérleteink második szakaszában az agyszeleteket nimodipinnel kezelt és kontroll csoportokba soroltuk. Csökkentett glükóz tartalmú aCSF-fel és tranziens anoxiával (1 perc) SD-ket váltottunk ki. Az SD-k tér-és időbeli tulajdonságait optikai képalkotással követtük nyomon, a szöveti sérülést TTC festéssel határoztuk meg. A szövet nimodipin tartalma 30 perces inkubációnál mutatott telítődést ($29,10 \pm 4,47 \mu\text{M}$), így kísérleteinkben 30 perces előkezelést alkalmaztunk. A nimodipin kezelés csökkentette az SD fókuszának méretét ($2,37 \pm 0,94$, vs. $3,38 \pm 0,88\%$ nimodipin vs kontroll), az SD által érintett terület nagyságát ($17,12 \pm 8,63$ vs $39,88 \pm 22,42\%$ nimodipin vs. kontroll) és a terjedési sebességet ($0,19 \pm 0,79$ vs $1,59 \pm 2,29$ mm/perc, nimodipin vs kontroll). Továbbá, a nimodipin csökkentette a szöveti sérülés mértékét is (TTC-vel festődött partikulumok: $4,48 \pm 1,45$ vs $3,52 \pm 1,52$. db/1000 μm^2 , nimodipin vs kontroll) Kísérleteink bizonyítják a nimodipin agyi keringéstől független neuroprotektív tulajdonságát az SD gátlása révén, és az SD szövetkárosító hatásával szemben. A nimodipin klinikai alkalmazhatóságát erős szisztémás vérnyomás csökkentő hatása korlátozza, további kísérleteinket savas pH-n nyíló nanopartikulumokba csomagolt nimodipinnel tervezzük. Ez a módszer lehetővé tenné a nimodipin hatásának lokalizálását a sérült agyterületek

Témavezető:

Dr Frank Rita, egyetemi adjunktus, SZTE Sejtbiológia és Molekuláris Medicina Tanszék
Prof.Dr. Farkas Eszter, Tanszékvezető egyetemi tanár, SZTE Sejtbiológia és Molekuláris Medicina Tanszék

Anyagi források: ÚNKP-22-2 –SZTE-228, OTKA K134377 and K134334, HCEMM, NAP3.0

Szekvenciális tanulás neuronális alapjainak vizsgálata egérmodellen

Benyó Franciska

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: implicit memória, acetilkolin, dopamin, szerotonin, szálfotometria

A szekvenciális tanulás az implicit (nem tudatos) tanulás egyik formája. Igen kevésbé ismert, hogy létrejöttében mely neuromodulátorok játszanak irányító szerepet. Létrehoztunk egy egereken alkalmazható szekvenciális tanulási modellt, amellyel három fő célunk volt: 1) vizsgálni az egerek viselkedését szekvenciális tanulásban, 2) információt nyerni arról, hogy mely agyterületek vesznek részt a szekvenciális tanulásban, és 3) detektálni az acetilkolin, a dopamin és a szerotonin esetleges felszabadulását szekvenciális tanulás közben szálfotometria segítségével.

A szekvenciális feladat során az állatoknak (n=8) különböző helyen megjelenő fényjelre kellett reagálniuk egy megszabott sorrendben. Ezután neuromodulátor-specifikus fluoreszcens szenzort kódoló vírust adtunk be és optikai szálalattal ültettünk be a vizsgálni kívánt agyterületre, amivel a neuromodulátorok felszabadulását tudtuk nyomon követni. Három, a tanulásban fontos agyi területet vizsgáltunk: a bazolaterális amígdalát, a ventrális striatumot és a prefrontális kérget. Ezt követően úgy tanítottuk az állatokat, hogy a szekvenciális feladatot blokkokban felváltotta egy randomizált feladat, melyben a fényjelek véletlenszerű sorrendben követték egymást.

Várakozásainknak megfelelően az állatok találati aránya mintegy 10%-kal magasabb volt a szekvenciális feladatban. Robosztus, és egymással erős korrelációt mutató kolinerg és dopaminerg választ tapasztaltunk tanulás közben. Míg a kolinerg aktivitásnak a cselekvés közbeni, addig a dopaminerg válasznak a jutalom utáni komponense volt kifejezettebb. A pozitív kolinerg-dopaminerg korrelációval szemben a szerotonin szintje negatívan korrelált a másik két neuromodulátor aktivitásával. Megállapítottuk, hogy a neuromodulátorok felszabadulása reprezentálja, hogy az állat hol tart a szekvenciában, azaz hogy hány lépésre van a jutalomtól. Ezen kívül karakterisztikus különbséget találtunk a kérgi és a kéreg alatti neuromodulátor jelek között.

Eredményeink alapján arra következtethetünk, hogy az általunk vizsgált neuromodulátoroknak meghatározó szerepük van a szekvenciális feladat során megvalósuló implicit tanulásban.

Témavezető:

Dr. Hangya Balázs, Tudományos főmunkatárs, ELKH Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Király Bálint, PhD hallgató, ELKH Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Etikai engedély: PE/EA/1212-5/2017

Anyagi források: Új Nemzeti Kiválóság Program, Lendület Program

A terjedő depolarizáció neurovaszkuláris diszfunkciót indukál az iszkémiás stroke egér modelljében

Kozák Péter Mihály

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: terjedő depolarizáció; akut iszkémiás stroke; neurovaszkuláris csatolás

Bevezetés: A neurovaszkuláris csatolás (NVC) épsége akut iszkémiás stroke (AIS) hatására megsérül. Az AIS alatt másodlagos kórélettani tényezők is megjelennek, ilyen a terjedő depolarizáció (SD), amely az NVC sérülés okozója lehet. Célunk az SD-k NVC-re gyakorolt direkt hatásának vizsgálata egér iszkémia-reperfúziós modellben.

Módszerek: Kísérleteink során nőstény és hím C57BL/6 egereket ($n=13$) használtunk. Kétoldali arteria carotis communis okklúzióval (2VO, $n=6$) AIS-t hoztunk létre, kontrollként áloperált (SHAM, $n=7$) állatokat használtunk. Kísérletes protokollunkban előbb 10 perc alapáramlást vettünk fel, majd 45 perc iszkémia, és 60 perc reperfúzió következett. Az agyi vérátáramlás (CBF) változásait lézer-folt interferencia kontraszt analízis modalitással rögzítettük zárt koponyán keresztül. A reperfúzió kezdete után 60 perccel izoflurán (0,1%) -medetomidin (0,1mg/ttkg i.p.) anesztéziára váltottunk, majd az NVC vizsgálatához bilaterálisan mechanikus bajuszpárna stimulációt végeztünk (2Hz, 30s). A kontralaterális szomatoszenzoros kéreg funkcionális hiperémiáját lézer Doppler áramlásmérővel vizsgáltuk.

Eredmények: Az AIS alatti alacsony perfúzió ($CBF < 20\%$) alatt spontán SD-k alakultak ki ($CBF < 20\%$ vs. $> 30\%$, SD vs. no SD; 10 SD 6 egérben). Az SD-k 4 állatban mindkét féltekén, míg 2 esetben csak unilaterálisan jelentek meg. Ennek megfelelően a funkcionális hiperémia amplitúdója 4 állatban bilaterálisan, míg 2 állatban unilaterálisan a felére csökkent (8.73 ± 3.01 vs. $17.16 \pm 6.21\%$; SD-érintett vs. nem érintett félteke). Az unilaterális SD csoport NVC amplitúdója az SD-hez képesti ellenoldalon az álműtött állatokéhoz hasonló értékeket mutatott (17.16 ± 6.21 vs. $16.71 \pm 5.41\%$, unilaterális SD vs. SHAM).

Következtetés: Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy az NVC hatékonyságát rontják az iszkémia alatt megjelenő SD-k. Az NVC diszfunkció hátterében vazokonstriktív prosztaglandin felszabadulást feltételeztünk, amely az SD közvetlen hatása lehet. További kutatásaink során az SD-indukált vazokonstriktio farmakológiai gátlását tervezzük.

Témavezető:

Dr. Menyhárt Ákos, egyetemi adjunktus, SZTE Sejtbiológia és Molekuláris Medicina Tanszék

Dr. Bálint Armand Rafael, PhD-hallgató, SZTE Sejtbiológia és Molekuláris Medicina Tanszék

Etikai engedély: XXXII./4050/2020.

Anyagi források: UNKP-22-2-SZTE-225, NKFIH (K134377, K134334), Horizon 2020 (No. 739593)

Metabolikus polihisztor vagy egyszerű glutaminyár? – Citrátkör az asztrocitákban

Kokas Márton

SE, ÁOK, VI.

Kulcsszavak: asztrocita; mitokondrium; citrátkör; enzimaktivitás; extramitokondriális citrátkör

Bevezetés: A központi idegrendszer felépítésében a neuronoknak és a gliasejteknek egyaránt meghatározó szerepe van. A gliaszövet jelentős részét az asztrociták teszik ki. Különböző metabolitok (pl. glutamin és laktát, ill. glutation prekursorok) előállításával támogatják a neuronok működését. Az asztrociták metabolizmusával foglalkozó irodalom azonban ellentmondásos. A glikolízistől a glukoneogenezisig, a zsírsav szintézistől a zsírsav oxidációig minden fontosabb anyagcsere-folyamatot kimutattak bennük. Az asztrociták aktív glikolízissel rendelkeznek. A felvett glükóz egy részét változatlanul, míg másik részét laktát formájában továbbítják a neuronnak. Nem egyértelmű azonban, hogy a glikolízisben keletkezett piruvát milyen mértékben lép be a citrátkörbe és milyen funkciót lát el az asztrocita metabolizmusában.

Célkitűzésünk: Az asztrociták metabolizmusának, ezen belül a citrátkör jellegzetességeinek vizsgálata, következtetések levonása, állásfoglalás az asztrocita metabolizmus vitatott kérdéseiben.

Módszer: Újszülött egerek agyából izoláltunk és tenyésztettünk primer asztrocitákat. A citrátköri enzimek aktivitását spektrofotometriás módszerekkel végeztük lizált sejteken. Az intakt és légzési szubsztrátokkal ellátott permeabilizált sejtek oxigénfogyasztását Clark-típusú polarográfiás oxigénelektóddal mértük. Mintákat vettünk tömegspektrometriás metabolit meghatározások céljára.

Eredmények: A citrátkör sebességmeghatározó lépését katalizáló α -ketoglutarát (α -KG) dehidrogenáz (α -KGDH) aktivitása, ehhez képest a szukcinát dehidrogenáz magasabb aktivitással rendelkezett. A piruvát-malát szubsztrátkombinációt alkalmazva a maximális mitokondriális oxigénfogyasztás meghaladta a glutamát-malátét, de egyedi szubsztrátként a szukcinátot, α -KG és a glicerol-3-foszfátot.

Következtetés: Eredményeink valószínűsítik, hogy a glikolitikus piruvát metabolizálódik az asztrocita citrátkörében, de az alacsony Π -KGDH aktivitás miatt a keletkező Π -KG a citrátkörből kilépve döntően vesz részt a sejt glutamát, majd glutamin képzésében, így járulva hozzá a glutamát-glutamin ciklushoz. A folyamatok tisztázása hozzájárulhat az ammónia toxicitás és a stroke metabolikus aspektusainak megértéséhez.

Témavezető:

Dr. Tretter László, egyetemi tanár, Biokémia Tanszék

Anyagi források: ÚNKP-22-I

Traumás és nem-traumás etiológiájú fehérállományi mikrovérzések tractus szintű jelentőségének vizsgálata modern MRI módszerekkel.

Petneházy Zalán

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Bognár Dávid

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: traumás koponya sérülés; diffúz axon károsodás; cerebrális mikrovérzések; szuszceptibilitás súlyozott képalkotás, diffúziós tenzor képalkotás,

Bevezetés

A szuszceptibilitás súlyozott (SWI) MRI, számos neurológiai kórképben kialakuló fehérállományi mikrovérzések (cerebral microbleed- CMB) detektálásának érzékeny eszköze, azonban a CMBk kapcsolata a fehérállomány mikrostukturális integritásával még nem teljesen tisztázott. Kutatásunk célja a koponyatrauma hatására kialakuló, diffúz axonkárosodás kapcsolt (traumatic microbleed- TMB) és nem traumás eredetű mikrovérzések (non-traumatic microbleed- nTMB) tractus szintű jelentőségének vizsgálata diffúziós tenzor (DTI) MRI segítségével.

Módszer

Vizsgálatunk alanyai 20 akut koponyatraumát szenvedett, korábban negatív neurológiai, pszichiátriai és neurotraumatológiai anamnézissel rendelkező, 20 incidenciális nTMB pozitív valamint 20 korra (± 3 év) egyeztetett egészséges kontroll alany voltak. Probabilisztikus modell alapján rekonstruált 42 tractus átlag DTI paraméterei (frakcionális anizotrópia-FA, átlagos diffúzivitás-MD, axiális diffúzivitás-AD és radiális diffúzivitás-RD), a CMBk száma és tractus-szintű lokalizációja került rögzítésre. Egyénenként maximum három CMB pozitív tractus került random beválogatásra. TMB pozitív, nTMB pozitív, ezek épnek tűnő contralateralis párjai, valamint kontroll identikus tractusok és ellenoldali párjuk diffúziós paraméterei közti eltéréseket Bonferoni korrigált Friedman teszt segítségével vizsgáltuk.

Eredmények

72 TMB-t tartalmazó 49 tractus és ellenoldali identikus tractusokban, kontrol ipsi- és contralateralis tractusokhoz viszonyítva MD, AD, RD emelkedés ($p < 0.05$), míg 45 nTMB-t tartalmazó 37 tractus kontrol ipsilaterális pályáihoz viszonyítva egyedül MD emelkedés ($p < 0.05$) volt mérhető. Az ellenoldalhoz képest eltérés sem TMB sem nTMB pozitív tractusok között nem volt kimutatható.

Megbeszélés

Koponyatraumában mind a TMB pozitív tractusok, mind ellenoldali, épnek tűnő párjuk szignifikáns DTI eltéréseket mutattak kontrollokhoz képest, amely kétoldali eltérés nTMB pozitív esetekben nem volt megfigyelhető. Eredményeink felhívják a figyelmet a különböző etiológiájú fehérállományi mikrovérzések differenciálásának szükségességére, valamint, hogy koponyatraumában az épnek tűnő pályák is sérülést szenvedhetnek.

Témavezető:

Dr. Környei Bálint, PhD-hallgató, PTE - Orvosi Képalkotó Klinika

Dr. Tóth Arnold, egyetemi adjunktus, tanszékvezető, PTE Orvosi Képalkotó Klinika

A fehérállomány mikrostrukturális integritásának vizsgálata koponyatrauma hatására kialakuló fehérállományi mikrovérzések környezetében modern MRI módszerekkel

Bognár Dávid

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Laár Péter

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, III.

Kulcsszavak: mikrovérzés, DTI, SWI, DAI

Háttér: A koponyatrauma hatására kialakuló diffúz axonsérülés (diffuse axonal injury-DAI) kimutatására jelenleg nem áll rendelkezésünkre direkt biológiai marker vagy képalkotó modalitás, patológiai komponensei azonban láthatóvá tehetők modern MRI módszerekkel. Ilyen patológiai komponensek a fehérállományi mikrovérzések (cerebral microbleed-CMB), melyek képalkotásának megbízható módszere a szuszceptibilitás súlyozott MRI (SWI). Tisztán vascularis eredetű CMB-k (non-traumatic microbleed-nTMB) kialakulása azonban számos neurológia kórképben ismert.

Célkitűzés: Jelen kutatásban célul tűztük ki annak megvizsgálását, hogy csoportszinten elkülöníthetőek-e diffúziós paraméterek alapján a traumás és nem traumás etiológiájú fehérállományi mikrovérzések.

Módszer: 20 MAYO súlyos-középsúlyos koponyatraumát szenvedett, 20-20 korra-nemre egyeztetett kontrol és nTMB pozitív beteget vizsgáltunk. A mikrovérzések pontos definiálása érdekében az SWI felvételek MPRAGE-hez történő koregisztrációját hajtottuk végre. 130 nTMB és 85 TMB került rögzítésre, melyek közül statisztikai analízisre betegenként maximum 3 mikrovérzés került betegenként random kiválasztásra. A CMBk középpontjától mért 20mm-ig 2mm-enként koncentrikusan távolodó területeken rögzítésre kerültek a mikrovérzésekhez tartozó „gömbhélyak” átlag diffúziós paraméterei (frakcionális anizotrópia-FA, átlag diffúzitás- MD, axiális diffúzitás-AD, radiális diffúzitás-RD). Statisztikai analízisünk során TMB és nTMB perilezionáris és contralateralis, illetve kontrol alanyok identikus fehérállományi diffúziós paraméterei közti különbségeket vizsgáltuk.

Eredmények: Szignifikáns ($p < 0,005$) DTI paraméter eltérések voltak kimutathatók a TMB perilezionáris fehérállományban kontrolhoz képest minden gömbhélyon, szignifikáns FA csökkenés és MD, RD emelkedés a kontralaterális identikus ponthoz viszonyítva a lézió középpontjától számított 12mm-ig, mely nTMB perilezionáris fehérállományban nem volt kimutatható.

Következtetés: A koponyatrauma hatására kialakuló fehérállományi mikrovérzések környezetében, olyan diffúziós parameter eltérések mérhetők, melyek lehetővé teszik megkülönböztetésüket a nem traumás eredetű mikrovérzésektől.

Témavezető:

Dr. Tóth Arnold, Tanszékvezető, PTE Orvosi Képalkotó Klinika

Dr. Környei Bálint Soma, PhD hallgató, PTE Orvosi Képalkotó Klinika

Etikai engedély: PTE 4525

Neuroinflammációs markerek a sztreptozotocin indukálta Alzheimer-kór patkánymodellben

Márton Kincső

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III.

Kulcsszavak: mátrix metalloproteináz 9 (MMP9); tumor nekrosis faktor-alfa (TNF- α); sztreptozotocin (STZ); neuroinflammáció

Vizsgálni a melatonin (MT) hatását a sztreptozotocin (STZ) kiváltotta Alzheimer-kór patkánymodellben a neuroinflammáció kialakulásáért felelős egyik legfontosabb citokin (TNF- α) és az őt serkentő endopeptidáz (MMP9) változására patkányok vérmintáiban.

Felnőtt hím Wistar-patkányokat (n=32) négy csoportra osztottunk: abszolút kontroll-csoport (n=8), MT-nal kezelt kontroll (n=8), STZ-indukálta Alzheimer-kór csoport (n=8) és MT-nal kezelt STZ-indukálta Alzheimer-kór csoport (n=8). A MT kezelés 6 héten át, 20 mg/kg adagban perorálisan történt.

A vérmintákat a kísérlet végén az állatok feláldozása során nyertük és 2 órán belül centrifugáltuk (9000g, 10perc), majd a felülúszót -20°C tároltuk. A biológiai mintából ELISA módszerrel mértük az MMP9 és TNF- α (St John's Laboratory – STJ150078 és STJ150174) koncentrációkat a gyártói protokoll szerint. A kapott eredményeket leíró és összehasonlító statisztikai elemzésnek vetettük alá (GraphPad Prism 9.5.1) – a $p \leq 0,05$ értéket tekintve szignifikánsnak.

A csoportok összehasonlítását kétutas faktoriális ANOVA tesztel végeztük, mely szignifikáns beavatkozásnak minősítette a MT kezelés hatását úgy az MMP9 ($F(1,21) = 4,70$, $p=0,04$) mint a TNF- α ($F(1,21) = 5,38$, $p=0,03$) koncentrációkra. Az STZ-vel kezelt patkányok vérmintáiban sem az MMP9, sem a TNF- α koncentráció nem különbözött szignifikánsan a kontroll-csoporttól ($7,86 \pm 2,65 \text{ ng/mL}$ vs $8,26 \pm 2,47 \text{ ng/mL}$, ill. $872,7 \pm 244,0 \text{ ng/mL}$ vs $849,2 \pm 260,9 \text{ ng/mL}$), viszont a MT-nal kezelt STZ-indukción átesett patkányok vérmintáiban található MMP9 és TNF- α koncentrációk szignifikánsan alacsonyabbak voltak, mint a kontroll-csoportban ($7,41 \pm 2,62 \text{ ng/mL}$ vs $8,22 \pm 2,47 \text{ ng/mL}$, ill. $770,2 \pm 175,5 \text{ ng/mL}$ vs $849,2 \pm 260,9 \text{ ng/mL}$). Szignifikánsan kisebb MMP9 és TNF- α koncentráció volt megfigyelhető a MT-nal kezelt csoport és a kontroll-csoport egyedeinek vérmintái közt is ($4,47 \pm 1,90 \text{ ng/mL}$ vs $8,22 \pm 2,47 \text{ ng/mL}$, ill. $553,5 \pm 149,6 \text{ ng/mL}$ vs $849,2 \pm 260,9 \text{ ng/mL}$). Eredményeink alapján a MMP9 endopeptidáz és TNF- α citokin nem jelentős markerei az STZ indukálta Alzheimer-kórban a neuroinflammációnak a folyamat krónikus szakaszában. A MT kezelés azonban szignifikánsan csökkentette ezen markerek koncentrációját a kontroll-csoportban, anélkül, hogy jelentős hatása lett volna az Alzheimer-kór kísérleti modelljében.

Témavezető:

Dr. Kolcsár Melinda, egyetemi docens, Farmakológia és Klinikai Gyógyszerészet Tanszék, MOGYTTE

Dr. Gáll Zsolt, egyetemi docens, Farmakológia és Klinikai Gyógyszerészet Tanszék, MOGYTTE

Etikai engedély: Ethics Committee of George Emil Palade University of Medicine, Pharmacy, Science and Technology of Targu Mures (approval no. 12312/2018) and the National Authority (n123/2018)

Anyagi források: Studium-Prospero Alapítvány és az MTA pályázata (137/26.01.2017)

Felső végtagi funkció fejlesztése komputerizált interaktív terápiával stroke utáni rehabilitációban: a terápia intenzitásának meghatározása

Versenyen kívüli UNKP beszámoló

Thaly Anna

Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, MSc. I.

Kulcsszavak: stroke; rehabilitáció; komputer asszisztált terápia; intenzitás

Az irányelvek javasolják a felső végtagi funkciók fejlesztésére a konvencionális terápia kiegészítéseként a komputer asszisztált terápiát a stroke utáni rehabilitációban, de a dozírozására, elosztására nincsen még egységes ajánlás.

Folyamatban levő kutatásunkban azt vizsgáljuk, hogy az ArmeoSpring eszközzel a kezelés milyen intenzitással bizonyul hatékonyabbnak stroke betegek felső végtagi funkcióinak fejlesztésében?

Felmérésre háromszor került sor, a terápia megkezdése előtt, a 2. és a 4. hét végén. Vizsgálati módszerek: a felső végtagi aktív mozgástartományok (A-ROM) és az aktív mozgással elérhető tér nagyságának (A-MOVE) felmérésére az ArmeoSpring állapotfelmérő rendszere, a károsodás mértékének értékelésére a „Fugl-Meyer Assessment for Upper Extremity” (FMA-UE) és a Módosított Ashworth Skála (MAS), a funkcionális állapot megítélésére a „Functional Independence Measure” (FIM) és a Barthel Index (BI).

A betegeket randomizált módon 2 vizsgálati csoportba soroltuk, az 1. csoportba 65 éves nő és 68 éves férfi, a 2. csoportba 54 és 60 éves férfi beteg került jobb oldali hemiparesissel. Az 1. csoport 4 hétig a konvencionális terápia mellett az első 2 hétben 10 alkalommal 30 perces ArmeoSpring kezelésben is részesült. A 2. csoport végig a 4 hétre elosztva kapta meg ezt a 10 x 30 perc terápiát.

A-ROM: a 3 felmérésen a váll flexio az 1. csoportban 88°; 89°; 97,5°; a 2.-ban 107,5°; 116,5°; 119°, az alkar supinatio az 1. csoportban 49°; 51,5°; 55,5°; a 2.-ban 46°; 58°; 60°; a csukló dorsalflexio az 1.-ben 6°; 17°; 26°; a 2.-ban 8°; 12,5°; 41° volt. A-MOVE az 1. csoportban 83206; 124484; 96648 cm³, a 2.-ban 110263; 157594; 176984 cm³ volt.

FMA-UE az 1. csoportban 25; 39,5; 54; a 2.-ban 36; 43,5; 50 pont, a MAS értéke az 1.-ben 1,5; 1,5; 1; a 2.-ban 1,5; 1; 1,5 pont volt.

FIM eredménye az 1. csoportban 101; 104,5; 115; a 2.-ban 107,5; 108,5; 111,5 pontnak, a BI értékei az 1.-ben 80; 85; 95, a 2.-ban 85; 90; 97,5 pontnak adódtak.

2-2 beteg adatai alapján kisebb különbségeket figyelhettünk meg a csoportok között, de nem vonhatunk le érdemben még következtetést arra vonatkozóan, hogy az ArmeoSpring kezelés bármelyik módon való elosztása hatékonyabb-e a másiknál. Kutatómunkánk végeztével, 20-20 beteg bevétele követően reméljük, hogy tudunk majd konkrét ajánlást is megfogalmazni.

Témavezető:

Dr. med habil Fazekas Gábor PhD, egyetemi docens, SZTE Rehabilitációs Medicina Tanszék

Dr. Mayer Ágnes Andrea, főiskolai docens, SE-ETK Fizioterápiai Tanszék

Etikai engedély: OMINTO-139-2/2022 (2022.10.27.)

Anyagi források: Új Nemzeti Kiválósági Program ÚNKP-22-2-II-SE-51

XXVII. Korányi Frigyes Tudományos Fórum



Operatív medicina

A szekció időpontja:
2023. március 17. 14:00-17:30

A Bírálóbizottság tagjai

Prof. Dr. Darvas Katalin

professzor emerita

Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika
Semmelweis Egyetem

Dr. Hartyánszky István

egyetemi docens

Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Semmelweis Egyetem

Dr. Fülöp András

egyetemi adjunktus

Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika
Semmelweis Egyetem

Dr. Radeczky Péter

kinikai szakorvos

Mellkassebészeti Klinika
Semmelweis Egyetem

A szekció előadási rendje

1.	Silvas János	Nyelőcső tumoros betegek prognózisát és túlélését befolyásoló tényezők
2.	Hendlein Tímea Helga Kovács Szabina	Fizikai rehabilitáció hatása kétlépcsős májresectiot követő májregenerációra és postoperatív kimenetelre
3.	Csiktusnádi-Kiss Kolos Vitális Lídia	A fizikai rehabilitatio hatása a májregenerációra partialis hepatectomiát követően
4.	Szemes Máté Márton Zsombor	Anatómia tantárgy oktatása és tanulása a virtuális valóságban
5.	Gidró Barbara-Tímea	Az obezitás és a bokaprotézis revízió esélyének összefüggése a nemzetközi szakirodalomban
6.	Horváth Sára	A diszkoid reszekció szerepe a bélendometriózis kezelésében - a 12 hónapos utánkövetés eredményei
7.	Goschler Levente Ádám	Fibroblaszt bevonatos sebészeti varróanyagok előállítása és alkalmazhatóságának vizsgálata – előkísérlet
8.	Bárány Tamás Magyar Kristóf	A csípőforgáspont helyzetének retrospektív vizsgálata DDH miatt protézisbeültetésen átesett betegeknél
9.	Kövér Bálint Kiss Anna Boglárka	Személyre szabott 3D modellek alkalmazhatósága komplex pulmonalis atréziában
10.	Kiss Anna Boglárka Kövér Bálint	Kisgyermekkorban végzett mechanikus műszív beültetés számítástechnikai szimuláció segítségével
11.	Serebrenik Áron	Mesterségesintelligencia-alapú új módszer lumbális 3D gerincmodellek szagittális lordózisának álló röntgenfelvételhez való automatikus hozzáigazítására

Nyelőcső tumoros betegek prognózisát és túlélését befolyásoló tényezők

Silvas János

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: Nyelőcső betegségei; nyelőcső daganatok; nyelőcső műtéti eltávolítása; alultápláltság

A nyelőcsődaganat magas mortalitása, 20%-ot el nem érő 5-éves túlélése kiemelt problémát jelent Magyarországon és globálisan. A túlélés növelésére tett törekvések évek óta csak minimális előrelépést jelentenek, miközben a daganat incidenciája fokozatosan növekszik.

Feltételezésünk az, hogy a betegség alacsony túlélésének hátterében nagy szerepet tölt be a daganat tünetmentességéből adódó késői diagnózis és az előrehaladott állapot miatti gyakori alultápláltság. Ezért kutatásunk célja vizsgálni a daganat tulajdonságai mellett az alultápláltság és a nyeléssel kapcsolatos panaszok hatását a túlélésre, ezáltal segítve annak korábbi diagnózisát és gyógyítását.

A Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinikára érkező betegek csoportját vizsgáltuk retrospektíven 2006 január és 2021 április között. A gyűjtött információk négy csoportba oszthatóak: a klinikai tünetekre jellemző adatok, a tumor tulajdonságait megmutató tényezők, az ellátást jellemző beavatkozások és a beteggel kapcsolatos egyéb adatok. Összesen 183 beteg volt alkalmas statisztikai vizsgálatra. Az elemzést SPSS szoftverrel végeztük.

A túlélést szignifikánsan rontotta az előrehaladott TNM stádium, a korlátozott nyelési funkció, a fokozott fogyás és a műtét után fellépő anasztomózis inszufficiencia. Az előrehaladott T és N stádium felére, a súlyos nyelési nehezítettség pedig harmadára csökkent az átlagos túlélést. Ugyanakkor a dysphágia nem volt befolyással az orvoshoz fordulást megelőző panaszos hetek számára. A kuratív műtéti beavatkozás több, mint kétszeresére növeli a diagnózis utáni várható élettartamot, a neoadjuváns kezelésnek pedig a műtéten átesett betegek túlélésére további pozitív hatása van. Ellentétben a várt eredményekkel a betegek kísérőbetegségei nem voltak szignifikáns hatással sem a betegség prognózisára, sem progressziójára.

Vizsgálatunk alátámasztotta, hogy az előrehaladott TNM stádium, a súlyos nyelési nehezítettség és nagyfokú fogyás jelentősen rontja a nyelőcső tumoros betegek hosszútávú életkilátásait. Általános populáció szintű edukációra van szükség a témában és nyelési panaszok fennállása esetén mihamarabbi gasztroenterológiai kivizsgálásra, hogy előbb diagnosztizáljuk a betegséget, és műtéti, illetve neoadjuváns beavatkozással javítsuk a túlélés esélyeit.

Témavezető:

Dr. Vass Tamás, Egyetemi tanársegéd, Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika

Etikai engedély: ETT TUKEB: IV/81651/2020/EKU

Fizikai rehabilitáció hatása kétlépcsős májresectiot követő májregenerációra és postoperatív kimenetelre

Hendlein Tímea Helga

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kovács Szabina

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: ALPPS; rehabilitáció; májdaganat; sebészeti onkológia; állatkísérlet

Háttér: Az Associating Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy (ALPPS) műtéttel előrehaladott stádiumú májdaganatok is resecabilissá tehetők. Azonban az operációt követően magas mortalitás és morbiditás figyelhető meg, melynek oka még nem teljesen tisztázott. A fizikai rehabilitáció javítja a betegek teherbíró képességét és csökkentheti a műtét utáni vulnerabilitást, mérsékelve a postoperatív szövődeményeket.

Célkitűzés: Kutatásunkban a preoperatív testedzés hatását vizsgáltuk ALPPS műtét postoperatív kimenetelére.

Módszerek: Az állatokat (hím Wistar patkányok, $n=106$) egy fizikai rehabilitációban részesülő (PP), és egy nyugalmi csoportra osztottuk, majd ALPPS műtétet végeztünk rajtuk. A májfunkciót standard laboratóriumi paraméterekkel és 99mTc-mebrofenin hepatobiliaris scintigraphia (HBS) segítségével vizsgáltuk. A májregenerációt májtömeg méréssel, a sejtprolifерáció meghatározásával és mágneses rezonancia képalkotással (MRI) határoztuk meg. A postoperatív stressztoleranciát lipopoliszacharid (LPS) indukálta endotoxémia modellel vizsgáltuk, összehasonlítva a mortalitást, a Rat Grimace Scale és a szepszishoz asszociált laboratóriumi paraméterek változását.

Eredmények: A máj funkcionális regenerációjának javulása mutatkozott a PP csoportban, az S csoporttal szemben, amelyet megtartottabb májfunkciós laboratóriumi paraméterek ($p<0,001$) és a májfunkciót szelektíven vizsgáló HBS ($p<0,05$) jeleztek. A kifejezett volumenregenerációt a PP csoportban, az S csoporthoz képest, a nagyobb májtömeg ($p<0,001$), a jelentősebb sejtprolifерáció ($p<0,001$) és fokozottabb MRI májtérfogat növekedés ($p<0,05$) igazolták. Csökkent az állatok postoperatív vulnerabilitása a PP csoportban az S csoporttal összehasonlítva, amelyre a kisebb mortalitás ($p<0,001$) és alacsonyabb szeptikus laboratóriumi paraméterek ($p<0,05$) utaltak.

Következtetések: Fizikai rehabilitáció hatására fokozódik a májfunkció és a volumenregeneráció, illetve a stressztolerancia is javul ALPPS műtétek után.

Korábbi publikáció: Daradics N, et al. Physical prehabilitation improves the postoperative outcome of associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy in experimental model. Sci Rep. 2022;12(1):19441.

Témavezető:

Dr. Daradics Noémi, PhD hallgató, SE Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika

Prof. Dr. Szijártó Attila, egyetemi tanár, SE Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika

Etikai engedély: ATET-NÉBIH, PEI/001/1732-6/2015

Anyagi források: Európai Unió Horizont 2020 kutatási és innovációs program (739593: HCEMM támogatási szerződés, EU H2020-EU.4.a program), Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (Tematikus Kiválósági Program, TKP-BIOMaging, a 2020-4.1.1-TKP2020 támogatási ko

A fizikai prehabilitatio hatása a májregenerációra partialis hepatectomiát követően

Csiktusnádi-Kiss Kolos

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Vitális Lídia

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: májregeneráció; kisállat modell; preoperatív testedzés; prehabilitáció; hepatectomia

Bevezetés

A májresectiók nagy megterhelést jelentenek a betegek szervezete számára, többek között a perioperatív folyamatok (katabolizmus) következtében, mely hozzájárul a magas morbiditási és mortalitási arányokhoz. Az operációt megelőző időszakban végzett testedzés (fizikai prehabilitatio) azonban javíthatja a betegek fizikális állapotát, mely mind a máj regenerációra, mind a morbiditási és mortalitási arányokra kedvezően hathat.

Célkitűzés

Célunk volt a fizikai prehabilitatio, 70%-os hepatectomia által indukált májregenerációra kifejtett hatásának vizsgálata, kisállat modellben.

Anyagok és módszerek

A kísérlet során hím Wistar patkányokat két csoportba osztottunk. A kontroll csoport (K) egyedei konvencionális állatházi körülmények között voltak tartva, míg a fizikai prehabilitációban (P) részesült állatok 5 héten keresztül, hetente 5-ször, 1 órát futópadon futottak. Az 5. hetet követően partialis hepatectomiát végeztünk mindkét csoport esetén. A műtétet követő 0/24/72 és 168. órában a testtömeg és intraperitonealis glükóz tolerancia teszt (IPGTT) mérése után termináltuk az állatokat, majd vizsgáltuk a máj regenerációs rátáját (RR), és jellemeztük a májfunkciót (Aszpartát-aminotranszferáz (ASAT), Alanin-aminotranszferáz (ALAT) szintek, Indocianin zöld (ICG) clearance).

Eredmények

A preoperatív testedzés hatására a műtétet követően a testtömegváltozás a P csoport esetén szignifikánsan alacsonyabb volt a 168. órában a K csoporthoz viszonyítva, valamint az IPGTT esetén a P csoport vércukor szintje szignifikánsan alacsonyabb volt a 45. és 60. percekben. Az RR a P csoportok esetén megnőtt és a 72. órában szignifikánsan magasabb volt a K csoporthoz képest. A funkcionális regenerációt tekintve a 24. órában szignifikáns eltérés volt a P csoportok javára az ASAT, ALAT és ICG clearance esetén.

Összefoglalás

Fizikai prehabilitációt követő partialis hepatectomia esetén javul az egyedek metabolikus státusza valamint a máj morfológiai és funkcionális regenerációja. Mindezek alapján a preoperatív testedzés alkalmas lehet a betegek műtétre történő felkészítésére és így a morbiditási és mortalitási arányok csökkentésére.

Témavezető:

Dr. Lévy Klára, PhD hallgató, Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika, Semmelweis Egyetem

Dr. Fülöp András, egyetemi adjunktus, Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika, Semmelweis Egyetem

Etikai engedély: Semmelweis Egyetem Egyetemi Állatkísérletes Bizottság Engedélyszám: PE/EA/00381-4/2022

Anatómia tantárgy oktatása és tanulása a virtuális valóságban

Szemes Máté

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Márton Zsombor

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: fotogrammetria; anatómia; digitális; anatómiai atlasz; anatómia tanulása

Az anatómiai ismeretek a kezdetek óta a gyógyítás alapjául szolgálnak. Megismerésére számos lehetőség adódik, a kezdeti atlaszoktól a modernebb 3 dimenziós (3D) technikákig. A 2019-ben kirobbant pandémia és annak következményei új oktatási metodika alkalmazását követelte meg az anatómia tantárgy oktatásában is, ezért célunk volt a hallgatók számára elérhető online tartalom létrehozása. A fejlesztés során a Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Karának Anatómiai Intézeténél készült preparátumokat 3D-ben digitalizáltuk egy, a területen újnak számító technika, a fotogrammetria felhasználásával.

Az alkalmazott módszer során egy preparátumról fényképeket készítettünk a lehető legtöbb szögből. A fényképek minőségét rontó csillogást, szórt fény és speciális szűrők alkalmazásával, míg a modellek pozicionálását és stabilizálását damil szálakkal és fém rudakkal javítottuk. Az elkészült képekből Reality Capture szoftver segítségével hoztuk létre a 3D-s modelleket, majd az utómunkákat Blender programban végeztük el. A fotózással párhuzamosan egy saját webalkalmazás fejlesztése is zajlott. A weboldal használatáról a másodéves magyar hallgatókkal, illetve az oktatókkal google forms alkalmazásával kérdőívet töltettünk ki.

Ez idáig, összesen 30 tájanatómiai régiót/ szervet digitalizáltunk. A hallgatók (n=85) és oktatók (N=19) között végzett felmérés alapján kiderült, hogy a digitális anyagok fejlesztésére nagy az igény, az atlaszokhoz képest ezen modelleket a válaszadók 90%-a értékelte hasznosabbnak. A megkérdezettek közel 65%-a szerint az oldal képes olyan színvonalat (vagy jobbat) nyújtani, mint a már ismert, hasonló tartalmak.

Eredményeink mutatják, hogy nagy az igény az ilyenfajta digitális tartalmakra, melyre jó megoldás lehet az általunk is használt, fotogrammetria. A hallgatói igényeknek megfelelő a jövőbeni fejlesztéseink azt a célt szolgálják, hogy az alkalmazásra felkerülő tartalmakat a hallgatók egy játékos környezetben tudják elsajátítani és tudásukról egy aktuális, valamint reális képet kaphassanak.

Témavezető:

Dr. Füredi Nóra, egyetemi adjunktus, PTE ÁOK Anatómiai Intézet

Dr. Ujvári Balázs, egyetemi tanársegéd, PTE ÁOK Anatómiai Intézet

Anyagi források: Kriszbacher Ildikó Ösztöndíj 2022/ös

Az obezitás és a bokaprotézis revízió esélyének összefüggése a nemzetközi szakirodalomban

Gidró Barbara-Tímea

Erasmus képzés; Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: bokaprotézis, obezitás, revízió, műtéti komplikációk, metaanalízis

Háttér: A bokaízület arthritis prevalenciája nemzetközi szakirodalmi adatok alapján 3,4%, emiatt a bokaprotézisek száma és a műtéti szövődmények aránya is folyamatosan növekszik. Csípő- és térdprotézis esetében bizonyított, hogy a túlsúly prognosztikus szereppel bír, ellenben bokaprotézis tekintetében a szakirodalomban ellentmondásos eredményeket találunk.

Célkitűzések: Tanulmányunk célja az obezitás, mint potenciális prediktív kockázati tényező szerepének vizsgálata.

Módszer: A klinikai kérdést PICO formátumban tettük fel és megválaszolására a szisztematikus áttekintő közlemények módszertanát választottuk metaanalízissel, mely során meghatározott protokoll alapján longitudinális kohorsz vizsgálatokat kerestünk három orvosi adatbázisban, amelyek a testtömeg és a bokaprotézis revízió és komplikáció arányát vizsgálták. A kiválasztott publikációkban az obezitást ≥ 30 testtömeg indexként határozták meg. Az adatokat Excel adattáblába gyűjtöttük ki és statisztikai számításokat végeztünk. Súlyozott esélyhányadost számoltunk (OR) 95%-os konfidencia intervallummal (CI).

Eredmények: Összesen 709 tanulmányt elemeztünk cím, absztrakt majd teljes szöveg alapján. Végezetül 22 tanulmányt foglaltunk bele a szisztematikus áttekintő részbe és kilencet a metaanalízisbe. A kilenc tanulmányból kettő prospektív vizsgálat, hét retrospektív kohorsz volt. A vizsgált populációk átlagéletkora 61 és 66 között változott. Hat tanulmány 8979 betege alapján az obez csoportban a revíziók esélye magasabb volt a nem obez csoporthoz képest (7.5 vs 5.1%; OR=1.68, CI: 1.44-1.95). A fémelemek revízióját vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy alacsony heterogenitás mellett az obez csoportban szignifikánsan, 1,75-szörös eséllyel fordult elő revízió. Ezzel szemben a preoperatív komplikációk esélye 7231 betegben nem érte el a szignifikáns különbséget (13 vs 6.3%; OR=1.23, CI: 0.49-3.11). Hasonlóan a lokális szövődmények arányában sem volt különbség a két csoport között (5.2 vs 2.9%; OR=1.34, CI: 0.29-6.2).

Következtetés: Az elhízás növeli a bokaprotézis revíziós arányát a nem obez csoporttal szemben. Az eredményeink alapján a korai szövődmények aránya magasabb volt az obez csoportban, viszont ez nem volt szignifikáns.

Témavezető:

Dr. Varga Csaba, tudományos főmunkatárs, SE Ortopédiai Klinika

Dr. Váncsa Szilárd, PhD hallgató, SE Transzlációs Medicina Intézet

A diszkoid reszekció szerepe a bélendometriózis kezelésében - a 12 hónapos utánkövetés eredményei

Horváth Sára

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: endometriózis; bélendometriózis; életminőség; diszkoid reszekció

Háttér

Unifokális, 3cm-nél kisebb bélendometriózis csomó esetén, amennyiben az eléri legalább a lamina muscularis propriát, illetve a lézió a bél lumennek legfeljebb az 50-60%-át érinti diszkoid reszekció javasolt. A konzervatív sebészeti kezelést követően jobb posztoperatív funkcionális eredmények várhatóak.

Célkitűzés

Validált kérdőívek segítségével hasonlítottuk össze a bélendometriózisban szenvedő, sebészi kezelésen átesett nők életminőségét előre definiált időpillanatokban.

Módszer

A vizsgálat során mind a konzervatív, mind a szegmentális bélreszekción átesett betegek életminőségét vizsgáltuk a NOSERES prospektív randomizált vizsgálat keretein belül.

A betegek életminőség vizsgálatához a következő validált kérdőíveket használtuk: LARS, GIQLI, VAS és EHP-30. A betegek a kérdőíveket műtét előtt (T0), posztoperatív 30. napon (T1), 6 hónap után (T2) és 12 hónap után (T3) töltötték ki. Jelenleg 23 diszkoid reszekción átesett beteg eredményeit mutatjuk be.

Eredmények

A preoperatív eredmények igazolták, hogy LARS a betegek 45-52%-ában műtét előtt is jelen volt. A betegek utánkövetése során szignifikáns javulást tapasztaltunk a T1 és T2, valamint a T0 és T3 időpontok között a LARS tekintetében ($p=0,004$; $p=0,011$). A GIQLI eredmények szintén szignifikáns javulást mutattak az összes időpont összehasonlítása során (T0 és T3 között, $p=0,002$). A fájdalom tünetek közül a leglátványosabb javulást a dysmenorrhoea és a dyschezia mutatta: mindkettő szignifikáns javulást mutatott a meghatározott időpontok között (T0 és T3 között, $p=0,005$; valamint $p=0,012$). Továbbá szignifikáns javulást észleltünk az EHP-30 kérdőívek egyes alskáláiban is.

Következtetések

Az endometriózis kedvezőtlen hatással lehet a betegek életminőségére és gasztrointesztinális egészségére. Tekintettel arra, hogy a bélreszekció is hatással lehet a páciensek gasztrointesztinális funkcióira, az életminőség vizsgálata mind a műtéteket megelőzően, mind azokat követően elengedhetetlen a páciensek sikeres kezelése céljából.

Témavezető:

Dr. Csibi Noémi, Egyetemi tanársegéd, Semmelweis Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Etikai engedély: ETT-TUKEB, Engedélyszám: 58723-4/2016/EKU

Fibroblaszt bevonatos sebészeti varróanyagok előállítás és alkalmazhatóságának vizsgálata – előkísérlet

Goschler Levente Ádám

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III.

Kulcsszavak: fibroblaszt; sebgyógyulás; sebészeti varróanyagok; konfokális mikroszkópia; epifluoreszcens mikroszkópia

Fibroblaszt bevonatos sebészeti varróanyagok előállítása és alkalmazhatóságának vizsgálata – előkísérlet

A fibroblasztok kulcsszerepet játszanak a sebgyógyulásban, így ha azok aktivációja vagy proliferációja

elégtelen, sebgyógyulási zavarok alakulhatnak ki.

A krónikus sebekben alacsony számban jelenlevő fibroblasztokat extracorporálisan, varróanyagra növesztett sejtekkel pótolva kívánjuk elősegíteni a sebgyógyulást. In vitro és in vivo modellek kombinálásával kerestük a választ arra, hogy tudunk-e megfelelő feltételeket teremteni a sejteknek és a kívülről bejuttatott sejtek befolyásolják-e a normál sebgyógyulást.

Az előkísérleteink in vitro fázisában a sebészeti varróanyagok felszínén lévő fibroblaszt sejttenyésztet létrehozására kerestünk megoldást. Megvizsgáltuk 2D és 3D sejttenyésztő közegek különböző sebési fonalakon képzett bevonatainak fizikai és biológiai tulajdonságait. Módszereink hatékonyságát különböző mikroszkópos eljárásokkal ellenőriztük. Az kedvező eredményeket mutató módszerekkel fonalakat készítettünk az in vivo előkísérletekhez, amelyeket NMRI (n=5) és SCID egereken (n=10) varratok készítéséhez használtunk fel. Többféle varrat esetén vizsgáltuk az átöltések sejtbevonatra gyakorolt hatását és a sejtek esetleges lesodródását. Minden öltés után mintát vettünk, amelyekről az elkészült epifluoreszcens mikroszkópos képeket az általunk kidolgozott digitális elemzésnek vetettük alá. A 7. posztoperatív napon az állatokból a heget kiemeltük és a szövettani minták alapján értékeltük a sebgyógyulást. Az összes állat számára komplikációmentes volt a posztoperatív időszak. Az elemzések bizonyítják, hogy az elvégzett beavatkozások a sebgyógyulás folyamatát negatívan nem befolyásolták. A fonalon a teljes varrat elkészítése során stabilan tarthatók a sejtek, függetlenül az alkalmazott öltések típusától és számától. Az elemzés során a %-os értékelések szignifikáns eltérést nem eredményeztek. Egyszerű csomós öltés előtt: 18,1%, 4 öltés után: 13,1% volt a sejtek aránya.

Eredményeink alapján kijelenthető, hogy az általunk alkalmazott módszerekkel fibroblaszt sejtek a seb környéki szövetekbe könnyen eljuttathatók. Véleményünk szerint kísérleteink olyan kezelési lehetőségeket vetítenek elő, amelyek különböző sebgyógyulási zavarok megoldásául szolgálhatnak.

Témavezető:

Dr. Szabó Györgyi, egyetemi adjunktus, SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Tanszék

Etikai engedély: PE/EA/404-5/2020

A csípőforgáspont helyzetének retrospektív vizsgálata DDH miatt protézisbeültetésen átesett betegeknél

Bárány Tamás

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Magyar Kristóf

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: csípő fejlődési diszpláziája; teljes csípőprotézis műtét; ízületi mozgástartomány; életminőség; ortopédiai műtéti technika

A csípő forgáspontjának helyreállítása az anatómiai helyzetébe a teljes csípőprotézisek műtéteknél fontosnak tekinthető protézis túlélése szempontjából. Ugyanakkor a csípőműtétek bizonyos eseteiben, mint pl. a csípő fejlődési diszpláziája (DDH), a magas csípőforgási középpont (high hip centre of rotation=HHCR) alkalmazása lehetővé tesz egy könnyebb műtéti technikát. Az anatómiai helyzettől való eltérés azáltal, hogy megváltoztatja a csípőízület biomechanikáját, a protézis élettartamán túl hatással van az ízület mozgástartományára is, melynek beszűkülése negatívan befolyásolja a betegek életminőségét. Ezek jelentősége az egyre fiatalabb protetizált betegek miatt még jobban felértékelődik.

A kutatás célja retrospektív módon meghatározni a DDH miatt protetizált betegek esetén alkalmazandó legoptimálisabb COR (center of rotation) lokalizációt, vizsgálva a különböző COR helyzetnél kialakult szövődményeket, illetve az aktuális fizikai státuszokat.

A Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinikájának elmúlt 10 évre visszamenő beteganyagából kiválasztottuk a 60 év alatti, DDH miatt teljes csípőprotézis beültetésen átesett betegeket. Modern tervezőprogram segítségével elemeztük a betegek pre- és posztoperatív röntgenfelvételeit, továbbá a betegek kontroll vizsgálatával, és kérdőívek (WOMAC) segítségével felmértük a betegek objektív és szubjektív fizikális állapotát.

A 131 beválasztási kritériumnak megfelelt csípődiszpláziás betegből 38-an vettek részt aktuális státuszfelmérésen. A pre- és posztoperatív röntgenfelvételek alapján, tervezőprogram segítségével számolt vertikális és horizontális különbség is szignifikáns korrelációt mutatott a WOMAC score-al (vertikális kül. $p=0,039$, horizontális kül. $p=0,029$). A vertikális különbség szignifikáns összefüggést mutatott az operált csípő flexiós tartományának változásával ($p=0,034$), míg a horizontális különbség a csípő berotációjával ($p=0,013$).

Adataink statisztikai elemzése alapján elmondható, hogy csípődiszpláziás pácienseknél a könnyebb műtéti technika ellenére szükséges a fiziológiás COR helyzetének rekonstrukciója, mivel szignifikánsan befolyásolja a csípő flexiós és beotációs tartományát, ezáltal pedig a beteg életminőségét. Ebben a folyamatban segítséget nyújt a műtét előtti számítógépes tervezés.

Témavezető:

Dr.Skaliczki Gábor, egyetemi docens, Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinika

Dr.Virág-Tulassay Eszter, rezidens, Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinika

Etikai engedély: SE KREB szám: 93/2022, 2022. május 10., Regionális, Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottság

Anyagi források: A TKP2021-NKTA-46 számú projekt az Innovációs és Technológiai Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a TKP2021-NKTA pályázati program finanszírozásában valósult meg.

Személyre szabott 3D modellek alkalmazhatósága komplex pulmonalis atréziában

Kövér Bálint

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kiss Anna Boglárka

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: 3d nyomtatás; áramlástan szimuláció; gyermekszívsebészet

Bevezetés Kutatásunkban egy kamrai szeptumdefektussal, és pulmonalis atresiával járó, valamint Major Aortopulmonary Collateral Arteries ún. MAPCA-kal társuló betegséggel született gyermekeket vizsgáltunk.

Célkitűzés. Kutatócsoportunk célja volt rutin CT angiográfiás felvételekből készített 3D modellek alkalmazhatóságának vizsgálata a műtéti tervezésben, valamint intraoperatív körülmények között. Munkánk során az angiográfiás felvételek alapján a rekonstruált erek nyitvamaradását prediktáltuk. Így a műtétet megelőzően pontosabb információt kaphatunk a rekonstruálandó erek természetéről, melyet beépíthetünk a terápiás tervbe.

Módszerek 2016 októbere és 2021 júliusa között született, MAPCA-val diagnosztizált újszülöttek ellátása történt a Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet Gyermekszívsebészeti Központjában. A betegekről készült CTA felvételek DICOM adataiból 3D modelleket készítettünk, a pontos anatómia lefutás megismerése céljából. Másik módszerünk a digitális szubsztrakciós angiográfiás (DSA) felvételek Python nevű szoftverrel történő értékelése volt, mely során preoperatív, valamint posztoperatív felvételeken, a MAPCA-kon méréseket végeztünk és prediktáltuk a sebészi rekonstrukciójukat követő nyitvamaradási esélyeiket.

Értékelés Kutatásunkban 11 gyermek került bevonásra. Unifokalizációs műtét időpontjában az átlagéletkor $8,6 \pm 6,9$ hónap volt, átlagosan 360 ± 113 perc. A műtétet követő nyitva maradási ráta 84,3% volt a posztoperatív időszakban. Prediktált nyitva maradási ráta 82,7%-nak bizonyult (K-means Cluster analízis, F-teszt, $p < 0,05$). Az elzáródott ereknél az endotélt érő nyíróerő $35,4 \pm 5,3$ Pa. Szignifikánsan ($p < 0,05$) magasabb, mint a nem elzáródott kollaterálisoknál $14,3 \pm 3,6$ Pa.

Következtetés A MAPCA-kal diagnosztizált újszülöttek ellátása komplex feladat, de a modern technikák számos lehetőséget kínálnak ennek megoldására. Ennek egyik, már bizonyított módszere a 3D modellek alkalmazása.

A képelemzés segítségével az erek áramlási tulajdonságaiban bekövetkező változásokról kaphatunk információt és ezekből következtetéseket vonhatunk le, melyek a jövőben akár a rekonstruálandó erek kiválasztásánál is befolyásoló hatással lehetnek.

Témavezető:

Dr.Barabás J. Imre, Semmelweis Egyetem 3D Központ vezető, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika 3D Központ

Dr Nagy Zsolt, főorvos, Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet - Gyermek Szívsebészeti Osztály

Anyagi források: STIA-KFI 2020

Kisgyermekkorban végzett mechanikus műszív beültetés számítástechnikai szimuláció segítségével

Kiss Anna Boglárka

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kövér Bálint

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: Szívtranszplantáció, Mechanikus keringéstámogatás, 3D-modellezés, Számítógépes szimuláció, Gyermekszívsebészet

A mechanikus keringéstámogatás a modern szívsebészeti gyakorlat szerves részét képezi, esélyt jelentve a túlélésre azon betegek számára, akiknek állapota más gyógyszeres vagy műszeres kezeléssel nem stabilizálható. Hídterápiaként megoldást nyújt a hemodinamikailag instabil páciensek transzplantációjáig. A 3D modellezés fejlődésével egyre több lehetőségünk van kihívást jelentő sebészeti beavatkozások számítástechnikai szimuláció segítségével történő tervezéséhez.

Célunk, a személyre szabott pozicionálás megvalósítása kisgyermekkorban végzett mechanikus műszív beültetések során. Figyelembe vettük az inflow kanül kamrai szeptummal bezárt szögét és a mitrális billentyűtől való távolságát. Továbbá célunk volt egy sebészi döntéstámogató rendszer kidolgozása kisgyermekkorban végzett mechanikus műszív beültetésekhez, ahol a mellkas kis mérete és a változatos anatómiai variációk nehezítik a beavatkozás kivitelezését. Így maximalizáljuk a beavatkozás sikerességét és a posztoperatív felépülés gyorsaságát.

A betegek CTA felvételeinek Dicom fájlait szegmentálva, 3D rekonstrukciót készítünk. Ezután az anatómiai viszonyok ismerete mellett virtuálisan pozicionáljuk a mechanikus műszívet a mellkasban, a mellkasi szervek helyzetének figyelembevételével. Továbbá kihasználhatjuk a műtetre való felkészülésben a 3D stereolithográfiás nyomtatást, amely segítséget nyújt a preoperatív tervezésben és műtét közben is.

Kutatásunk 8 gyermek bevonásával történt. Életkoruk az implantációkor átlagosan $7,6 \pm 4,9$ volt. A beültetések minden esetben súlyos bal kamra elégtelenség indikációjával történtek. A balkamrai térfogat redukció 53,6%-nak bizonyult. A szimulált szeptum-mechanikus műszív inflow kanül szögek nem tértek el szignifikánsan a posztoperatív időben mért szögektől: $12,2 \pm 3,1^\circ$ vs. $11,9 \pm 2,4^\circ$, $p < 0,05$. Hasonlóan az inflow kanül-mitrális billentyű távolság: $16,8 \pm 4,3$ mm vs. $15,2 \pm 5,7$ mm, $p < 0,05$ (Fisher-féle egzakt teszt).

Az modelleket felhasználva azokat pre- és intraoperatív sebészi döntéstámogató eszközként használhatjuk. A rutin képalkotó vizsgálatok mellett a 3D modellek használata pontos, személyre szabott pozicionálás biztosít, így segít, hogy a gyermekek felépülése a lehető legjobb ütemben és eredménnyel történjen. Az ezzel kapcsolatos munkát külföldi centrumokkal közösen kezdtük el.

Témavezető:

Dr. Prodán Zsolt, Dr. Barabás J. Imre, Ph.D, Osztályvezető főorvos, Semmelweis Egyetem 3d központ vezető, Semmelweis Egyetem 3d központ, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Anyagi források: STIA KFI 2020

Mesterségesintelligencia-alapú új módszer lumbális 3D gerincmodellek szagittális lordózisának álló röntgenfelvételhez való automatikus hozzáigazítására

Serebrenik Áron

Eötvös Lóránd Tudományegyetem, Informatikai Kar, I.

Kulcsszavak: mesterséges intelligencia, gerincsebészet, in silico medicina, végelemzés

Háttér: Az álló röntgenfelvételek elengedhetetlen elemei a preoperatív gerincsebészeti tervezésnek. A fekvő CT-alapú virtuális 3D ágyéki gerincmodellek a számítógépes műtéti tervezés és az in silico vizsgálatok alapját képezik.

Célkitűzés: Célunk egy olyan módszer kidolgozása volt, amellyel a fekvő CT-alapú virtuális 3D ágyéki gerincmodellek elrendeződését automatikusan az álló röntgenfelvételhez lehet igazítani, ezzel lerövidítve az időigényes manuális rigid regisztrációt.

Módszer: Egy 110 fős kohort képkalkotóit használtuk fel a vizsgálathoz. CT-felvételek alapján kézi szegmentálás útján előállítottuk az ágyéki csigolyák és a keresztcsont 3D virtuális modelljeit. Szagittális ágyéki gerincröntgeneken kézzel annotáltuk a csigolyasarkokat, amik tanulóadatként szolgáltak egy tanuló algoritmusnak. A tanuló algoritmus pontosságát a teszt adathalmazon validáltuk. A kohorthoz tartozó betegek röntgenfelvételein a mesterséges intelligencia bejelölte a csigolyasarkokat. A 3D geometriákon algoritmikusan jelöltük meg a sarkokat. A csigolyasarkok koordinátaiból meghatároztuk a rigid regisztrációhoz szükséges transzformációkat, amelyeket végső lépésként a szegmentálás útján megkapott 3D csigolyamodelleken alkalmaztunk. Az igazítás pontosságát a röntgennel való manuális összevetéssel, és egy korábbi hasonló, de manuálisan elvégzett és validált vizsgálatból származó modellel való összehasonlítással validáltuk.

Eredmények: A regisztrációs eljárás minimalizálta a röntgenfelvételek és a regisztrált 3D gerincmodellek szagittális elrendeződése közötti különbséget. Az automatizált eljárás lényegesen lerövidítette a regisztrációhoz szükséges időt a korábbi, manuális módszerhez képest (manuális igazítás: 60 perc munka, automatikus igazítás: <1 perc futási idő).

Következtetés: Egy hozzáférhető, pontos és reprodukálható módszert javasolunk az ágyéki gerinc betegspecifikus 3D geometriáinak automatikus létrehozására, amely pontosan reprezentálja az álló helyzetű ágyéki gerinc szagittális elrendeződését. Tervezzük az automatizált regisztráció kiterjesztését a koronális síkra, valamint automatikus CT-alapú szegmentálással és vezető orvosi képfeldolgozó szoftverrel való integrációt egy teljesen automatizált munkamenet kialakításához.

Témavezető:

Dr. Hajnal Benjámin, PhD hallgató, Országos Gerincgyógyászati Központ, In Silico Biomechanikai Labor

Dr. Éltés Péter Endre, laborvezető, Országos Gerincgyógyászati Központ, In Silico Biomechanikai Labor

Etikai engedély: OGYÉI/163-4/20

Anyagi források: Innovációs és Technológiai Minisztérium, Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alap, KDP-21

XXVII. Korányi Frigyes Tudományos Fórum



Sejtélettan, szubcelluláris folyamatok

A szekció időpontja:
2023. március 17. 14:00-17:30

A Bírálóbizottság tagjai

Prof. Dr. Várnai Péter

egyetemi tanár
Élettani Intézet
Semmelweis Egyetem

Dr. Enyedi Balázs

egyetemi docens
Élettani Intézet
Semmelweis Egyetem

Dr. Sipeki Szabolcs

egyetemi docens
Molekuláris Biológia Tanszék
Semmelweis Egyetem

A szekció előadási rendje

1.	Tusnády Simon Tomcsanyi Kinga	A foszfolipáz Cy2 szerepe a köszvényes gyulladás kialakulásában
2.	Boldizsár Lili Katalin	A Hck tirozin-kináz szerepe az immunkomplex-indukált glomerulonephritis kialakulásában
3.	Gelencsér Rebeka	Hagyományos 2D tenyésztett és 3D bionyomtatott humán glioma sejtek terápiás érzékenység különbségei
4.	Orosz Adrián	Az összejt fenotípusban fontos NOTCH útvonal szerepének vizsgálata humán vastagbél-tumorban
5.	Takács Bálint	A kései ösztrogén válaszban közreműködő mikroRNS-ek azonosítása ovárium sejt-kultúrákban
6.	Balogh Krisztián	A SEPTIN7 funkciójának vizsgálata humán melanoma sejt-vonalak migrációs képességének kontextusában
7.	Bokor Laura Anna	Keratinocyták GLUT1 expressziójának vizsgálata cutan lupus erythematosusban
8.	Kóródi Fanni	Az anyagcsere és a cirkadián ritmus közötti kölcsönhatások vizsgálata <i>Neurospora crassa</i> modellorganizmusban
9.	Vikár Simon	Syk gátlószer hatása bullosus pemphigoid ex vivo humán bőrszeparációs modelljében
10.	Juhász Gábor	A Snazarus fehérje funkciójának leírása <i>Drosophila</i> nefrocita modellben

A foszfolipáz C γ 2 szerepe a köszvényes gyulladás kialakulásában

Tusnádý Simon

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III.

Tomcsányi Kinga

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: PLC γ 2; neutrofil; köszvény; MNU-kristály

A mononátrium-urát (MNU) kristályok lerakódása elsősorban a mieloid sejtek által mediált folyamatok révén vezet a köszvényes ízületi gyulladás kialakulásához. Korábbi eredményeink alapján az MNU-kristályok által kiváltott neutrofil-aktivációhoz vezető jelátviteli folyamatokban fontos szerepet játszik a foszfolipáz C γ 2 (PLC γ 2).

Jelen kísérleteink célja megvizsgálni a PLC γ 2 szerepét in vivo a köszvény egy kísérletes állatmodelljében.

Kísérleteinkben intakt vad típusú (VT), PLC γ 2-génhiányos (Plcg2 $^{-/-}$), illetve ezen állatok felhasználásával létrehozott csontvelői kiméra állatokat használtunk. A Plcg2 $^{-/-}$ neutrofilek in vivo migrációs képességének vizsgálatára CD45.1-et expresszáló VT és CD45.2-t expresszáló VT (VT:VT), PLC γ 2- (VT:Plcg2 $^{-/-}$), és CD18- (VT:Itgb2 $^{-/-}$) hiányos állatok felhasználásával kevert kimérákat hoztunk létre. Az állatok hátsó lábfejebe MNU-kristályokat vagy kontrollként PBS-t injektáltunk, majd 0, 3, 6, 24 órával az injektálást követően klinikai pontozással értékeltük a kiváltott köszvényeszerű gyulladás súlyosságát a makroszkópos tünetek alapján és mértük az ödéma kialakulását a lábfejvastagság mérésével. A gyulladás kiváltása után 24 órával az érintett terület szöveti kimosását követően mértük a fagocitasejtek szöveti infiltrációját áramlási citometriával és a lokális citokin-, és kemokin mennyiségeket ELISA módszer segítségével.

A PLC γ 2 génhiányos intakt és csontvelői kiméra állatokban jelentősen csökkentek az MNU-kristály által kiváltott gyulladás makroszkópos tünetei és a lábfej-duzzanat nagysága a vad típusú állatokhoz képest. PLC γ 2 hiányában drámai mértékben csökkent a lokális fagocitasejt-infiltráció, valamint a MIP-2 és IL-1 β szintje. In vivo migrációs vizsgálatunkban, míg a perifériás vérben lévő VT: Itgb2 $^{-/-}$ sejtarányhoz képest a CD45.2+ Itgb2 $^{-/-}$ neutrofilek migrációja a gyulladt szövet területére nagymértékű károsodást mutatott, addig a CD45.2+ VT és PLC γ 2-hiányos sejtek aránya a perifériás vérben és a gyulladás területén lényegében nem különbözött.

Eredményeink alapján a PLC γ 2 jelentős szerepet játszik az MNU-kristályok által kiváltott gyulladás létrejöttében. A PLC γ 2 expresszió nem szükséges a neutrofilek gyulladás helyére történő migrációjához, azonban szükséges a gyulladásos mikrokörnyezet kialakításához.

Témavezető:

Dr. Futosi Krisztina, egyetemi adjunktus, SE Élettani Intézet

Prof. Dr. Mócsai Attila, egyetemi tanár, SE Élettani Intézet

A Hck tirozin-kináz szerepe az immunkomplex-indukált glomerulonephritis kialakulásában

Boldizsár Lili Katalin

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: glomerulonephritisz; autoimmun betegség; Src-típusú tirozin-kinázok

Háttér: A nephrotoxikus nephritis az immunkomplex-indukált glomerulonephritisek egyik egérmodellje. A modell kiváltásához az egereket birka immunglobulinokkal előimmunizálják, majd ezt követően adják be a nephrotoxicus szérumot (NTS-t). Az NTS egy olyan birkában termeltetett antiszérum, amely az egér glomeruláris bazális membránjához hozzákötődő antitesteket tartalmaz. Az Src-típusú tirozin-kinázok három képviselője, a Hck, az Fgr és a Lyn szerepet játszik több autoantitest indukált állatmodellben. Szerepük kutatócsoportunk korábbi eredményei alapján felmerült a nephrotoxikus nephritisben is.

Célkitűzés: Ebben a kutatásban egy Src-típusú tirozin-kináz, a Hck jelentőségét vizsgáltuk a nephrotoxikus nephritis kialakulásában.

Módszerek: Az előimmunizált vad típusú és Hck génhiányos (Hck^{-/-}) egereknek NTS-t, vagy kontrollként normál birka-szérumot adtunk be. A kísérlet tizenharmadik napján az állatoktól metabolikus ketrecben 24 órán keresztül vizeletet gyűjtöttünk. A 15. napon az egerektől vért vettünk, majd transzkardiális perfúziót követően veséiken áramlási citometriás és szövettani vizsgálatokat végeztünk. Az állatok testtömegét az NTS beadása előtti és a 14. napon mértük.

Eredmények: Az NTS-sel kezelt vad típusú állatokban súlyos albuminuria és hematuria alakult ki a 15. napra. A szérum kreatininszint mintegy másfélszeres növekedést mutatott a kontroll kezelésén átesett állatokhoz képest. A vesékben áramlási citometriával jelentős leukocytá infiltráció volt kimutatható. A szövettani metszeteken glomerulosclerosis és félholdképződés figyelhető meg. Az állatok testtömege a kísérlet során négyszeresére nőtt. Ezzel szemben az NTS-sel kezelt HCK^{-/-} állatok szérum paraméterei nem különböztek a kontroll kezelésén átesett állatokban mérhetőktől. Veséik szövettani képe nem tér el jelentősen a kontrolltól, testtömegük nem változott.

Következtetés: Eredményeink alapján a Hck fontos szerepet játszhat a nephrotoxikus nephritis kialakulásában. A gén hiánya protektívnek tűnik a betegség tüneteinek megjelenésével szemben.

Témavezető:

Dr. Lesinszki Lukács, Phd Hallgató, SE Élettani Intézet

Prof. Dr. Mócsai Attila, professzor, SE Élettani Intézet

Etikai engedély: PE/EA/1967-7/2017

Hagyományos 2D tenyésztett és 3D bionyomtatott humán glioma sejtek terápiás érzékenység különbségei

Gelencsér Rebeka

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I.

Kulcsszavak: glioma, tumormetabolizmus, 3D bionyomtatás, terápiás érzékenység

A központi idegrendszeri tumorok, így a gliomák kezelése nem elég eredményes. A temozolomide (TMZ) mellett a vizsgált gyógyszerfejlesztések új hatóanyagai nem hoztak áttörést a betegek jelenlegi kezelésében. A daganatnövekedésben egyre nagyobb szerepet tulajdonítanak a sejtek növekedését, túlélését biztosító anyagcserefolyamatok változásainak, ami nehezen modellezhető a jelenlegi in vitro kísérleti rendszerekben, kétdimenziós sejtkultúrákban. Ismert, hogy a metabolikus folyamatok jelentősen eltérhetnek az in vivo háromdimenziós (3D) és az in vitro környezetben.

Kísérleteinkben, korábbi 2D sejtenyészetekben in vitro sikeresen alkalmazott temozolomide kombinációs kezelések hatásait, a metabolikus folyamatok átrendeződését vizsgáltuk nemcsak 2D, hanem 3D bionyomtatott humán glioma sejtenyészetekben. Anyagcsere változásokat, metabolikus fehérjék, enzimek fehérje szintű expresszióváltozásának analizálásával követtük (Western blot). Ezek alapján egyes anyagcserefolyamatokat gátló kezeléseket és azok kombinációinak hatását (sejtszámváltozás és a sejtek növekedésének vizsgálata) is teszteltük.

A vizsgált, U373-MGU glioma sejtekben a TMZ kezelés és önmagukban a különböző anyagcserefolyamatokat (pl. rapamycin, doxycyclin, etomoxir, CB839) gátló kezelések után sem tapasztaltunk jelentős növekedésgátlást. Kombinálva az előbbieket azonban jelentős tumornövekedés gátlást figyeltünk meg a Rapamycin+TMZ, doxycyclin+TMZ, Rapamycin+doxycyclin kezelésekben, de a 3D bionyomtatott glioma tenyészetekben a sejtek érzékenysége csökkent.

Eredményeink felhívják a figyelmet az anyagcseregátló kezelések várható daganatterápiás hatékonyságára, illetve arra, hogy az állatkísérletekben, majd a humán fázisvizsgálatokban tapasztalt érzékenység csökkenés hátterében a 2D versus 3D növekvő tumorsejtek eltérő metabolikus aktivitásának lehet jelentős szerepe. Mindez alátámasztja a jelentőségét azoknak a fejlesztéseknek, amelyben új 3D sejtenyésztési technológiák kialakítása, illetve a 3D bionyomtatott modellek fejlesztése tartozik. Utóbbi 3D bionyomtatott modellekkel az alapkísérletek és a gyógyszerhatóanyag szelekciós vizsgálatok jóval hatékonyabbá válhatnak a jövőben.

Témavezető:

Dr. Sebestyén Anna, tudományos főmunkatárs, SE I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Dankó Titanilla, PhD hallgató, SE I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Anyagi források: Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-22-6-SE-3, Nemzeti Bionika Program NKFIH 128404

Az őssejt fenotípusban fontos NOTCH útvonal szerepének vizsgálata humán vastagbél-tumorban

Orosz Adrián

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, III.

Kulcsszavak: kolorektális tumor; Notch-receptor; organoid; sejtmigráció

A bélhámsejtek párnaponta lecserélődnek, folyamatos utánpótlásukat a Lieberkühn-kriptákban rezidens őssejtek biztosítják, melyek fennmaradásához a Wnt és NOTCH útvonalak szükségesek. A vastag- és végbélrákos (CRC) betegek >80%-ában jelen van az APC mutáció, mely a Wnt útvonal konstans aktiválódásához, így kontrollálatlan őssejtosztódáshoz és adenomaképződéshez vezet. Egéradenoma modellekben az Apc mutáció mellett a Notch útvonal is aktiválódik, majd később csökken az aktivitása, mellyel párhuzamosan a CRC-re jellemző Wnt célgénnek expressziója indul meg. A CRC progressziója során az extracelluláris mátrix (ECM) összetétele is megváltozik, például a kollagén I feldúsul.

Célkitűzésünk ezek alapján a Notch útvonal szerepének felderítése a humán CRC tumorigenezisében.

Vizsgálatainkban késői stádiumú CRC tumorokból származó, standard 3D Matrigel-ben és kollagén I-ben tenyésztett organoidokat használtunk, melyek megtartják az eredeti szövet sejt heterogenitását. Az egyes sejtpopulációkat sejtszorterrel izoláltuk, a génexpressziót RT-qPCR-rel, áramlási citométerrel, whole-mount immuncitokémiával vizsgáltuk, az organoidokat NOTCH-gátlókkal kezeltük.

Humán CRC-ben expresszáldott a NOTCH-1 és NOTCH-3, ugyanakkor alacsony szintű intratumorális sejt heterogenitás volt megfigyelhető az organoid vonalak között, valamint a Notch gátlók nem befolyásolták konzekvensen az organoidok méretét és az osztódó (KI67+) sejtek arányát. A kollagén továbbá nem módosította a Wnt és a Notch célgénnek expressziós szintjét. A kollagén I-ben való tenyésztés nem indukált NOTCH1 és 3 expressziót, és a Notch-gátlók nem módosították szignifikánsan az invázió mértékét. Kollagénben a CRC organoidok inváziós fenotípust vettek fel; csökkent, de nem tűnt el a sejt felszíni epiteliális markerek expressziója, míg a mesenchymális markereké emelkedett.

Kollagén-I hatására a humán CRC organoidok mesenchymális fenotípust felvéve migrációt mutattak az epiteliális markerek megtartásával, ami egy köztes epiteliális-mesenchymális fenotípus létrejöttére utal. Bár egérmodellek a korai adenomaképzésben a Notch útvonal szerepét felvetették, késői humán CRC-ben az invázióbeli szerepe kérdéses.

Témavezető:

Dr. Wiener Zoltán, egyetemi docens, SE Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Etikai engedély: TUKEB 2015, 51323-4/2015/EKU

Anyagi források: OTKA-K 137554, TKP2021-EGA-24

A kései ösztrogén válaszban közreműködő mikroRNS-ek azonosítása ovárium sejt kultúrákban

Takács Bálint

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: petefészekrák; ösztrogén; mikroRNS

A petefészekrák az egyik leghalálosabb daganatos betegség, melynek kialakulásában szerepet kap az ösztrogének hatása, az ovárium sejtek proliferációs, ill. inváziós képességének fokozásán keresztül. A mikroRNS-ek olyan kis, nem-kódoló RNS molekulák, amelyek közreműködhetnek az ösztrogének hatásmechanizmusában. Korábbi vizsgálataink alkalmával sikerült azonosítanunk több miRNS-t, amelyek szerepet tölthetnek be az ösztrogének által indukált korai (8h) gén expressziós változások poszt-transzkripcionális szabályozásában. Jelen munkánk célja a kései (24h) ösztrogén hatásban közreműködő miRNS-ek azonosítása volt.

Vizsgálatunk során a PEO1 sejt vonalat alkalmaztuk, amelyet 10 nM ösztradiol kezelésnek vetettünk alá. A változott expressziót mutató miRNS-eket szekvenálás segítségével azonosítottuk (Illumina Nextseq500). Az azonosított miRNS-eket bioinformatikai analízisnek vetettük alá, a miRNet, KEGG, GO_BP adatbázisok felhasználásával. Ezt követően 5 miRNS (miR-26b-3p, miR-193a-3p, miR-505-3p, miR-7-5p, miR-582-3p) expressziójának változását qPCR segítségével vizsgáltuk tovább.

Eredményeink alapján 21 miRNS expressziója mutatott szignifikáns elmozdulást 24h-val az ösztradiol kezelést követően, melyek közül 13 esetén repressziót ($\log_2FC < -1$), 8 esetén indukciót ($\log_2FC > 1$) tapasztaltunk. A miRNet szoftverrel végzett hálózat analízis alapján, mind a represszált, mind az indukált miRNS-ek képesek voltak kiterjedt hálózatok kialakítására. Ezen felül, target génjeik erős dúsulást mutattak a sejtproliferációhoz, sejthalálhoz, ill. migrációhoz köthető folyamatokban. Ezen miRNS-ek több daganattípus kialakulásához köthető folyamatban is halmozódást mutattak a KEGG adatbázis alapján. QPCR segítségével a miR-26b-3p és miR-505-3p represszióját sikerült validálnunk, amelyek ismert tumor szupresszorok. Emellett sikerült megerősítenünk a miR-7-5p - amely onkogén hatással rendelkezik - és a miR-582-3p indukcióját - mely tumorok, ill. tumor őssejtek kialakulásában betöltött szerepe szintén ismert.

Munkánk során sikerült több olyan miRNS-t azonosítanunk, amelyek hozzájárulhatnak az ösztrogének proliferatív hatásának kifejtéséhez.

Témavezető:

Dr. Szilágyi-Bónizs Melinda, egyetemi adjunktus, DE Humán genetikai Tanszék

Anyagi források: ÚNKP-22-2-I-DE-253, NKFI-FKI38021

A SEPTIN7 funkciójának vizsgálata humán melanoma sejtvonalak migrációs képességének kontextusában

Balogh Krisztián

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: melanoma; septinek; kalcium jelátvitel; géncsendesítés

Háttér

A melanoma malignum a bőr pigmenttermelő sejtjeiből kiinduló rendkívül agresszív rosszindulatú daganat. Kutatások igazolták a raktárvezérelt Ca^{2+} beáramlás (SOCE) jelentőségét a melanoma sejtek migrációjában. A SOCE alapvetően két molekula, az ORA1 csatornaféhrje, illetve a STIM1 transzmembrán féhrje összekapcsolódása révén kialakult komplex eredménye. Bizonyítást nyert, hogy a fenti folyamatokhoz szükséges a septin filamentumok átrendeződése. A septin család az eukarióta sejtek citoszkeletonjának alkotóeleme. Tagjai GTP-kötő proteinek, melyek képesek egymással hetero-oligomer komplexet létrehozni, amik filamentumokká, gyűrűkké és egyéb komplex struktúrákká állhatnak össze.

Célkitűzés

Korábbi kísérleteink során bizonyítottuk, hogy amennyiben forklórfenuronnal gátoljuk a septin filamentumok átrendeződését, a melanoma sejtek migrációs képessége csökken. Ebből adódóan az itt bemutatott munkánk célja, hogy megvizsgáljuk a komplex septin struktúrák alapjául szolgáló hetero-oligomer egyik alapvető tagjának, a SEPTIN7-nek géncsendesítésével járó migrációs változásokat.

Módszerek

Egy primer (WM35), valamint egy nyirokcsomó áttétből izolált (A2058) melanoma sejtvonalon végeztük el a SEPTIN7 géncsendesítést, aminek hatékonyságát qPCR-rel ellenőriztük, majd összevetettük kemotaktikus aktivitásukat migrációs assay segítségével kontroll és SEPTIN7 géncsendesített mintákon.

Eredmények

A SEPTIN7 gén csendesítése mindkét sejtvonal esetében sikeres volt, amelyet qPCR-rel erősítettünk meg. A Boyden kamra assay során történő összehasonlításnál a géncsendesített sejtek migrációs aktivitása alacsonyabb volt a nem géncsendesített sejt kultúrákhoz mérten.

Következtetés

A fentiekből adódóan feltételezzük, hogy a SEPTIN7 gén csendesítésének hatására a SOCE gátlást szenved, ami esetünkben a melanoma sejtek migrációs képességének csökkenését okozta. A septin géncsalád különböző tagjainak aberráns expresszióját már több malignus daganatban leírták, viszont a szerepük általunk vizsgált aspektusa a daganatok patomechanizmusában egyelőre ismeretlen terület. Véleményünk szerint eredményeink segíthetik a melanoma, illetve akár más daganattípusok metasztatizálásának molekuláris mechanizmusainak részletesebb megértését, ami potenciálisan új onkoterápiás célpontokat szolgáltathat.

Témavezető:

Dr. Takács Roland Ádám, tanársegéd, DE Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Anyagi források: NKFIH FK-134304; TKP2020-NKA-04

Keratinocyták GLUT1 expressziójának vizsgálata cutan lupus erythematosusban

Bokor Laura Anna

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: Cutan lupus erythematosus; GLUT1 expresszió; immunhisztokémia; CLASI

A cutan lupus erythematosus (CLE) egy krónikus autoimmun gyulladásos bőrbetegség, melynek számos altípusa ismert. A kórkép lehet csak bőrre lokalizált, de szisztémás lupus erythematosus (SLE) részeként súlyos, gyakran több szervrendszert érintő betegség tüneteként is megjelenhet.

Több tanulmány leírta a GLUT1 transzporter különböző krónikus gyulladásal járó bőrbetegségeket (psoriasis, atopiás dermatitis, lichen planus) immunmetabolizmusában betöltött központi szerepét, azonban expresszióját korábban még nem vizsgálták CLE-s bőrmintákon.

Mivel nincs irodalmi adat a CLE immunmetabolizmusára vonatkozóan, így célkitűzésünk a CLE-ben szenvedő betegek bőrmintáiból a keratinocyták GLUT1 expressziójának immunhisztokémiai kimutatása, hozzájárulva ezáltal a CLE patomechanizmusának részletesebb megismeréséhez. Célunk továbbá a GLUT1 expresszió mértéke és a CLE-s páciensek bőrtüneteinek aktivitását meghatározó CLASI pontszám közti korreláció vizsgálata.

Egycentrumos pilot-vizsgálatunk során összesen 24 CLE-ben szenvedő – 14 DLE-s és 10 SCLE-s – beteg bőrmintáján végeztünk immunhisztokémiai vizsgálatot. A GLUT1 expresszió mértéke alapján négy csoportot különítettünk el: gyenge (jelölése: +), mérsékelt (++), vagy erős (+++) expressziót, valamint az expresszió hiányát (0). A páciensek CLASI pontszámának számításához a klinika fotódokumentációjára és a betegdokumentációkra támaszkodtunk.

A 24 főből álló CLE-s betegpopuláció bőrmintáinak immunhisztokémiai vizsgálata során 7 minta esetében (29,2%) detektáltunk erős (+++), 9 esetben (37,5%) mérsékelt (++), valamint 6 esetben (25%) gyenge (+) membranózus GLUT1 expressziót a keratinocytákon. 2 minta esetében (8,3%) nem volt megfigyelhető GLUT1 expresszió. A CLE-s betegek mintáinak GLUT1 expresszió mértéke és a páciensek CLASI pontszáma között szignifikáns pozitív korrelációt találtunk [$r=0,487$; $p=0,016$].

Kutatásunk az első az irodalomban, mely leírja a GLUT1 membrántranszporter fehérjék feltételezett szerepét a CLE patomechanizmusában. A GLUT1 expresszió fokozódásának mértéke és a CLE bőrtüneteinek klinikai aktivitása közti szignifikáns pozitív korreláció rámutathat a GLUT1 fehérjék szerepére a CLE-ben megfigyelhető bőrtünetek kialakulásában, súlyosságában, rávilágítva egy potenciálisan új terápiás célpontra a kórképben.

Témavezető:

Dr. Hidvégi Bernadett, egyetemi docens, SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Etikai engedély: Semmelweis Egyetem Regionális, Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága, etikai engedély száma: 5/2021, a jóváhagyás dátuma: 2021. február 24.

Anyagi források: Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-22-2

Az anyagcsere és a cirkadián ritmus közötti kölcsönhatások vizsgálata *Neurospora crassa* modellorganizmusban

Kóródi Fanni

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III.

Kulcsszavak: *Neurospora crassa*, tápanyagmegvonás, óra működés

Bevezetés: A környezeti változásokhoz való alkalmazkodás feltétele a biológiai folyamatok cirkadián ritmusa. A közel 24 órás periódusú ritmust egy sejtszintű endogén oszcillátor hozza létre, aminek működése egy transzkripció-transzláció visszacsatolási hurkon alapszik. E mechanizmus nagyfokú konzerváltsága miatt mi a *Neurospora crassa* fonalas gombát használjuk, amelynek az órája jól karakterizált és genetikai módosítása viszonylag egyszerű.

A RAS kis G fehérje család fontos szerepet játszik a sejtanyagcserét szabályozó jelátviteli rendszerekben, a sejtnövekedésben és a differenciálódásban. Laboratóriumunk korábban a RAS2 fehérjéről kimutatta, hogy az glükóz koncentrációtól függő módon befolyásolja a molekuláris óra működését. Jelenleg egy rasgef génhiányos törzs (*Δrasgef*) karakterizálásán keresztül szeretnénk a RAS jelátvitel szerepét tovább vizsgálni a metabolizmus és az óraműködés kapcsolódásában. A GEF fehérjék a kis G fehérjék aktivitását növelik úgy, hogy elősegítik a GDP-GTP cserét.

Célkitűzés: A *Neurospora*-ban vizsgáljuk, hogy glükózmegvonás esetén a rasgef gén hiánya hogyan befolyásolja az óraműködést fenotípus és molekuláris szinten.

Módszerek: A rasgef hiányának hatását először a spóráképzési ritmus és a növekedési sebesség alapján jellemeztük. A molekuláris óra működésének megítélésére RT-PCR és Western blot segítségével elemeztük a különböző órakomponensek szintjének időbeli változásait. A sejtmagot és citoplazmát frakcionálással elválasztva azt vizsgáltuk, hogy hol helyezkedik el a sejten belül a RASGEF, illetve, hogy hiánya befolyásolja-e az órafehérjék sejten belüli megoszlását, és így az óra működését.

Eredmények: rasgef hiányában a spóráképzési ritmus fázisa későbbre tolódott, ugyanakkor a molekuláris óra működésében nem tapasztaltunk fáziseltolódást. A RASGEF mind a citoplazmában, mind a magi frakcióban megjelent. *Δrasgef* és a vad típus között azonos glükózszinteknél az órakomponensek aránya azonos, de tartós glükózmegvonás esetén az óra pozitív faktorának a magban és citoplazmában való megoszlása és mennyisége jelentősen különbözik a két törzset összehasonlítva.

Következtetések: A RASGEF által közvetített szignalizációs útvonal befolyásolja a molekuláris óra működését és szerepet játszhat a metabolizmus és az óraműködés kapcsolódásában.

Témavezető:

Dr. Káldi Krisztina, egyetemi docens, SE Élettani Intézet
Sárkány Orsolya, PhD hallgató, SE Élettani Intézet

Syk gátlószer hatása bullosus pemphigoid ex vivo humán bőrszeparációs modelljében

Vikár Simon

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: bullózus pemfigoid; neutrofil granulocita; jelátvitel; inhibitor

"A bullosus pemphigoid (BP) egy autoimmun hólyagos bőrbetegség, melyben a betegek bőrén feszes hólyagok képződnek, autoantitestek lerakódása és granulociták által mediált dermo-epidermális szeparáció következtében. Munkacsoportunk korábban kimutatta a Syk tirozin kináz fontos szerepét egy a bullosus pemphigoidhoz hasonló hólyagos bőrbetegség állatmodelljében. A molekula szerepe a humán bullózus bőrbetegségekben azonban nem ismert.

Munkánk során célul tűztük ki az entospletinib, egy jelenleg bizonyos hematológiai betegségekben fázis III. vizsgálatokban tesztelés alatt álló Syk inhibitor hatásának a vizsgálatát a bullosus pemphigoid általunk beállított teljesen humán ex vivo bőrszeparációs modelljében, valamint a neutrofil granulociták ezzel kapcsolatos egyéb funkcióiban.

A neutrofil granulocitákat egészséges önkéntesek véréből izoláltuk és különböző koncentrációjú entospletinibbel kezeltük. Az ex vivo bőrszeparációs modellünkben egészséges humán bőr fagyasztott metszeteit először BP-ben szenvedő vagy egészséges egyének hőinaktivált szérumával kezeltük. Ezután a szöveteket előkezelt neutrofil granulocitákkal, valamint friss vérplazmával együtt inkubáltuk. A létrejövő dermo-epidermális szeparációt hematoxin-eozin festést követően fénymikroszkóppal értékeltük. A neutrofil granulociták reaktív oxigénszármazék (ROS) termelő képességét immunkomplex felszínen citokróm-C alapú redukciós rendszerben, míg a sejtek migrációját Transwell esszében vizsgáltuk.

Az ex-vivo bőrszeparációs modellünkben a BP-s szérum hatására neutrofil granulocitáktól valamint komplementtől függő dermo-epidermális szeparációt tudtunk megfigyelni. Az entospletinib kezelés a bőrszeparáció mértékét koncentráció-függő módon, nagy mértékben csökkentette. A gátlószer IC₅₀ értéke 10-20 nM-nak adódott. Az entospletinib kezelés hatására a neutrofil granulociták ROS termelése nagy mértékben csökkent, a gátlószer a sejtek migrációját azonban a maximálisan alkalmazott 1 µM koncentrációban sem csökkentette.

Az entospletinib jelentősen gátolta az ex-vivo bőrszeparációs modellünkben megfigyelhető dermo-epidermális szeparációt és a neutrofil granulociták ROS-termelését, nem befolyásolta azonban a sejtek migrációját. Eredményeink felvetik az entospletinib terápiás alkalmazhatóságának lehetőségét BP-ben.

Témavezető:

Dr. Mócsai Attila, egyetemi tanár, SE Élettani Intézet

Anyagi források: Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-22-2

Etikai engedély: ETT-TUKEB, 2021.04.13., 3052- 1/2021/EKU

A Snazarus fehérje funkciójának leírása *Drosophila* nefrocita modellben

Juhász Gábor

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: *Drosophila*; vese; podociták; endoszóma

A Snazarus (Snz) egy - a sorting nexin családba tartozó - Drosophila fehérje. Egyik emberi ortológjának, az SNX25-nek mutációját több emberi betegség esetén is kimutatták: pikkelysömör, bizonyos colorectalis carcinomák, krónikus vesebetegség (CKD) és hipertenzió. Ennek az összefüggésnek a molekuláris mechanizmusa viszont még nem tisztázott.

A sorting nexin fehérjék jellemzően a sejtszervecske-membránokhoz kötődnek. Amikor Drosophilában megvizsgáltuk az Snz mutációjának hatását, markáns defektusokat tapasztaltunk a nefrocitákban, amelyek a humán podociták és proximális tubulus sejtek megfelelői. Emiatt ezekben a sejtekben kezdtük el vizsgálni az Snz szerepét. Főként élő és fixált sejtpreparátumokat vizsgáltunk fluoreszcens mikroszkópiával az endocitózishoz és a szekrécióhoz kapcsolódó fehérjék mutációi esetén. Ugyanígy követtük a szekrécióra kerülő fehérjéket, illetve különböző tracerek endocitózisát is.

A legszembetűnőbb változás a késői endoszómák megnagyobbodásában nyilvánult meg az Snz funkcióvesztése esetén. A továbbiakban kiderült, hogy az Snz és a Rab11 – amely a szekréciós rendszerhez tartozó reciklizáló endoszómákon található meg – a nefrocitákban kolokalizál, az Snz csendesítésekor a Rab11 szétszóródik a sejtplazmában, és ezen két fehérje között biokémiai kapcsolat is fennáll. A reciklizáció egyik fontos szerepe a sejt szűrőrendszerének karbantartása az azt alkotó fehérjék folyamatos cseréjének biztosításával. A résmembránt megfestve fokozott szekréciót tapasztaltunk Snz hiányában. E hatás a Rab11 overexpresszióval additív és hasonló megjelenésű.

Eredményeink alapján nefrocitákban az Snz a szekréció inhibitora a Rab11 útvonalra hatva. Ezen funkció az emberi vese sejtjeinek működésében is érintett lehet, magyarázva a CKD nagyobb gyakoriságát SNX25 mutáció esetén, illetve más sejtek esetén egyéb betegségek kockázatát is növelheti. Ilyen betegségekben a Rab11 útvonal a jövőben új gyógyszerfejlesztés célpontja lehet.

Témavezető:

Dr. Maruzs Tamás, tudományos munkatárs, Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Genetikai Intézet

Dr. Juhász Gábor, tudományos tanácsadó, Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Genetikai Intézet

Anyagi források: Emberi Erőforrások Minisztériuma NKFIH PD135611; Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-22-2-III-ELTE-702; FK138851 támogatás; Élvonal KKP129797; Eötvös Loránd Tudományegyetem Kiválósági Alap (EKA 2022/045-P101-2); Nemzeti Tudósképző Akadémia programja az Inno

XXVII. Korányi Frigyes Tudományos Fórum



Transzlációs medicina és diagnosztika

A szekció időpontja:
2023. március 18. 13:30-17:00

A Bírálóbizottság tagjai

Prof. Dr. Benyó Zoltán

egyetemi tanár
Transzlációs Medicina Intézet
Semmelweis Egyetem

Prof. Dr. Maurovich Horvat Pál

egyetemi tanár
Orvosi Képző Klinika
Semmelweis Egyetem

Prof. Dr. Várbíró Szabolcs

egyetemi tanár
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Semmelweis Egyetem

A szekció előadási rendje

1.	Fülöp Ádám Gyula	Glioblasztoma non-invazív diagnosztizálásának lehetősége vérplazmában mért mtDNS kópiaszám meghatározásával
2.	Hahn Viktória Vörös Bálint	A viszkoelasztikus koagulációs tesztek (ClotPro) sürgősségi osztályon való használatának retrospektív elemzése
3.	Leszkó Dárus	Újszerű fotoaffinitás alapú fluoreszcens ligand jelölés
4.	Varga Noémi Nóra Hamilton-Meikle Phyllida Kerstin	Multispektrális képalkotás és optikailag vezérelt magas frekvenciájú ultrahang alkalmazása melanoma tumorvastagságának preoperatív meghatározására
5.	Sánta Fanni	c-MET expresszió világossejtes vesesejtes carcinomában
6.	Hamilton-Meikle Phyllida Kerstin Varga Noémi Nóra	Bazálsejtes karcinóma altípusainak elkülönítése és a terápiás döntés támogatása optikailag irányított magas frekvenciájú ultrahang technika alkalmazásával
7.	Ignác Máté	Neuroectodermális őssejtek transzplantációjával előidézett morfológiai és funkcionális javulás krónikus gerincvelői kontúziós sérülést követően
8.	Gulyás Lili	Alfa-1 savanyú glikoprotein glikozilációs mintázatának és koncentrációjának vizsgálata melanoma malignumban, biomarker jellegének értékelése
9.	Lénárt Ádám	Húgyhólyag hiperaktivitás vizsgálata új állatkísérletes modellben
10.	Mihály Júlia	A vastagbél fogazott polipjainak és a fogazott polipózis szindrómának retrospektív vizsgálata a Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet mintáiban
11.	Englőhner Angelika	Repetitív UH expozíció hatása a dendritfa és dendrittüske morfológiájára a CA1 neuronokon

Glioblasztoma non-invazív diagnosztizálásának lehetősége vérplazmában mért mtDNS kópiaszám meghatározásával

Fülöp Ádám Gyula

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: Glioma; RT-PCR

A jelenleg ismert agydaganatok közül a glioblasztoma (GBM) az egyik leggyakoribb s legagresszívabb primer agytumor, túlélése átlagosan 16-23 hónap. A terápiás terv felállításához a pontos diagnózis elengedhetetlen, ez jelenleg csak magas rizikójú idegsebészeti beavatkozással érhető el. Emellett a kezelést nagyban meghatározza a tumor progressziója, amit jelenleg MRI-vel lehet csak követni. Igen magas tehát az igény egy olyan non-invazív módszer kifejlesztésére, mely diagnosztikai célokra, valamint a tumor progressziójának és az onkoterápiára adott válaszkészségének meghatározására is alkalmas lenne.

Az elmúlt években kutatások középpontjába került a non-invazív eljárásnak tekinthető folyadék-biopszia módszere. Lényege, hogy a vérvételt követően a plazmában detektált nukleinsavak mennyisége alapján nagy megbízhatósággal diagnosztizálhatóvá válhatnak a tumoros betegségek, így csökkenthető lenne az invazív biopsziás beavatkozások száma.

Kutatásunk céljából tűztük ki, hogy a DE KK, Idegsebészeti Klinikán folyadék-biopsziás módszer segítségével gyűjtött glioblasztomás és kontroll mintákon vizsgáljuk meg a mtDNS kópiaszámát (CN) és összehasonlítsuk az invazív eljárással vett minták adataival.

Vizsgálatunkba 12 glioblasztomás beteg és 12 nem-tumoros beteg kontroll plazmamintát valamint idegsebészeti műtét során eltávolított tumorok szövetmintáit vontuk be. MtDNS CN-t Human Mitochondrial DNA (mtDNA) Monitoring Primer Set kit, s valós idejű PCR segítségével határoztuk meg.

Kutatásunk során a GBM szövetminták esetében a CN 253 +/- 92, a kontroll csoport esetében 897 +/- 563 volt. Plazmaminták vizsgálatakor hasonló eredményeket kaptunk, GBM betegcsoportnál 148 +/- 100, a kontroll csoportnál 349 +/- 233 volt a CN. Mann-Whitney (nonparametrikus) tesztet végezve jelentős különbséget találtunk a vizsgált csoportok között mind szövet, s mind plazmaminták esetén ($p=0,0043$ és $0,0411$).

Az eredmények alapján a mtDNS CN meghatározás alkalmas eljárás lehet a GBM-s betegek elkülönítésére, így a folyadék-biopszia egy effektív diagnosztikai módszer lehetne a GBM-s betegek diagnosztizálásánál. Jövőbeli célunk a folyadékbiopsziás mintákból meghatározható nukleinsavaknak a tumor követésében ill. progressziójának preklinikai diagnosztizálásában betöltött szerepének meghatározása.

Témavezető:

Dr. Klekner Álmos Péter, Szakorvos, oktató orvos, DE Idegsebészeti Tanszék

Dr. Soltész Beáta, Egyetemi Adjunktus, DE Humán genetikai Tanszék

Etikai engedély: ETT-TUKEB, 2021.03.24.,1753-3/2021/EKU

Anyagi források: OTKA Bridging Fund

A viszkoelasztikus koagulációs tesztek (ClotPro) sürgősségi osztályon való használatának retrospektív elemzése

Hahn Viktória

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Vörös Bálint

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: viszkoelasztikus koagulációs tesztek; véralvadás, hemosztázis; sürgősségi osztály

Bevezetés: A viszkoelasztikus hemosztatikus tesztek használata a vérző, ill. koagulációs zavarral rendelkező betegek diagnosztikájában és ellátásában egyre elterjedtebb. Ugyanakkor a sürgősségi osztályon való alkalmazásukról kevés adat áll rendelkezésre.

Célkitűzés: Célunk a Semmelweis Egyetem Sürgősségi Orvostani Klinikáján használt viszkoelasztikus eszköz, a ClotPro használata során nyert mérési eredmények klinikai adatokkal együttes elemzése volt.

Módszer: Retrospektív analízisünkben a Sürgősségi Betegellátó Osztályon 2019. 07. 15. és 2021. 12. 31. között megjelent azon betegek adatait elemeztük, akiknek történt ClotPro teszt az ellátás során. Egyedüli kizárási kritériumunk a hiányzó betegazonosító volt. A ClotPro teszteredmények mellett az eMedsolból legyűjtöttük a betegek klinikai, labor és demográfiai adatait is. Elemeztük az összefüggést a ClotPro és labor teszt eredmények között és felmértük a kapcsolatot a terápiás beavatkozások és a ClotPro eredmények között.

Eredmények: Összesen 381 beteg adatait elemeztük részletesen. Hét nagy indikációs kategória került azonosításra az elemzés során. Szignifikáns korrelációt találtunk az EX teszt CT (clotting time) és az INR érték, EX MCF (maximal clot firmness) és a fibrinogén szint, EX MCF és thrombocytá szám, FIB MCF és fibrinogén szint és az IN CT és APTI (aktivált parciális thromboplastin idő) között (minden p -érték $<0,05$). A megnyúlt CT idejű betegek nagyobb valószínűséggel kaptak plazma- vagy faktorkészítményt ($OR=3,12$; $95\% CI=1,99-4,88$), mint azok, akiknek nem volt megnyúlva a CT idejük.

Következtetések: A ClotPro mérési eredmények a konvencionális labortesztekkel az irodalmi adatoknak megfelelő mértékben korreláltak, ami alapján megbízható diagnosztikus eszköznek tekinthetők a sürgősségi osztályon. Eredményeink alapján a ClotPro teszteredmények és az optimális vérkészítmény-terápia között pozitív összefüggés áll fenn. További részletes vizsgálatok szükségesek ahhoz, hogy a betegorientált előnyöket azonosíthassuk.

Témavezető:

Dr. Fenyves Bánk Gábor, Phd, tanársegéd, SE Sürgősségi Orvostani Klinika, SE Molekuláris Biológia Tanszék

Dr. Imecz Judit, tanársegéd, SE Sürgősségi Orvostani Klinika

Etikai engedély: Semmelweis Egyetem Regionális, Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága (SE-RKEB 198/2021)

Anyagi források: NA

Újszerű fotoaffinitás alapú fluoreszcens ligand jelölés

Leszkó Dáridus

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: ligand; dopamin; receptor; fluoreszcencia; fotoaffinitás

Háttér:

A fluoreszcens ligandok előnye szemben a hagyományos immunhisztokémiával a gyors és egyenletes térfogati penetráció, a célfehérjékhez való gyors asszociáció és a farmakológiai kontrollok elérhetősége (Prokop et al Nat. Commun 2021). Mindezen előnyös tulajdonságai ellenére a fluoreszcens liganddal kezelt minták rövid életidejűek, és kevésbé ellenállóak a sorozatos mosási lépéseknek.

Célkitűzés:

Célunk volt, hogy megoldjuk a fluoreszcens ligandok reverzibilis fehérjekötéséből fakadó nehézségeket, és új, kovalensen kapcsolható vegyületeket fejlesszünk. Tervünk az volt, hogy Prof. Keserű György Miklós munkacsoportjával kollaborációban új fotoaktiválható anyagokat dolgozzunk ki, melyek 365 nm-es UV fénymegvilágítás hatására kovalensen kapcsolódhatnak célfehérjékhez.

Módszerek:

Módszerünket a kiemelt neuropszichiátriai jelentőségű D3 dopamin receptor vizsgálatával dolgoztuk ki. Hemagglutinin-jelölt D3R-t expresszáló HEK 293 sejteket kezeltünk fotoaktiválható fluoreszcens liganddal, a kovalens kapcsolat hatékonyságát három különböző teljesítményű UV fényforrással teszteltük. A fluoreszcens jelet konfokális és epifluoreszcens mikroszkópos technikákkal analizáltuk.

Eredmények:

Sikeresen alkalmaztunk a D3R szelektív jelölésére két új fotoaktiválható vegyületet. Egy parciális agonista és egy antagonistá alapú fluoreszcens ligandot teszteltünk, melyekről kimutattuk, hogy irreverzibilisen kapcsolhatóak a receptorhoz. Azt találtuk, hogy a kovalens receptorjelölés hatékonysága nagyban függ az UV behatás időtartamától illetve intenzitásától, és ezen két paraméter egyidejű változtatásával számos különböző, akár élő biológiai mintákkal kompatibilis hatékony fehérjejelölést érhetünk el. Egy, a munkacsoportunk által fejlesztett új készülékkel akár szekundumok alatt képesek voltunk receptorokat jelölni. Bizonyítottuk, hogy módszerünk alkalmas szöveti fehérjék vizsgálatára is.

Következtetés:

A kovalensen kötött fotoaktivált ligandok szélesíthetik a fluoreszcens ligand alapú mikroszkópos eszköztárat és segíthetik eddig nem vagy nehezen jelölhető fehérjék vizsgálatát.

Témavezető:

Dr. Prokop Susanne, tudományos főmunkatárs, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet
Prof. Katona István, csoportvezető, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Anyagi források: National Research, Development and Innovation Fund of Hungary the 'Frontline' - Research Excellence Programme KKP_19 (KKP 129961); the National Program in Brain Sciences (2017-1.2.1-NKP-2017-00002) funding scheme.

Multispektrális képalkotás és optikailag vezérelt magas frekvenciájú ultrahang alkalmazása melanoma tumorvastagságának preoperatív meghatározására

Varga Noémi Nóra

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Hamilton-Meikle Phyllida Kerstin

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: melanoma; Breslow-féle tumorvastagság; LED; magas frekvenciájú ultrahang

A melanoma malignum sebészi ellátása során a megfelelő biztonsági zóna megválasztásához elengedhetetlen a szövettani Breslow-féle tumorvastagság ismerete, mely a klinikai diagnózis idejében nem elérhető. Napjainkban új képalkotó módszereket kezdtek vizsgálni a tumorvastagság műtét előtti prediktálására, hogy levetővé váljon a tumor stádium meghatározás és csökkentsék a felesleges reoperációk számát.

Kutatásunk során célul tűztük ki, hogy felmérjük és összehasonlítsuk az optikailag irányított magas frekvenciájú ultrahang (high-frequency ultrasound, HFUS) és a multispektrális képalkotás (multispectral imaging, MSI) hatékonyságát a Breslow-féle tumorvastagság megítélésére.

Vizsgálatunkat a SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikáján végeztük, amelybe 79 primer melanomában szenvedő beteget vontunk be. A tumorvastagság mérésére használtunk egy optikailag irányított 33 MHz-es HFUS készüléket (Dermus SkinScanner) és egy MSI prototípus 3 csatornáját (zöld, vörös és infravörös). A képanalízist a SkinAid (HFUS) és az ImageJ (MSI) szoftverek segítségével végeztük. Három mélységi csoportot vizsgáltunk, amelyek a szükséges biztonsági zóna nagyságát is meghatározzák: Breslow $\leq$ 1mm, Breslow 1-2mm és Breslow $>$ 2mm. A MSI felvételeket a korábban kifejlesztett melanoma klasszifikációs algoritmusunk alapján soroltuk be a különböző vastagságkategóriákba, míg a HFUS képeken a tumorvastagságot a SkinAid programban mértük meg.

A MSI algoritmus 58.44%-os szenzitivitással és 79.22%-os specificitással, a HFUS 93.42%-os szenzitivitással és 96.71%-os specificitással tudta a tumorvastagság szerint kategorizálni a melanomákat. A MSI a Breslow $>$ 2mm melanomák esetében volt a legérzékenyebb: 66.67%, míg a HFUS a Breslow $\leq$ 1mm melanomák esetében: 100%. Mindkét korreláció szignifikáns volt, azonban a HFUS szorosabb összefüggést mutatott a Breslow-féle vastagsággal, mint a MSI (MSI: r : -0,6788, p : $<0,0001$, HFUS: r : 0,9706, p : $<0,0001$).

A MSI-hez képest a HFUS magasabb szenzitivitással és specificitással különítette el az egyes melanoma tumorvastagság csoportokat. Eredményeink alapján az új, optikailag vezérelt HFUS technika igen hatékornak bizonyult a melanoma Breslow-féle tumorvastagságának noninvazív, preoperatív prediktálására.

Témavezető:

Dr. Kiss Norbert, egyetemi tanársegéd, SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Dr. Medvecz Márta, egyetemi docens, SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Etikai engedély: SERKEB no. 228/2018.

Anyagi források: Új Nemzeti Kiválóság Program ÚNKP-22-2-III-SE-18; EFOP- 3.6.3-VEKOP-16-2017-00009

c-MET expresszió világossejtes vesesejtes carcinomában

Sánta Fanni

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, V.

Kulcsszavak: c-MET; RCC; vesedaganat; immunhisztokémia

Bevezetés: A c-MET receptor aktiválódását több tumortípusban megfigyelték. A vesetumorkban köztudott a c-MET gén aktiváló mutációja papilláris carcinomában, ugyanakkor a c-MET jelentősége világossejtes carcinomában (ccRCC) kevésbé ismert. *Anyag és módszer:* 399 ccRCC-ben elemeztük a c-MET expresszió és a klinikopatológiai paraméterek közti kapcsolatot. A c-MET státuszt immunhisztokémia segítségével állapítottuk meg, amelyet a HER2 immunfestés értékelése alapján pontoztunk. A reakciók tissue microarray technikával készített blokkon készültek. Minden tumort legalább kettő darab 2 mm-s szövethenger reprezentált. Utóbbiak a tumorok legmagasabb grádusú területeiről származtak. A patológiai paramétereket a Szegedi Veseárk Regiszterből, míg az utánkövetési adatokat az SZTE Betegnyilvántartási Rendszeréből gyűjtöttük össze. A statisztikai vizsgálatokhoz az SPSS programcsomagot használtuk.

Eredmények: c-MET expresszió az esetek 63,9%-ban volt kimutatható. A c-MET negatív esetek low-grade-k ($p < 0,001$) és kisebbek ($p = 0,014$), mint a c-MET pozitív tumorok. 1+, 2+, ill. 3+ erősségű expresszió 95, 35 és 125 daganatban volt jelen. 3+ erősségű expresszió esetén észlelhető a legtöbb high-grade tumor (79,52%), ill. ezen esetek a legnagyobb méretűek (átlagméret: 79,1 mm). Túlélés szempontjából a negatív, 1+ és 2+ erősségű esetek között nincs különbség, viszont 3+ erősségű expresszió esetén a várható kimenetel szignifikánsan rosszabb, mint az előbbi kategóriákban (20,17 év vs 12,64 év [$p < 0,001$]). Több változós Cox-modellben a c-MET expresszió nem bizonyult független prognosztikai tényezőnek ($p = 0,149$).

Megbeszélés: c-MET pozitivitás változó erősséggel a ccRCC-k közel kétharmadában jelen van. Az expresszió fokozódása high-grade fenotípussal, nagyobb tumormérettel és rosszabb kimenetellel társul. Az általunk használt értékelési séma jól ismert és könnyen reprodukálható. További vizsgálatok szükségesek annak eldöntésére, hogy a c-MET immunhisztokémiai pozitivitás mögött áll-e c-MET gén aktiváció.

Témavezető:

Dr. Kuthi Levente, egyetemi adjunktus, SZTE Patológiai Intézet

Etikai engedély: Etikai engedély: 49585-2/2019/EKU

Anyagi források: Támogatás: Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Általános Orvostudományi Kar Kari Kutatási Alap - Hetényi Géza Pályázat (5S 340 A202) és ÚNKP (UNKP-21-4-SZTE-131).

Bazálsejtes karcinóma altípusainak elkülönítése és a terápiás döntés támogatása optikailag irányított magas frekvenciájú ultrahang technika alkalmazásával

Hamilton-Meikle Phyllida Kerstin

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Varga Noémi Nóra

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: bőrgyógyászat; képpalkotás; basocellularis carcinoma; ultrahang

Háttér: A bazálsejtes karcinóma (basal cell carcinoma, BCC) a leggyakoribb rosszindulatú tumor a világos bőrű populáció körében. Bár a BCC-nek csekély az áttétképző hajlama, egyes altípusai lokálisan nagymértékű szöveti destrukciót okozhatnak, így kezelésük sebészi úton történik. A superficialis BCC altípus ellátása ugyanakkor helyi kezelésekkel, így egyebek mellett krioterápiával, lokális citosztatikus vagy immunmoduláns kezeléssel és fotodinámiás terápiával is hatékonyan végezhető.

Célkitűzés: Jelen munkánkban célunk az optikailag irányított magas frekvenciájú ultrahang, mint új képpalkotó technika alkalmazása a BCC altípusainak, különös tekintettel a superficialis BCC elkülönítésére, így a terápiás döntés támogatására.

Módszer: A SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán BCC miatt ellátott betegeket vontunk be vizsgálatunkba. A tumorok dermatoszkópos vizsgálatát, majd Dermus SkinScanner eszközzel történő optikailag irányított 33 MHz-es magas frekvenciájú ultrahang (high-frequency ultrasound, HFUS) vizsgálatát végeztük, melyet sebészi eltávolítás és szövettani vizsgálat követett. A HFUS felvételeken értékeltük a tumorok alakját, körülhatároltságát, homogenitását és a hangárnyék jelenlétét, melyet összevetettük a szövettani altípussal. A statisztikai analízist Fisher-féle egzakt teszttel végeztük, $p < 0,05$ szignifikancia szint mellett.

Eredmények: 65 BCC-ben szenvedő beteg bevonása történt, átlag életkoruk $72,1 \pm 10,8$ év volt. 13 vizsgált BCC superficialis, 34 nodularis, 5 mikronodularis és 11 infiltratív altípusba tartozott. A superficialis altípus elkülöníthető volt a többi altípustól szalagszerű alakja ($p < 0,0001$) és jól körülírt határainak ($p = 0,0272$) megléte alapján. A homogenitásban ($p = 0,1073$) és a hangárnyék jelenlétében ($p = 0,3282$) ugyanakkor nem volt szignifikáns különbség az egyes BCC altípusok között.

Következtetés: Eredményeink alapján az optikailag irányított HFUS technika könnyen azonosítható morfológiai paraméterek vizsgálatával alkalmas lehet a superficialis típusú BCC elkülönítésére. Így a BCC diagnózisát követően végzett HFUS vizsgálat támogathatja a kezelő bőrgyógyász döntését az optimális terápiás modalitás kiválasztásában, mellyel csökkenthető lehet a felesleges műtéti terhelés.

Témavezető:

Dr. Kiss Norbert, egyetemi tanársegéd, SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Dr. Bozsányi Szabolcs, tudományos főmunkatárs, SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Etikai engedély: SE RKEB no.228/2018

Neuroectodermalis őssejtek transzplantációjával előidézett morfológiai és funkcionális javulás krónikus gerincvelői kontúziós sérülést követően

Ignácz Máté

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: gerincvelő-sérülés; őssejt; regeneráció

Háttér, célkitűzés: A gerincvelő kontúziós sérülése kiterjedt szövetkárosodáshoz és következőképpen motoros, szenzoros, illetve vegetatív funkciódeficithez vezet a léziótól caudalisan. Jelen munkánk során azt vizsgáltuk, hogy a sérült gerincvelőbe transzplantált neuroectodermalis őssejtek képesek-e morfológiai és funkcionális javulást kiváltani krónikus sérült gerincvelő-modellben.

Módszerek: A kontúziós sérülés kiváltását követően öt héttel egér embrionális neuroectodermalis őssejteket (NE-TR-4C) ültettünk be intraspinalisan (5×10^5 sejt) nőstény SD patkányokba. A kontroll állatok a sérülést követően intraspinalis médiumot (fiziológiás sóoldatot) kaptak, őssejt transzplantáció nélkül. A beültetett sejtek hatását mérendő funkcionális tesztek és részletes morfológiai analízist végeztünk a vizsgált állatokon a túlélési idő alatt, továbbá retrográd jelöléssel vizsgáltuk az érintett pályarendszerek morfológiai regenerációjának és szövettani épségének mértékét.

Eredmények: Az őssejtekkel kezelt állatok szignifikánsan nagyobb mértékű funkcionális felépülést mutattak a kontrollcsoport állataihoz képest. Morfológiai eredményeink alátámasztották a funkcionális mutatók kedvező értékeit. A kontúziós üreget szignifikánsan kisebbnek, míg a megkímélt szövettomeget nagyobbak találtuk a kezelt csoport állataiban a kontrollokhoz képest, a retrográd jelöléssel végzett vizsgálatok pedig a sérüléstől rostralisan statisztikailag szignifikáns növekedést jeleztek az FB-jelölt neuronok számában. Kutatásunkban kimutattuk, hogy a javulás hátterében a sérült gerincvelői szegmentumban fellépő microglia-reakció, illetve a transzplantált sejtek axonnövekedést gátló molekulák expressziójára ható csökkentő hatása áll. A transzplantáció után öt nappal a beültetett sejtek többsége túlélte és elkülönülő sejtcsoportokat alakított ki, illetve kis hányaduk neuralis és astrocyta irányú differenciációt mutatott. A beültetést követő tizedik napon a graft sejtek többsége élettelen sejttörmelékként volt detektálható a microglia/macrophag sejtekben.

Következtetés: Eredményeink arra engednek következtetni, hogy a beültetett neuroectodermalis őssejtek korlátozott túlélésük ellenére is képesek szignifikáns morfológiai és funkcionális javulást előidézni krónikus gerincvelősérülést követően.

Témavezető:

Dr. Bellák Tamás, egyetemi adjunktus, SZTE Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Dr. Pajer Krisztián, egyetemi adjunktus, SZTE Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Etikai engedély: CSCSVKH-NÉBIH, I./2120/2019.

Alfa-1 savanyú glikoprotein glikozilációs mintázatának és koncentrációjának vizsgálata melanoma malignumban, biomarker jellegének értékelése

Gulyás Lili

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: melanoma malignum, biomarker, alfa-1 savanyú glikoprotein, S100B, glikoziláció

Háttér: A melanoma malignum (MM) egy kiemelkedő metasztatikus potenciállal bíró, növekvő incidenciájú pigmentált bőrdaganat. A klinikumban vizsgált S100 protein specificitása és szenzitivitása a primer daganatok esetén nem elegendő, szérumszint emelkedése a tumortömeg emelkedésével korrelál. A diagnosztikát segítő, szérumból vizsgálható biomarker jelenleg nem elérhető. Kutatásunk során egy szérum fehérje, az alfa-1-savanyú glikoprotein (AGP) onkomarkerként történő alkalmazhatóságát vizsgáltuk MM-ban. Az AGP egy akutfázis fehérje, mely kóros állapotokban a májon kívül extrahepatikus szövetekben is expresszálódhat, ilyenkor a szérumkoncentrációjában és szerkezetében változások mehetnek végbe.

Célkitűzés: Az AGP glikozilációs mintázatában és koncentrációjában történő változások vizsgálata bőrgyógyászati kórképekben és ezek biomarkerként való alkalmazhatóságának értékelése.

Módszerek: A Semmelweis Egyetem Bőr, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikáján operált páciensek közül 19 kontroll és 18 magas rizikójú primer MM-os beteg szérumából AGP-t izoláltunk. Tisztítást és enzimatiszta emésztést követően az oligoszacharid-oldalláncokat antranilsavas származékképzésnek vetettük alá. Hidrofil kölcsönhatású kromatográfiával kapcsolt tandem tömegspektrometriás (HILIC-MS/MS) módszerrel történt a származékolt glikánok szerkezetének és mennyiségének meghatározása. A minták glikozilációs profiljának statisztikai értékelését lineáris diszkriminancia analízis módszerével végeztük. Vizsgáltuk továbbá az AGP koncentrációjának változását MM-os betegek szérum mintáin.

Eredmények: Hozzávetőlegesen 100 különböző glikánszerkezetet azonosítottunk. Ezek alapján megállapítható, hogy a MM betegségben az AGP glikozilációs mintázata jelentős változáson megy keresztül, mely elsősorban több szialsavat és fukózegységet, illetve több elágazást tartalmazó oldalláncok felszaporodását jelenti. Az AGP koncentrációja MM-os betegek esetében irodalmi adatokkal összehasonlítva (1 g/l) magasabb stádiumú daganatok esetében emelkedést mutatott, azonban szignifikáns korreláció nem mutatható ki a stádiumok és a koncentráció emelkedése között.

Következtetés: Az AGP glikozilációs profilján alapuló vizsgálatok hozzájárulhatnak egy, a jelenlegieknél érzékenyebb és specifikusabb melanoma onkomarker kidolgozásához.

Témavezető:

Dr. Lőrinc Kende, Egyetemi Adjunktus, Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Dr. Ludányi Krisztina, Egyetemi docens, Semmelweis Egyetem Gyógyszerészeti Intézet

Etikai engedély: SE-RKEB 30/2020, SE RKEB, 241/2022

Anyagi források: ÚNKP-22-2-III-SE-55, EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009

Húgyhólyag hiperaktivitás vizsgálata új állatkísérletes modellben

Lénárt Ádám

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, VI.

Kulcsszavak: hiperaktív hólyag szindróma; cisztometria; detruzor túlműködés

Bevezetés: A hiperaktív hólyag szindróma (OAB) az európai lakosság mintegy 17%-át érintő urológiai kórkép, mely jelentősen rontja az életminőséget. A jelenleg alkalmazott gyógyszeres terápia nem tekinthető megoldottnak. A rendelkezésre álló állatkísérletes modellek korlátozottan alkalmasak az OAB tünettanát produkálni, továbbá jelentős részükben suprapubicus katétert alkalmaznak, megbontva ezzel a húgyhólyagfal integritását.

Célkitűzés: Célunk egy non-invazív OAB állatkísérletes modell felállítása, mely a jövőben hozzájárulhat új, specifikusabb farmakológiai célpontok azonosításához az OAB gyógyszeres kezeléséhez.

Módszer: Kísérleteinkhez 90-120 napos nőstény C57Bl/6 egereket isoflurán altatás mellett transurethralisan katétereztünk. Ezt követően kontroll mérésnél 0,5 μ l/g/min töltési sebesség mellett fiziológiás sóoldattal töltöttük a húgyhólyagot és regisztráltuk a hólyagnyomást. A kontroll mérést követően az OAB tünetek kiváltására 30 percig 0,5% hidrogén-peroxid-os (H_2O_2) oldattal inkubáltuk a húgyhólyagot, majd 24 h múlva megismételtük a cisztometriás mérést. A kapott adatokat a szórásértékekkel ($\pm$ SD) tüntettük fel az eredményeknél.

Eredmények: A 0,5%-os intravesicalis H_2O_2 -kezelést követően egér húgyhólyagban statisztikailag szignifikáns mértékben megnőtt a non-voiding kontrakciók (NVC) amplitúdója (kontroll (CTRL) $0,72 \pm 0,23$ (Hgmm); kezelt: $1,6 \pm 0,64$), azonban a NVC-ok frekvenciája nem változott. A voiding kontrakciók (VC) frekvenciája (CTRL ciklus/perc (CPM): $0,21 \pm 0,09$; kezelt: $0,72 \pm 0,54$) nőtt a kontrollhoz képest. Továbbá, a H_2O_2 -kezelés hatására szignifikánsan kisebb térfogatoknál jelentkezett az első VC (CTRL (μ l): 170 ± 58 ; kezelt: 41 ± 45) és a vizeletürítés (CTRL (μ l): 205 ± 45 ; kezelt: 68 ± 35).

Következtetések: Sikerült felállítanunk egy olyan mérési metodikát, melyben a húgyhólyag integritását megtartva, transurethralis katéterezéssel, in vivo, vizsgálhatók az OAB tünetei. Mindezt bizonyítja, hogy a H_2O_2 -kezelés hatására a NVC-ok amplitúdója fokozódott, valamint a VC-k frekvenciája nőtt, mely jelzi a húgyhólyag fokozott excitabilitását. Továbbá, kisebb intravesicalis térfogatnál jelentkezett az első VC, valamint a vizeletürítés. Az új állatmodell segítséget nyújthat új, specifikusabb terápiás célpontok azonosítására az OAB farmakológiai terápiájához.

Témavezető:

Prof. Dr. Benyó Zoltán, egyetemi tanár, SE Transzlációs Medicina Intézet

Dr. Borsodi Kinga, PhD hallgató, SE Transzlációs Medicina Intézet

Etikai engedély: PE/EA/925-7/2021; Állatkísérleti Tudományos Etikai Tanács; 2021.07.27.

Anyagi források: ÚNKP-22-2-I, NKFIH K-125174, K-135683, K-139230, 2020-1.1.6-JÖVŐ-2021-00010

A vastagbél fogazott polipjainak és a fogazott polipózis szindrómájának retrospektív vizsgálata a Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet mintáiban

Mihály Júlia

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, vendéghallgató SE, Általános Orvostudományi Kar, IV.

Kulcsszavak: Fogazott polipózis szindróma; Colorectalis Carcinoma; HP; TSA; SSL

Bevezetés: A vastagbél daganatok 30%-a fogazott polipokból (serrated polyp, SP) alakul ki. A számos SP-ből álló fogazott polipózis szindrómát (serrated polyposis syndrome, SPS) a WHO – a polipok számán, méretén és elhelyezkedésén alapuló – kritériumrendszere alapján diagnosztizálhatjuk. Irodalmi adatok szerint az SP-k aluldiagnosztizáltak, hazai epidemiológiai adatok nem ismertek.

Célkitűzések: Munkánk során az SP-k és az SPS előfordulását, jellemzőit, valamint CRC-vel való összefüggéseit vizsgáltuk 2008-2017 közötti adatbázisunkban.

Anyag és módszer: A vizsgálatunkhoz a Semmelweis Egyetem Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetében 2008 és 2017 között diagnosztizált SP-kból (n=367) létrehozott mintabankunk klinikai adatait elemeztük.

Eredmények: A 367 beteg fogazott polipjaiból (n=3228) 3098 HP (hiperplasztikus polip), 99 SSL (sessile serrated lesion) és 31 TSA (traditional serrated adenoma) volt. A diagnosztizált polipok száma évről évre fokozatosan növekvő tendenciát mutatott (2008-ban 81 fogazott léziót diagnosztizáltak, ez 2017-re 554-re emelkedett). A betegek átlagéletkora 64 év volt. Míg a diszpláziát nem tartalmazó SSL-ek (n1=74) döntően az ascendensben, a diszpláziát tartalmazók (n2=25) a szigmában helyezkedtek el, és nagyobbak voltak (átlagméret 9,7 vs. 11,4 mm). A TSA-k és a HP-k leggyakrabban a rectumban fordultak elő (átlagméret 13,5 mm és 7,69 mm). A 367 betegből 23 betegnél diagnosztizáltak CRC-t. 5 betegnél fedeztünk fel SPS-t, 4 betegnél a klinikai adatok SPS-re utaltak, de a kritériumoknak teljes mértékben nem tettek eleget. A betegek átlagéletkora 70 év volt. A 9 beteg közül 8-nál volt diszplázia, és 6 betegnél alakult ki CRC, ebből 4 agresszív lefolyást mutatott.

Következtetések: Az SP-k száma a vizsgált időszak alatt növekedett, SPS-ben gyakran fordul elő CRC, amely agresszív lefolyású volt.

Témavezető:

Dr. Patai Árpád, egyetemi adjunktus, Semmelweis Egyetem, Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika

Anyagi források: Kulturális és Innovációs Minisztérium, Eötvös Loránd Tudományegyetem: Hunyadi János Részképzős Ösztöndíj

Repetitív UH expozíció hatása a dendritfa és dendrittüske morfológiájára a CA1 neuronokon

Englőhner Angelika

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III.

Kulcsszavak: CA1 neuron; dendritfa; spine; ultrahang; Neurolucida

A neurodegeneratív betegségek a növekvő életkor miatt egyre fokozódó terhet raknak a társadalomra, mely betegségek generálisan neuronok nyúlványvesztésével, illetve sejt csökkenéssel jellemezhetőek. Számos kutatás zajlik abban az irányban, hogy neuroprotektív hatóanyagokkal ezen eltéréseket lassítsák, illetve ellensúlyozzák. Korábbi kísérletes adatok alapján az UH expozíció is néhány hónapos távon a dendritfa arborizációjának illetve a dendrittüske sűrűség csökkenését ellensúlyozza.

Célul tűztük, hogy középtávon a CA1 neuronok morfológiáját a terhesség alatt szűrő jelleggel alkalmazott prenatális UH fizikai paraméterei befolyásolják-e.

Kísérleteink során CD1 egértörzsön a dendritfa és a dendrittüske jelölés érdekében 14.5 napos embrionalis korban a fejlődő hippocampalis sejteket GFP-vel jelöltük. Az összes kezelt egyedden prenatális, illetve 4 posztnatális UH expozíciót alkalmaztunk. Az állatokat az utolsó expozíciót követően 2 órával túlélítettük, majd transzcardialis perfúziós PFA (4%-os) fixációt végeztünk. Immunhisztokémiai eljárással a GFP jelölt sejteket láthatóvá tettük, majd Olympus FV 3000 mikroszkóp leképeztük a hippocampalis régiót. A CA1 neuronok szekunder dendritszakaszokon lévő spine-okat IMARIS szoftverrel szemiautomatikus detektáljuk, mely során a dendritsűrűséget, hosszt, térfogatot, legkisebb és legnagyobb átmérőt vizsgáltuk, mind apikálisan, mind basalisan. A Neurolucida szoftver segítségével a dendritfa sűrűségét és elágazásait rekonstruáltuk az immunfluorescens jelölést DAB jelöléssé konvertálva.

Kapott eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a prenatális UH expozíció szignifikáns emelkedést okozott a basalis dendriteken lévő dendrittüske sűrűség és legnagyobb átmérő kapcsán (Mann-Whitney test, $p:0.05$). Az apikális dendriteken a legkisebb dendrittüske átmérő és térfogat volt szignifikánsan csökkent az UH kezelés hatására (Mann-Whitney test, $p:0.05$). Előzetes eredményeink alapján a CA1 neuronok dendritfa morfológiáját is befolyásolja.

Ezen adatok arra utalnak, hogy a prenatális UH expozíció a fejlődő neuronok fizikai tulajdonságait hosszú távon is megváltoztatja, mely a neurodegeneratív betegségek kezelése kapcsán értékes alternatívaként szolgálhat az ismert kezelések mellett.

Témavezető:

Dr. Papp Tamás, egyetemi tanársegéd, DE Radiológia Nem Önálló Tanszék

Etikai engedély: DEMÁB, 2021 január 25.-2026 január 25. 15/2020/DEMÁB

XXVII. Korányi Frigyes Scientific Forum



Experimental Medicine

Time of section:
March 18, 2023, 9:00-12:30

Members of the Committee

Prof. Dr. Csanády László

Professor

Department of Biochemistry
Semmelweis University

Dr. Sebestyén Anna

Associate professor

Department of Pathology and Experimental Cancer Research
Semmelweis University

Dr. Horváth Eszter Mária

Associate professor

Department of Physiology
Semmelweis University

Dr. Jakus Zoltán

Associate professor

Department of Physiology
Semmelweis University

Order of presentations

1.	Jamal E. J. Mohammad	The role of SOX10 immunohistochemistry in identifying Cytokeratin 5 positive triple negative breast cancer of mammary origin
2.	Idan Carmi	The effect of microenvironmental changes on the intratumoral cellular heterogeneity of colorectal cancer
3.	Botond Szabolcs Petra Nikolett Péter	Genetic dependency and compound sensitivity mapping of melanoma based on proteogenomic profiling
4.	Zaid Hammad Ramez Alhaj Hussein	Changes in rat lung mechanics due to focal and global cerebral ischemia
5.	Farnaz Jafarian	Hyperosmotic treatment mitigates glial swelling and attenuates lesion development in vitro
6.	Mihály Székely	Effect of mutations in protein arginine methyltransferase 5 on tumorigenesis
7.	Sirus Schams Hosseini-Begtary	Severity of immune checkpoint inhibition-induced cardiotoxicity depends on sex and comorbidities: a mouse study

The role of SOX10 immunohistochemistry in identifying Cytokeratin 5 positive triple negative breast cancer of mammary origin

Jamal E. J. Mohammad

University of Szeged, Faculty of Medicine, V.

Keywords: Triple negative breast cancer; Breast cancer; SOX10; Immunohistochemistry;

Introduction: Triple-negative breast cancer (TNBC) is a type of breast cancer that lacks the expression of estrogen receptors, progesterone receptors, and human epidermal growth factor receptor-2, as well as other markers for breast cancer origin, such as GATA3, mammaglobin (MG), growth cystic disease fluid protein 15 (GCDFP15), and NYBR1. In cases of a metastasis with unknown origin, the identification of TNBC can be difficult. Aim: The added utility of SOX10 immunohistochemistry to known GATA3, MG, GCDFP15, and NY-BR-1 statuses in a series of CK5-positive primary TNBCs was investigated in this study.

Methods: The formalin-fixed and paraffin-embedded blocks of 120 TNBCs were used to make tissue microarrays, and 3-4-mm-thick slices were immunostained for SOX10. At least 10% of tumor cells staining was required for a positive response.

Results: SOX10 positivity was found in 82/119 cases in our cohort, with 61, 74, 76, and 82 cases being GATA3, MG, GCDFP15, and NY-BR-1 negative, respectively. Twelve of the SOX10-negative patients had at least one additional breast marker. Despite this, 25/119 (21%) of the cases were found to be negative after testing all markers.

Conclusions: Diagnosing the primary tumor of a metastatic mass is of utmost importance to the proper prognosis and management approach especially for TNBCs which is highly metastatic cancer and has a widely variable histological features making it difficult to distinguish, In our study we created a panel of Immunohistochemical (IHC) markers made up of GATA-3, MG, GCDFP15, NYBR-1 and SOX10, with SOX10 proving to be the one with the highest diagnostic value.

Supervisor:

Dr. Anita Sejben, Pathology Specialist, SZTE Department of Pathology

Dr. Tamás Zombori, Assistant Professor, SZTE Department of Pathology

Ethical permission: 133/2019-SZTE

The effect of microenvironmental changes on the intratumoral cellular heterogeneity of colorectal cancer

Idan Carmi

Semmelweis University, Faculty of Medicine, VI.

Keywords: Colorectal Neoplasms; Organoids; Classification; Tumor Microenvironment

Colorectal cancer (CRC) has a high incidence and mortality among tumor diseases worldwide, thus, it is a leading health problem. The consensus molecular subtype system (CMS) developed in 2015 is a new classification option based on expression profiles, which may become important as a diagnostic and prognostic tool for CRC. CMS4 is the subtype with the worst prognosis, characterized by increased TGF- β signaling, fibroblast accumulation, epithelial-mesenchymal transition (EMT) and high expression of the HTR2B receptor. Patient-derived organoids have proven to be an effective tool for modeling tumor heterogeneity. Intratumoral heterogeneity is receiving an increasing attention in patient survival and response to drugs.

In my experiments, I focused on the effect of tumor microenvironment on the intratumoral cellular heterogeneity of CRC.

I cultured CRC patient-derived organoids in Matrigel or collagen I, which is enriched during tumor progression and shows a negative correlation with patient survival. I used flow cytometry and immunohistochemistry for CRC either cultured alone or with fibroblasts, and RT-qPCR in CRC cultures.

CRC cells showed higher positivity for HTR2B in co-cultures with fibroblasts. I observed a higher level of CMS2/3 markers in the organoids that were co-cultured with fibroblasts. The CMS2/3 subgroup of tumors is considered "classic CRC" with KRas mutation and enhanced Wnt signaling. Interestingly, the percentage of CMS2/CMS4 mixed phenotype CRC cells was more affected by co-cultures than monocultures in Matrigel. Organoids showed a higher positivity for the EMT marker lumican in co-cultures. In addition, HTR2B positivity was higher in collagen compared to Matrigel.

Collectively, culturing organoids in collagen or in fibroblast co-cultures led to a partial EMT and a shift to CMS4, both indicating a bad prognosis. Changes in the tumor microenvironment significantly affect intra-tumoral cellular heterogeneity, which can significantly modify the survival and/or response of patients to treatments.

Supervisor:

Dr. Zoltán Wiener, Associate Professor, SE Institute of Genetics, Cell, and Immunobiology

Ethical permission: TUKEB 2015, 51323-4/2015/EKU.

Finances: This research was financed by OTKA-K 137554 and ÚNKP-22-2-III-SE-1

Genetic dependency and compound sensitivity mapping of melanoma based on proteogenomic profiling

Botond Szabolcs

Semmelweis University, Faculty of Medicine, V.

Petra Nikolett Péter

Semmelweis University, Faculty of Medicine, V.

Keywords: Melanoma, Ferroptosis

The utilization of PD1 and CTLA4 inhibitors has revolutionized the management of melanoma. However, resistance to targeted and immune-checkpoint-based therapies still poses a significant problem. Our main goal was to identify druggable targets in melanoma to predict therapy effectiveness and resistance based on proteomic characterization of melanoma biopsy samples.

First, using consensus clustering, five groups of melanoma samples were identified based on differentially expressed proteins. Next, we examined transcriptomic profiles of 48 melanoma cell lines from CCLE and scored each by similarity to the five proteomic subtypes of melanoma using ssGSEA using the uniquely overexpressed proteins in each subtype. We utilized publically available data from CRISPR and siRNA dependency screens, in which the genetic dependency of 18000 genes was studied by CRISPR mediated knocked out or siRNA mediated silencing. Genetic dependency across cell lines was correlated with each subtype signature score to identify genetic vulnerability and resistance in each melanoma subtype. As an alternative approach, we utilized a publically available compound sensitivity data (CTRPv2) on these cell lines and correlated compound effectiveness with each subtype signature score.

Using the two alternative approaches, we predict a total of 162 genes that are potentially targetable and identified genetic resistance to targeting 260 genes in at least one subtype of melanoma. For example, differentiated melanoma samples show an increased genetic dependence on MITF, a transcription factor and oncogene in melanoma, whereas dedifferentiated melanoma samples exhibit GPX4 dependency – in line with prior observations using transcriptomic profiling. Furthermore, we have identified 14 compounds that show potential effectiveness in at least one melanoma subtype. For example, RSL3, a GPX4 inhibitor and ferroptosis inducer, is selectively efficient in melanoma samples characterized by a dedifferentiated, in line with the increased genetic dependency observed in the same subtype.

Our results suggest novel therapeutic approaches by stratifying melanoma samples based on proteomic profiling and offer several novel therapeutic interventions and combination therapy strategies.

Supervisor:

Dr. Lajos Kemény, Postdoctoral Research Associate, SE Department of Dermatology, Dermatooncology and Venerology; SE Institute of Physiology

Finances: L.V.K. is a recipient of the János Bolyai Research Scholarship of the Hungarian Academy of Sciences and is supported by the Hungarian National Research, Development and Innovation Office (OTKA FK138696) grant, a STIA-KFI grant from Semmelweis University. The project has received funding from the EU's Horizon 2020 research and innovation program under grant agreement no. 739593

Changes in rat lung mechanics due to focal and global cerebral ischemia

Zaid Hammad

University of Szeged, Faculty of Medicine, V.

Ramez Alhaj Hussein

University of Szeged, Faculty of Medicine, V.

Keywords: cerebral ischemia, cerebrovascular obstruction, pneumonia, respiratory failure, stroke

Introduction: Cerebral ischemia subsequent to cerebrovascular obstruction cause multiple organ dysfunction. Since the lungs are among the most affected organs, pneumonia leading to respiratory failure affects greatly life expectancy following stroke. Nevertheless, the consequences of ischemic stroke on lung function including respiratory mechanics have not been characterized.

Methods: Three groups of rats were studied: i) global cerebral ischemia by bilateral common carotid occlusion (2VO, n=7), ii) focal brain ischemia by middle cerebral artery occlusion (MCAO, n=5), and iii) sham surgeries (C, n=6). Three days later, rats were anesthetized and mechanically ventilated. Airway resistance (Raw), tissue damping (G) and elastance (H) were determined by forced oscillations. Measurements were performed under end-expiratory pressure (PEEP) of 0, 3, and 6 cmH₂O. Ischemic brain area was assessed with triphenyltetrazolium chloride (TTC) staining.

Results: TTC staining revealed focal ischemic infarct in the MCAO rats (20.0±5.0[SD]%) in contrast with minor injury in the 2VO group (0.40±0.80%) and no injury in the controls (0±0%, p<0.001). Respiratory mechanics exhibited no significant change in the 2VO rats, and Raw was not affected by MCAO or 2VO. However, MCAO caused significant elevations in G at PEEP 3 (717±82 vs. 1132±167 cmH₂O/l in Groups C and MCAO, p<0.001) and H (2760±531 vs. 3613±185 cmH₂O/l, p<0.05), with differences remaining at other PEEP levels.

Discussion: Global ischemia by 2VO does not cause detectable changes in respiratory mechanics. However, marked deteriorations in the respiratory mechanics developed after focal ischemia by MCAO, which impaired primarily the tissue viscoelastic properties without affecting airway function.

Supervisor:

Petra Somogyi, PhD student, SZTE department of medical physics and informatics
Dr. Ferenc Peták, professor, SZTE department of medical physics and informatics

Ethical permission: XXXII./834/2022

Finances: OTKA-NKFIH K13803

Hyperosmotic treatment mitigates glial swelling and attenuates lesion development in vitro

Farnaz Jafarian

University of Szeged, Faculty of Medicine, V.

Keywords: astrocytes, edema, ischemic stroke

Spreading depolarizations (SDs) enhance lesion development and lead to cytotoxic edema formation in ischemic stroke. Astrocytes are the pivotal cells involved in brain swelling because their membrane is extremely permeable to water. Swollen astroglia lack clearance mechanisms, and the neuronally derived excess glutamate accumulates in the extracellular space, thereby causing excitotoxicity and infarct evolution. Our aim was to counteract astrocyte swelling and attenuate lesion development by hyperosmotic treatment.

Brain slices from Wistar rats (n=18) were perfused with artificial cerebrospinal fluid (aCSF). Hypo-osmotic medium (HM) was washed on the slices to induce edema, O₂ was withdrawn to trigger a depolarization event. To characterize SD, we used white light reflectance, local field potential and extracellular glutamate concentration recordings. Hyperosmotic medium (HRM; aCSF+100mM mannitol) was applied to decrease edema formation. Golgi-Cox and TTC staining were used to determine astrocyte swelling and ischemic injury.

While we observed spontaneous episodes of SDs (1-3 events/slice) in response to HM treatment, anoxia was associated with extended cortical lesion progression (76.8±11.4 %). HRM treatment prevented the occurrence of SD, reduced extracellular glutamate accumulation (6.59±1.22 vs 58.36±39.4 μM HRM vs. HM), diminished tissue swelling (0.85±0.68 vs. 9.18±0.49 % HRM vs. HM) and increased SD elicitation threshold (2422.5±341.7 vs. 54.0±2.1 μC, HRM vs. HM).

These results show that astrocyte swelling contributes to glutamate accumulation, enhances SD susceptibility and promotes injury progression. Anti-edema treatment achieved by HRM successfully reversed edema formation and reduced the susceptibility of the nervous tissue to SD. Taken together, our results highlight the importance of anti-edema therapy in acute brain injury.

Supervisor:

Dr. Rita Frank, assistant professor, SZTE, Department of Cell Biology and Molecular Medicine

Dr. Ákos Menyhárt, assistant professor, SZTE, Department of Cell Biology and Molecular Medicine

Ethical permission: 2021. január 22., XXXII./4050/2020.Csongrád-Csanád Megyei Kormányhivatal Agrárügyi és Környezetvédelmi Főosztály Élelmiszerlánc-biztonsági és Állategészségügyi Osztálya

Finances: HCEMM, OTKA K134377, TKP2021-EGA 2

Effect of mutations in protein arginine methyltransferase 5 on tumorigenesis

Mihály Székely

University of Debrecen, Faculty of Medicine, IV.

Keywords: Protein-Arginine N-Methyltransferases, Mutant Proteins, Phosphorylation, Carcinogenesis, Gene Expression

Over- and under-activation of enzymes responsible for maintaining the cell cycle and gene expression is a major cause of tumor development, and can be caused by mutations and abnormal post-translational modifications. The protein arginine methyltransferase 5 (PRMT5) catalyzes the symmetric arginine dimethylation of histone proteins, resulting in the inhibition of gene expression. It is regulated by RhoA-activated kinase (ROK) and myosin phosphatase (MP) via the Thr80 phosphorylation site. Mutations in the Thr80 regulatory side chain of PRMT5 have been described in several tumor types using the COSMIC database.

The aim of our studies is to biochemically investigate the mutations in PRMT5 Thr80. We transfected and purified tsA201 cells with a plasmid encoding wild-type and mutant PRMT5 protein. By mass spectrometry analysis, a new phosphorylation site, PRMT5 Ser74, was described for PRMT5 Thr80 mutant proteins under ROK treatment compared to wild-type PRMT5 enzyme. To investigate the effect of PRMT5 Thr80 mutations on activity, overexpressed proteins were bound to affinity gels. The bound PRMT5 protein was incubated with ROK and then examined for phosphorylation by Western blotting. While WT PRMT5 showed no increase in Ser side chains upon ROK treatment, an increase was detected in Thr80 mutants. The mutant PRMT5 showed clear PRMT5 Ser phosphorylation by in vitro ROK enzyme activity assay, which was reduced by the addition of MP. We analyzed the amount of histone substrates bound by WT and mutant PRMT5 proteins and found that ROK induced mutant PRMT5 to bind significantly more histone substrates, which was not altered by further phosphorylation. We validated our results with a liver carcinoma tissue array assay and other tumor cell lines using an antiphospho-Ser74 antibody and observed a grade- and status-dependent correlation in the phosphorylation of tissue samples.

Our studies suggest that mutations in tumors may regulate the increased activity of PRMT5 by the amount of substrate bound by the enzyme and that this may result from spatial structural changes and exposure to new activating phosphorylation sites caused by the mutations.

Supervisor:

Dr. Beáta Lontay, associate professor, University of Debrecen, Faculty of Medicine, Department of Medical Chemistry

Ádám László Ungvári, PhD student, University of Debrecen, Faculty of Medicine, Department of Medical Chemistry

Ethical permission: 34100-2-2019EU

Finances: NKFIH K68416; ÚNKP-21-2

Severity of immune checkpoint inhibition-induced cardiotoxicity depends on sex and comorbidities: a mouse study

Sirus Schams Hosseini-Begtary

Semmelweis University, Faculty of Medicine, IV.

Keywords: immune-checkpoint inhibitor; cardiotoxicity; preclinical study; co-morbidity; sexual differences

Introduction: Immune checkpoint inhibitors (ICI) have revolutionized cancer therapy by enhancing the cytotoxic effects of T cells against tumors, however, cardiotoxic - and other immune-related adverse - effects of ICI therapies are increasingly recognized. Despite the accumulating data on the underlying mechanisms, the influence of sex and cardiometabolic comorbidities on ICI-induced cardiotoxicity still remains to be investigated.

Aim: To assess how ICI-induced cardiotoxicity is influenced by sex and cardiometabolic comorbidities in an aging mouse model.

Method: 17 months old male or female C57BL6/J mice were randomized into control diet (CON) or high fat diet plus L-NAME (HFD) groups (n=20-22). 15 weeks after the initiation of diet, each group was randomized to receive PBS (VEH) or 200 ug anti-PD-1 mAb (ICI) 3-times a week for 2 weeks (i.p., in 200 uL), followed by termination of the mice. Animal weight was measured 2 times a week. Echocardiography was performed 1 day before the initiation of VEH or ICI treatment (baseline), and on the day of termination. Cardiac histology was performed for cell-surface-area (CSA) and microvascular density (MVD) measurements. All data were evaluated in a blinded way.

Results: At baseline, HFD caused no change in ejection fraction (EF), however, E/e' was significantly increased in male HFD, but not in female HFD mice, compared to the corresponding CON groups. At termination, ICI treatment led to a significantly decreased EF compared to baseline in the CON diet groups of both sexes, but not in the HFD groups. CSA was significantly increased and MVD was significantly reduced in male HFD mice receiving ICI treatment, compared to corresponding CON and/or VEH groups. ICI treatment had no effect on CSA or MVD in female mice, independently of HFD.

Conclusions: This is the first demonstration of measuring ICI-induced cardiotoxicity in aged mice of both sexes with cardiometabolic comorbidities. In male, but not in female mice, HFD caused diastolic dysfunction, and ICI treatment of HFD animals resulted in cardiac hypertrophy, but no change in cardiac function. The causes of sex-, and diet-related differences in ICI-related cardiotoxicity will be investigated in the future, with a special emphasis on immune functions.

Supervisor:

Dr. Nabil Viktor Sayour, assistant research associate, SE Department of Pharmacology and Pharmacotherapy

Dr. Zoltan Varga, senior research associate, SE Department of Pharmacology and Pharmacotherapy

Ethical permission: All procedures were approved by the National Scientific Ethical Committee on Animal Experimentation and the Semmelweis University's Institutional Animal Care and Use Committee (H-1089 Budapest, Hungary) in accordance with NIH guidelines (National Research

Finances: European Union's Horizon 2020 Research and Innovation Programme Momentum Research; Grant from the Hungarian Academy of Sciences; NVKP_16-1-2016-0017; Thematic Excellence Programme; Therapeutic Development and Bioimaging thematic programmes of Semmelweis University

XXVII. Korányi Frigyes Scientific Forum



Clinical Medicine

Time of section:

March 18, 2023, 13:30-17:00

Members of the Committee

Prof. Dr. Hosszúfalusi Nóra

Professor

1st Department of Medicine
Semmelweis University

Prof. Dr. Müller Veronika

Professor

Department of Pulmonology
Semmelweis University

Prof. Dr. Szabó Miklós

Professor

Department of Paediatrics (Bókay street unit)
Semmelweis University

Order of presentations

1.	Mohammed Almakrami	Examination of tumor regression grading systems in breast cancer patients who received neoadjuvant therapy
2.	Marina Youssef	Paediatric Morphometric study for a new bone conductive hearing aid implantation
3.	Ayumi Funao	Affect of Obesity on Embryo Development and IVF Treatment Observed by Time-lapse Study
4.	Hananeh Safvaty Amin	Analysis of changing injury patterns and number of undocumented migrants along the Hungarian-Serbian border and the associated expenditure
5.	Shivangi Jha	Defining the location of the stimulation hot spot of the motor subthalamic nucleus of akinetic and tremor dominant Parkinson's disease patients
6.	Lee Bo Young	Clinical and microbiological characteristics of invasive fungal infections caused by <i>Fusarium</i> and <i>Geotrichum</i> sp. as emerging human pathogens
7.	Manav Jha	Safety and Feasibility of Distal Radial Balloon Aortic Valvuloplasty: The DR-BAV Study

Examination of tumor regression grading systems in breast cancer patients who received neoadjuvant therapy

Mohammed Almakrami

University of Szeged, Faculty of Medicine, V.

Keywords: breast cancer, neoadjuvant therapy, Residual Cancer Burden, regression grading systems

Introduction: In individuals with locally advanced breast cancer (LABC), neoadjuvant therapy is a typical therapeutic option. A defined general scheme is not yet available, except from certain guidelines for grading regression.

Aim: The goal of this study was to assess the predictive influence of several regression grading systems, including the (Residual Cancer Burden (RCB), TR/NR, Chevallier, Sataloff, Miller-Payne, Denkert-Sinn, NSABP- B18, Residual Disease in Breast and Nodes (RDBN)) on disease-free (DFS) and overall survival (OS).

Methods: A total of 746 breast cancer (BC) patients who had neoadjuvant treatment between 1999 and 2019 were included in the study. Medical charts were used to gather the various regression grades and follow-up data. Statistical analysis included the Kaplan-Meier method, log-rank test and multivariate Cox regression.

Results: The average age of the patients was 55. Patients with complete pathological regression and residual in situ carcinoma had substantially better DFS and OS estimations than those with partial pathological regression or no indications of regression ($p_{DFS} 0.001$, $p_{OS} 0.001$). DFS estimates of classes with partial regression and without regression defined by RCB showed significant differences. Concerning DFS estimates, the RCB classification ($p = 0.019$), while regarding OS data the y-stage ($p = 0.011$) and the nodal status (y_{pN} ; $p = 0.045$) were significant prognosticators by multivariate Cox regression.

Conclusions: The use of regression grading systems can aid in the assessment of regression in LABC patients receiving neoadjuvant treatment. The RCB classification, out of the numerous grading systems evaluated, offers the best differentiation between the outcomes of the various classes, thus we propose include it in the histopathological findings.

Supervisor:

Dr. Anita Sejben, specialist, SZTE Department of Pathology

Dr. Tamás Zombori, assistant professor, SZTE Department of Pathology

Ethical permission: 265/2018-SZTE

Finances: None

Paediatric Morphometric study for a new bone conductive hearing aid implantation

Marina Youssef

University of Szeged, Faculty of Medicine, V.

Keywords: bone conductive hearing aid

New bone conduction hearing implants are becoming available due to ongoing technical advancements, however there are significant concerns about how well-suited these implants for pediatric patients.

To rehabilitate different types of hearing loss, Cochlear TM developed Osia ® 2; a new active osseointegrated steady-state implant. In comparison to the CE market, which is independent of age and merely requires a body weight of at least 7 kg, the implant in the United States was authorized for patients over 12 years of age. Therefore, more clinical research is necessary to evaluate device attributes in a younger patient population. Our study's objectives were to conduct a morphometric study among children aged 5 to 12 and, based on the results, to create a surgical protocol for the implantation of the Osia 2 system.

Methods: From our clinical database, cranial CT scans were retrospectively evaluated (n=40, age range between 5 and 12 years). Bone and soft tissue thickness in the temporal region (position of the implant) were analyzed, as well as the sigmoid sinus location. Planning also involved using 3D printed temporal bones.

Results: Bone thickness ranged from 3.5 mm to 4.7 mm, whereas soft tissue thickness ranged from 3.2 mm to 3.6 mm in the implant region. Sigmoid sinus was 1.3 ±0.2 cm posterior to the ear canal and bone thickness was 4.8±0.9 to 7.1±1.1 mm above it.

Conclusions: Even though children have different anatomical dimensions from adults, considering our results and recommendations the Osia 2 system is a safe option for paediatric hearing rehabilitation.

Supervisor:

Dr. Bere Zsófia, senior research fellow, SZTE department of ORL

Ethical permission: 164/2020

Affect of Obesity on Embryo Development and IVF Treatment Observed by Time-lapse Study

Ayumi Funao

Semmelweis University, Faculty of Medicine, VI.

Keywords: Obesity; BMI; IVF; ICSI; time-lapse

Introduction: Obesity is considered as the risk of infertility and abortion. Such adverse effects on fertility are including anovulation, longer time to conception, and miscarriage. These demonstrated effects in clinical outcomes may reflect the embryo development. The morphokinetic evaluation of embryos created in IVF treatment may help to understand the effect of obesity on early embryo development.

Aims: Herein we aimed to compare the characteristics of embryo development and IVF treatment outcomes in obese and normal weight patients.

Methods: Data of 61 normal weight ($18.5 < \text{BMI} < 25$) and 61 obese ($30 \leq \text{BMI}$) patients were compared in this case-control study. IVF cycles were paired according to female age, BMI, diagnosis, number of oocytes collected and number of embryos transferred. Fertilization rate, kinetics of embryo development, embryo morphology, pregnancy and implantation rate were compared in the two groups.

Results: BMI was 22.0 ± 1.7 in normal weight group while it was 33.6 ± 3.5 in obese group ($P < 0.001$). Female age, length of hormonal stimulation and number of collected oocytes did not differ between groups. ICSI was performed less often in normal weight group compared to obese patients (39.3 vs 59.0 , $P = 0.029$) but the fertilization rate was similar in the two group. Speed of embryo development was comparable between groups. However, morphology score on day 2 was significantly higher in normal weight group (2.41 ± 0.81 vs 2.24 ± 0.76 ; $P = 0.0475$). We also observed a tendency of higher blastocyst formation rate (63.8% vs 60.8%) and blastocyst quality (32.5% vs 30.4%) in normal weight patients compared to obese patients' group, but these differences were not significant. Implantation rate (23.8% vs 20.5%) and clinical pregnancy rate (29.5% vs 26.2%) was also higher in the normal weight group but differences did not prove to be statistically significant either.

Conclusions: In this case-control study we found a similar embryo development in normal weight and obese patient. However, we observed a tendency of better blastocyst morphology, and higher implantation and clinical pregnancy rate in normal weight patients. These findings should be proved by a further study with higher case numbers.

Supervisor:

Dr. Péter Fancsovits, Senior research fellow, SE Department of Obstetrics and Gynecology Division of Assisted Reproduction

Analysis of changing injury patterns and number of undocumented migrants along the Hungarian-Serbian border and the associated expenditure

Hananeh Safvaty Amin

University of Szeged, Faculty of Medicine, IV.

Keywords: migrants, border, fractures, pattern, costs,

In the past decade Europe has seen a dramatic increase in the influx of undocumented migrants, most of whom have come from the Middle East and North Africa, with western European countries being their target destination. Having multiple borders with the neighboring countries, naturally Hungary has also experienced an increase in undocumented migrants. Our level one Trauma center in Szeged is situated near the Hungarian - Serbian border, where a 4-m fence serves as a barricade leading to numerous trauma cases. The objective of this study is to characterize the epidemiology of relevant injuries and find patterns, if any, that could prove useful in the prediction of future trends and costs.

977 patients who were admitted to the emergency trauma center in the University of Szeged between January 2018 and December 2022, were retrospectively examined using data from our electronic administrative system (eMedSol). No patients were excluded and fractures- according to the AO classification- treatments, injury mechanisms, and costs were assessed to set as a basis for prediction of future injuries and cost burdens.

Patterns of injury predominantly included calcaneal fractures in 2018 and 2019 whereas in 2021 and 2022 along with the exponential increase in patient number, bilateral calcaneal fractures, open and multifragmentary tibial fractures were also observed. Additionally, seasonal variations, favoring the months of September through November were observed. Treatment cost ratios, especially with surgery, have remained constant across the years- signifying an almost fixed number of surgeries regardless of the number of patients- but have nevertheless grown exponentially.

Undocumented immigrant cases have increased exponentially between 2018 and 2022, with certain patterns observed in injury types, seasonal variations, and treatment expenditure. Injuries have been proximizing and have been of more serious quality, including bilateral and/or open injuries. Revisions after surgery were virtually impossible due to the fact that the patients were discharged back to border control after definitive treatment.

Supervisor:

Dr. Takayuki Kurokawa, Doctor, SZTE Department of Traumatology

Dr. István Gárgyán, Doctor, SZTE Department of Traumatology

Ethical permission: 181/2022-SZTE

Defining the location of the stimulation hot spot of the motor subthalamic nucleus of akinetic and tremor dominant Parkinson's disease patients

Shivangi Jha

Albert Szent-Györgyi Medical School - University of Szeged, Faculty of Medicine, V.

Keywords: Deep Brain Stimulation; Parkinson Disease; Diffusion Tractography.

Introduction:

Deep brain stimulation (DBS) is an effective treatment of Parkinson's disease (PD). During the surgery, electrodes are implanted to the motor part of the subthalamic nucleus (STN). The motor STN has two subregions: 1. connection to the supplementary motor area (SMA-STN) and 2. connection to the primary motor area (M1-STN). In our study we examined which STN subregion stimulation has better effect (hot spot) in akinetic dominant (AD) and tremor dominant (TD) PD patients.

Aim:

To establish the relationship between the stimulation hotspots of AD and TD patients and the 2 motor subregions of STN.

Methods:

7 AD and 7 TD PD patients were enrolled to our study who underwent DBS surgery. Preoperative structural and diffusion MRI was done to localize the motor STN. Postoperative CT scans were used to visualize the electrodes. In every patient the active contacts were defined and a globe according to the stimulation amplitude was generated around it. The globes were transferred to standard MRI space and summarized. The SMA-STN and M1-STN were segmented by probabilistic tractography.

Results:

The biggest overlap was 4 and 3 (right and left side) in both AD and TD patients and were considered as the hot spots. The hotspot of AD patients was located in the SMA-STN and of TD patients in the M1-STN.

Conclusions:

Better therapeutic effect is achieved in AD and TD PD patients if different subregions of the motor STN are stimulated. These results can be used for surgical planning in DBS and raises the possibility of different neurophysiological mechanisms between the two phenotypes.

Supervisor:

Dr. Kis Dávid - Consultant neurosurgeon, Assistant Professor, SZTE Department of Neurosurgery

Prof. Dr. Barzó Pál - Head of department, university professor, Neurosurgeon, SZTE Department of Neurosurgery

Ethical permission: 86/2009

Clinical and microbiological characteristics of invasive fungal infections caused by *Fusarium* and *Geotrichum* sp. as emerging human pathogens

Lee Bo Young

Semmelweis University, Faculty of Medicine, V.

Keywords: fusariosis, geotrichosis, invasive fungal infection, *Fusarium* sp., *Geotrichum* sp.

INTRODUCTION & AIM

Evidence about invasive infections caused by *Fusarium* sp., a hyphomycete mold, and *Geotrichum* sp., an arthroconidial yeast is scarce. Our aim was to evaluate characteristics of invasive infections caused by these genera.

METHODS

A retrospective study of isolates recovered from clinical samples (obtained by a sterile procedure from a physiologically sterile site) of hospitalized patients was performed between 2020–2022. Isolation was done on CHROMID *Candida* chromagar and Sabouraud agar, identification was done by culture characteristics, light microscopic morphology and MALDI-TOF/MS. Susceptibilities for amphotericin-B and azoles (excl. isavuconazole) were tested by broth microdilution, isavuconazole was tested by E-test. Interpretations were done following EUCAST recommendations. Clinical data were collected following EORTC/MSGERC definitions and ESCMID/ECMM guidelines.

RESULTS

From 668 non-redundant samples, 7 (1.1%) fungal isolates were recovered: 4/7 (57.1%) *Fusarium proliferatum*, 1/7 (14.3%) *Fusarium solani*, 1/7 (14.3%) *Fusarium chlamydosporum*, 1/7 (14.3%) *Geotrichum capitatum* (seu *Saprochaete capitata*). All *Fusarium* sp. were in vitro sensitive to amphotericin-B, but resistant to isavuconazole. In vitro susceptibility of *G. capitatum* could not be interpreted due to lack of EUCAST breakpoints. Invasive fusariosis was diagnosed by blood cultures and skin biopsy in 3-3 cases, respectively, geotrichosis was diagnosed by blood cultures. Median patient age was 33.0±25.6 years, 4/7 (57.1%) were female, 5/7 (71.4%) had a hematological malignancy requiring immuno-chemotherapy or allo-HSCT, with profound neutropenia. All patients had central venous catheters, and received parenteral nutrition. Symptoms of fusariosis were skin lesions (4/6, 66.6%), fever (3/6, 50.0%). Empirical treatment was liposomal amphotericin-B (5/6, 83.3%) + isavuconazole (1/6, 16.6%) or posaconazole (2/6, 33.3%), or voriconazole monotherapy (1/6, 16.6%). Invasive geotrichosis appeared as septic shock, empirical therapy consisted of liposomal amphotericin-B monotherapy. Five of 7 patients died despite efforts.

CONCLUSIONS

Severely immunocompromised patients are at risk for potentially fatal invasive fusariosis and geotrichosis.

Supervisor:

Balint Gergely Szabo, M.D. Ph.D., Infectious Diseases Specialist, Hematologist Trainee, Junior Lecturer, SPCH National Institute of Hematology and Infectious Diseases, SPCH National Institute of Hematology and Infectious Diseases, Semmelweis University

Safety and Feasibility of Distal Radial Balloon Aortic Valvuloplasty: The DR-BAV Study

Manav Jha

University of Szeged, Faculty of Medicine, V.

Keywords: Balloon Aortic Valvuloplasty, Invasive max and mean gradients

Introduction : Aortic Stenosis (AS) is the second most common valvular heart pathology affecting more than 5 percent of the global population above age 65, with increasing prevalence over time. Balloon Aortic Valvuloplasty is the widening of a stenotic aortic valve using a balloon catheter inside the valve. Conventionally the procedure is performed by transfemoral access with frequent vascular access site complications. Hence keeping this in mind, we conducted a study on radial artery access in BAV.

Aim: Our study aimed to establish the safety and the technical success of distal radial access for balloon aortic valvuloplasty (DR-BAV).

Methods: Clinical and angiographic data from 32 consecutive patients with symptomatic aortic stenosis were evaluated in a prospective pilot single-center study between 2020 and 2021. The efficacy end-point was divided into technical success (successful valvuloplasty balloon inflation at the aortic valve and absence of intra- or periprocedural major complications), hemodynamic success (reduction of mean invasive gradient $>30\%$), and clinical success (improvement of one clinical category in NYHA classification). The safety endpoints were vascular complications (major and minor Valve Academic Research Consortium (VARC)-2 bleeding during the clinical follow-up) and major adverse events, MAEs.

Results: 32 patients (40 % male, mean age $80 \pm 8,5$) with severe aortic valve stenosis were included in the study. Technical success was achieved in all patients (100%). Hemodynamic success was achieved in 30 patients (93,75%). Invasive max and mean gradients were reduced from 73 ± 22 mm Hg and 49 ± 22 mm Hg to 49 ± 19 mm Hg and 20 ± 13 mm Hg, respectively ($p = <.001$). Clinical success was achieved in 29 patients (90,6%). In total, no major adverse cardiac or cerebrovascular event nor vascular complications (according to VARC 2 criteria) occurred during the intervention. All-cause death at 6 months was 12%.

Conclusion: According to our study, dual distal radial artery access is a safe and effective option for balloon aortic valvuloplasty in patients with severe aortic valve stenosis and can be performed in all patients with sufficient lumen diameter.

Supervisor:

Dr. Ruzsa Zoltan, Associate Professor, SZTE Department of Invasive Cardiology

Ethical permission: University of Szeged, Local Ethical Committee 4919