

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

Kanász Noémi SE ÁOK VI.  
noyika@hotmail.com

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

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

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

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

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

A témában a munkacsoport még nem nyújtott be közleményt

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Keszég Miklós Attila SE ÁOK IV.

Eke Csaba SE ÁOK IV.

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

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

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

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

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

Korábbi publikáció nem történt a munkacsoport részéről a témában.

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

## Ultrahangos folyadéktöltöttségi (preload) paraméterek szerepének vizsgálata az általános anesztéziával összefüggő hipotenzio megelőzésében

Bokori Balázs SE ÁOK V.

bokoribalazs0@gmail.com

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

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

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

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

A csoport ebben a témában még nem jelentett meg publikációt.

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

**A nehéz légút morfológiai hátterét feltáró  
mérési stratégia kidolgozása**

Varga Márton SE ÁOK VI.

varga.marton@med.semmelweis-univ.hu

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

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

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

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

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

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

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

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

Juhász Petra SE ÁOK V.

petrajuhasz1@gmail.com

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

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

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

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

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

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

## **Reanimált betegek többszervi diszfunkciója az antibiotikum terápia időzítésének függvényében**

*Fekete-Győr Alexandra SE ÁOK V.*

*Pap Zsófia SE ÁOK VI.*

*fgyalexa@gmail.com, papzsofia93@gmail.com*

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

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

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

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

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

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

-

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

## **A szívtranszplantáció utáni emelkedett hepatobiliáris markerek összefüggése a rosszabb túléléssel**

*Nagy Ádám SE ÁOK VI.*

*Hrbáčeková Réka SE ÁOK V.*

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

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

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

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

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

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

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

**A low-flow anesztézia alkalmazására irányuló  
oktatás eredményességének vizsgálata**Lukács Fanni SE ÁOK V.  
fannilukacs1994@gmail.com

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

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

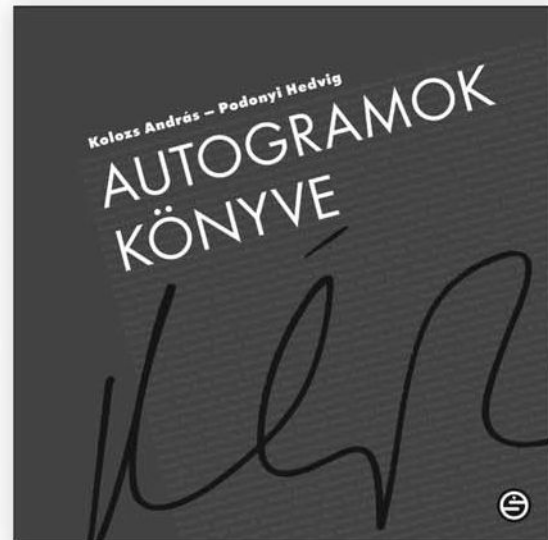
**Módszerek.** Az anesztéziához a Datex-Ohmeda által kifejlesztett Asys CS2<sup>®</sup> altatógépet alkalmazták, amellyel az egyes felhasznált gázmennyiségek pontosan mérhetők. A vizsgálatban, két időszakra, a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán operált betegek adatai kerültek elemzésre. Az 1.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

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

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

A témában a kutatócsoportunk által publikált cikk nem jelent meg.

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

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

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

[www.semmelweiskiado.hu](http://www.semmelweiskiado.hu)

## **Az anyagcserekontroll és a csontsűrűség kapcsolatának vizsgálata felnőtt phenylketonuriás páciensek körében**

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

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

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

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

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

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

1. Serum prolactin as a biomarker for the study of intracerebral dopamine effect in adult patients with phenylketonuria: a cross-sectional monocentric study.
2. The influence of blood phenylalanin levels on neurocognitive function in adult PKU patients. A monocentric, cross-sectional study.

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

## **mRNS és miRNS expresszió vizsgálata nem funkcionáló hipofízis adenomákban intergatív bioinformatikai módszerekkel**

Répás Péter SE ÁOK V.  
repaspeter92@gmail.com

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

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

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

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

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

Nem volt korábbi publikáció az előadás témájában.

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

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

Vadler Réka SE ÁOK V.  
reka@w-inf.hu

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

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

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

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

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

## Növekedési hormon kezelésben részesülő hypopituiter gyermekek szérumszintje aminosav profil vizsgálata a növekedési hormon ellátottság függvényében

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

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

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

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

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

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

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

## **Trombocitafunkció vizsgálata gastrointestinalis daganatokban**

Simon Judit SE ÁOK V.

Daku Dániel Balázs SE ÁOK V.

juditsimon21@gmail.com, 92daniel@gmail.com

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

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

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

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

-

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

## **Autológ csontvelő transzplantációt követő korai infekciós szövődmények**

Szabó Helga SE ÁOK V.

szabo.helga.se@gmail.com

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

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

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

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

Az Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Hematológiai és Őssejt-transzplantációs Osztályán az elmúlt egy évben kezdődött meg az autológ csontvelő transzplantált betegek korai infekcióinak feldolgozása, mely adatok eddig közlemény formájában még nem jelentek meg.

*Témavezető(k): Dr. Lakatos Botond tudományos munkatárs, III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Sinkó János egyetemi docens III. Sz. Belgyógyászati Klinika*



## A CD86 molekula szerepe a CLL sejtek túlélésében

Takács Ferenc SE ÁOK V.  
tak.ferenc@gmail.com

**Bevezetés.** A krónikus lymphocytás leukaemia (CLL) a leggyakoribb felnőttkori leukaemia a nyugati országokban. Korábbi kutatások leírták, hogy a CLL sejtek proliferációja többnyire alacsony és inkább az erős antiapoptotikus jelek jelenléte tartja életben a tumorsejteket. Emellett megfigyelték, hogy a gyorsan proliferáló CLL sejtekben a CD86 molekula expressziója magas. A CD86 (B7-2) kostimulációs molekula, fiziológiai szerepe az immunválasz kiváltása, a T-sejtek aktiválása.

**Célkitűzés.** Kísérleteinkben vizsgáltuk, hogy a CD86 szintje változik-e tenyésztés hatására, befolyásolja-e a CLL sejtek proliferációját, apoptózisát, és más felszíni marker expresszióját.

**Anyag és módszer:** Perifériás vérből nyert CLL sejteket (n=43) tenyésztettük médiumban vagy csontvelői stroma sejtekkel együtt. Áramlási citometriai méréssel mértük az aktivációs és mikrokörnyezeti interakciókért felelős markerek (CD5, CD49d, CD19, CD38, CD23, CD29, ROR1, CD184, CD80) expressziójának változását, a sejtek proliferációját és apoptózisát. A CD86 expresszió morfológiai mintázatát pseudofolliculusokat tartalmazó CLL-es nyirokcsomókban (n=14) immunhisztokémiai festéssel vizsgáltuk.

**Eredmények.** A CD86 expresszió alapján megkülönböztettünk magas és alacsony CD86 expressziójú mintákat. A tenyésztés hatására a CD86 expresszió nőtt, amit a stromával való tenyésztés enyhén fokozott függetlenül a kezdeti CD86 szinttől. A CD86 expresszió nem mutatott összefüggést más felszíni markerekkel, kivéve a CD23-at. Azt tapasztaltuk, hogy a magas CD86 expressziójú esetekben a CD23 szintje is magas volt. Az apoptózis vizsgálata során kimutattuk, hogy a stroma sejtek csökkentik a CLL sejtek apoptózisát, azonban a CD86 szintje nem befolyásolta ezt a hatást. In vitro tenyésztésekben a magas CD86 expressziójú minták nem mutattak nagyobb proliferációs aktivitást. A nyirokcsomó metszetek CD86 festése során szintén találtunk magas és alacsony CD86 expressziójú eseteket. Az intenzíven festődött mintákban a CD86 expresszió nem volt köthető a pseudofolliculusokhoz vagy a prolymphocytákhoz.

**Következtetés.** Eredményeinkből kitűnik, hogy a CD86 molekula indirekt módon befolyásolja a CLL sejtek túlélését. A magas CD86 szint hatékonyabb T-sejt aktivációhoz vezethet, melyek citokintermelésük révén fokozhatják a CLL-sejtek proliferációját és apoptózis-rezisztenciáját.

Exploration of CD49d-VCAM-1 interaction in chronic lymphocytic leukemia (CLL) cells címmel közlés alatt van egy kézirat, viszont ebben a CD86 expressziós szerepéről nincs említés.

**Témavezető(k):** Dr. Barna Gábor tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Tolnai-Kriston Csilla tudományos segédmunkatárs I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

## Az IL-6 és a tápláltság összefüggése daganatos betegekben

Féderer Krisztina SE ÁOK III.  
Sziráki Zsófia SE ETK II.  
federerkrisztina@gmail.com, szirakizsofi@gmail.com

**Bevezetés.** A tumoros megbetegedések terápiás tervének felállítása korunk egyik legnagyobb kihívását jelenti. Az utóbbi időben számos szolid tumorban leírták, hogy az emelkedett vérlemezkeszám rosszabb túléléssel társul. A pontos pathomechanizmus nem ismert, számos szerző a megnövekedett thrombocyta szám hátterében emelkedett se. IL-6 szintet észlelt. Az IL-6 30%-a azonban a zsírszövetben termelődik. Kutatásunk során arra a kérdésre kerestünk választ, hogy a szolid tumoros betegek IL-6 és vérlemezkeszámát hogyan befolyásolja a BMI érték.

**Anyag és módszer.** Az I. Számú Sebészeti Klinikán 2014-2016 között sikeres műtéti tumor eltávolításon átesett betegek patológiai leleteit, laborparamétereit és kórtörténeteit elemeztük. A thrombocyta értékeket a műtét legközelebbi rutin laboratóriumi vizsgálatokból gyűjtöttük ki. Az IL-6 mérések ezen laborvizsgálatokkal párhuzamosan gyűjtött szérumból történtek meghatározásra. Kizárásra kerültek azon esetek, ahol a vérvétel időpontjában gyulladási kórfolyamat zajlott. Összesen 93 szolid tumoros esetet vizsgáltunk. A statisztikai elemzésben a korreláció meghatározásához Pearson korrelációs együtthatót számoltunk, az átlagok összehasonlítását pedig páros t-próbával végeztük. A szignifikancia szint 95% volt.

**Eredmények.** A vizsgált betegek közül 32 colorectalis, 23 gyomor, 20 pancreas, 9 máj és 9 nyelőcső daganatos volt. Szignifikáns összefüggést a magas thrombocytaszám és az alacsony BMI között találtunk (400 feletti thrombocyta esetén p=0,015). Az IL-6 mérések kiértékelése még folyamatban van.

**Következtetés.** Az általunk vizsgált betegcsoportban megállapítottuk, hogy az emelkedett vérlemezkeszám alacsony BMI-vel társul. A kapott eredmény alapján a megnövekedett zsírszövet nem befolyásolja a szolid tumorokhoz társuló emelkedett vérlemezkeszám mértékét, sőt éppen ellentétes tendencia figyelhető meg. Vizsgálatunk újabb kérdéseket vet fel a szolid tumorokhoz társult thrombocytosis pathomechanizmusával kapcsolatban.

Nincs

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

## Szenzoros funkció károsodás FINDRISC kérdőív segítségével kiszűrt kettes típusú cukorbetegség kifejlődésére kockázatot mutató egyénekben

Hajdú Noémi SE ÁOK V.  
hno13@gmail.com

**Bevezető.** Szenzoros funkciózavar diabetes mellitus, valamint csökkent glükóz tolerancia esetén kialakulhat. A Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) a 2-es típusú diabetes kockázatának felmérésére használt kérdőív. Célunk a szenzoros funkció jellegzetességeinek vizsgálata volt még szénhidrát-anyagcserezavarral nem rendelkező, de a kérdőív alapján a cukorbetegség kialakulása szempontjából fokozott kockázatu egyének körében.

**Bejegyzés és módszerek.** Vizsgálatunkban háziorvosok bevonásával FINDRISC kérdőív segítségével 55 diabetes-kockázatu egyént szűrtünk ki. Kizártuk mindazon betegeket, akik esetében az elvégzett OGTT során csökkent glükóztolerancia vagy friss 2-es típusú diabetes igazolódott. Kutatásunkban 22 FINDRISC kérdőív alapján azonosított, a diabetes kialakulására nézve fokozott kockázatu (FINDRISC összpontszám >12) beteg (átlagéletkor: 55,4±15 év, ebből 8 nő, éhomi vércukorszint: 5,6±0,4 mmol/l) és 13 egészséges (kontroll) személy (átlagéletkor: 56,6 ± 11 év, 5 nő, éhomi vércukorszint: 4,9 ± 0,5 mmol/l) adatait elemeztük. A szenzoros funkciót a kalibrált hangvillával, monofilamentummal, valamint az áramérzet-küszöbértékek Neurometerrel (Neurotron Inc, USA) történő meghatározásával értékeltük. A vékonyrost-funkciót tükröző a hideg- és meleg hőérzet-küszöbértékeket Q-Sense (Medoc Ltd., Israel) eszközzel vizsgáltuk. A neuropathiás tünetek felmérése a NTSS-6 tüneti kérdőívvel történt.

**Eredmények.** A magas rizikójúként azonosított egyének esetében kalibrált hangvillával a felső (6,4 vs 7,7, p=0,002), ill. az alsó végtagon (5,7 vs 7,5, p=0,006) szignifikánsan magasabb vibrációérzet küszöbértékek mutatkoztak. A magas kockázatu egyének jelentősen magasabb áramérzet-küszöbértékeket mutattak a n. medianus 250 Hz-es ingerlése során (2,72 mA vs 0,92 mA, p=0,003) és az alsó végtagon szignifikánsan magasabb melegérzet-küszöbértékekkel rendelkeztek (40,9 C vs 37,4 C, p=0,049). A két vizsgálati csoport között a monofilamentummal vizsgált protektív érzés tekintetében nem volt különbség (p=0,348), neuropathiás tünetegyüttes nem fordult elő.

**Következtetések.** Adataink alapján a szenzoros funkció károsodása már a cukorbetegség kialakulása szempontjából fokozott kockázatu, de manifeszt szénhidrát-anyagcserezavarral nem rendelkező egyénekben kimutatható, rávilágítva a korai rizikóbecslés és csökkentés, valamint az idejében elvégzett neuropathia vizsgálatok fontosságára.

Vági OE, Putz Zs, Istenei I, Körei AE, Hajdú N, Tótok F, Nagy A, Kempler P. Fájdalmatlan lábujjgangraena háttérben detektált maximális mértékű szenzoros hypaesthesia és tünetmentes, súlyos fokú obliteratív verőérbetegség kazuisztika. Magyar Diabetes Társaság XXIV. Kongresszusa 2016. április 28-30. Debrecen

*Témavezető(k):* Professzor Kempler Péter egyetemi tanár, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Vági Orsolya Erzsébet PhD hallgató I. Sz. Belgyógyászati Klinika

## Recidiváló veseköves betegek anyagcsere vizsgálata

Tanai Bernadett SE ÁOK V.  
t4detti@freemail.hu

**Bevezetés.** A kétoldali és/vagy ismételt jelentkező vesekövesség hazánkban több százezer beteget érintő probléma. A mindkét vesében zajló kőképződés háttérben gyakran endokrin vagy metabolikus okok húzódnak meg, amelyek felismerésével az újabb kő képződése megelőzhető lehet.

**Célkitűzés:** a kétoldali/recidiváló vesekőbetegség metabolikus háttérének vizsgálata

**Bejegyzés:** az elmúlt évben az Urológiai Klinikán vesekőpanasz miatt ellátott betegek közül 73 beteget vizsgáltunk, akiknél mindkét vesében képződött már vesekő. 39 férfit és 34 nőt vizsgáltunk, életkoruk 19-80 év között volt, átlag 43,8 ± 12,6 év. A kőtermelés intenzitását jellemzi, hogy egy beteg átl. 7,3 (+/-6,3) követ ürített, az első vesekő eltelt idő pedig 12,7 (+/-9,2) év volt. 33 beteg vesekövei spontán ürültek, míg 20 betegnél ESWL kezelésre és 16 betegnél többféle eszközös beavatkozásra került sor, 4 esetben pedig percutan nephrostoma felhelyezése is szükséges volt.

**Módszer.** Vizsgáltuk a szérum kalcium, foszfor és húgysav tartalmát, a 24 óra alatt ürített vizelet mennyiségét és a kalcium-, ill. húgysavürítést. A szekunder vesekövesség felismeréséhez anamnézis felvételére, a sav-bázis anyagcsere alapadataira (pH, BE), továbbá a szérum a TSH és PTH szintek mérésére támaszkodtunk. A kalcium anyagcsere érintettségét kétfotonos oszteodenzitometriával (Prodigy, Lunar) mértünk ásványi csontsűrűségét, felmértük a kis-traumás csonttörések számát, és FRAX kalkulátorral csonttörési valószínűséget számítottunk.

**Eredmények.** A recidiváló/kétoldali vesekőbetegség háttérében 31 esetben renális hypercalciuriát, 9 esetben hyperuricosuriát, 3 esetben primer hyperparathyreosist, 2 esetben distalis típusú renális tubularis acidosist találtunk, további 2 betegnél egyidejűleg többféle metabolikus eltérést is igazolódott. 26 betegnél nem találtunk metabolikus eltérést, közülük 3 beteg 1000 ml-nél, további 6 beteg pedig 1500 ml-nél kevesebb vizeletet ürített. Ezekben az esetekben a kőképződést az oliguria segítette elő, míg azoknál a betegknél, akiknél a vizelet mennyisége normális volt, hypocitraturiát feltételezünk.

**Következtetés.** A kétoldali vesekőbetegség háttérében metabolikus vagy endokrin eltérések állnak, amelyek rendezésétől az újabb kőképződés megelőzése várható. Az eszközös beavatkozások nagy aránya is jelzi ennek fontosságát.

Dr. Horváth Csaba: A hypercalciuria jelentősége a kalcium-anyagcsere betegségeiben, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1996

Dr. Horváth Csaba: Vesekőbetegség in: Belgyógyászat alapjai I-II., (szerk: Tulassay Zsolt), Medicina, Budapest, 2015.

*Témavezető(k):* Dr. Horváth Csaba egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Szendrői Attila egyetemi docens Urológiai Klinika

## G-quadruplex-fehérje kölcsönhatás vizsgálata spektroszkópiai módszerekkel

Végh András SE ÁOK IV.  
veghur22@gmail.com

A közelmúltban felfedezték, hogy a jól ismert kettős spirál szerkezetű DNS mellett jelen vannak olyan nagy jelentőséggel bíró guanin nukleotidban gazdag szekvenciák, melyekben a konvencionális Watson-Crick-féle hidrogénhidak felbomlanak, és úgynevezett Hoogsteen-féle hidrogénkötések jönnek létre. Ezek a kölcsönhatások négytagú planáris gyűrűbe szervezik a guaninokat, az így létrejött struktúrát G-quadruplexnek nevezték el.

A G-quadruplexeket először a kromoszómák telomer régiójában írták le; azonban újabban más locusokban is felfedezték őket. Feltehetően a géneexpresszió szabályozásában játszanak szerepet, telomeralis lokalizációjuk felveti a daganatok kialakulásában betöltött szerepük kérdését. A G-quadruplexek fehérjékkel léphetnek kölcsönhatásba. Bizonyos esetekben ezen kölcsönhatás deficienciája egyes típusú leukémiákhoz vezet.

Méréseinket egy tizenöt bázisból álló egyszálú DNS-en, a "thrombin binding aptamer"-en (TBA) végeztük, amely a thrombin véralvadási faktort köti. A G-quadruplex (TBA) oldatát először IR, UV/VIS és CD (cirkuláris dikroizmus) spektroszkópiával vizsgáltuk. Korábbi kísérleteink során olyan in vitro modellt építettünk fel, mellyel koleszterin molekulához egy linker régióval kötött TBA molekulákat az ATR (attenuated total reflection) kristály felszínén elhelyezett lipidrétegbe ágyaztunk. A modellben a thrombin-TBA kölcsönhatás létrejöttét igazoltuk infravörös (IR) spektroszkópiával.

Újabb kísérleteinkben fluoreszcens jelzéssel ellátott TBA molekulákat használtunk, a quadruplex létrejöttét és thrombinnal való kötődését FRET (Förster típusú energia-transzfer) segítségével vizsgáltuk. Mind a G-quadruplex kialakulását, mind thrombinhoz való kötődését tanulmányoztuk ionok jelenlétének, illetve hiányának, a pH-nak és a hőmérsékletnek függvényében.

Kísérleteink eredményeiből egyértelműen kitűnik a káliumion G-quadruplexre gyakorolt stabilizáló hatása.

Célunk olyan in vitro modell kidolgozása, mellyel klinikai relevanciával bíró G-quadruplex-fehérje kölcsönhatások könnyen vizsgálhatók lehetnek, így adott betegségek háttere és terápiájuk egyszerűbben feltérképezhetővé válhat.

A témában a munkacsoport még nem publikált.

*Témavezető(k): Dr. Smeller László egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Somkuti Judit tudományos munkatárs Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet*

## Miozin filamentum képződés követése atomerőmikroszkóppal

Papp Zsombor Mátyás SE ÁOK II.  
pzsm32@gmail.com

A miozin II fehérje erősen aszimmetrikus szerkezetű motorfehérje, amely fontos szerepet játszik az izomösszehúzó-dásban és sejtmozgásban. A molekulák rúd doménjükön keresztül bipoláris filamentumokká polimerizálódnak, amely topológiai igen érdekes, részleteiben máig sem pontosan ismert folyamat. Célunk, hogy a filamentum képződés szerkezeti mechanizmusait feltárjuk.

Kísérleteinkben nyúl hátizomból izolált miozin molekulából polimerizált filamentumok szerkezetét vizsgáltuk atomerőmikroszkóp (AFM) segítségével, amely lehetővé teszi egyedi molekulák, sőt intramolekuláris domének azonosítását is. A filamentumokat különböző KCl koncentrációjú pufferoldattal szemben, 24 órás dialízissel állítottuk elő. A mintát csillám felületre adszorbeáltuk, majd szárítva illetve folyadék fázisban pásztáztuk az AFM tű segítségével.

A vizsgált ionerő tartományban (25-200 mM) a filamentumok szélessége ionerőtől függetlenül állandónak bizonyult ( $391 \pm 22,6$  nm). Érdekes módon a filamentumok hossza is megközelítőleg konstans (1.48  $\mu$ m) és összevethető az intraszarkomerikus mérettel. Ebből arra következtetünk, hogy a filamentum hosszát alapvetően a miozin II globális tulajdonságai határozzák meg, és egyéb mechanizmusokra (pl. asszociált fehérjék) a finom reguláció és dinamika miatt lehet szükség. Az ionerő növelésével ugyanakkor a filamentum szerkezete jelentősen fellazult, és a miozinmolekulák csupán a rúd domének C-terminálisaival kapaszkodnak össze. A megfigyelés arra utal, hogy a molekulákat összetartó erők gradiens-szerűen változnak a molekula mentén, amely fontos szerepet játszhat a filamentumképződés topológiai problémáinak megoldásában.

Összefoglalva, szerkezetvizsgáló módszerünk alkalmas arra, hogy ne csupán az egyensúlyi miozin filamentum szerkezetet, hanem a kialakulás folyamatát is nagy felbontással monitorozzuk. Az ilyen vizsgálatok közelebb visznek ahhoz, hogy megértsük azt a bonyolult folyamatot, amellyel a miozin molekulák kialakítják a filamentumokat és létrehozzák az izomszarkomer rendkívül szabályos, félkristályos szerkezetét.

A miozin II vastag filamentum szerkezetéről szóló eredmények korábbi TDK konferencián bemutatásra kerültek Lakatos Eszter (PPKE) előadásában, ahol csupán alacsonyabb ionerőknél, kevesebb paraméter vizsgálatával történtek a mérések, a kompaktság kvantitatív meghatározása és a fiziológiásnál magasabb ionerőknél tapasztalható jelentősen fellazult szerkezet vizsgálatára korábban nem került sor, továbbá a filamentummá szerveződés folyamatának megfigyelése is túlmutat a korábbi eredményeken.

*Témavezető(k): Kellermayer Miklós egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet*

## Fotoszenzibilizáció tanulmányozása makroszkopikus és mikroszkopikus szinten

Zolcsák Ádám SE GYTK V.  
zolcsakadam@t-online.hu

Az orvosi gyakorlatban használt fotoszenzibilizáció alapját a fényérzékenyítők jelenléte miatt a besugárzás hatására képződött ROS sejtkárosító hatása jelenti. Már korábbi munkáinkban is a sejtben lévő partikulumokat elválasztó membránok sérülékenységét tanulmányoztuk modellrendszereken. Legutóbb a közvetlen sejtmembránt károsító hatás igazolását tűztük ki célul. Ehhez modellmembránként DPPC és DOPC lipidek keverékéből kis unilamelláris vezikulákat állítottunk elő. A korábbi tapasztalataink nyomán modellrendszerünkben fényérzékenyítőként MPCl-t és MPE-t használtunk. A megvilágítás hatására bekövetkező ROS képződés eredményeként létrejövő változásokat, nevezetesen a liposzómák méretének várható megváltozását FCS módszerrel mutattuk ki. Referencia mérésenként azonos összetételű liposzómákhoz különböző koncentrációban H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-t, azaz közvetlenül ROS-t adtunk, amelynek hatását DLS-méréssel követtük nyomon. A kapott eredmények a kisebb és nagyobb méretű partikulumok egyidejű megjelenését támasztották alá, ami összhangban van a liposzómák szétesésének, illetve aggregálódásának hipotézisével. Ehhez kapcsolódik legújabb kérdésfeltevésünk is, nevezetesen: a makroszkopikusan megfigyelhető jelenségek, mennyire követhetők nyomon, mikroszkopikus szinten? Ennek érdekében a már alkalmazott modellrendszeren az egyedi liposzómák szintjén vizsgálódunk. AFM segítségével a membrán nanomechanikai paramétereit, illetve ezeknek a ROS-ok által okozott változásait tanulmányozzuk. E célok mentén csillámpalalemezhez kitapadt liposzómákon az AFM lapka elmozdulását, illetve a rá ható erőt mértük, tehát az ún. erőspektroszkópiát alkalmaztuk. Annak ellenére, hogy az új mikroszkopikus eredmények értelmezése nem egyértelmű, úgy gondoljuk, hogy elegendően sok mérés elvégzése esetén jól összevethetők a korábbi makroszkopikus eredményekkel, azaz a DLS és FCS mérések során tapasztalt változásokkal.

ROS – reaktív oxigén származék  
DPPC – dipalmitoil-foszfátidilkolin  
DOPC – dioleoilfoszfátidilkolin  
MPCl – mezoporfirin-dihidroklorid  
MPE-mezoporfirin-dimetil észter  
FCS – fluoreszcenciakorrelációs spektroszkópia  
DLS – dinamikus fényszórás  
AFM- atomerő-mikroszkóp

D. Veres, B. Böcskei-Antal, I. Voszka, K. Módos, G. Csík, A. D. Kaposi, J. Fidy, L. Herényi. Comparison of binding ability and location of two mesoporphyrin derivatives in liposomes explored with conventional and site-selective fluorescence spectroscopy

Témavezető(k): Dr. Herényi Levente egyetemi docens, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Böcskei-Antal Barnabás egyetemi tanársegéd Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

## Üreges nanorészecskék előállítása és jellemzése

Porogi Anna SE GYTK I.  
porogi.anna@gmail.com

A gyógyszerkutatás számos ága közül egyre nagyobb teret kapnak a nanohordozók, melyek általában a gyógyszernek szánt hatóanyagot kapszulázva hordozzák. Irodalomból ismert [1], hogy megfelelő paraméterek beállításával célzott, hatékonyabb terápia érhető el ezekkel a rendszerekkel, mint a hagyományos formulázási technikákkal. Azonban a felhasználás során számos követelménynek kell megfelelniük.

TDK munkám során az volt a célunk, hogy szabályozott méretű üreges cirkónium-dioxid nanorészecskéket állítsak elő potenciális gyógyszerhordozónak szilika templát segítségével.

Kísérleteim során nedveskémiai eljárással állítottam elő Stöber szilika részecskéket, melyek felületére különböző vastagságú ZrO<sub>2</sub> réteget választottam le. A kolloidstabilitás megőrzése és a funkcionizálás céljából kétféle felületmódosítót alkalmaztam, a DOTA-t (1,4,7,10-tetraazaciklododekán-1,4,7,10-tetraecetsav, Sigma-Aldrich) és egy módosított PEG-t (O-metil-O'-szukcinilpolietilén-glikol 2'000, Sigma-Aldrich). A szilika mag eltávolítása, és így üreges ZrO<sub>2</sub> nanorészecske kialakítása lúgos kioldással történt. A részecske (szilika templát, szilika ZrO<sub>2</sub> réteggel és üreges ZrO<sub>2</sub>) hidrodinamikai átmérőjének és méreteloszlásának meghatározásához dinamikus fényszórásmérést (DLS, Malvern NanoS), a szilika kioldásának tökéletességét, a ZrO<sub>2</sub> kristályszerkezetét, a felületre adszorbeálódó komponensek minőségi jellemzését (tisztaság) infravörös spektroszkópiás (ATR-FTIR, Jasco) mérésekkel végeztük, transzmissziós elektronmikroszkópos (TEM) felvételeken pedig a részecske morfológiáját, a kéreg vastagságát vizsgáltuk.

Az eredményeink azt mutatták, hogy a szilika templát átlagos mérete 70,7±0,3 nm-nek adódott, mely a leválasztott héjszerkezet következtében 160±17nm-re növekedett. A szilika templát kioldódását követően maga a ZrO<sub>2</sub> üres héjak mérete a DLS mérések alapján nem változott (141±19nm) így feltételezhetően nem roppantak össze a héjak a mag kioldódását követően, melyet a TEM felvételek is alátámasztottak. Az IR spektrumok jól mutatták a szilika mag részleges kioldódását, illetve a felületmódosítók hozzáadásakor pH-függő kötődést tapasztaltunk.

A további terveink között szerepel modell hatóanyagok üregbe töltése és in vitro kioldódásának kinetikai vizsgálata.

[1] Nagyné N. Livia, et al., Magyar Kémiai Folyóirat – Közlemények, (2015), (2-3 szám)

Nagyné N. Livia, et al., Magyar Kémiai Folyóirat – Közlemények, (2015), (2-3 szám)

Témavezető(k): Nagyné Dr. Naszályi Lívia tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Hajdú-Jedlovsky Angéla tudományos munkatárs Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

## A titin M-csík komplex atomerőmikroszkópos szerkezete és nanosebészeti manipulálása

Sziklai Dominik SE ÁOK III.  
sziklaidominik09@gmail.com

Az izomszarkomer középvonalában elhelyezkedő M-csíkot titinmolekulák átlapoló C-terminális szakaszai és számos fehérje (M-line protein, myomesin) alkotja. Az M-csík fontos szerepet játszik a szarkomer integritásának fenntartásában, azonban szerkezete és az ezt összetartó erők nem pontosan ismertek. Tisztított preparátumokban a titinmolekula egyik végén globuláris fej található, amelyen keresztül a titin fej-fej orientációjú oligomerizációra képes. Korábbi megfigyelések szerint a globuláris fej az M-csíkba lokalizálódik, így ez az úgynevezett titin M-csík komplex a szarkomerikus M-csík szerkezeti tulajdonságait tükrözi. Célunk, hogy atomerőmikroszkóp (AFM) segítségével feltárjuk az M-csík komplex szerkezeti és mechanikai tulajdonságait.

A titint nyúl hátizomból izoláltuk, extrakcióval, kicsapással, szolubilizációval és gélszűréssel járó lépések során. A tisztított titinmolekulák illetve oligomerek szerkezetét csillám felületre történő adszorpciót követően AFM-mel vizsgáltuk. A titin oligomerek pontszimmetrikus, Medusa-fejre emlékeztető struktúráként tűntek elő, amelyekben a titinmolekulák random láncai sugárirányban állva, egyik végüknél kapaszkodtak össze, kialakítva az M-csík komplexet. Az egyetlen M-csík komplexbe belépő titinmolekulák számeloszlása multimodális hisztogramot mutatott, lokális maximummal 6-nál és 12-nél. Ez megfelel annak a modellnek, miszerint egy-egy bipoláris miozin vastag filamentum mindkét végéhez 6-6 titinmolekula kapcsolódik, és arra utal, hogy a titin szarkomerikus organizációját alapvetően a vastag filamentumok elrendeződése és sajátosságai szabják meg. Hogy az összetartó erőket feltárjuk, az M-csík komplexet AFM tüvel mechanikailag szétszalasztuk, mintegy molekuláris nanosebészeti eljárást alkalmazva. Ennek során az AFM tűt kb. 1 nanoNewton erővel belenyomtuk az M-csík komplex közepébe, majd laterális irányban elmozdítottuk több száz nanométer távolságra. Ezt követően ismét AFM képet vetünk fel, hogy az okozott szerkezeti változásokat megállapítsuk. Azt tapasztaltuk, hogy az M-csík komplexből hosszú, vékony fehérjeszálak húzhatók ki. Mindebből arra következtetünk, hogy az M-csík komplexben jelentős molekuláris rezervoár található, amelynek fontos szerepe lehet a szarkomer rugalmasságában és szerkezeti stabilitásában.

Előzetes eredmények bemutatásra kerültek a 45. Európai Izom Kongresszuson. A vizes fázisú mérések és a kiterjedt titin szám analízis azonban új eredmény.

Témavezető(k): Dr. Kellermayer Miklós kutatóprofesszor, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

## Ezüst nanorészecskék előállítása antibakteriális szövetekhez

Szakál Tímea BME VIK I.  
szakaltimi13@gmail.com

A nanorészecskék orvos biológiai felhasználása napjainkban már megkérdőjelezhetetlen, a részecskék átmérője a 2010-es évekre leszűkült az 1-100nm-es tartományra. Széles körben alkalmazzák őket különböző területeken, mint pl.: bioszenzorok, képalkotás és gyógyszer szállítás területein. Az ezüst nanorészecskéknek baktériumölő hatását igen régóta kihasználják az egészségügyi intézményekben. Kórházban megtalálható az ezüstöt tartalmazó kötszer, varrócérna, de textília, kontrasztanyag, és a falfestés, csempe adalékanyagaként is. Kutatócsoportunk régóta foglalkozik olyan biokompatibilis polimer alapú mesterséges szállrendszerek előállításával, mely támasztórendszerként működik sejtek szaporodásához. Amennyiben ezüst nanorészecskéket elegytenénk ezzel a polimer oldattal, olyan szállrendszereket alakíthatnánk ki, amelyek fertőtlenítésre és sebek kezelésére, sebfedésre használhatók. Az így kapott mesterséges extracelluláris mátrix képes nagy mennyiségű folyadék megkötésére, a kismolekulák és gázok szabadon diffundálnak benne és amennyiben antibakteriális hatással is felruhazzuk az ezüst nanorészecskék jelenlétével, úgy egy előnyös sebfedést (kifejezetten égés esetén) hozhatunk létre.

Munkánk során célul tűztük ki vizes közegben ezüst nanorészecskék előállítását különböző felületmódosításokkal. A módszerek optimalizálását követően, a részecskék átlagos méreteloszlását és alakjának vizsgálatát (TEM). Kísérleteink során 2 különböző ezüst nanorészecske előállítására tettem kísérletet, elsőként ezüst-nitrát és citrát elegyből szintetizáltam ezüst nanorészecskét, ebben az esetben egyetlen szuszpenzió bizonyult stabilnak, itt a részecskék átlag mérete  $5 \pm 1.5$  nm tartományba esik (hidrodinamikai átmérő, dinamikus fényszórásméréssel vizsgálva) (Malvern NanoS), azonban a rendszer nem monodiszperz. A másik szintézisnél ezüst perklorát és nátrium borohidrid oldatokat használtunk, vizsgáltuk a kevertetési sebesség és a reakció idő stabilitásra gyakorolt hatását. A dinamikus fényszórás mérései alapján ebben az esetben jóval kisebb,  $2 \pm 1.2$  nm átlagos hidrodinamikai átmérőt kaptunk, azonban fontos megjegyezni, hogy a mérés során többféle populációjú részecskék jelenlétére utaló eloszlásgörbét kaptunk, ezért a jövőben terveink között szerepel a szintézis optimalizálása, illetve a kutatócsoport által szintetizált biokompatibilis polimerrel történő felületmódosítás.

Nincs ebben a témában publikáció.

Témavezető(k): Dr. Jedlovsky-Hajdú Angéla tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

**Mesterséges mátrixok előállítására ezüst nanorészecskék hozzáadásával orvosi biológiai felhasználás céljából**

Juhász Ákos György BME VIK II.  
juhaszakosgyorgy91@gmail.com

Az orvostudomány számos polimert alkalmaz a legkülönbözőbb felhasználási célokra, legyen szó kontaktlencséről, protézisről, vagy a gyógyszerhatóanyag adalékanyagairól. Ezen területeken belül a nanotechnológiával előállított anyagok csoportja az egyik legintenzívebben fejlődő tudományág. Az elektromos szálképzés nano- és mikro méretű polimer szálak előállítására alkalmas technológia. Segítségével olyan mesterséges hálókat hozhatunk létre, amelynek szálmérete megegyezik az élő szervezetben található méretekkel. Az orvosi biológiai célból felhasznált polimerektől elvárás, hogy biokompatibilisek és biodegradábilisek legyenek. Emellett a nanotechnológia a nanorészecskék szintézisére, funkcionálisítására és terápiás/diagnosztikai szempontból előnyös tulajdonságainak kutatására fókuszál. Számunkra az antibakteriális hatással rendelkező ezüst nanorészecskék kiténtetett fontosságúak, mivel munkám célja egy olyan mesterséges hálórendszer előállítása és jellemzése volt, mely biokompatibilis és biodegradábilis polimerből épül fel, emellett pedig ezüst nanorészecskéket tartalmaz baktériumölő ágensként.

A poliaszparaginsav mint a gyógyászatban felhasználható polimer jó választásnak bizonyulhat, melyet poliszukcinimidből alakíthatunk át enyhe lúgos hidrolízissel. Elektromos szálképzéssel olyan mesterséges hálókat hoztam létre, amelyek szálmérete nano tartományba esik. A poliszukcinimid alapú hálók létrehozása során ezüst nanorészecskéket adagoltam a rendszerhez és kémiai keresztkötéssel (ciszteamin) biztosítottam, hogy a hálórendszer vízben oldhatatlan gél szálakká alakuljon.

Az ezüst nanorészecskék méretét dinamikus fényszórás mérés (Malvern NanoS) határozta meg. Az elkészült hálókat fénymikroszkóppal (HUND-WETZLAR H500, VSI RZ USB2.0 CMOS Kamera) illetve Fourier transzformációs infravörös spektroszkópiával (Jasco) vizsgáltam.

Munkám során sikeresen állítottam elő ezüst nanorészecskék jelenlétében ciszteaminnal keresztkötött poliszukcinimid hálókat. Néhány esetben azonban az elektromos szálhúzásra nem jellemző szokatlan háromdimenziós struktúrát tapasztaltam. Ezen tapasztalatok alapján kísérleteket kezdtünk a jelenség magyarázatának megkeresése céljából. Távolati céljaink között szerepel az ezüst nanorészecskéket tartalmazó hálók antibakteriális vizsgálatainak elvégzése Gram pozitív és negatív baktérium kultúrán is.

A kutatás OTKA K 115259 támogatásával jött létre.

Nincs publikáció ebben a témában.

*Témavezető(k): Jedlovsky-Hajdú Angéla tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Molnár Kristóf Doktorjelölt Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet*

**Poli(aszpartamid) alapú hidrogél-szövetámaszok fejlesztése és in vitro alkalmazhatósága**

Sipos Evelin ELTE TTK, Kémia II.  
sipos.evelin13@gmail.com

Az orvostudomány egyik legnagyobb kihívása a sérült szövetek, illetve szervek pótlása. E probléma megoldását jelentheti a páciens reprodukcióra képes sejtjeiből mesterséges szövetámasz használatával végzett szöveti struktúra építése. Az élő szervezetben az extracelluláris mátrix segíti a sejtek megtapadását, biztosítja a tápanyag- és információáramlást. Az ideális szövetámasz tehát nem csupán egy inert környezetet jelent a sejtek tenyésztéséhez, hanem rendelkezik a megfelelő mechanikai és diffúziós tulajdonságokkal, biokompatibilis, biodegradábilis, és biztosítani tudja a sejt mátrix és a sejt sejt közötti kommunikációt.

Kutatásom célja monolit, biokompatibilis polimer gélek előállítására, és szövetámaszként való alkalmazhatóságuk vizsgálata. A gélekben a polimer láncokhoz kapcsolt módosító molekulák révén igyekeztem elősegíteni a sejtek megtapadását és szaporodását.

Kémiai kötésekkel térhálósított poli(aszparaginsav) (PASP) alapú gél előállításához először poli(szukcinimid) et (PSI) szintetizáltam termikus polikondenzációval, melyet dopaminnal és GRGDS pentapeptiddel módosítottam. A térhálósításhoz keresztkötésként két bifunkciós amint, ciszteamin és diaminobutánt használtam 1:1 arányban. Készítettem továbbá különböző tiol tartalmú géleket, ciszteamin módosító molekulák hozzáadásával. PASP alapú géleket a PSI alapú térhálók lúgos hidrolízisével állítottam elő.

Ezen különböző összetételű PASP gélek szövetámaszként való alkalmazhatóságát in vitro sejtenyésztés során vizsgáltam. A géleken megtapadt sejteket kvantitatív (WST 1), és kvalitatív (fáziskontrasztos kétfoton mikroszkópia) mérésekkel tanulmányoztuk együttműködését. A tiol csoportok Tanszékével. A kísérlethez humán eredetű DPSC (dental pulp stem cell) és PDLSC (periodontal ligament stem cell) sejtvonalat használtunk.

Az eredmények alapján a dopamin, illetve a GRGDS mennyisége jelentős pozitív hatást gyakorol a sejtek életképességére és szaporodására. Emellett a GRGDS szekvencia indukálja a sejtek klaszterbe rendeződését. A tiol csoportok mennyisége nagymértékben elősegíti a sejtek megtapadását és szaporodását a gél felületén. A fáziskontrasztos mikroszkópos felvételek alapján elmondható, hogy a sejtek minden esetben egészséges, fibroblaszt morfológiát vesznek fel. A kétfoton mikroszkópos képek igazolják, hogy a sejtek képesek mozogni a szövetámaszban, illetve azt tápanyagként fel tudják használni.

nincs

*Témavezető(k): Zrínyi Miklós egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Juriga Dávid PhD hallgató Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet*

## Titin óriás izomfehérje gombolyodási intermediérek in vitro és in situ detektálása

Turtóczki Kolos SE ÁOK IV.  
kolos.turtoczki@gmail.com

A titin a harántcsíkolt izom óriásfehérjéje. N-terminális végével a szarkomer Z-lemezébe, C-terminálisával az M-csíkba ágyazódik. A molekula mintegy 300 globuláris domén láncolata. A titin biztosítja a harántcsíkolt izom rugalmas tulajdonságait: ahogy a szarkomerben nyúlik, a titin megfeszül, és egyes doménjei kitekeredhetnek. Élénk vita tárgya, hogy a domén-kitekeredés élettani körülmények között, a szarkomerben is végbemegy-e. Célunk olyan módszer kifejlesztése és alkalmazása, amellyel a titin kitekert állapotát és gombolyodási intermediereit detektálhatjuk és láthatóvá tehetjük akár in situ a szarkomerben is. Azt a jelenséget használjuk ki, hogy a kitekeredett fehérje hidrofób oldalláncai exponálttá válnak, és erősen kötnek az ANS (8-anilino-naphthalene-1-sulphonate) festékmolekulát, amely a bekötés hatására intenzíven fluoreszkál 470 nm-en.

In vitro kísérletekben nyúl hátizomból izolált titint vizsgáltunk, amelyhez különböző koncentrációban adagoltuk az ANS-t. A kötődött ANS mennyiségét abszorpciós spektroszkópiával és spektrofluorimetriával mértük. In situ kísérletekhez nyúl psoas izomrostokat, illetve az ezekből izolált miofibrillumokat használtuk. Az izom preparátumok szerkezetét és ANS kötését multifoton mikroszkóppal vizsgáltuk. A detektált felvételeket képanalízis programok segítségével értékeltük ki.

Spektroszkópiás eredményeink arra utalnak, hogy a titin jelentős mennyiségű ANS-t képes megkötni. Az ANS kötése véltetően a titin szerkezet nélküli doménjei felelősek (pl. PEVK domén), továbbá feltételezhető, hogy a molekulában "olvadt gombóc" (molten globule) állapotú intermediérek is előfordulnak, amelyek hidrofób magja részlegesen hozzáférhető az ANS számára. A multifoton mikroszkópiás mérésekben 500 nm-es másodharmonikus emissziót detektáltunk az A-szakaszok területén, amely a miozintartalmú vastag filamentumok rendezett szerkezetére vezethető vissza, és lehetőséget ad a szarkomerhossz és szerkezet jelölésmentes követésére fluoreszcenciás megvilágítás körülményei között. A szarkomerek szerkezeti integritása megmaradt 760 nm-es megvilágítás mellett, amely megfelel az ANS molekulák kétfotonos gerjesztési körülményeinek. Fotokárosító hatást nem tapasztaltunk, így a titinhez kapcsolódó ANS fluoreszcencia szarkomerhossz-függő jelváltozásait sikerrel tudtuk megmérni.

Előzetes eredmények bemutatásra kerültek: 2015 decembere, Fiala Sporttudósok Országos Konferenciája, Szombathely.

Cím: Erőindukált szerkezeti változások vizsgálata a myofilamentum rendszerben multifoton fluoreszcencia mikroszkópiával  
Új: spektroszkópiás és szarkomerhossz-függő mérések.

Témavezető(k): Kis-Petik Katalin tudományos munkatárs,  
Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Kellermayer Miklós  
egyetemi tanár Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

## Aktin polimerizáció és depolimerizáció követése egyedi filamentumokon

Altörjay Áron Gellért SE ÁOK V.  
aron.altorjay@gmail.com

Az aktin az eukarióta sejt legnagyobb koncentrációban jelenlévő fehérjéje, működése esszenciális a legtöbb celluláris folyamatban. Nemrégiben derült fény arra, hogy az aktin filamentum rendszerben in vivo körülmények között asszociált fehérjék segítségével állandó, igen gyors polimerizáció és depolimerizáció zajlik. Mivel a polimerizációs dinamikát a filamentumvég-koncentráció is meghatározza (más szóval nem mindegy, hogy kevés hosszú vagy sok rövid filamentum képződik), olyan módszerekre van szükség, amelyek lehetővé teszik egyedi aktin filamentumok polimerizációjának és depolimerizációjának követését. Célunk ilyen metodika kifejlesztése és segítségével az aktin polimerizációs dinamika asszociált fehérjék jelenlétében való követése.

Aktint nyúl vázizomból izoláltunk polimerizációs-depolimerizációs ciklusok és differenciális ultracentrifugálás segítségével. A monomereket különböző amino- illetve szulfhidril-reaktív fluoreszcens festékekkel jelöltük (AlexaFluor 488 és 568, Oregon Green, Rodamin). Az aktin polimerizációt ionok (KCl, MgCl<sub>2</sub>) és ATP megfelelő koncentrációban való hozzáadással indukáltuk. Mivel a jelölt aktin monomerek beépülnek az aktin filamentumba, a polimerizáció egyedi filamentumok szintjén vizsgálhatóvá válik. A reakcióelegyet mikrofluidikai cellába injektáltuk, és a polimerizációt TIRF (Total Internal Reflection Fluorescence) videó mikroszkópia segítségével követtük. A TIRF mikroszkópia lehetővé teszi, hogy csak a felszín közelében elhelyezkedő filamentumok fluoreszcenciáját kövessük és az oldat zavaró fluoreszcenciáját kiküszöböljük. Annak érdekében, hogy a filamentumok hosszváltozását pontosan megmérjük, továbbá hogy csak az egyik filamentumvégen zajló polimerizációs folyamatot kövessük, a filamentumokat spektrin asszociált fehérje segítségével a szubsztrát felülethez kötöttük. A filamentumokat kontrollált sebességű folyadékáramlás segítségével egyenesítettük ki. A polimerizáció és depolimerizáció egyensúlyát az aktin monomer koncentráció változtatásával szabályoztuk.

Sikerrel detektáltunk egyedi aktin filamentumokon polimerizációs és depolimerizációs jelenséget. A filamentumhossz-változásban olykor lépcsőszerű jelenséget is megfigyeltünk, amely arra utal, hogy a folyamatban gátolt intermediér állapotok is megjelenhetnek. Módszerünk alkalmas aktin-asszociált fehérjék polimerizációra kifejlesztésének közvetlen vizsgálatára.

Témavezető(k): Dr. Kellermayer Miklós Sándor Zoltán  
egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

## Translocatome: új eszköz a fehérjék sejtorganellek közötti transzlokációjának a vizsgálatára, és funkcionális elemzésére

Mendik Péter SE ÁOK IV.

Dobronyi Levente SE ÁOK V.

petermendik@gmail.com, dlevi1717@gmail.com

A fehérjék szubcelluláris kompartmentekben való elhelyezkedése elsődleges szereppel bír a szabályozásban és a funkciók meghatározásában is. Az eukarióta sejtekben az organellek jól körülhatároltak, eltérő mikrokönyezettel és számos specifikus molekuláris interakcióval. Transzlokációnak nevezzük a funkcionálisan aktív fehérjék sejt-kompartimentumok közötti szabályozott áthelyeződését. Ismert, hogy a transzkripció faktorok transzlokációja a citoplazmából a sejtmagba miként változtatja meg a sejtek viselkedését, azonban hiányzik az ilyen típusú jelenségek szisztematikus analízise.

Kutatásunk során több mint 100 humán transzlokálódó fehérjéről gyűjtöttünk részletes adatokat cikkek elemzésével. Létrehoztunk egy olyan adatbázist, amely tartalmazza a transzlokálódó fehérjék strukturális, lokalizációs és szabályozási tulajdonságait. Adatbázisunkat Translocatome-nak neveztük el, melyet az interneten keresztül bárki számára szabadon elérhetőnek és felhasználóbarát felülettel rendelkezőnek terveztük.

A majdani Translocatome szerver kommunikál a korábban kutatócsoportunkban fejlesztett ComPPI adatbázissal, ahonnan több mint 13000 fehérje interakciós adatait importáljuk. Az így kapott fehérje-fehérje interakciós (PPI) hálózat lehetőséget teremt arra, hogy egy számítógépes tanulóalgoritmus segítségével megjósoljuk adott fehérjék transzlokálódásának valószínűségét. A precíz jósláshoz egyéb információkkal is annotáljuk a hálózatunkat (pl. szerkezeti, lokalizációs, funkcionális GO [www.geneontology.org] adatok). Ezen paraméterek alapján egy pozitív (transzlokálódó) és egy negatív (nem transzlokálódó) fehérje készlet közötti eltéréseket azonosít a program, a többi fehérjéhez pedig valószínűségi értékeket társít, amit irodalmi adatokkal és kísérletes technikákkal validálhatunk.

A Translocatome új lehetőséget biztosít a transzlokációk elemzésére, aminek köszönhetően jobban megérthetjük ennek a jelenségnek betegségekben betöltött szerepét. A Glioblastoma Multiforme (GBM) rendkívül rossz prognózisú betegség, melynek patogenezisében szerepet játszhat transzlokáció. Célunk, hogy az algoritmusunk által prediktált transzlokálódó fehérjéket, dinamikus hálózati szimulációkkal vizsgáljuk egy GBM-specifikus sejtmodellel, és kapcsolatot találjunk a transzlokálódó fehérjék, illetve az agresszív terjedés között. Eredményeinket felhasználva új gyógyszer-célpontokat azonosíthatunk.

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

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

*Témavezető(k): Prof. Csermely Péter egyetemi tanár, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Dr. Veres Dániel PhD hallgató Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet*

## Onkohematológiai célzott terápiák számítógépes tervezése

Fekete Iván SE ÁOK V.

baulde@gmail.com

A legtöbb rosszindulatú daganatos betegség kezelése a folyamatosan megjelenő célzott terápiás készítmények ellenére sem megoldott. Ennek oka részben a tumorok heterogenitása, ami miatt sokszor még a molekuláris profil ismeretében sem tudjuk kiválasztani az adott beteg daganattípusának legmegfelelőbb terápiát.

Ennek a problémának a megoldására fejlesztettük ki a Turbine nevű bioinformatikai programcsomagot (www.turbine.ai), amely képes a sejtjelátvitel dinamikus szimulálásával különböző biológiai fenotípusok (pl. proliferáció vagy apoptózis) modellezésére. Ehhez a fehérje interakciós adatokon túl mind genomikai, mind transzkriptomikai adatokat felhasznál, valamint különböző külső körülményeket is figyelembe vesz (pl. hypoxia, tápanyag ellátottság). A rendszer segítségével lehetséges adott farmakológiai ligandokhoz adott erősséggel kötődő gyógyszerek működésének szimulálása is.

A hálózatdinamikai elemzéshez publikusan elérhető adatokat felhasználva fejlesztettük tovább a rendszert, és építettük fel az 1198 jelátviteli fehérje és mikroRNS 3014 kapcsolatát tartalmazó jelátviteli hálózatot. Ezt a megfelelő mutációs és expressziós profilokkal kombinálva alakítottunk ki egy-egy „Simulated Cell”-t. Ezzel a módszerrel több onkohematológiai sejt vonal működését modelleztük (pl. Karpas-422, SU-DHL-4), majd vizsgáltuk, hogy mely jelátviteli utak aktiválódnak bennük, továbbá azt, hogy az egyes sejt vonalak mely gyógyszerekkel szemben mutatják a legnagyobb érzékenységet. Utóbbit a szimulációk során egyre növekvő gyógyszer koncentrációval szembeni osztódás és apoptózis ráta változással jellemeztük, és az így kapott eredményekből határoztuk meg a szimulált sejtek számára ötven százalékban halálos dózist (LD50). A predikciók megbízhatóságának ellenőrzésére az így kapott adatokat kísérletes eredményekkel is összehasonlítottuk, ahol 21 vizsgált gyógyszer esetében a prediktált LD50 koncentrációk az esetek 34%-ában egy nagyságrenden belül helyezkedtek el a kísérletesen mért értékekhez viszonyítva. Egyes molekulák esetében (pl. Masitinib, Temsirolimus) a kapott értékek több mint 70%-ban voltak a fenti értelemben jó predikciónak mondhatók.

Ezek alapján rendszerünk számítógépes tervezéssel segítheti daganatterápiás gyógyszerek fejlesztését mind új indikációk ajánlásával, mind pedig a már forgalomban levő gyógyszerek felhasználási körének kiterjesztésével.

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

Iván Fekete, Kristóf Z. Szalay, Dániel V. Veres, Péter Csermely (2016) Robust computational prediction of personalized drug combinations. *Applied Bioinformatics in Life Sciences*, Leuven

*Témavezető(k): Prof. Csermely Péter egyetemi tanár, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Szalay Kristóf Zolt CTO Turbine Kft.*



## Szenzoros pályák in silico rekonstrukciója a *Drosophila melanogaster* agyának elektronmikroszkópos adatbázisában

Taisz István SE ÁOK VI.  
istvan.taisz@gmail.com

A molekuláris és sejtszintű ismeretek mellett az idegrendszer működésének megértéséhez elengedhetetlen a neuronhálózatok vizsgálata. Az *ecetmuslica*, *Drosophila melanogaster* 130 000 neuronból álló konnektómjának, vagyis összes szinaptikus kapcsolatának feltérképezése új távlatokat nyit a viselkedést létrehozó idegi áramkörök megismerésében. A konnektóm leírását lehetővé tevő elektronmikroszkópos adatbázist használtam egy feromon érzékeléséért felelős pálya kapcsolatainak feltárásához.

Munkám során a CATMAID szoftvert alkalmaztam neuronok 3D-s rekonstrukciójához és szinaptikus partnereik leírásához. A szoftver lehetővé teszi a 7062 db, egymástól 40 nm távolságra lévő metszet elektronmikroszkópos képeinek kezelését, és a metszetek között haladva a kontinuos sejtrészletek összekapcsolását. Ezzel párhuzamosan megmutatja a rekonstruált neuron 3D-s vázát és egyéb, korábban már rekonstruált neuronok térbeli viszonyát. Az adatbázisban való tájékozódáshoz, és struktúrák megtalálásához az R nyelven írt NeuranatomyToolkit szoftvercsomagot használtam. Ennek segítségével a *Drosophila* neuronok fénymikroszkópos adatbázisából tudtam az idegsejtek képét az elektronmikroszkópos térben elhelyezni, így eddig nem rekonstruált neuronokat is megtalálhattam.

A *Drosophila* hímek által termelt feromon a ciszvakcenil-acetát. Erre a nőstények párzási viselkedéssel reagálnak, míg a hímekből agressziót vált ki. Az illatot mindkét nemből ugyanaz a szaglőreceptor érzékeli, és azonos projekciós neuron továbbítja a jelet. A harmadik neuron azonban eltér a két nemből, aminek kísérletesen igazolták szerepét a viselkedés kiváltásában. Nőstényekben a pálya harmadik, nemek közt eltérő tagja az aSP-g neuron csoport. A csoportot fénymikroszkópos képek alapján megtaláltam az elektronmikroszkópos adatbázisban és 13 tagjának 3D-s szerkezetét rekonstruáltam. Feltérképeztem kapcsolataikat a szag információt szállító projekciós neuronokkal, majd további szinaptikus partnereket kerestem. Megtaláltam, hogy boutonjaik preszinaptikusan helyezkednek el az íz információt szállító mAL neuronokon, és feltehetőleg az aSP-g neuronok így modulálják az mAL neuronok által továbbított jelet.

Munkám hozzájárult a *Drosophila* párzási viselkedést létrehozó neuronhálózat megismeréséhez. Ismereteink bővítése elősegíti az idegrendszerekre általánosan érvényes hálózatos logika megértését.

Costa et al. NBLAST: Rapid, Sensitive Comparison of Neuronal Structure and Construction of Neuron Family Databases. 2016, Neuron

Briggman et Bock Volume electron microscopy for neuronal circuit reconstruction, 2012 Current opinion in neurobiology

Jelen előadásban a publikációkban közölt módszereket használom eddig ismeretlen neuronális struktúrák leírásához.

*Témavezető(k):* Dr. Gregory Jefferis kutatóprofesszor, Medical Research Council - Laboratory of Molecular Biology, Cambridge, UK, Dr. Davi Bock kutatóprofesszor Howard Hughes Medical Institute - Janelia Research Campus, Ashburn, VA

## Kinetikus képkalkotás kvantifikációja az angiográfiában

Góg István SE ÁOK IV.  
gogistvan@gmail.com

Az angiográfiában az erek morfológiai elváltozásának ábrázolására a kétdimenziós DSA-t (digitális szubsztakciós angiográfia) használjuk. Előadásomban egy új kinetikus képkalkotási módszert szeretnék bemutatni és a kinetikus kép paramétereit összehasonlítani a jelenleg is használt DSA-val.

A vizsgálatban perifériás artériás érbetegségben szenvedő páciensek alsó végtagi ereit egy GE Medical Systems eszköz és kontrasztanyag (Xenetix, Optiray, Ultravist) segítségével vizualizáltuk. A kinetikus képeket egy saját fejlesztésű Octave programmal számoltuk ki. A kinetikus képkalkotás lényege, hogy az időben változó képsorozat adott képpontjainak szórását számolja ki, miközben lehetőséget nyújt a foton és a detektor zaj figyelembe vételére is. A kinetikus kép a páciensten belüli mozgásokat és változásokat ábrázolja, amely fontos funkcionális és diagnosztikus információt hordoz.

A pácienst bemozdulása egy nem kívánt műtermékként rátevéődhet a diagnosztikus értékű funkcionális változásokra, ezért vizsgálatunk első lépésében ezt a mozgási műterméket próbáltuk kiküszöbölni. Az anonimizált képsorozatokat egy képregisztáló program (SimpleElastix) segítségével lineáris transzformációkkal, úgynevezett "rigid" módon egymásra regisztráltunk, minimalizálva a láb elmozdulásából adódó műterméket. A képregisztáció hatékonyságát a csontszélek kinetikus képen való eltűnésével ellenőriztük. A vizsgálatunk következő lépésében parametrizáltuk a kinetikus képeket, megvizsgáltuk a kinetikus képek jel/zaj viszonyait, az érszegmentumok kontraszt viszonyait és azt, hogy melyek a legkisebb, de még vizualizálható erek, majd ezt összehasonlítottuk a klasszikus DSA képek hasonló paramétereivel. A kinetikus képek kvantifikációjára a kisebb erek által biztosított lefedési arányt használtuk fel.

Az eredmények alapján elmondható, hogy a kinetikus kép a szövetek keringési viszonyaira érzékeny, ezért jól használható a PTA műtét előtti és utáni állapotok összehasonlítására.

Motion based X-ray imaging modality. (Szigeti K, Máthé D, Osváth S. IEEE Trans Med Imaging. 2014 Oct;33(10):2031-8. doi: 10.1109/TMI.2014.2329794. Epub 2014 Jun 10. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24951684>)

*Témavezető(k):* Szigeti Krisztián tudományos főmunkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Osváth Szabolcs tudományos főmunkatárs Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

## A viselkedési mintázatok mint egy teljes idegrendszer dinamikus hálózatának attraktorai

Kocsis Gábor SE ÁOK II.

Taisz István SE ÁOK VI.

gaborkocsis96@gmail.com, istvan.taisz@gmail.com

A neurobiológia egyik legújabb ágazata, a konnektomika teljes idegrendszerek kapcsolódási mintázatának leírásával és elemzésével foglalkozik. Az idegsejtek szinaptikus kapcsolódásából létrejövő óriási adathalmazt kézenfekvő hálózattudományos módszerekkel vizsgálni. A *Caenorhabditis elegans* fonálféreg jelenleg az egyetlen élőlény, amelynek a teljes konnektómja ismert. Az állat idegrendszere 302 neuronból és kb. 7000 kémiai és elektromos szinapsziszból áll. Erről a komplex rendszerről sok ezer kutatóév munkájával összegyűjtött kísérletes tapasztalat nemcsak azt teszi lehetővé, hogy a teljes hálózatot statikusan vizsgáljuk, hanem egy dinamikus *in silico* modell építését is.

Munkánk célja a Turbine dinamikus hálózatelemző szoftver (<http://turbine.ai>) segítségével a *C. elegans* konnektóm aktivitásának szimulációja volt, majd a stabil aktivitási állapotainak, vagy más néven attraktorainak összehasonlítása a *C. elegans* viselkedésében előforduló mintázatokkal.

Munkánk során a *C. elegans* idegrendszerét leíró online adatbázisok (<http://wormwiring.org>, <http://openworm.org>, <http://wormatlas.org>) használatával és az irodalom manuális kurációjával létrehoztuk a konnektóm irányított, élsúlyokat tartalmazó és a kémiai szinapsziszok előjelével ellátott hálózatát. A Turbine szoftvert a munkacsoportunk eredetileg jelátviteli hálózatok dinamikus modellezésére tervezte, de a programcsomag lehetőséget ad a dinamikai modell idegrendszert leíró változatának létrehozására is. Kísérletes adatok és korábbi matematikai idegsejt modellek alapján létrehoztunk egy, a *C. elegans* tónusos potenciáljának szimulációjára is alkalmas modellt, ami az idegsejt aktivitásának függvényében írja le a szomszédos idegsejtek aktiválásának mértékét.

A matematikai modell programkóddá való alakítása után a konnektóm alhálózatainak és teljes egészének attraktorait keressük, hogy megvizsgáljuk kapcsolatukat az *C. elegans* viselkedési mintázataival. A Turbine szoftver lehetővé teszi a hálózat perturbációját, így szenzoros ingerek vagy neuronok ablációja után leírt kísérleti eredmények szimulációját. Ezzel tesztelhetővé válik modellünk predikciós képessége.

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

*Témavezető(k): Prof. Csermely Péter egyetemi tanár, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Dr. Szalay Kristóf tudományos munkatárs Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet*

## Neurodinamika topológiai jellemzése patkány agy fMRI-BOLD idősorok multifraktális elemzésével

Farkas Csaba Bence Pázmány Péter Katolikus Egyetem Információs Technológiai és Bionikai Kar III.

csaba.farkas95@gmail.com

*Bevezetés.* Az agy fMRI-vel detektálható vér oxigén-szint-függő (BOLD) jelek nyugalomban alacsony frekvenciás, spontán fluktuációkat mutatnak. Ezek nem köthetők se külső ingerhez, se belső mentális hatáshoz; azokat az agy belső, komplex dinamikája alakítja. Teljesítménysűrűség-spektrumuk hatványfüggvény-jellegű eloszlást mutat, melyben az alacsony frekvenciás komponensek dominálnak. Ezen jelek fraktális analízisével betekintést nyerhetünk az agy komplex dinamikájába.

*Módszer.* Az agyi fMRI-BOLD mérések a Yale Egyetemen 11,7 T mágnesben kloralózzal altatott patkányban *in vivo* (iv, n=5) és *post mortem* (pm, n=7) állapotban történtek. A koronális agyszeletek voxelenkénti értékeiből 4096 adatot tartalmazó idősoroknak meghatároztuk a skálázási függvényét (SF) - mely a jel egy időtartománybeli reprezentációja - a különböző időablakokban számolt varianciák alapján. A kérgi (Co) és kéreg alatti (Sc) idősorokat a SF-ek log-log skálán megjelenő meredeksége alapján meghatározott Hurst-exponenssel (H) jellemeztük, mely a jel korreláltságára utal. Az idősorok mögött meghúzódó dinamika a SF-ek alakját befolyásolja, mely alapján a függvények négy csoportját azonosítottuk: unimodális, bimodális konvex, bimodális konkáv töréspontos és bimodális áthajló. Ezek automatizált osztályozását support vector machine (SVM) típusú tanító algoritmussal végeztük.

*Eredmények.* A H agyszeleten belüli eloszlása az alábbiak adódott: iv: H(Co): 0,74±0,02, H(Sc): 0,62±0,03; pm: H(Co): 0,60±0,02, H(Sc): 0,57±0,03. A SVM segítségével végzett klasszifikáció alapján az iv szeletek főként bimodális áthajló, pm szeletek unimodális SF-eket tartalmaztak. Mindkét típusú szeletnél Co régióra bimodalitás jellemző, Sc-ben unimodalitás nagyobb számban megjelenik.

*Következtetés.* A H agyszeleten belüli topológiája alapján jól elkülöníthető a magasabb aktivitású Co és alacsonyabb aktivitású Sc területek. A pm szeletek széteső dinamikája által okozott alacsonyabb H értéke mutatja, hogy a fraktalitás élettani folyamatokhoz kötődik. A jelhossz és mágneses térerő által meghatározott jeldefiniációs szint mellett az iv Co bimodalitást mutatott, mely alapul szolgál az agyi fMRI-BOLD jelek mögött meghúzódó összetett élettani mechanizmusok tisztázásához. A SF-ek osztálya részben topológiai eloszlást mutat az agyszeleteken belül, mutatva, hogy funkcionálisan közel levő agyterületek hasonló dinamikával rendelkeznek.

P. Herman, B. G. Sanganahalli, F. Hyder, A. Eke, "Fractal analysis of spontaneous fluctuations of the BOLD signal in rat brain", *NeuroImage*, pp. 1060—1069, 2011.

P. Mukli, Z. Nagy, A. Eke, "Multifractal formalism by enforcing the universal behavior of scaling functions", *Physica A*, pp. 150—167, 2015.

*Témavezető(k): Dr. Eke András egyetemi docens, Élettani Intézet, Dr. Mukli Péter egyetemi tanársegéd Élettani Intézet*

## Egészségügyi mobiltelefon alkalmazás - Étkezési napló

Szántó Dániel SE EKK III.  
danielszanto95@gmail.com

**Bevezetés.** A helyes táplálkozás az emberek életminőségének meghatározó tényezője. Ha errenem figyelnek oda kelő képpen, az elhízáshoz, vagy rosszabb esetben akár súlyosabb következményekhez is vezethet. A mennyiségi tényező mellett a tápanyagtartalomnak is kulcsfontosságú szerepe van, továbbá az elfogyasztott étel arányát is jól el kell osztani a nap folyamán. Ezekre odafigyelni nehéz dolog, ezért tudatossá kell tenni az emberek számára a táplálkozás fontosságát, ehhez pedig szükségük van egyfajta visszajelzésre és támogatásra.

**Célkitűzés.** Egy olyan mobiltelefon alkalmazás létrehozása, ami visszajelzést és iránymutatást nyújt a táplálkozásról. Előnye, hogy tértől és időtől függetlenül rendelkezésre áll, valamint egyszerűen kezelhető. Segítséget nyújt az embereknek – az egyéni tulajdonságaikat figyelembe véve – a táplálkozásuk nyomom követésében, ezáltal a helytelen étkezés időben korrigálható, így a szervezet tápanyagellátása optimális lesz.

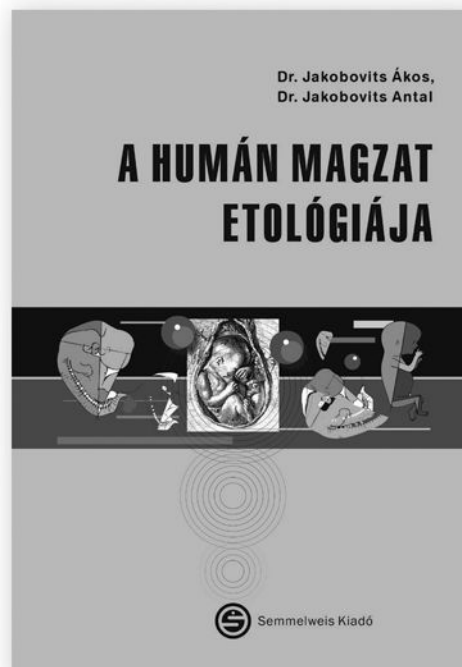
**Módszertan.** A felhasználónak egyszeri regisztráció során meg kell adnia a legfontosabb adatait, ami meghatározza a tápanyagszükségletét, ez pedig az életkor, a nem, a testmagasság, a testsúly és a fizikai aktivitás. Ennek alapján az alkalmazás készít egy besorolást, hogy mennyi a napi ajánlott kalóriamennyisége. A felhasználó a nap során rögzíteni tudja, hogy mikor miből mennyit evett, amiket az alkalmazás elment egy internetes adatbázisba. Gépi tanulás is jellemzi az alkalmazást, mert képes figyelembe venni a felhasználó étkezési szokásait, amihez képes alkalmazkodni.

**Eredmények.** A regisztrációkor megadott értékekből kiszámítható a BMI index. Ha a BMI index alapján a felhasználó túlsúlyos, akkor az ajánlott napi kalóriamennyiség 90%-át kapja, ha viszont sovány, akkor a 110%-át. Ezzel elérhető, hogy a megfelelő mennyiségű tápanyagot tűzze ki célnak a felhasználó. Az idő múlásával folyamatosan frissítheti a testsúlyát, ami által ideális irányba halad a BMI érték, ezzel a napi ajánlott kalóriamennyiség 100%-át megkapva. Az adott nap kiértékelése az eddigi napok bevitt kalóriájának összehasonlításával történik.

**Következtetések.** Az alkalmazás nem csak azoknak nyújt segítséget, akik ideális testsúlyt akarnak elérni, hanem akik egészségesen szeretnének táplálkozni. Az alkalmazás hozzájárul az emberek egészségének helyreállításához, és fenntartásához, ezáltal képes az életminőségüket jobbá tenni.

Témavezető(k): Dr. Girasek Edmond egyetemi adjunktus,  
Egészségügyi Közzszolgálati Kar intézetei

## Jakobovits Ákos, Jakobovits Antal:



## A HUMÁN MAGZAT ETOLÓGIÁJA

A magzat etológiája a tudományos kutatás fontos eszköze. A magzat magatartásának jobb megértése a magzat egészségének és ezáltal a jövő nemzedék kilátásainak javításában segíthet. Könyvünkben a magzat szenzoros, motoros funkcióival, az emocionális reakciókkal és a tanulás folyamatával foglalkozunk. Mindezeket, az egyén viselkedését, a központi idegrendszer befolyásolja. A neurális hálózat kifejlődését pedig a gének szabályozzák. A génszabályozás változása a neurális hálózat funkcióját, a viselkedést befolyásolja egészség és betegség esetén. Az egészséges és beteg magzat elkülönítésének jelentős eszköze az etológia. A magzati etológia sok szempontból a felnőtt viselkedésünk alapját képezi, amiben a genetikai befolyás továbbra is fennáll. A cél a fentiek összefoglalása, az újabb megfigyelések és saját tapasztalataink tárgyalása.

[www.semmelweiskiado.hu](http://www.semmelweiskiado.hu)

## **Characterization of human ADP dependent glucokinase**

*Plank Fabian SE DM IV.*

*Klein Michelle SE DM IV.*

*fabianp@gmx.at, michelle.m.s.klein@gmx.de*

Existence of a mammalian ADP dependent glucokinase (ADPGK) was described more than twelve years ago. Several explanations tried to describe its physiological role, but there are not enough solid facts demonstrating a clear function. Our group tend to give a potential explanation for the contribution of ADPGK in superoxide production of induced human granulocyte like cells. Recently the human and mouse ADPGK was expressed in *E. coli*, crystallized and characterised. Overexpression studies may help understanding the structure and characteristic of soluble proteins, but these systems have also disadvantages. For example if eukaryotic post-translational modifications (like protein glycosylation, phosphorylation, etc.) are needed, a prokaryotic expression system may not be suitable. To see whether there are any differences in the characteristics of the human protein and between the data available upon overexpression studies in bacteria, we decided to purify human ADPGK from whole white blood cells. We further characterized human ADPGK after classical biochemical purification steps.

Whole white blood cells (WBC) were isolated from a bulk of human buffy coat. Isolated WBC-s were homogenized, equilibrated with a buffer and applied to purification on different chromatography columns. These included DEAE-sepharose, phenyl-sepharose, ceramic-hydroxyapatite and Superdex 200 columns.

After several steps of classical biochemical purification steps we got a functionally active protein fraction with remarkable enhanced specific activity. We tested some possible and commercial available ADP analogues as inhibitors for the enzyme. Our results have shown that human ADPGK has approximately the same characteristics, than the overexpressed form. Although the protein contains an endoplasmic retention signal, so we cannot exclude any posttranslational modification or protein interaction(s) of the human ADPGK.

Maintenance of luminal NADPH in the endoplasmic reticulum promotes the survival of human neutrophil granulocytes, 2008, Tamás Kardon et al.

The topic of our TDK work is different from the article mentioned.

*Témavezető(k): Dr. Kardon Tamás associate professor, Department of Medical Chemistry, Molecular Biology and Pathobiochemistry*

## **Tripszin-töltött termoszenzitív fibrinolitikus liposzómák funkcionális és szerkezeti jellemzése**

*Lovas Miklós SE ÁOK II.*

*lovas.miklos@freestart.hu*

*Hátér.* A direkt fibrin-oldó proteázok potenciális előnye a terápiásan alkalmazott plazminogén aktivátorokkal szemben, hogy a plazma masszív proteázinhibitor-rendszere a fibrinre korlátozza hatásukat. Jelenleg alkalmazásuk csak katéterrel oldható meg. Célkitűzés: Olyan termoszenzitív liposzóma (tLUV) előállítás, amely magába zárja a fibrinolitikus proteázt (pl. tripszint), ezáltal kivédi a keringő inhibitorok hatását, de a trombusban kiesztí az enzimet. Továbbá e hordozó strukturális és funkcionális jellemzése.

*Módszerek.* Az enzim tLUV-ban való enkapszulációjához tripszin tartalmú oldattal rehidratáltuk a lipid-filmréteget. A liposzómák stabilitását tripszinaktivitás mérésével követtük kromogén szubsztráton. A fibrinolitikus funkciót in vitro statikus rendszerben i) fibrin és plazmaalvadék felszínére helyezett és ii) fibrin és plazmaalvadékba zárt liposzómákkal, valamint dinamikus rendszerben iii) permeációval (fibrin-, és plazmaalvadékon átszűrt liposzómákkal) vizsgáltuk 24, 37 vagy 45 °C-on. A szerkezetvizsgálatok dinamikus fényszórás mérés (DLS), kisszögű röntgendiffrakció (SAXS), fagyasztatóréssel kombinált transzmissziós elektronmikroszkópia (FF-TEM) és Fourier-transzformációs infravörös spektroszkópia (FT-IR) segítségével történtek.

*Eredmények.* A 160-180 nm átmérőjű liposzómaink tripszin aktivitásukat legalább 6 napig változatlanul megőrzik, az enzim kimutatható a liposzóma belső membránjához kötötten (SAXS, FF-TEM mérés alapján), a lipidréteg hidrofíl-hidrofób határfelületén (FT-IR szerint). Fibrin esetében mindhárom kísérleti felállásban sikeres volt az alvadék feloldása: i) és ii) esetben 2-4 órás időintervallumban teljes feloldódást tapasztaltunk. A fibrinolízis sebessége 45 °C-on minden esetben növekedett, bizonyítván liposzómaink termoszenzitivitását. A plazmaalvadékok oldása iii) esetben 45 °C-on részben sikeres volt, míg i) és ii) esetben melegítéssel sem volt megfigyelhető. A iii) estekben az átfolyó folyadékból történő fehérjeméréssel és denaturáló poliakrilamid gélelektroforézissel igazoltuk a fibrindeggradációs termékek jelenlétét.

*Következtetések.* Az általunk előállított, tripszinnel töltött liposzómák stabilitásuk és fibrinolitikus hatékonyságuk alapján jó alapot képezhetnek egy in vivo is hatékony, a hagyományos trombolitikus terápiáknál kevesebb mellékhatással rendelkező liposzómális fibrinolitikum kifejlesztéséhez.

Munkacsoportunk évtizedek óta foglalkozik a trombolízis hatékonyságát befolyásoló celluláris és molekuláris tényezők feltáráásával, azonban liposzómális trombolitikummal kapcsolatos kutatásokat ezidáig nem folytattunk.

*Témavezető(k): Tanka-Salamon Anna tudományos munkatárs, Orvosi Biokémia Intézet, Kolev Kraszimir egyetemi tanár Orvosi Biokémia Intézet*

## Különböző zsírsavak toxicitásának összehasonlítása inzulinóma sejteken

Kálmán Zsófia PPKE ITK I.

Marczi Ildikó BME VBK IV.

zsofia.e.kalman@gmail.com, marcziildiko@gmail.com

A magas koncentrációjú szabad zsírsavak különböző sejtekre kifejtett káros hatása (lipotoxicitás) intenzív kutatás tárgya. Irodalmi adatok szerint a telített zsírsavak (pl. palmitát, 16:0) toxicitása felülmúlja a telítetlenekét (pl. oleát, 18:1 cisz- $\Delta$ 9), sőt az utóbbiak gyakran csökkentik az előbbiektől kiváltott károsodásokat. A palmitátról leírták, hogy oxidatív és endoplazmás retikulum (ER) stresszt vált ki, ami inzulinrezisztenciát és apoptózist okoz. Az utóbbi években növekvő érdeklődés irányul a transz kettőskötést tartalmazó zsírsavak toxicitása felé. Egyes megfigyelések szerint a kérődző állatok húsában és tejében található vakcénát (18:1 transz- $\Delta$ 11) jótékony, míg a növényi olajok mesterséges hidrogénezésekor keletkező elaidát (18:1 transz- $\Delta$ 9) káros hatású. Az elaidátról leírták, hogy a kardiovaszkuláris betegségek mellett a diabétesz kockázatát is fokozza, míg mások ezt cáfolták. Mivel a transz-zsírsavak toxicitásáról kevés sejtszintű adat áll rendelkezésre, célul tűztük ki, hogy hatásukat RINm5F patkány inzulinóma sejteken tanulmányozzuk.

Az albuminhoz konjugált zsírsavakkal (250-500  $\mu$ M) kezelt sejtek fehérje- és RNS-szintű analízisét (Western blot és RT-PCR) 8 óra, életképességük meghatározását (MTT vizsgálat) pedig 24 óra elteltével végeztük. Az apoptózis és az autofágia aktiválásának mértékét a kaspáz-3, illetve az LC3-I/II fehérjék detektálásával tanulmányoztuk. Az oxidatív és ER-stressz kialakulását egyes ER-chaperonok (PDI és BiP) mennyisége, valamint az eIF2 $\alpha$  és a JNK foszforilációjának mértéke alapján követtük nyomon. Az ER-stressz jellegzetes markereként az XBP-1 mRNS IRE-1 általi specifikus hasítását is vizsgáltuk.

Az irodalmi adatokkal összhangban mi is a palmitát jelentős toxicitását (csökkent életképesség, ER-stressz, fokozott apoptózis és autofágia) észleltük, amit az oleát együttes alkalmazása jelentősen mérsékel. A transz-zsírsavak a mi kísérleteinkben is mutattak némi eltérést, ám mindkettő az oleáthoz hasonlóan, a palmitátnál kevésbé károsította a sejteket, és palmitáttal együtt adva szignifikáns protektív hatást is kifejtettek. Megfigyeléseink tehát nem támasztják alá a transz-zsírsavak  $\beta$ -sejtkárosító hatását, ugyanakkor rámutatnak az ilyen jellegű tanulmányok más sejttípusokon való elvégzésének fontosságára.

Simon-Szabó L, Kokas M, Mandl J, Kéri G, Csala M (2014) Metformin Attenuates Palmitate-Induced Endoplasmic Reticulum Stress, Serine Phosphorylation of IRS-1 and Apoptosis in Rat Insulinoma Cells. PLoS ONE

A cikkben beállított sejtvonalon és módszerekkel vizsgáltuk a lipotoxicitást. A publikációhoz képest újdonságok transz-zsírsavak toxicitásáról kapott eredményeink.

Témavezető(k): Dr. Csala Miklós egyetemi docens, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

## Glukóz-6-foszfát- $\beta$ ta szubsztrátspecifitásának vizsgálata

Karancsi Borbála SE ÁOK IV.

karancsi.borbala1995@gmail.com

Számos anyagcsere-betegséget kísér neutropénia. 1b típusú glikogéntárolási betegségben a glukóz-6-foszfát transzporter (G6PT) funkcionális defektusa fokozott neutrofil apoptózishoz vezet. A glukóz-6-foszfát rendszer egyik másik elemének a glukóz-6-foszfát  $\beta$ -nak (G6PC3) több mutációja is kimutathatóan súlyos veleszületett neutropéniát (SCN-IV) okoz. A G6PC3 a máj típusú glukóz-6-foszfát (G6Páz) homológja, szekvenciájuk 36%-ban azonos. A G6PC3 ubikviter megjelenésű viszont nem járul hozzá a vérglukóz szint emelkedéséhez alacsony vércukor szint esetén.

A G6PC3 szubsztrátjairól az irodalomban található leírások egymásnak ellentmondóak. Egyes leírások szerint nem hidrolizál semmilyen terminális szénhidrát-foszfátot, míg más munkacsoportok kifejezetten csak a glukóz-6-foszfátról (G6P) számoltak be egyedüli szubsztrátként.

A máj típusú G6P-árról ismert, hogy több szénhidrát-6-foszfátot is hidrolizál, fiziológias szubsztrátspecifitását a G6P transzporter szelektivitása határozza meg. Felmerült a kérdés, hogy a G6PC3-nak vajon csak a G6P a szubsztrátja, vagy egyéb szénhidrát-foszfátokat is tud hidrolizálni, ahogy a máj típusú enzim is.

Méréseinkhez patkányhere mikroszómákat, humán fehérvésejteket és G6PC3 overexpresszált HEK293 sejteket, illetve PPLC-n részben tisztított fehérjefrakciókat használtunk fel. Az enzimaktivitást különböző szubsztrátok használatával a keletkező foszfát mérésével határoztuk meg.

Kísérleteink alapján a G6PC3-nak a glukóz-6-foszfáton kívül szubsztrátja a xilulóz-5-foszfát, a szorbitol-6-foszfát, a 6-foszfoglukonát és a ribóz-5-foszfát is. Ezen szubsztrátokkal enzimkinetikai méréseket végeztünk KM és  $v_{max}$  meghatározására.

In silico adatbáziselemzéssel és molekulamodellézési technikák alkalmazásával (homológiamodellézés, konformáció-keresés, molekuladinamikai szimuláció) létrehoztuk az enzim aktív helyének molekuláris modelljét. A G6P kötődési mintázatával összehasonlítva tervezzük kialakítani a szubsztrátok eltérő affinitásának atomi szintű magyarázatát.

Eredményeink azt mutatják, hogy a G6PC3-nak tágabb a szubsztrátspecifitása, mint, ahogy ezt eddig ismertük. Felmerül a kérdés, hogy mi lehet ennek a fiziológias magyarázata, illetve következménye?

Maintenance of luminal NADPH in the endoplasmic reticulum promotes the survival of human neutrophil granulocytes 2008. Kardon T. et al.

A bemutatott munka a cíikkel nem fed át.

Témavezető(k): Dr. Kardon Tamás egyetemi docens, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Dr. Lédeczi Zsigmond PhD hallgató Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

## **Apoptotikus testek kimutatására alkalmas áramlási citometriás rendszer kidolgozása**

Molnár Kristóf János SE GYTK V.

*molnarkristof1994@gmail.com*

**Bevezetés.** Az áramlási citometriát hagyományosan sejtek vizsgálatára alkalmazzák. A közelmúltban azonban extracelluláris vezikulák vizsgálatára is széleskörűen alkalmazni kezdték. A mikrovezikulák mérésére számos protokoll áll rendelkezésre, míg az exoszómák gyöngyfelszínhez kötöten mérhetőek. Ezzel szemben az apoptotikus testek mérésére mind ez idáig nincsen ajánlás.

**Céltűzés.** Munkánk során célul tűztük ki apoptotikus testek áramlási citometriás azonosítására alkalmas módszer kidolgozását.

**Anyag-módszer.** U937 és THP1 sejt eredetű, valamint akut limfoid leukémiás betegekből származó vérplazma eredetű apoptotikus testeket vizsgáltunk. Egyes kísérletekben az apoptózis indukciójára staurosporint alkalmaztunk. Az apoptotikus test kapu beállításához 1 mikronos fluoreszcens szilika gyöngyöket, és referenciaként vörösvértesteket, trombocitákat és Palm-GFP HEK 293T sejt eredetű izolált extracelluláris vezikulákat alkalmaztunk. Az apoptotikus testeket fluorkrómmal jelzett AnnexinV-tel, anti-CD63-PE-vel és FITC-jelzett Narcissus pseudonarcissus (NPN) lektinnel festettük.

**Eredmények.** Igazoltuk, hogy apoptotikus sejt eredetű, 1 µm-nél nagyobb apoptotikus testek azonosíthatóak felszíni NPN-kötésük alapján. Az NPN+ apoptotikus testek száma korrelált a korai apoptotikus sejtek százalékaival ( $p < 0,0001$ ; Pearson-féle korreláció teszt). A pre-B sejt akut limfoid leukémiában szenvedő betegek vérplazmájában a terápia megkezdése előtt és a 8. vagy 9. napon mért keringő NPN+ apoptotikus testek száma között szignifikáns különbséget találtunk ( $p < 0,01$ ; ANOVA).

**Következtetések.** Sikerült az apoptotikus testek kimutatására alkalmas áramlási citometriás tesztet kidolgoznunk, mely a sejtek felülcsúszójából illetve vérplazmából történő apoptózis vizsgálatára és egyes terápiák hatásának monitorozására is egyaránt alkalmas lehet.

Az előadás témájában a témavezetők ez idáig nem jelentettek meg publikációt.

*Témavezető(k): Dr. Tóth Sára egyetemi docens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Pálóczi Krisztina klinikai laboratóriumi kutató Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet*

## **A GABA és a szukcinát-szemialdehid mint GABA shunt intermedierek gátolják a mitokondriális szubsztrátszintű foszforilációt**

Horvath Kata SE ÁOK V.

Fodor Viktoria SE GYTK IV.

*kata920810@gmail.com, viki.fodor@gmail.com*

A GABA (gamma-amino vajsav) a GABA shuntön keresztül katabolizálódik a mitokondriális mátrixban. Katabolizmusa során a GABA szukcinát-szemialdehiddé (SSA) transzaminálódik, majd szukcináttá oxidálódik a 4-aminobutirát aminotranszferáz (ABAT) és a szukcinát-szemialdehid dehidrogenáz (SSADH) enzimek összehangolt működése által.

Kísérleteinkben azt a hipotézist vizsgáltuk, miszerint a hozzáadott GABA illetve SSA hatására a mátrixban a szukcinát koncentráció emelkedik, és ez a szukcinát-CoA ligáz által katalizált reverzibilis reakciót ATP (illetve GTP) hidrolízis irányába tolja el. Így feltételezésünk alapján a GABA és a SSA a mitokondriális szubsztrátszintű foszforilációt gátolja.

A mitokondriális szubsztrátszintű foszforiláció változására az adenzin nukleotid transzkoláz működési irányából következtettünk. Kísérleteinkben izolált egér agy és máj mitokondriumok membránpotenciálját követtük nyomon fluorimetriás módszerrel, gátolt mitokondriális légzési lánc mellett illetve anoxiában.

A GABA hozzáadása következtében az szubsztrátszintű foszforiláció gátlódott, ez a jelenség ABAT inhibitorokkal (vigabatrín, aminooxiecetsav) kivédhető volt. A szukcinát szemialdehid normoxiában hatékony NADH-termelő mitokondriális szubsztrátnak bizonyult, viszont anoxiás körülmények között a GABA-hoz hasonlóan gátolja az szubsztrátszintű foszforilációt. A szukcinát-szemialdehid általi gátlás nem függeszthető fel vigabatrín vagy aminooxiecetsav adásával.

Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a GABA shunt aktív működése anoxiában gátolja a mitokondriális szubsztrátszintű foszforiláció ATP termelését. Ezek alapján azokban a sejtekben, melyekben a GABA shunt működik, csökkent oxigén ellátottság mellett a mitokondriális szubsztrátszintű foszforiláció mint bioenergetikai mentőút elégtelen lehet.

Two transgenic mouse models for  $\beta$ -subunit components of succinate-CoA ligase yielding pleiotropic metabolic alterations. Kacsó G et al. *Biochem J.* 2016, 473:3463

Abolition of mitochondrial substrate-level phosphorylation by itaconic acid produced by LPS-induced Irg1 expression in cells of murine macrophage lineage. Németh B et al. *FASEB J.* 2016, 30:286

*Témavezető(k): Christos Chinopoulos egyetemi docens, Orvosi Biokémia Intézet*

## A G-fehérjéhez kapcsolt receptorok $\beta$ -arresztin kötését meghatározó motívumok vizsgálata

Aczél Dóra Tímea SE ÁOK V.  
acz.el.dora@t-online.hu

Az aktivált G-fehérjéhez kapcsolt receptorok (GFKR)  $\beta$ -arresztin fehérjéket kötnek, ami a receptorok deszenzitivizációjához, internalizációjához, valamint jelátviteli utak aktiválásához vezet. Ismert, hogy a kötés erőssége jelentős szabályozó funkcióval bír, befolyásolja a receptor sejten belüli sorsát és a  $\beta$ -arresztin függő jelátvitel nagyságát. A GFKR-k A és B osztályokba sorolhatók a kapcsolat stabilitása alapján. Az A osztályba tartozó receptorok gyengébb interakcióba lépnek a  $\beta$ -arresztinnel, míg a B osztály tagjai erősen kötik azt. A  $\beta$ -arresztin a receptorok C-terminális régiójában meghatározott foszforilált szerin (S) és treonin (T) oldallánchokhoz képes kötni. Jelenleg nem ismert, hogy pontosan mely S-T mintázatok játszanak szerepet a kötés erősségének kialakításában.

Munkánk során célunk ezen S-T motívumok meghatározása volt. Gépi tanulás módszerével sikerült olyan S-T mintázatokat azonosítanunk a receptor C-terminális régióján, amelyek segítségével prediktálható, hogy a receptorok milyen  $\beta$ -arresztin kötő tulajdonsággal rendelkeznek. A létrehozott modell alapján az Ensembl adatbázisban olyan humán vazopresszin 2 receptor (V2R) missense mutációkat kerestünk, melyek a receptor  $\beta$ -arresztin kötését a predikció alapján várhatóan megváltoztatják. A vad típusú V2R-ről ismert, hogy erősen köti a  $\beta$ -arresztint, azaz a B osztályba tartozik.

Kísérleteinkben a V2R S357P, T359I, T360A és S363P mutációk hatásait vizsgáltuk biolumineszcencia rezonancia energiáttranszfer (BRET) módszer és konfokális mikroszkópia segítségével. BRET-et luciferázzal jelölt vad típusú vagy mutáns receptor és sárga fluorezcens fehérjével jelölt  $\beta$ -arresztin2 között mértünk, a jel nagysága követi az adott mutáns receptor  $\beta$ -arresztin2 kötésének erősségét. Konfokális mikroszkóppal elemeztük, hogy a mutáns receptor melyik osztályba sorolható. Az S357P, T360A és S363P mutánsok  $\beta$ -arresztin2 kötésének csökkenését tapasztaltuk, és a B-ből A osztályba történő fenotípus váltás T360A és S363P mutánsok esetében ténylegesen létrejött.

Eredményeink alapján elmondható, hogy a receptor- $\beta$ -arresztin kötés erőssége korrelál a receptor C-terminális szekvenciája alapján gépi tanulás módszerével prediktált eredményekkel. Igazoltuk, hogy az S357P, T360A és S363P humán missense mutációk esetében a receptorok  $\beta$ -arresztin kötése jelentősen csökkent, ami jelentős befolyással bírhat a mutáns receptorok működésére.

A témában nem jelent még meg közleményünk.

Témavezető(k): Dr. Turu Gábor egyetemi adjunktus, Élettani Intézet, Dr. Tóth András egyetemi tanársegéd Élettani Intézet

## Új ELISA rendszerek fejlesztése plazma szerinproteázok aktiválódásának vizsgálatához

Koncz Anna ELTE TTK IV.  
Gyulyás Dominik ELTE TTK IV.  
anna.koncz16@gmail.com, ggdoommiinniikk@gmail.com

A C1-inhibitor (C1-INH) a komplement- és kontaktrendszer fő regulátora, emellett részt vesz a véralvadás- és a fibrinolitikus rendszer kontrollálásában is. A gátlás folyamán a C1-INH valamennyi célenzimjével kovalens komplexet képez. Az enzim-inhibitor komplexek mennyisége a vérben vélhetően arányos a plazmaenzimrendszerek aktiváltságának mértékével, bár mérésekkel ezt még nem igazolták. Így az sem ismert, hogy a hereditár angioödémában (C1-INH-HAE) melyik enzim aktivációja okozhatja a C1-inhibitor deplécióját, ami a rohamok kialakulásához vezet. Ezért célunk a C1s-, C1r-, FXII- és FXI/C1-INH komplexek abszolút koncentrációjának meghatározására alkalmas kvantitatív, érzékeny szendvics ELISA módszerek kifejlesztése volt.

Az egyes ELISA-k kifejlesztéséhez kereskedelmi forgalomból beszerezhető, az enzimekre specifikus ellenanyagokat, nyúlban termelt biotinilált anti-C1-INH IgG-t használtunk. A standardokhoz szükséges komplexek előállításához plazmából tisztított aktív FXII-t és FXI-t, rekombináns C1r-t és C1s-t, továbbá ezekkel molárisan ekvivalens mennyiségekben, nagy tisztaságú plazma eredetű C1-INH-t használtunk. A komplexek minőségét SDS-PAGE-val ellenőriztük. Az enzim-C1-INH komplexek mennyiségét egészséges kontroll személyekből származó egyedi vérmintákban (szérum, EDTA-, citrát-, hirudin- és EDTA+proteáz-inhibitor koktéllal alvadást gátló plazma) határoztuk meg.

Statisztikai analíziseink alapján mind a négy ELISA esetén a detektálási küszöb kisebb volt a plazma enzim koncentrációjának 0,01%-ánál. A komplexek visszamérésének pontossága átlagosan 92% (75%-120%) volt. A szérum mintákban a C1r/C1-INH komplex kivételével minden esetben magasabb volt a komplexek mennyisége, mint a különböző plazma mintákban, amelyek között viszont nem mértünk szignifikáns különbséget. Az intra és inter-assay variancia átlagosan 11,88% illetve 15,18% volt.

A kifejlesztett kvantitatív ELISA módszerekkel érzékenyen mérhető a különböző enzim-inhibitor komplexek mennyisége, amely lehetővé teszi a különböző C1-INH által regulált rendszerek egyidejű vizsgálatát. Ezáltal nagyban hozzájárulhat a C1-INH-HAE rohamok kialakulásának és kinetikájának megértéséhez. Emellett a módszer alkalmas lehet egyéb plazmaenzimrendszerek aktivációjával járó betegségek (pl. szepszis, égési sérülés) elemzésére is.

Nincs ilyen

Témavezető(k): Kajdácsi Erika tudományos segédmunkatárs, III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Varga Lillian tudományos főmunkatárs III. Sz. Belgyógyászati Klinika

## **A protein kináz D3 és a HSP90 kapcsolatának vizsgálata prosztata tumor sejtekben**

Bátai Bence SE ÁOK II.  
bataibence@gmail.com

A prosztata tumor férfiakban a második leggyakoribb daganatos megbetegedés. A protein kináz D3-as izoforma meghatározó jelentőségét androgén-független prosztata tumorok túlélésében már bizonyították. A hőszokk fehérje 90 (HSP90) számos fehérje konformációs stabilitását biztosítja, amit a PKD2 esetében is kimutattak. Felmerült, hogy a PKD3 és a HSP90 között is van kliens kapcsolat. Ennek a potenciális kliens kapcsolatnak, továbbá az ezt célzó HSP90 gátlásnak a vizsgálatát tűztük ki célul prosztata tumorban.

A kísérleteket a DU145 és PC3 androgén-független prosztata tumor sejtvonalakon végeztük. A sejteket különböző koncentrációban HSP90 gátlóval (Ganetespi), valamint PKD gátlóval (CRT0066101) is kezeltük. A sejtszám változást inverz fáziskontraszt mikroszkóppal követtük, 48 és 72 óra után is készítettünk fotót a mintákról. Tripán-kékkel történő festés után – a tripán-kék a halott sejteket megfesti, így a számolás során nem láthatóak – Bürker-kamrával határoztuk meg a mintákban lévő sejtszámot, majd ábrázoltuk az eredményeket a GraphPad Prism programban és IC50 értékeket számítottunk. A sejtszám mindkét inhibitor esetében koncentrációfüggő módon csökkent.

A továbbiakban a HSP90 gátlás mechanizmusára, valamint a kliens kapcsolatra utaló fehérjeszint változásokat Western Blot módszert használva vizsgáltuk. A HSP90 dajkafehérjével való kliens kapcsolat bizonyításának egyik feltétele a HSP90 gátlás hatására létrejövő expressziós szint csökkenés a vizsgált fehérjére nézve. Megnéztük, hogy mely PKD izoformák találhatóak meg a sejtekben, és a szakirodalmi adatoknak megfelelően a PKD3 expressziós szintje mindkét sejtvonalban jelentős volt. A HSP90 gátlás eredményeként jelentős csökkenést mutatott a sejtekben lévő PKD3 mennyisége. Kontrollként a már ismert HSP90 kliens Akt kinázt alkalmaztuk. A Ganetespi kezelés hatására létrejövő sejtpusztulás mechanizmusát vizsgálándó, szintén Western Blot módszerrel néztük az apoptózis marker, a hasított poli-ADP ribóz polimeráz (PARP) szintjét. A sejtszámolásnál megfigyelt sejtpusztulásnak megfelelően a koncentráció függvényében megjelent a hasított PARP, tehát apoptózis zajlott le.

Az eredmények megerősítik a HSP90 gátlás prosztata tumor sejtekre gyakorolt gátló hatását. Az elvégzett kísérletek alapján a gátlás egyik mechanizmusa a PKD3 szintjének csökkentése, ami egy kliens kapcsolatot valószínűsít.

1. Varga et al. Targeting vascular endothelial growth factor receptor 2 and protein kinase D1 related pathways by a multiple kinase inhibitor in angiogenesis and inflammation related processes in vitro. PLOS ONE 10:(4) Paper e0124234. 17 p. (2015)

2. Vántus et al. Doxorubicin-induced activation of protein kinase D 1 through caspase-mediated proteolytic cleavage. CELLULAR SIGNALLING 16:(6) pp. 703-709. (2004)

A PKD3 és HSP90 kapcsolatáról korábban még nem született publikáció.

*Témavezető(k): Dr. Varga Attila tudományos munkatárs, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Dr. Vántus Tibor tudományos főmunkatárs Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet*

## **Benzaldehid-függő toxicitás és adaptív celluláris válaszok jellemzése C. elegans-on**

Hajdú Gábor ELTE TTK II.  
Taisz István SE ÁOK VI.  
hg1313@gmail.com, istvan.taisz@gmail.com

A szöveteket károsító anyagokra adott konzervált sejt-szintű stresszválaszok és a xenobiotikumokat méregtelenítő mechanizmusok segítik az élőlények túlélését. A Caenorhabditis elegans fonálféreg az illékony benzaldehidet (BA) kis dózisban vonzóan találja, nagy dózisban azonban elkerüli. Munkánk céljaul tűztük ki a toxicitás igazolását, a szöveti károsodásra adott celluláris válaszok valamint ezek adaptációban betöltött szerepének felderítését.

Függőcsepp expozíciós kísérleteink során a benzaldehid a FOXO stressz indukált transzkripciós faktor ortológ DAF-16 sejtmagba helyeződését indukálja. Ez a fenotípus a férgek természetes környezetét reprezentáló illatok közül egyedi a benzaldehidre nézve, valamint korfüggő és reverzibilis. DAF-16 aktivációt okozó dózisban folyamatos BA kezelés nincs hatással az élettartamra, azonban csökkenti a termotoleranciát. Nagyobb dózisokban alkalmazva egyre erősebb méreg, fokozott elkerülős viselkedést, majd reverzibilis paralízist okoz. A paralízis koncentrációján folyamatos BA-kezelés letális hatású. Szubletális, de elkerülést és DAF-16 aktivációt kiváltó dózisokban a BA kezelés az öregedés során természetesen felszaporodó autofluoreszcens lizoszóma rokon organelum (LRO) bélgranulumok gyors és hosszan tartó akkumulációját okozza. Az expozíció során a benzaldehid spontán oxidációjával benzooesav kerül a kísérleti rendszerbe, amely a tapasztalt fenotípus egyik lehetséges oka. Kémiai szerkezeti analógia alapján teszteltük a hasonló alapvázú metil-szalicilat illatanyagot, mely függőcsepp expozíciós tesztekben BA-hoz hasonlóan, szintén specifikusan DAF-16 aktivációt, valamint rendellenesen erős LRO-bélgranulumok szignált okoz. glo-1 bélgranulum biogenezis mutáns állatokon végzett kísérleteink alapján a bélgranulumok jelenléte szükséges az illatanyag-expozícióval társított termotolerancia csökkenés kivédéséhez.

Összefoglalva, a nagy dózisú benzaldehid C. elegans-ra toxikus, mely az elkerülés mellett kémiai szerkezetére specifikus adaptív celluláris válaszokat hoz létre. Munkánk hozzájárul a benzaldehid által okozott szöveti károsodás biokémiai alapjainak megértéséhez, valamint igazolja C. elegans LRO bélgranulumok raktározási és méregtelenítési funkcióját. Eredményeink elsőként mutatják ki az evolúciósan konzervált LRO-k stresszválaszban betöltött szerepét, így segíthetik humán LRO defektusok mélyebb megismerését.

Papp D et al. (2012) A role for SKN-1/Nrf in pathogen resistance and immunosenescence in Caenorhabditis elegans. PLoS Pathog. 8, e1002673.

Jelen előadás a konzervált LRO granulumokat C. elegans-ban mint a szövetkárosító hatásokra létrejövő xenobiotikus válasz új szereplőit azonosítja.

*Témavezető(k): Dr. Sóti Csaba egyetemi docens, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Somogyvári Milán Phd hallgató Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet*



**Polyarticularis arthrosis komorbiditásai kontrollált vizsgálat alapján**Kiss Zsuzsanna Emese SE ÁOK IV.  
zsuzsanna92kiss@gmail.com

**Bevezetés.** A polyarticularis arthrosis (PA) a térdeket és a kéz kisízületeket szimmetrikusan érintő arthrosis forma, melynek szisztémás jellege felvethető, azonban egyéb betegségekkel való társulását mindezidáig hazai reumatológiai kutatás nem vizsgálta.

**Célkitűzés.** Vizsgálatunk célja polyarticularis arthrosisos betegek komorbiditásainak összehasonlítása korban és nemben illesztett kontrollcsoport eredményeivel, valamint az előforduló betegségek BMI kategóriákkal és korcsoportokkal való elemzése.

**Módszerek.** Obszervációs és keresztmetszeti vizsgálatba PA-ban szenvedőket vontunk be az érvényes klasszifikációs kritériumok szerint. A kontrollcsoportba mozgásszervi szempontból panaszmentesek kerültek, akiknél sem a fizikális vizsgálat, sem az anamnézis áttekintése után PA vagy gyulladásozós ízületi megbetegedés nem merült fel. A komorbiditások között cardiovascularis, daganatos, gastrointestinalis, endokrinológiai, neurológiai betegségek és a depresszió gyakoriságát vizsgáltuk az adott szakterület szakorvosi véleménye alapján. Statisztikai módszerként Fischer- és chi-négyzet tesztet, valamint multivariáns logisztikus regressziót használtunk. A szignifikancia szintet  $p < 0,05$  -nél jelöltük ki.

**Eredmények.** Vizsgálatunkba 200 PA-s és 200 kontroll személyt vontunk be. Átlagéletkor  $66.45 \pm 7.66$  év volt, csak nőket vizsgáltunk. A következő komorbiditások mutattak PA-ban szignifikánsan magasabb előfordulást: hipertonia ( $p < 0.001$ ), hyperlipidaemia ( $p = 0.002$ ), ISZB ( $p = 0.004$ ), cerebrovascularis betegségek ( $p = 0.002$ ), alsóvégtagi varicectomia ( $p < 0.001$ ), pajzsmirigy betegség ( $p = 0.007$ ), emlőrák ( $p = 0.006$ ), myoma ( $p < 0.001$ ), GERD ( $p < 0,001$ ), colon diverticulosis ( $p < 0,001$ ), felső GI traktus fekélybetegsége ( $p < 0.001$ ), szédülékenységgel járó neurológiai betegség ( $p < 0.001$ ) és depresszió ( $p < 0.001$ ). A hipertonia előfordulási gyakorisága PA-ban a legfiatalabb korcsoportban ( $p = 0,007$ ) és normális BMI esetén ( $p < 0,001$ ) mutatott kiugró értéket a kontrollcsoportokhoz képest.

**Következtetés.** Vizsgálatunk alapján elsősorban 50 és 59 év közötti PA-s betegeken és normális BMI esetén szignifikánsan gyakoribb a cardiovascularis betegségek és a rosszindulatú emlőtumor előfordulása, amely népegészségügyi szempontból fontos felismerés. A patofiziológiai kapcsolat vizsgálata további kutatást igényel.

Kövári E., Kiss Zs., Bálint G., Kurucz R., Gyergyói V., Király M., Poór Gy., Bálint P.: Szív- és érrendszeri komorbiditások vizsgálata polyarticularis arthrosisban. MRE Vándorgyűlés, 2016.

Bálint G., Kövári E., Kiss Zs., Bálint P.: A polyarticularis arthrosis, obesitas, egyes benignus és malignus nőgyógyászati tumorok összefüggése illesztett kontrollcsoporthoz viszonyítva. MOMOT XVI. Kongr.

Jelen előadásban nagyobb esetszámmal és kiegészítő statisztikai elemzéssel közöljük eredményeinket.

**Témavezető(k):** Dr. Bálint Péter Vince egyetemi tanár, Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Dr. Kövári Eszter PhD hallgató Semmelweis Egyetem Doktori Iskola

**Az mTOR jelátviteli útvonal aktivitásának prognosztikai és prediktív jelentősége primer cutan diffúz nagy B-sejtes lymphomában**Molnár Dávid SE ÁOK VI.  
moldav0707@gmail.com

**Háttér.** A PI3K/Akt/mTOR jelátviteli útvonal kóros szabályozása számos daganatban ismert. Intézetünk munkacsoportja a fokozott mTOR aktivitás prognosztikai jelentőségét nodális diffúz nagy B-sejtes lymphomában (DLBCL) igazolta.

**Célkitűzés.** Retrospektív tanulmányunk során az mTOR jelátviteli útvonal különböző fehérjekomplexeihez (mTORC1 és mTORC2) kötődő aktivitását és ennek a sejteredet, valamint a klinikai adatokkal való összefüggését vizsgáltuk 10 primer cutan DLBCL eseten.

**Beteganyag és módszer:** Tíz beteg formalinban fixált, paraffinba ágyazott bőrbioptisziás mintáin az mTORC1 és mTORC2 aktivitását jelző p-mTOR, p-S6 és Rictor fehérjék expressziójának vizsgálatát, valamint a Hans-algoritmus szerint a sejteredet meghatározását végeztük immunhisztokémiai módszerrel. A reakciók értékelése szemikvantitatív módon, szkennelt metszeteken (3D HISTECH), a festődés intenzitására és a pozitív sejtek arányára jellemző score érték meghatározásával történt. A különböző betegcsoportok eseménymentes túlélését (EFS) Kaplan-Meier analízissel számítottuk, összehasonlításukhoz a log-rank tesztet alkalmaztuk.

**Eredmények.** A 38 hónap átlagos követési idő során 5 betegnél jelentkezett progresszió. A sejteredet szerinti aktivált B-sejt (ABC) fenotípusú tumorral rendelkező páciensek ( $n=6$ ) eseménymentes túlélése szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult ( $p=0,016$ ), mint a germinatív centrum B-sejt (GCB) fenotípussal ( $n=4$ ) rendelkezők. A magas p-mTOR score és magas pS6:Rictor arány, azaz a domináns mTORC1 aktivitás szignifikánsan rövidebb EFS-t eredményezett ( $p=0,002$ ).

**Következtetések.** Eredményeink azt mutatják, hogy a rosszabb prognózisú, ABC-fenotípussal rendelkező leg type (alsó végtagi) primer cutan DLBCL-ra az mTORC1 komplexhez kötődő magas mTOR-aktivitás jellemző. Az ABC sejteredetű nodális DLBCL-ban kapott eltérő eredmények, amelyek az mTORC2 komplex fokozott aktivitását mutatták, a mikroenvironment mTOR aktivitást befolyásoló szerepére utalhatnak. A kapott eredmények felvetik a leg type cutan DLBCL mTORC1 gátlószerekkel szembeni potenciális érzékenységét, ezáltal célzott kezelésük lehetőségét.

Az előadás témájához kapcsolódó korábbi közlemény munkacsoportunktól nem jelent meg.

**Témavezető(k):** Dr. Szepesi Ágota egyetemi docens, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

## **Az idiopátiás nem hisztamin-mediált angioödéma és a hereditár angioödéma klinikai megjelenésének összehasonlítása**

Andrási Noémi SE ÁOK V.  
nono.andrasi@gmail.com

*Célkitűzés.* Az idiopátiás nem-hisztamin mediálta angioödéma (InH-AAE) egy patomechanizmusában pontosan nem tisztázott betegség. Jellemző rá a visszatérő angioödéma, urtikária jelenléte nélkül. A diagnózis felállítása bonyolult. Jelenleg a pontos kórtörténet felvétele, más ismert etiológiájú angioödémával járó betegség kizárása, illetve az anti-hisztamin terápia sikertelensége alapján történik. Célkitűzésünk volt az InH-AAE klinikai megjelenésének vizsgálata és összehasonlítása a hereditár angioödéma formákkal.

*Módszer.* Az Országos Angioödéma Központban 2009 és 2015 között megjelent 46 InH-AAE beteget azonosítottunk. A vizsgált angioödémás, nem urtikáriás betegekben a C1-inhibitor hiányt, a XII faktor mutációt, az angiotenzin-konvertáló enzim inhibitor okozta ödémát, és a hisztamin-mediálta angioödémát kizártuk. A betegek klinikai paramétereit, 27 ismeretlen eredetű hereditár angioödémás (U-HAE) beteggel, illetve 73 C1-inhibitor hiányos hereditár angioödémával (C1-INH-HAE) diagnosztizált betegek klinikai paramétereivel hasonlítottuk össze.

*Eredmények.* Az átlagéletkor a tünetek megjelenésekor az InH-AAE-ban 36 év volt, ez C1-INH-HAE esetén 13, és U-HAE esetén 29 év volt. Évente több mint tizenkettő rohamról számol be az InH-AAE betegek 52%-a, a C1-INH-HAE betegek 59%-a, illetve U-HAE páciensek 41%-a. A tünetek lokalizációját tekintve, a végtag ödéma az InH-AAE betegek 54%-ában, az U-HAE betegek 37%-ban, míg C1-INH-HAE betegek esetében jóval nagyobb arányban, 92%-ban fordult elő. Arcödémát élete során az InH-AAE betegek 67%-a, az U-HAE páciensek 59%-a tapasztalt, ugyanakkor ez az arány csak 15% a C1-INH-HAE betegekénél. Gégeödéma a C1-INH-HAE betegek majdnem felében (51%) fordul elő, míg csak kevéssel több, mint negyedében az InH-AAE (28%) és U-HAE (29%) betegekben. A gasztrointesztinális traktust érintő ödéma C1-INH-HAE betegek 1-ének (75%) volt már. Ehhez képest InH-AAE és U-HAE betegek 20%-a említett csak hasi ödémát.

*Összefoglalás.* Úgy tűnik, hogy a klinikai tünetek eltérők az InH-AAE csoportban a C1-INH-HAE-hoz képest. Mindezek alapján feltételezhető, hogy különböző folyamatok játszanak szerepet az ödéma kialakulásában. Szembetűnő, hogy az InH-AAE csoporthoz hasonló megjelenést mutatott a U-HAE, ami arra utal, hogy a két kórkép patomechanizmusában szerepet játszó folyamatok is hasonlóak lehetnek.

Hereditár angioödéma patomechanizmusával és a betegek kezelésével kapcsolatban a munkacsoportunknak számos publikációja jelent meg, de a jelen kutatás témája független ezektől.

*Témavezető(k):* Dr. Farkas Henriette egyetemi tanár, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

## **Növényi kontakt allergének kiváltotta szenzibilizáció előfordulása a bőrgyógyászati betegségeken**

Révész Lilla Andrea SE ÁOK VI.  
revesz.lilla.andrea@gmail.com

*Háttér.* Növényi anyagok, gyógynövények használata napjainkban egyre nagyobb népszerűségnek örvend. Kontakt szenzibilizációt kiváltó hatásukat világszerte számos irodalmi adat is alátámasztja.

*Célkitűzés.* A növényi szenzibilizáció feltérképezése 2010. január 1. és 2015. december 31. között a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Központi Allergológiai Laboratóriumában epicutan tesztelt válogatás nélküli beteganyagban.

*Anyag és módszer.* 2411 válogatás nélküli bőrbeteg epicutan tesztelésének retrospektív feldolgozása, a növényi szenzibilizációért felelős kontakt allergének diagnózis, kor, nem szerinti megoszlása, az esetleges keresztreakciók, társultérzékenységek függvényében.

*Eredmények.* A vizsgált betegek anamnézisében 2,74% (66 esetben) szerepelt növényi expozíció. Szenzibilizációt 10/66 esetben (15,2%) igazoltunk. Leggyakoribb növényi allergének propolis 6,06%, sesquiterpenlacton mix, compositae mix és Tanacetum vulgare 3,03-3,03%. Növényi expozíciónak kitett betegcsoportban a keresztreakciók növényi eredetű balzsamokra, illóolajokra gyakrabban volt megfigyelhető (66 esetenél átlag 4,85%) mint a válogatás nélküli betegcsoportban (2411 esetben átlag 2%).

*Következtetés.* A szenzibilizációt kiváltó növényi allergének bizonyítása a jelenleg elérhető környezeti standard és az ún. növényi epicutan sorral nem megoldott, mivel ezek csak néhány ismert allergizáló növényt tartalmaznak, így az anamnézis pontos ismeretében a prevenció céljából a gyanúba vett provokáló kontakt növényi allergént tartalmazó készítmények (kozmetikumok, tisztálkodószerek, testápolók, gyógyteák, stb) eliminálása javasolt a beteg számára.

Temesvári E., Soós Gy., Horváth A.: Természetes anyagok túlérzékenyítő hatása. *Bőrgyógy. Vener. Szle.* 77, 203-213. 2001.

Temesvári E., Soós Gy.: Növényi anyagok túlérzékenyítő hatása. *Családorvosi Fórum.* 2005/9, 44-49.

Temesvári E.: Illat és gyógynövény szenzibilizáció klinikai megjelenése. Természetes eredetű hatóanyagok a modern orvoslásban. (szerk. Blázovics A., Mézes M.). Szent István Egyetemi Kiadó Nonprofit Kft., Gödöllő, 2013. 155-160.

*Témavezető(k):* Prof. Dr. Temesvári Erzsébet egyetemi tanár, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

**Granuloma anulare lehetséges etiológiai tényezőinek vizsgálata**

Sándor Sarolta Eszter SE ÁOK V.  
saroltaeszter.sandor@gmail.com

*Bevezetés.* A bőrgyógyászati kutatások számára még máig tisztázatlan eredetű betegség.

Irodalmi adatok alapján felvetődött a diabetes mellitussal illetve Lyme- kórral való korrelációja.

*Módszerek.* Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika 2013-as évi beteganyagának feldolgozása. Rutin labor, anyagsere paraméterek, Lyme szerológia, immunológia eredmények tanulmányozása. Összesen 113 beteg adatait elemeztük retrospektív úton ( átlagéletkor 58,4 év, 84% nő).

*Eredmény.* A cukorháztartásra vonatkozó vizsgálatok során 53 laboreredményt vizsgálva az estek 34%-ban találtuk emelkedettnek az éhomi glükózsztintet.

Irodalmi adatok alapján a lipidszint eltérések közül leginkább az összkoleszterin, illetve az LDL-koleszterin szint emelkedés mérvadó. Az esetek 34%-ban(18/53) találtunk emelkedett összkoleszterin, míg 69%-ban (24/35) magasabb LDL-koleszterin szintet.

Vizsgáltuk a granuloma anulare előfordulását 60 év alatti ((medián 50,5 év), a vizsgált populáció 38%-a), illetve 60 év feletti csoportban (a vizsgált populáció ~72%-a) és a társuló laboreltérések eloszlását.

60 év alattiak 58%-a (8/13) emelkedett LDL-koleszterin szinttel rendelkezik, míg éhomi glükóz az esetek 17,6%-ban (3/17) emelkedett. 60 év feletti korcsoportban 71,5%-ban (15/20) magasabb LDL-koleszterin, illetve ~44%-ban (14/32) magasabb vércukorszint fordult elő.

Összesen 9 esetben történt szerológiai vizsgálat, ezek közül 2 esetben volt Borrelia IgM és IgG pozitívítás, míg 3 esetben egyedüli IgM pozitívítás. Immunszerológiai eltéréseket keresve 14 betegnél történtek ez irányú vizsgálatok. 12 esetben emelkedett antinukleáris antitest szint, 8 esetben emelkedett kromatin ellenes antitest titer, míg 4 esetben emelkedett citoplazmatikus ellenanyag szint volt tapasztalható. A kórkép háttérben pajzsmirigy megbetegedéssel való összefüggésre utalhat annak társuló megbetegedése. 9 esetben rendelkezünk adattal(5 esetben anti-thyroid-preoxidáz antitest pozitívítás, 1 esetben thyreoglobulin eltérés, 3 esetben pedig TSH emelkedés volt megfigyelhető).

*Konklúzió.* A granuloma anularehoz társuló leggyakoribb laboreltérésnek az LDL-szint emelkedés bizonyult. 60 év alatti populációban nem tapasztaltunk jelentősebb vércukorszint eltéréseket. ANA, kromatin ellenes antitest szint, Lyme-szerológiai pozitívítás kimutatható volt néhány esetben, ezek további vizsgálata szükséges nagy beteganyagban.

A munkacsoportnak a témában korábbi publikációja nem jelent meg.

*Témavezető(k):* Dr. Holló Péter egyetemi docens, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, dr. Hersényi Krisztina tudományos munkatárs Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

**A testtömeg index jelentőségének vizsgálata hereditár angioödémában szenvedő betegek esetében**

Szilágyi Tamás SE ÁOK V.  
szila10@gmail.com

A C1-inhibitor deficiencia következtében kialakuló hereditár angioödéma (C1-INH-HAE) visszatérő angioödémás epizódjainak kialakulásában a XII-es faktor hatására aktiválódó kontaktrendszernek alapvető szerepe van. Korábbi vizsgálatok fokozott XII-es faktor aktivitást találtak elhízott hypertóniás betegekben. Célunk a testtömeg index (BMI) és az angioödémás rohamok kapcsolatának vizsgálata volt.

Az Országos Angioödéma Központban gondozott betegek közül 128 felnőtt (75 nő és 53 férfi, átlag életkoruk: 45 és 43) és 31 gyermek (átlag életkoruk: 12) adatai kerültek feldolgozásra, akik évente egy alkalommal kontroll vizsgálaton vettek részt. A betegek klinikai és laboratóriumi adatait az országos HANO regiszterben rögzítettük. Az adatok feldolgozása során a 18 éven felüliek esetében a BMI, míg a 18 éven aluliak esetében a BMI alapján számolt percentilis értékeket vettük alapul. A betegeket a BMI, a nem, a kor és a kezelés alapján csoportokba osztottuk. Vizsgáltuk a BMI és az angioödémás rohamok előfordulási gyakoriságát a különböző csoportokban.

A felnőttek esetében az átlagos BMI érték: 25,95 volt, mely a túlsúlyos csoport alsó kategóriáját jelenti. Nem volt szignifikáns kapcsolat sem a férfiak, sem a nők esetében a BMI értékekhez tartozó éves rohamszám tekintetében a normál és túlsúlyos csoportban. A 95%-nál magasabb (BMI-re vonatkoztatott) percentilis értékekkel rendelkező gyermekek átlag és medián rohamszáma egyaránt emelkedett volt. A hosszú távú danazol (attenuált androgén) kezelés alapján felosztva a felnőtt betegeket azt találtuk, hogy a gyógyszert szedők és nem szedők között a rohamszám tekintetében nem volt jelentős különbség, ugyanakkor a gyógyszert szedő betegek BMI értékei szignifikánsan magasabbak voltak ( $p = 0,001$ ). A kis és nagy dózisú danazol szedő csoportot összehasonlítva sem a BMI értékeiben, sem az éves rohamszámában nem volt szignifikáns különbség.

Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy a BMI nem befolyásolja a rohamszámot felnőttek esetében, míg gyerekekben a magas BMI-re vonatkoztatott percentilis értékek emelkedett rohamszámmal jártak. A danazol kezelés emelte a BMI értékeket, amely az attenuált androgén mellékhatásának tulajdonítható.

Hereditár angioödéma patomechanizmusával és a betegek kezelésével kapcsolatban munkacsoportunknak számos publikációja jelent meg, de a jelen kutatás témája független ezektől.

*Témavezető(k):* Prof. Dr. Farkas Henriette egyetemi tanár, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

## **Biológiai terápiák hatékonysága juvenilis idiopathias arthritis kezelésében**

Juhász Anita Petra SE ÁOK VI.  
juhaszanitapetra@gmail.com

A juvenilis idiopathias arthritis (JIA) kezelésében a 2000-es évek eleje óta alkalmazzuk a biológiai terápiákat.

Vizsgálatunk során a II. sz Gyermekgyógyászati Klinikán JIA diagnózissal 2012-2016 között indított biológiai terápiák hatékonyságát (Giannini javulás, JADAS betegségaktivitás) elemeztük.

**Módszerek.** 2012-2016 között 116 betegnél 146 biológiai terápia indult. 3 havonta a biológiai terápiás viziteken elért Giannini javulást, illetve a minimum 24 hó hosszúságú kezeléséknél a JADAS-71 betegségaktivitást, a 90%-os Giannini javulás eléréséhez szükséges időt és az inaktivitás elérésének esetleges prediktorait vizsgáltuk meg. Ezekhez a következő statisztikai próbákat alkalmaztuk: párosított Wilcoxon teszt, túlélési analízis, log rank teszt, khi négyzet próba, Fisher teszt, T próba.

**Eredmények.** A kezelések első 12 hónapjában szignifikáns emelkedést észleltünk a Giannini javulás vizsgálatokor. A JADAS-71 szerint felmérve a betegség aktivitást a 0. és a 6. hónap között szignifikánsan ( $p < 0,05$ ) csökkent, a további biológiai terápiás viziteken tendenciájában változott a betegségaktivitás, de szignifikáns csökkenést már nem észleltünk. A 90%-os Giannini javulást szignifikánsan ( $p < 0,05$ ) nagyobb arányban érték el azok a betegek, akik etanercept kezelést, vagy elsővonalú TNF gátló kezelést, vagy elsővonalú biológiai terápiát kaptak. Az inaktív betegséget elérők között szignifikánsan nagyobb számban voltak, akik alacsonyabb aktív ízületi számmal, alacsonyabb JADAS pontszámról, alacsonyabb kezdeti CHAQ értékkel indultak, ezek a betegek a diagnóziskor fiatalabbak voltak. A biológiai terápia leállítása 50,88%-ban hatástalanság, 28%-ban tartós remisszió, 10,5%-ban mellékhatás miatt következett be. Amikor tartós remisszió miatt állt le a kezelés, 37,5%-ban következett be relapsus, mely minden esetben a terápia befejezését követő 3 hónapon belül jelentkezett.

**Következtetés.** Centrumunkban a JIA esetén alkalmazott a biológiai terápiák hatékonysága az irodalmi adatokhoz hasonló a 2 éves követési idő során. A Giannini javulás a kezelés első 12 hónapjában nő szignifikánsan. A betegségaktivitásban várható szignifikáns csökkenés az első 6 hónapban következik be. A terápia elhagyása csak az esetek kb. 1/3-ában volt lehetséges. Ezen betegek kb. 2/3-a jelen vizsgálat lezárultáig nem relabált.

Tamas Constantin, Ivan Foeldvari, et al. Long-Term Safety and Efficacy Of Etanercept In Paediatric Subjects With Extended Oligoarticular Juvenile Idiopathic Arthritis, Enthesitis-Related Arthritis, Or Psoriatic Arthritis. The Journal of Rheumatology 2016; 43:5

*Témavezető(k): Dr. Constantin Tamás egyetemi adjunktus, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Garan Diána egyetemi tanársegéd II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika*

## **Takáts Attila**



## **KIS KÉSLEXIKON**

A legegyszerűbb, legősibb, legsokoldalúbb szerszámunk a kés, ami rendkívüli formagazdagsága (él és hegy változatok) ellenére továbbra is megtartotta „ősiségét” - az ékformát - miközben a többi alkalmasosság (közlekedési, hírközlési, világítási eszközök stb.) egyre bonyolultabbá vált. A kiváló „lézerkések” csak kiegészítik, de nem pótolják magát a kést. Remélhetőleg a KÉS a későbbiekben is megmarad széleskörűen alkalmazott eszközünknek, egy területet kivéve: az ember ellen való felhasználását. A Kis késlexikon az egyszerűség nagyszerűségének, a KÉS bűvöletében íródott.

**www.semmelweiskiado.hu**

**Enhanced hydrogen sulphide mediated vasorelaxation in aged mice with type 2 diabetes**

Dybvig Ane SE EM V.

Beliczai-Marosi Gabriella SE ÁOK V.

ane\_dybvig@hotmail.com, gmarosi.tfg@gmail.com

**Introduction.** Cardiovascular disease (CVD) is the number one cause of death worldwide, and aging is the single largest risk factor for CVD. Diabetes is a highly prevalent disease as well as a known risk factor for developing CVD. The incidence rate of people developing diabetes type 2 is rising, and the average life expectancy in the developed world is increasing. The vascular changes associated with aging and diabetes are related to endothelial dysfunction and altered smooth muscle regulation. Hydrogen sulphide was shown to have many cardiovascular protective properties and it can induce vasorelaxation. The aim of our study was to investigate the vascular response to hydrogen sulphide in vessels of aged mice with and without diabetes type 2.

**Method.** The mice were of female C57BLKS/J background and Dock7m/Leprdb genetic modification. From each mouse 6 thoracic aorta segments of 3 mm each were isolated and mounted on the wires of the myograph. We studied the vascular responses to phenylephrine (10-8-10-5 M), acetylcholine (10-9-10-5 M), the hydrogen sulphide donor NaHS (10-1000 microM) and the nitric oxide (NO) donor sodium-nitroprusside (SNP; 10-10-10-5 M).

**Results.** In a wide range of concentrations vasorelaxation induced by acetylcholine and SNP was decreased in segments from diabetic animals (Ach  $3 \times 10^{-8}$  –  $10^{-5}$  M,  $p < 0.001$ ; SNP  $10^{-9}$  –  $3 \times 10^{-8}$  M;  $p < 0.001$  vs control,  $n=4-6$ ) and the vasorelaxant response to NaHS was enhanced at 100 microM in the diabetic group ( $36.5 \pm 20.4\%$  vs  $73.0 \pm 11.8\%$ ;  $p < 0.001$  vs control,  $n=4-6$ ).

**Conclusion.** Diabetic endothelial dysfunction is thought to be related to decreased NO-release, however the decreased response to SNP suggests impaired NO-derived smooth muscle relaxant capacity in old diabetic vessels. Our observations indicate also that diabetic vessels are more sensitive to hydrogen sulphide mediated vasorelaxation. According to the literature, diabetic tissues have increased phosphodiesterase activity, which enzyme is inhibited by hydrogen sulphide. Thus, the mechanism of action behind our results might be related to enhanced inhibitory effect of hydrogen sulphide on the phosphodiesterase activity thereby leading to greater relaxation in vessels derived from diabetic animals.

Support: OTKA K-112964, OTKA K-115607 and BO/00470/14 Bolyai Fellowship

Gender differences in the vasorelaxant effect of hydrogen sulphide in type 2 diabetes; Korányi Scientific Forum and TDK, 2016

The role of hydrogen sulfide in ENHANCED Sphingomyelinase induced vasorelaxation in db/db mice; 3rd European Conference on the Biology of Hydrogen Sulfide, Athens, (Greece), 3rd–6th May 2015

While the earlier presentations were focusing on data derived from male and female young animals the current work summarizes the results of old animals.

**Témavezető(k):** Levente Kiss egyetemi adjunktus, Élettani Intézet, Éva Ruisanchez egyetemi tanársegéd Department of Clinical Experimental Research

**A TREK alcsaládba tartozó háttér káliumcsatornák heterodimerizációjának vizsgálata eltérő farmakológiai tulajdonságaik alapján**

Bozsaki Péter SE ÁOK IV.

bozsakipeti@gmail.com

A TREK-1 (TWIK-related K<sup>+</sup> channel), TREK-2 és a TRAAK (TWIK-related arachidonic acid-activated K<sup>+</sup> channel) a K2P háttér káliumcsatornák közé tartoznak. Jelenős szerepet töltenek be a sejtek nyugalmi potenciáljának és ingerlékenységének szabályozásában. Expressziós mintázatuk több szövetben is átfed, pl. a primer szomatoszenzoros neuronokban. Hasonlóan termo- és mechanoszenzitívek és az arachidonsav egyaránt aktiválja őket, azonban számos farmakológiai és regulációs tulajdonságukban eltérnek. Ezek az eltérések a csatornák elkülönítése szempontjából is lényegesek. A TREK-1-et gátolja egy endogén peptid, a spadin. A TREK-2 és a TRAAK gátlószere egy polikationos festék, a ruténium vörös. A TREK-1 és TREK-2 emellett a protein kináz A és C célpontja. A háttér káliumcsatornák általában homodimerként működnek, azonban nemrég leírtuk, hogy a TREK-1 és TREK-2 alegységek heterodimerként képeznek. Azóta ismertté vált, hogy a lehetséges kombinációk számát tovább növeli a TREK-1/TRAAK és TREK-2/TRAAK heterodimerizáció. Arra kerestük a választ, hogy vannak-e olyan farmakológiai módszerek, melyekkel azonosíthatók ezek a heterodimerok is.

A csatornák kódoló plazmidokat linearizáltuk, majd in vitro cRNS-t szintetizáltunk. A cRNS-t *Xenopus laevis* petesejtbe injektáltunk, az expresszált csatornák áramát két elektródos voltage clamp módszerrel mértük. A vizsgálatokhoz modelleztük a heterodimer csatornákat úgy, hogy két különböző alegységet egy fehérjelánccá fűztünk össze PCR technika segítségével. Ehhez az első alegységből a stop, a másodikból pedig a start kodont hagytuk el.

Spadin érzékenységet a TREK-1-nél és a TREK-1 alegységet tartalmazó csatornáknál láttunk. A spadinra érzékeny csatornákat a ruténium vörösre adott válaszuk alapján tovább osztályoztuk: a TREK-1/TREK-2-t és a TREK-1/TRAAK-ot eltérő mértékben gátolta, a TREK-1-et viszont nem befolyásolta a polikationos festék. A spadinra nem reagáló csatornákat a pH érzékenységük alapján tudtuk elkülöníteni: a pH csökkentése a TREK-2-t aktiválta, a TRAAK-ot gátolta, a TREK-2/TRAAK-ot pedig nem befolyásolta.

Eredményeink alapján felállítottunk egy olyan farmakológiai protokollt, amivel a különböző TREK csatornák elkülöníthetők egymástól. Módszerünk segítségével a továbbiakban tervezzük a csatornák kimutatását natív sejtekben, valamint a heterodimerok receptor-függő szabályozásának vizsgálatát.

Lengyel M, Czirják G, Enyedi P (2016). Formation of Functional Heterodimers by TREK-1 and TREK-2 Two-pore Domain Potassium Channel Subunits. *J Biol Chem* 291: 13649-13661.

A fenti közlemény a TREK-1 és TREK-2 alegységek heterodimerizációját írja le. A TREK-1/TRAAK és TREK-2/TRAAK heterodimer jellemzése, valamint az azonosításukra használható protokoll még nem közölt eredmény.

**Témavezető(k):** Dr. Czirják Gábor egyetemi docens, Élettani Intézet, Dr. Lengyel Miklós PhD hallgató Élettani Intézet

## A lizofoszfatsav fokozza az értónust izolált patkány koronária ereken

Ambrus Viktória SE ÁOK IV.

Benis Áron SE ÁOK III.

aviktoria22@gmail.com, benisaron@gmail.com

**Bevezetés.** A lizofoszfatsav (LPA) egy az értónus szabályozásában is szerepet játszó lipidmediátor, amelynek hatásait hat ismert G fehérje-kapcsolt receptor közvetíti. Laboratóriumunk korábbi vizsgálatai szerint az LPA izolált szívben jelentős koronária-áramlás csökkentő hatással bír. Ebből kiindulva munkánkban arra kerestük a választ, hogy az LPA hogyan befolyásolja izolált koronáriákon az értónust, illetve megváltoztatja-e a simaizom miogén választát változó nyomásviszonyok mellett. Vizsgáltuk továbbá, hogy az érhatás LPA1-3 receptorok közvetítésével valósul-e meg.

**Módszerek.** Felnőtt, hím Wistar patkányok szívéből koronária-szegmenseket izoláltunk. Ezek egy részén meghatároztuk a hat ismert LPA receptor mRNS-expresszióját kvantitatív PCR technikával. Az értónus változásainak nyomon követéséhez azonos méretű érszakaszokat mindkét végükön kanüláltunk és nyomás angiométerrel vizsgáltunk. Meghatároztuk az erek tónusát fiziológiás nyomáson (50 Hgmm) kontroll körülmények közt, valamint 10-6, 10-5 és 10-4 M LPA hozzáadását követően. A kanülökön keresztül a nyomást áramlásmentesen változtatva (30-120 Hgmm) vizsgáltuk a miogén választ is, amit a miogén indexszel jellemeztünk. Az LPA1-3 receptor szerepének tisztázásához LPA1-3 antagonistá Ki16425-t (10-5 M) használtunk.

**Eredmények.** A patkány intramurális koronária ereken mind a hat LPA receptor expressziója kimutatható volt. A kontroll körülmények közt 184±47 em átmérőjű ereken az LPA dóziszfüggő módon növelte az értónust: 8±2% (kontroll), 14±3% (10-6), 18±3% (10-5), 21±3% (10-4) (a kalciummentes érátmérő százalékában, p<0,01 vs. kontroll, n=10). A Ki16425 a 10-6M LPA tónusfokozó hatását nem befolyásolta (relatív tónusnövekedés: LPA: 2,47±0,52 vs. LPA+Ki16425: 1,84±0,59, p=0,43, n=8). A miogén választ jellemző miogén index nem változott LPA hatására (kontroll: 5,9±2,2, LPA: 5,9±1,9, p=0,61, n=7).

**Következtetések.** Eredményeink alapján izolált patkány koronáriákon az LPA vazokonstriktor hatással bír, amit nem az LPA1-3 receptorok közvetítenek. Az LPA-függő tónusfokozódás során nem változik az ér miogén válasza a vizsgált nyomástartományban, így feltehetőleg az LPA nem módosítja jelentősen a koronária-keringés autoregulációját. Az általunk leírt folyamatoknak fontos szerepe lehet a koronáriák elzáródásával járó kórképek patofiziológiájában, amikor jelentős mennyiségű LPA szabadul fel.

Támogatás: OTKA K-112964

A témavezetőknek nem volt a témában korábbi publikációjuk.

**Témavezető(k):** Dr. Miklós Zsuzsanna egyetemi adjunktus, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Monori-Kiss Anna egyetemi tanársegéd Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

## Az agyhártya nyirokereinek in vivo funkcionális vizsgálata transzgenikus egérmodellek felhasználásával

Ocskay Zsombor SE ÁOK IV.

zsombor.ocskay@gmail.com

**Bevezetés.** A közelmúltig általánosan elfogadott nézet volt, hogy a központi idegrendszerre nem jellemző a nyirokerek jelenléte. Az utóbbi időben azonban több közleményben is nyirokereket írtak le a kemény agyhártyában. Nem tisztázott azonban a meningeális nyirokerek fejlődése, valamint élettani és kórélettani funkciója.

**Célkitűzés.** Kísérleteinkben célul tűztük ki, hogy kifejlesszünk egy megközelítést, amely alkalmas a meningeális nyirokerek funkciójának vizsgálatára.

**Módszer.** In vivo kísérleteinkhez riporter egértörzseket használtunk, amelyekben a nyirokendotél sejtek specifikus fluoreszcens fehérjét fejeznek ki (Prox1-GFP és Vegfr3-YFP törzsek), ezáltal kiváló lehetőséget nyújtanak a nyirokerek és a nyirokcsomók hatékony kimutatására. Kísérleteinkben nyirokér riportert hordozó fiatal felnőtt, valamint időzített terhességekből származó embrió korú és újszülött egereket használtunk, amelyekben a különböző szervekbe injektált 70 kDa molekulatömegű fluoreszcens Rodamin-dextrán segítségével monitoroztuk a nyirokér funkciót fluoreszcens mikroszkópiával.

**Eredmények.** Kísérleteinkben azt találtuk, hogy a szövetekbe injektált 70 kDa molekulatömegű Rodamin-dextrán elszállítása specifikusan a nyirokerek közreműködésével valósul meg a szövetközi térből. Optimalizáltuk a fluoreszcensen jelölt molekula injektálását a központi idegrendszerbe. Ezt a megközelítést alkalmazva kimutattuk, hogy az agyvelőbe injektált Rodamin-dextrán a nyaki nyirokcsomókban halmozódik fel az injektálást követő 100 percben. Azt találtuk továbbá, hogy az agyhártya nyirokerei a születést követő első hét során kezdik el elszállítani a makromolekulákat a központi idegrendszerből.

**Következtetések.** Kidolgoztunk egy kísérletes rendszert, amelyben hatékonyan tudtuk monitorozni a szervspecifikus nyirokér funkciót felnőtt és újszülött egerekben egyaránt. E megközelítés segítségével sikeresen jellemeztük az agyhártya nyirokereinek a működését in vivo egérmodellben, igazolva, hogy az elvezetés a nyaki nyirokcsomók irányába történik. Az eredményeink arra utalnak továbbá, hogy az agyhártya nyirokerei a posztnatális időszakban válnak alkalmassá a beinjektált makromolekula elvezetésére. Az agyhártyában található nyirokerek pontos funkciójának az azonosítása hozzájárulhat több központi idegrendszeri érintő betegség (pl. Alzheimer-kór) patomechanizmusának megértéséhez.

A kutatócsoportnak nem volt a bemutatandó anyaghoz szorosan kapcsolódó publikációja.

**Témavezető(k):** Bálint László PhD-hallgató, Élettani Intézet, Dr. Jakus Zoltán kutatócsoport-vezető Élettani Intézet

**PAR2 receptorok szerepe az endothelium-függő érválaszok közvetítésében**Kerkovits Nóra Melinda SE ÁOK IV.  
nora.kerkovits@gmail.com

*Bevezetés.* A proteáz-aktivált receptorok (PAR) közül a PAR2 fejeződik ki legnagyobb mennyiségben az endotélium-ban, ismereteink azonban igen szegényesek arra vonatkozólag, hogy mely enzimek élettani/kórélettani hatásait közvetíti. Kísérleteinkben arra kerestük a választ, hogy az emberi szervezetben előforduló szerin-proteázok közül melyek okoznak PAR2 által közvetített vazorelaxációt.

*Módszerek.* Felnőtt hím C57/B16 vad típusú (WT), PAR2-deficiens (PAR2 KO) és endoteliális nitrogén-monoxid szintetáz-deficiens (eNOS KO) egerek fenilefrinnel prekontrahált thoracalis aortaszegmenseit vizsgáltuk izometrias körülmények között miográfon. A proteázok közül az in vitro irodalmi adatok alapján feltételezhetően PAR2-aktiváló hatású Xa alvadási faktor (FXa), katepszin S, triptáz, MBL-asszociált szerin-proteáz 1 (MASP-1) enzimeket, valamint az ismert PAR1, 3 és 4 agonista trombint vizsgáltuk. Mivel a PAR2 receptorok N-terminális aminosavainak glikoziláltsága gátolhatja az enzimek hatását, az erek egy részét neuraminidázzal előkezeltük.

*Eredmények.* Az FXa (0,1 U/ml), triptáz (0,1 U/ml) és katepszin S (10 mU/ml) enzimek nem okoztak vazorelaxációt sem naiv, sem pedig neuraminidázzal előkezelt erekben. A trombin (0,1 U/ml) erős vazorelaxációt okozott WT erekben (63±3%) a prekontrakcióhoz viszonyítva, azonban várokozásainkkal ellentétben a PAR2 KO egerek erei csökkent választ mutattak (40±6%). A korábban a komplementrendszer lektin közvetített aktivációjának szereplőjeként ismert MASP-1 meglepő módon erős, dóziszfüggő vazorelaxációt okozott, mely gátolható volt C1-inhibitorral. A 30 U/ml dózisú MASP-1 intakt WT erekben tapasztalható relaxáns hatása (46±3%) megszűnt az endothelium leválasztása után (5±4%), valamint eNOS KO (-2±2%) és PAR2 KO egerek ereiben (3±1%).

*Következtetések.* Az irodalomban PAR2-aktiváló enzimként számon tartott FXa, katepszin S és triptáz eredményeink szerint nem vesz részt az értónus endotélium-függő szabályozásában. Ugyanakkor kimutattuk, hogy az eddig kizárólag a PAR 1, 3 és 4 aktivátoraként ismert trombin hasítja a PAR2-t is. Továbbá leírtuk a MASP-1 komplementfehérje PAR2-n közvetített vazorelaxáns hatását, melynek szerepe lehet a szisztémás gyulladásos válasz szindrómával járó perifériás vazodilatációban. A MASP-1 terápiás célpont lehet a szeptikus sokkban kialakuló generalizált vazorelaxáció enyhítésére.

Kutatási támogatás: OTKA K-112964

A munkacsoportnak nincs korábbi publikációja a témában.

*Témavezető(k):* prof. dr. Benyó Zoltán egyetemi tanár, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, dr. Dancs Péter Tibor PhD hallgató Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

**Az LPA4 receptor és a hozzá kapcsolódó jelátviteli utak szerepe a lizofoszfátidsav koronária áramlást csökkentő hatásában**Wafa Dina SE ÁOK IV.  
dina.wafa.93@gmail.com

*Bevezetés.* A lizofoszfátidsav (LPA) a vérkeringési rendszer szabályozásában is fontos szerepet játszó lipidmediátor, amelynek hat G-fehérje kapcsolt receptora (LPAR1-6) ismert. Az előző konferencián ismertetett megfigyeléseink szerint az LPA jelentősen csökkenti a koronária áramlást izolált egérszíveken és ezt a hatást nem az LPAR1,2,3 közvetíti. Jelen vizsgálatunk célja az LPA4 receptor, valamint a receptor mögött álló sejten belüli jelátviteli útvonalak szerepének tisztázása volt az LPA koronária szűkítő hatásának közvetítésében.

*Módszerek.* Felnőtt, hím egerek szíveit izoláltuk és Langendorff rendszerben állandó nyomással perfundáltuk. Mértük a koronária áramlást és a bal kamrai nyomásváltozást. Az LPA koronária szűkítő hatásának kiváltásához 1-oleoil-LPA-t (10<sup>-6</sup> M) adagoltunk a perfúziós oldathoz 5 percre. A hatásmechanizmus tisztázásához az egyes kísérletekben géndeficiens egérszíveket, illetve LPA receptor agonistákat vagy farmakológiai gátlószereket használtunk. Az eredmények összehasonlítása során a kialakuló maximális hatásokat vettük figyelembe. Eredmények. Az LPA áramlásszökkentő hatását (35±4%, n=13, p<0,01), melyet a bal kamrai pulzusnyomás 29±4%-os csökkenése kísért, az LPA4 antagonistá hatású BrP-LPA (10<sup>-8</sup> M) sikeresen kivédte (2±1%, n=5, p<0,01 vs. LPA önmagában). Az alacsony dózisban szelektív LPA4 agonista VPC31144 (10<sup>-9</sup> M) jelentős áramlásszökkenést hozott létre (26±3%, n=5, p<0,01). Az intracelluláris jelátviteli utak azonosításához használt kísérleti modellekben a Gαq/11 fehérje hiánya nem módosította (31±8%, n=4), míg a Gα12/13 hiánya mérsékelte (17±4%, n=5, p<0,05 vs. LPA önmagában), a Rho-kináz gátlása (Y27632 10<sup>-6</sup> M) pedig kivédte (4±2%, n=13, p<0,01 vs. LPA önmagában) az LPA koronária áramlást csökkentő hatását. A bal kamrai pulzusnyomás változásai mindegyik kísérleti elrendezésben arányosan követték a koronária áramlás változásokat.

*Következtetések.* Eredményeink arra utalnak, hogy az LPA koronária konstriktor hatása az LPA4 receptorok közreműködésével, részben Gα12/13 fehérjék által közvetített jelátviteli úton, a Rho-kináz fehérjén keresztül valósul meg. Úgy gondoljuk, hogy az általunk most leírt érreakciónak komoly patofiziológiai jelentősége lehet olyan folyamatok esetében (pl. szklerotikus plakk ruptúrája, trombocita-aktiváció), amikor a koronária erekben jelentős mennyiségű LPA szabadul fel.

Kutatási támogatás: OTKA K112964

Wafa D, Hobot E, A lizofoszfátidsav koronária-áramlást csökkentő hatásának mechanizmusa, Orvosképzés 2016 XCI. évfolyam 100.

Ruisanchez É, Dancs P, Kerék M, Németh T, Faragó B, Balogh A, Patil R, Jennings BL, Liliom K, Malik KU, Smrcka AV, Tigyi G, Benyó Z. Lysophosphatidic acid induces vasodilation mediated by LPA1 receptors, phospholipase C, and endothelial nitric oxide synthase. FASEB J. 2014 Feb;28(2):880-90.

*Témavezető(k):* dr. Miklós Zsuzsanna egyetemi adjunktus, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, dr. Benyó Zoltán egyetemi tanár Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

## A magas koleszterinszint hatása szimulált iszkémia/reperfúzió okozta károsodásban izolált felnőtt szívizomsejt modellben

Visontai Péter SE ÁOK IV.  
peter.visontai1@gmail.com

**Bevezetés.** A metabolikus betegségek, mint a hiperlipidémia, metabolikus szindróma, vagy az elhízás az iszkémiás szívbetegség fontos rizikófaktorai, és rontják annak prognózisát. Korábban kutatócsoportunk koleszterinnel dúsított táplálékkal már hozott létre kísérletes hiperkoleszterinémiát in vivo patkány modellben, azonban az intracelluláris folyamatok vizsgálatához a sejtenyészeti modellek elengedhetetlenek. Ezért jelen kísérlet célja, hogy szívizomsejt tenyészeteken modellezzük a hiperkoleszterinémiát és vizsgáljuk annak hatását szimulált iszkémia/reperfúziós (SI/R) károsodásban.

**Módszer.** Fiatal felnőtt Wistar patkányokból szívizomsejteket izoláltunk, amelyeket két napig tenyésztettünk kontroll, és három, különböző koleszterin koncentrációjú médiumban (M1, M2, M3 csoportok). Ezt követően a sejtek 30 percen át szimulált iszkémiának voltak kitéve (hipoxiás oldat + 95% N<sub>2</sub> és 5% CO<sub>2</sub> gázkeverék átáramoltatása), amelyet két óra szimulált reperfüzió követett (M1-M3 + normoxiás körülmények). Kontrollként normoxiás csoportokat alkalmaztunk. A sejtek életképességét fluoreszcens calcein festéssel vizsgáltuk, míg a teljes sejtszámot digitonin + propidium-jodiddal határoztuk meg. Az oxidatív stressz szintjének értékelése dihidroetidium (szuperoxid kimutatása) és 2',7'-diklorodihidrofluorescein-diacetát eljárás (teljes reaktív oxigén intermedier szint kimutatása) alkalmazásával történt.

**Eredmények.** Eredményeinket a kontrollhoz (100%) viszonyítva adjuk meg. A sejtek életképessége koleszterinkoncentráció-függő módon csökkent az SI/R csoportokban (M1: 70±18%, M2: 54±14%, M3: 53±5%) és a normoxiás kontroll csoportokban is (M2: 78±24%, M3: 83±23%). Az oxidatív stressz-mérések emelkedett szuperoxid-gyök felszabadulást mutattak az SI csoportokban (M2: 351±117%, M3: 295±23%). Az általános ROS termelés emelkedett a normoxiás csoportokban (M2: 162±26%, M3: 171±62%) és egy szimulált iszkémiás csoportban is (M1: 307±195%). Egyutas ANOVA tesztet használtunk (p<0.05), Tukey posthoc tesztel.

**Diskusszió.** A szívizomsejtek életképessége hiperkoleszterinémia modellünkben csökkent, továbbá az oxidatív stressz a koleszterin szint függvényében nőtt, melyet súlyosbított a szimulált iszkémia/reperfúziós károsodás. Mindezek alapján a jelen in vitro komorbiditás modell alkalmas lehet gyógyszermolekula jelöltek hatékonyságának és toxicitásának tesztelésére is szívizomsejt tenyészeteken.

Cholesterol diet leads to attenuation of ischemic preconditioning-induced cardiac protection: the role of connexin 43. Görbe A et al, Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2011  
Cholesterol-enriched diet inhibits cardioprotection by ATP-sensitive K<sup>+</sup> channel activators cromakalim and diazoxide. Csonka C et al, Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2014  
A jelen tanulmány in vitro vizsgálja a magas koleszterinszint hatását, míg az eddigi publikációkban in vivo modelleket alkalmaztunk.

Témavezető(k): Dr. Brenner Gábor tudományos segédmunkatárs, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Görbe Anikó egyetemi docens Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

## A lizofoszfátidsav vazokonstriktor hatásában szerepet játszó egyedi jelátviteli utak azonosítása

Panta Cecília Rita SE ÁOK V.  
sokszem@gmail.com

**Bevezetés.** Munkacsoportunk korábbi megfigyelései szerint a lizofoszfátidsav (LPA) ép endothelium esetén LPA1 receptor (LPA1) által közvetített vazorelaxációt okoz, endothelium hiányában viszont kontrakciót, aminek közvetítésében az LPA1 és/vagy LPA3 receptorok, valamint a thromboxán A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) receptor (TP) is szerepet játszik. Jelen kísérleteinkben a vazokonstriktort közvetítő LPA receptor valamint a hozzá kapcsolt jelátviteli út pontos azonosítását tűztük ki célul.

**Anyagok és módszerek.** Felnőtt hím vad típusú (WT) valamint LPA1, LPA2 és ciklooxygenáz-1 (COX1) géndeficiens (KO) egerek ereit teszteltük. Abdominális aortaszegmentumokat preparáltunk, az endotheliumot eltávolítottuk, és válaszait izometriás körülmények között, miográfion vizsgáltuk. Kísérleteinkhez az LPA1-3 agonista VPC31143-t (VPC), ciklooxygenáz gátló indomethacint, Gi fehérje gátló pertussis toxint (PTX), és LPA3 antagonistá diacilglicerol pirofoszfátot (DGPP) használtuk. A vaszkuláris TXA<sub>2</sub> felszabadulás mérését TXB2 ELISA-val végeztük.

**Eredmények.** Az 1-oleoyl-LPA valamint a VPC dózis függő vazokonstriktort okozott, melyek EC<sub>50</sub> értékei hasonlóak voltak (LPA: 6,48 μM, VPC: 5,12 μM), azonban a VPC Emax értéke magasabb volt az LPA Emax értékéhez képest (0,95 mN/mm vs. 2,26 mN/mm, az érzégment hosszára normalizálva). A VPC hatására DGPP kezelést követően és LPA2 KO erekben is változatlan mértékű kontrakciót tapasztaltunk, míg LPA1 KO és PTX-kezelt WT erekben a kontrakció gyakorlatilag eltűnt. Meglepő módon COX1 KO és indomethacinnal kezelt WT erekben is a VPC-okozta kontrakció jelentősen csökkent. ELISA mérések során VPC kezelést követően a WT és LPA2 KO erekben a TXB2 szint növekedését tapasztaltuk, míg LPA1 KO és COX1 KO erekben, valamint PTX kezelés esetében ez teljesen hiányzott.

**Következtetés.** LPA hatására endothel sérülés esetén LPA1 által közvetített vazokonstriktió alakul ki. Az LPA1 aktiválódása Gi fehérje közvetítésével aktiválja a COX1 enzimet. A termelő TXA<sub>2</sub> parakrin-autokrin mediátorként stimulálja a simaizomsejtek TP receptorait aminek hatásaként létrejön a kontrakció. A folyamat kórélettani jelentősége az lehet, hogy az endothelium sérüléskor aktiválódó vérlemezkék által termelt LPA az érsimaizomra hatva TXA<sub>2</sub>-t szabadít fel, így elősegíti a sérülést követő vazokonstriktiót, és a thrombus további propagációját.

Kutatási támogatás: OTKA K-112964.

Ruisanchez É., Dancs P. et al. (2014) FASEB J. 28(2): 880-890  
Dancs P., Panta C. (2014) Orvostudományok 89(2): 205

A korábbi publikációk az LPA által ép endothelium mellett kiváltott vazorelaxáció jelenségét és jelátviteli folyamatait, valamint a sérült endothelium esetén létrejött vazokonstriktió jelenségét írták le thoracalis aortában.

Jelen munka a vazokonstriktor hatás jelátviteli útját vizsgálta abdominális aortában.

Témavezető(k): Dr. Benyó Zoltán egyetemi tanár, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Ruisanchez Éva egyetemi tanársegéd Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet



## A tromboxán receptor szerepe az egér húgyhólyag simaizom kontrakció szabályozásában

Molnár Péter József SE ÁOK V.

Borbás Zsófia SE GYTK IV.

m\_peti01@hotmail.com, zsofia.borbás94@gmail.com

**Bevezetés.** A parancsoló, gyakori vizelési ingerrel és inkontinenciával járó hiperaktív hólyag szindróma (OAB) több millió embert érint világszerte. A kórkép kezelésére számos gyógyszert fejlesztettek ki, melyek hatékonysága korlátozott és számos mellékhatással járnak. Irodalmi adatok és klinikai megfigyelések alapján ismert, hogy az OAB kóreléttani hátterében az arachidonsav (AA) származék prosztanoidok fontos szerepet játszanak. Célul tűztük ki, hogy a prosztanoidok húgyhólyag simaizomra kifejtett hatásainak és a háttérükben álló jelátviteli folyamatok leírásával új, lehetséges farmakológiai célpontokat azonosítsunk.

**Módszerek.** Kísérleteinket felnőtt hím, vad típusú (C57Bl/6) és tromboxán receptor (TP) knock out (KO) egerekből izolált húgyhólyag simaizom szeleteken végeztük. A kontrakciós erőt izometrikus körülmények között miográfán regisztráltunk. Kiértékelésünk során a 124 mM K<sup>+</sup> által kiváltott referencia kontrakciók nagyságára normalizáltuk eredményeinket.

**Eredmények.** A TP receptor agonista U-46619 dózisfüggő kontrakciót váltott ki ( $E_{max}=42,6\%$ ,  $EC_{50}=58$  nM), mely hatás TP KO egerekben hiányzott, jelezve a funkcionális TP receptorok jelenlétét a húgyhólyag simaizomzatában. A prosztaglandin E2 (PGE2) és prosztaglandin F2 (PGF2) az U-46619-hez hasonlóan dózisfüggő, azonban gyengébb kontrakciót váltottak ki ( $3 \times 10^{-5}$  M PGE2:  $10,3 \pm 1,3\%$ ,  $3 \times 10^{-5}$  M PGF2:  $16,0 \pm 3,1\%$ ). Meglepő módon a szabadgyökök hatására AA-ból keletkező izoprosztán-8-epi-PGE2 (iso-PGE2) a húgyhólyag potens konstriktorának bizonyult: már  $10^{-5}$  M-os koncentrációban is szignifikánsan ( $p < 0,05$ ) nagyobb kontrakciót ( $18,1 \pm 1,2\%$ ) okozott, mint  $3 \times 10^{-5}$  M PGE2. TP KO egerekből származó húgyhólyag szeleteken valamennyi vizsgált prosztanoid hatása drasztikusan lecsökkent ( $3 \times 10^{-5}$  M PGE2:  $1,3 \pm 0,1\%$ ,  $3 \times 10^{-5}$  M iso-PGE2:  $1,9 \pm 0,9\%$ )

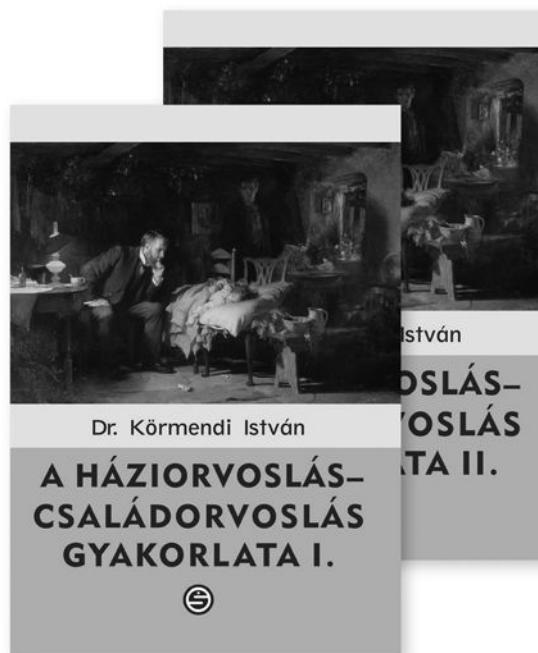
**Diskusszió.** A TP receptor aktiválása a húgyhólyagban simaizom kontrakciót váltott ki, melynek feltételezett endogén ligandjai a fiziológiai körülmények között is előforduló PGE2 és PGF2. Oxidatív stressz hatására az AA-ból izoprosztánok keletkezhetnek, például az iso-PGE2, ami a detrusor izomzat kontrakcióját okozhatja pl. krónikus cystitisben vagy OAB esetén. A TP receptor jelátvitelének leírása eredményes farmakológiai célpontot biztosíthat a gyulladásos folyamatok eredményeképpen kialakuló urológiai körképek tüneteinek enyhítésében.

Kutatási támogatás: OTKA K-101775.

A munkacsoportnak az előadás témájában nem jelent meg korábban publikációja.

*Témavezető(k): Prof. Dr. Benyó Zoltán egyetemi tanár, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Dr. Dér Bálint PhD-hallgató Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet*

## Megjelent Dr. Körmendi István kétkötetes szakkönyve!



## A HÁZIORVOSLÁS-CSALÁDORVOSLÁS GYAKORLATA I-II.

A kétkötetes könyv a gyakorlati medicina úgyszólván teljes spektrumát átívelve hasznos kompendiumként szolgálja a pályakezdő, államvizsgára készülő orvosjelölteket vagy a családorvostan szakvizsga előtt álló kollégákat. Utóbbiak hasznos és praktikus tanácsokat is kaphatnak a praxis ellátásához, a praktizáló orvosok pedig az orvostudomány aktualitásait közvetítő szakkönyvként forgathatják. A könyv anyaga ötvözi a bizonyítékokon alapuló diagnosztikus és terápiás protokollokat a szerző – több mint hat évtized alatt felhalmozott – gyakorlati tapasztalataival. Az anyagot jelentős számú, tanulságos eseteleírás színesíti.

[www.semmelweiskiado.hu](http://www.semmelweiskiado.hu)

## A 2-metoxi-1,4-naftokinon az NQO1 szubsztrátjaként támogatja a mitokondriális szubsztrátszintű foszforilációt

Fodor Viktoria SE GYTK IV.

Horvath Kata SE ÁOK V.

viki.fodor@gmail.com, kata920810@gmail.com

A 2-metoxi-1,4-naftokinon (MNQ) egy nemrég közzétett publikáció szerint a komplex I-et megkerülve képes elektronokat átadni a mitokondriális légzési láncnak [PLoS One. 2016 Sep 13;11(9):e0162686], így fontos lehet a komplex I zavaraival összefüggő betegségek kezelésében. Ugyanakkor az MNQ egy lehetséges szubsztrátja a diaforáz enzimek által katalizált NADH oxidációnak is.

Kísérleteinkben azt a hipotézist vizsgáltuk, miszerint az NQO1 diaforáz enzim specifikusan redukálja az MNQ-t NADH oxidációja közben, és a keletkező NAD<sup>+</sup> hozzájárul az SKDCC tengely működéséhez anoxiában vagy gátolt légzési lánc esetén. Az SKDCC tengelyhez tartozik a szubsztrátszintű foszforilációt (SzSzF) katalizáló szukcinil-CoA szintetáz, az alfa-ketoglutarát-dehidrogenáz enzimkomplex, a diaforáz enzimek, a komplex III és a citokróm c. Az SKDCC tengely segítségével – a SzSzF révén –, gátolt oxidatív foszforiláció mellett is keletkezhetnek nagy energiájú foszfátok a mitokondriális mátrixban. Korábbi eredményeink szerint, bár az ATP szintetáz enzim ekkor az SzSzF által termelt ATP-t hidrolizálva protonokat pumpál ki a mitokondriális membránok közötti térbe, de ezzel képes fenntartani a membránpotenciált egy köztes értéken, hogy az ANT továbbra is a citoplazma felé továbbítsa az ATP-t, megóvva ezzel a sejt ATP készletét.

Kísérleteink során vad típusú és Nqo1<sup>-/-</sup> egerek májából izolált mitokondriumokon hasonlítottuk össze az ANT működési irányát anoxiában és a komplex I farmakológiai gátlása mellett, különböző diaforáz szubsztrátok jelenlétében. Az ANT működési irányára a mitokondrium membránpotenciál változásából következtettünk, amelyet fluorimetriás módszerrel Hitachi F-7000 és Oxygraph-2k műszer segítségével mértünk. Kísérleteink során a mitokondriumok oxigénfogyasztását is mértük, ezt szintén Oxygraph-2k műszer segítségével, polarográfias módszerrel határoztuk meg.

Eredményeink szerint az MNQ a vad típusú mitokondriumokban támogatja a SzSzF-t, az Nqo1<sup>-/-</sup> mintában ez nem volt kimutatható. Ez a különbség más vizsgált szubsztrát esetén nem volt megfigyelhető. Eredményeinkből arra következtettünk, hogy a MNQ-t az NQO1 enzim redukálja, hozzájárulva ezzel a NADH oxidálásához a komplex I-től függetlenül, és ez elegendő mennyiségű NAD<sup>+</sup>-ot biztosít az SKDCC tengely működéséhez. Így a vegyületnek ezt a tulajdonságát is figyelembe kell venni a komplex I deficienciák esetleges kezelésében.

Kiss G et al. Mitochondrial diaphorases as NAD<sup>+</sup> donors to segments of the citric acid cycle that support substrate-level phosphorylation yielding ATP during respiratory inhibition. *FASEB J.* 2014 28:1682

Kacso G et al. Two transgenic mouse models for  $\beta$ -subunit components of succinate-CoA ligase yielding pleiotropic metabolic alterations. *Biochem J.* 2016, 473:3463

Témavezető(k): Christos Chinopoulos egyetemi docens, Orvosi Biokémia Intézet

## 14-O-methylmorphine, a novel opioid with high efficacy and potency

Mohammadzadeh Amir SE GYTK V.

amir.ngc11@gmail.com

**Background:** 14-O-methyl (14-O-Me) group in morphine-6-O-sulfate (M6SU) or oxymorphone has been reported to increase affinity, potency and antinociceptive effect of parent opioids.

**Aims:** To determine the pharmacological properties (potency, affinity and efficacy) of the novel compound, 14-O-methylmorphine (14-O-MeM) in in vitro and in vivo assays and to compare them to well-known peptide and non-peptide opioids.

**Method:** [<sup>35</sup>S]GTPγS binding, isolated mouse vas deferens (MVD) and rat vas deferens (RVD) assays were applied to measure efficacy and potency of test compounds, radioligand binding and MVD assays to determine the receptor preference (affinity). The antinociceptive effect of test compounds were tested on rat tail-flick test (RTF). Morphine, DAMGO, IleDelt II and U-69593 were used as reference compounds.

**Results:** 14-O-MeM displayed higher efficacy (E<sub>max</sub>) and potency (EC<sub>50</sub> values) than morphine in MVD, RVD and [<sup>35</sup>S]GTPγS binding. 14-O-MeM showed higher affinity than morphine for  $\mu$ -opioid receptors. However, unlike morphine, 14-O-MeM showed reasonable affinity for  $\kappa$ -opioid receptors. Finally, in RTF 14-O-MeM produced stronger antinociceptive effect than morphine following systemic (sc.) or central (intracerebroventricular) administration.

**Conclusion:** 14-O-MeM is an opioid having high efficacy, affinity and strong antinociceptive action. These properties might be required for the treatment of pain where pathological changes result in decreased  $\mu$ -opioid receptor reserve (e.g. neuropathic pain). Although the affinity of 14-O-MeM for  $\kappa$ -opioid receptors was low but might be desirable when CNS effects (e.g. euphoria) are accounted.

Lacko, E., et al. "A novel  $\mu$ -opioid receptor ligand with high in vitro and in vivo agonist efficacy." *Current medicinal chemistry* 19.27 (2012): 4699-4707.

Témavezető(k): Mahmoud Al-Khrasani associate professor, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Mihály Balogh assistant research fellow Department of Pharmacology and Pharmacotherapy

## Új energiátranszfer alapú ligandkötési vizsgálat beállítása

Garger Dániel SE ÁOK IV.  
danielgarger@gmail.com

A G-fehérjéhez kötött receptorok (GFKR) farmakológiai jelentőségét mutatja, hogy a ma felírt gyógyszerek körülbelül 40%-ának GFKR a támadáspontja. A vegyületek receptorhoz való kötésének legelfogadottabb vizsgálati módszere a radioaktív ligandkötési vizsgálat. Ennek hátránya viszont, hogy a módszer kivitelezése körülményes, az izotóp lebomlása annak felhasználási idejét behatárolja, ráadásul a sugárzás egészségre ártalmas. Célunk volt létrehozni egy olyan alternatív vizsgálati módszert, mely kellően szenzitív és gazdaságos, kivitelezése pedig biztonságos és egyszerű.

A receptor ligandkötésének vizsgálatára a biolumineszcencia rezonancia energiátranszfer (BRET) technikát alkalmaztuk. Hogy a módszerünk kellően szenzitív legyen, BRET donornak a Gaussia princeps mélytengeri rákfajból származó luciferáz enzimet választottuk, melyben mutációk sorozata az eddig ismert legfényesebb enzimet eredményezik. BRET akceptorként fluoreszcensen jelölt ligandokat alkalmaztunk. Vizsgálatainkat AT1 angiotenzin és  $\alpha 1A$  adrenerg receptorokon végeztük HEK 293T sejtekben. Elsőként N-terminálisan luciferázzal jelölt receptor és a megfelelő fluoreszcens ligand között mértünk BRET-et. A fluoreszcens ligand receptor-kötésének hatására a donor és az akceptor molekuláris közelségbe kerül, ez lehetővé teszi az energiátranszfer létrejöttét, amit a BRET jel növekedéseként detektálunk. Ebben a felállásban kiváló jel-zaj arányt tapasztaltunk. BRET jelünk specificitását bizonyítja, hogy kompetitív leszorítási kísérletben nem-jelölt ligand hozzáadásával a BRET jel kivédhető. E megközelítés hátránya, hogy szükséges hozzá a vizsgált receptor molekuláris biológiai módosítása, ami befolyásolhatja a receptor ligandkötési tulajdonságait. Ennek kiküszöbölésére létrehoztunk egy olyan felállást, ahol a luciferáz a plazmamembrán külső felületéhez irányítottuk, és natív receptorral koexpresszáltattuk. Ily módon is tudtunk BRET jelet mérni a plazmamembrán és a receptorhoz kötődő, plazmamembrán környezetében dúsuló fluoreszcens ligand között. Ezzel a megoldással az előbbihez képest csökkent, de továbbra is megfelelő jel-zaj arányt értünk el, és a natív receptor kötését tudtuk vizsgálni.

Elmondhatjuk, hogy kifejlesztettünk egy új kedvező tulajdonságokkal bíró ligandkötési vizsgálatot, ami alkalmas lehet nagy áteresztőképességű vizsgálatokban történő alkalmazásra új receptorligandok azonosítása céljából.

A témában nem jelent még meg közleményünk.

*Témavezető(k):* Dr. Hunyady László egyetemi tanár, Élettani Intézet, Dr. Tóth András egyetemi tanársegéd Élettani Intézet

## Az imidazolin receptorok szerepének vizsgálata a gasztrointesztinális rendszerben egerekben

Szili Dávid SE ÁOK V.  
Simon Judit SE ÁOK V.  
david.szili@hotmail.com, david.szili@hotmail.com

*Bevezetés.* Jól ismert, hogy az  $\alpha 2$ -adrenoceptor agonisták gátolják a gasztrointesztinális (GI) rendszer motoros működését, az utóbbi években pedig felmerült, hogy a colitist súlyosbíthatják. Ezen vegyületek többsége ugyanakkor nem-adrenerg, ún. imidazolin receptorokhoz (IR) is kötődik, melyeket kötési vizsgálatokkal a gyomorban és belekben egyaránt kimutattak, így nem zárható ki, hogy a fenti hatásokat részben ezen receptorok mediálják. Kísérleteink során arra kerestük a választ, hogy az IR-ok részt vesznek-e a bélperisztaltzis szabályozásában, valamint a colitis patomechanizmusában.

*Módszerek.* Kísérleteinket NMRI illetve vad típusú és  $\alpha 2A$ -adrenoceptor szubtypus knockout (KO) C57BL/6 egereken végeztük. 1) A bélperisztaltzis vizsgálata 0,25 ml szén-szuspenzió intragasztrikus adagolásával történt, melynek belekben történő tovahaladását 30 perccel az adását követően vizsgáltuk. A különböző IR ligandokat intraperitoneálisan (i.p.) injektáltuk 30 perccel a szén-szuspenzió adása előtt. 2) A colitis vizsgálatához az egereket 2,5 %-os DSS oldattal itattuk 7 napon keresztül, az IR ligandok adása pedig naponta egyszer történt i.p. A kezelés során az állatok betegség indexét (DAI) és súlyát naponta regisztráltuk, a 9. napon pedig belüket eltávolítottuk és a gyulladás mértékét különböző paraméterek vizsgálatával (bélhossz, hisztológia) meghatároztuk.

*Eredmények.* 1) A kevert  $\alpha 2$ -adrenoceptor/IR ligandok (clonidin, rilmenidin) dózis függően gátolták a bélperisztaltzist, míg a szelektív IR ligandok (AGN 192403, 2-BFI) hatástalannak bizonyultak. A clonidin és rilmenidin gátló hatása  $\alpha 2A$ -adrenoceptor szubtypus KO egerekben nem volt megfigyelhető, valamint  $\alpha 2$ -adrenoceptor antagonistá (yohimbin) együttes adásakor szignifikánsan csökkent. 2) A DSS hatására az állatokban bélgyulladás alakult ki, mely a kezelés 5-6. napjától szignifikáns DAI növekedéssel és súlycsökkenéssel, valamint a 9. napra a colon hosszának rövidülésével járt. A DSS által indukált gyulladás mértékét egyik vizsgált IR ligand (AGN 192403, agmatin, harman) sem befolyásolta szignifikánsan.

*Következtetések.* Eredményeink szerint az IR-ok nem vesznek részt a bélperisztaltzis szabályozásában, valamint a colitis pathomechanizmusában, és a kevert receptorális hatású, kevésbé szelektív IR ligandok motilitásra, valamint bélgyulladásra gyakorolt hatását kizárólag  $\alpha 2$ -adrenoceptorok mediálják.

Fehér Á et al. Analysing the effect of I1 imidazoline receptor ligands on DSS-induced acute colitis in mice. *Inflammopharmacology* (in press).

A fenti cikkben munkacsoportunk az imidazolin receptor (IR) ligandok bélgyulladásra gyakorolt hatását vizsgálta. A TDK előadásom ezen eredmények egy részét tartalmazza, és ezen felül az IR-ok bélperisztaltzisban betöltött szerepét is vizsgálja, mely eredmények eddig nem kerültek közlésre.

*Témavezető(k):* Zádori Zoltán egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Prof. Gyires Klára professor emeritus Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

## A Sigma1 receptor szerepe a triptamin-származékú, jelenleg ismert leghatékonyabb szelektív enhancer vegyület kognitív hatásában patkányon

Karim Dilán Márk SE ÁOK V.

dilan.karim@gmail.com

**Bevezetés.** A specifikus enhancer hatású (-)-(2R)-1-(1-benzofuran-2-yl)-N-propylpentane-2-amine (BPAP) unikális módon stimulálja a catecholaminerg és szerotonerg neuronokat femto-picomoláris koncentráció tartományban, szisztémásan alkalmazva az úgynevezett specifikus enhancer dózisban (0.0001 mg/kg) antagonizálja a tetrabenazin tanulás-gátló hatását shuttle box tesztben. Előző évi előadásom bemutatta, hogy az ugyancsak enhancer hatású (-)-deprenil interakcióba lép a szigma1 receptorral. Irodalmi adatok igazolják az endogén dimetiltriptamin és a triptamin-származékú BPAP szigma1 receptor kölcsönhatását. Jelenlegi munkánk célja a kognitív funkcióban szerepet játszó szigma1 receptor és a BPAP enhancer hatás összefüggésének vizsgálata.

**Módszerek.** 1.) BPAP szigma1 receptor expresszióra kifejtett hatásának vizsgálata patkány prefrontalis cortexen és striatumon Western blot analízissel. 2.) Shuttle box tesztben, a tetrabenazin okozta tanulás-gátlás modellen vizsgáltuk, befolyásolja-e a szelektív szigma1 receptor antagonistá BD1063 a BPAP kognitív enhancer hatását. A kísérleti állatokat 5 csoportba osztottuk (kontroll, tetrabenazin, tetrabenazin+BD1063, tetrabenazin+BPAP és tetrabenazin+BD1063+BPAP kezelt). Az alkalmazott dózisok: tetrabenazin – 1 mg/kg sc., BD1063 – 7 mg/kg sc., BPAP – 0.0001 mg/kg sc.

**Eredmények.** 1.) Western blot: a BPAP növelte a szigma1 receptor expressziót a prefrontalis cortexben, a striatumban azonban nem befolyásolta annak mértékét. 2.) Shuttle box: a tetrabenazin meggátolta a tanulási folyamat során kiépülő feltételes reflexválaszt, ezt a gátlást azonban a BD1063 önmagában nem változtatta meg. A BPAP enhancer hatásának köszönhetően kivédi a tetrabenazin okozta teljesítményromlást, és ezt a védő hatást a szelektív szigma1 receptor gátló BD1063 antagonizálta.

**Összefoglalás.** Eredményeink azt mutatják, hogy a (-)-deprenilhez hasonlóan a BPAP is befolyásolja a metabotróp szigma1 receptor expresszióját. A viselkedési tesztben kapott eredményünk is arra utal, hogy BPAP kognitív enhancer hatásában a szigma1 receptor szerepet játszik. Ezek az eredmények jó összhangban vannak azokkal az adatokkal, amelyek szerint az enhancer vegyületek befolyásolják a szigma1 receptorhoz is köthető funkciókat.

Miklya I. (2014) Essential difference between the pharmacological spectrum of (-)-deprenil and rasagiline. *Pharmacological Reports* 66:453-458.

*Témavezető(k): Miklya Ildikó egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Mervai Zsolt phd-hallgató I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet*

## Dipeptidil peptidáz 4 enzim gátlók analgetikus hatásának vizsgálata gyulladásoos fájdalom modelleken

Varga Bence Kálmán SE GYTK I.

Karádi Dávid Árpád SE ÁOK III.

mex1993@gmail.com, dkaradi11@gmail.com

**Bevezető.** A számos biológiailag aktív peptid lebontását végző dipeptidil peptidáz 4 (DPP4) enzim intenzív kutatás tárgyát képezi. Szubsztrátjai közül több (P-anyag, neuropeptid Y, endomorphin 1 és 2) szerepet játszik a fájdalom transzmisszójának modulálásában. A DPP4 kimutatható a gerincvelő hátsó szarvának felületes zónáiban, mennyisége patológiás körülmények között megnő. Korábbi munkáink során kimutattuk, hogy karragén indukálta szubakut gyulladás okozta nyomási hiperalgéziával szemben intrathecalis (it.) adás esetén különböző DPP4 gátlók, mint a peptid Ile-Pro-Ile (IPI) és a nem peptid vildagliptin hatékony fájdalomcsillapítók. Hatásukat feltehetően endogén opioidok közvetítik. Ezzel szemben tail flick teszten egyik anyag sem mutatott antinociceptív hatást. Jelen kísérleteinkben a két vegyület hatását vizsgáltuk egy akutabb és intenzívebb fájdalom teszten (formalin teszt), és egy krónikusabb (Complete Freund's Adjuvánsal indukált) fájdalommodelleken.

**Módszerek.** A kísérleteket 160-200g-os hím Wistar patkányokon végeztük. A intraplantaris (ipl.) CFA által kiváltott gyulladás hatását a beadás utáni 4. napon mértük nyomás és taktilis érzékenység irányában. A DPP4 gátlókat it. adagoltuk, az anyagok hatását 30 perc elteltével mértük. A formalin teszt esetén a DPP4 inhibitorokat 5 perccel a formalin ipl. beadása előtt adtuk it., majd 60 perccel át 5 perces intervallumokban számoltuk a fájdalom reakciókat.

**Eredmények.** Mindkét vizsgált DPP4 inhibitor hatékonyan bizonyult a CFA által kiváltott nyomási hiperalgézia mérséklésében. 30 nmol IPI illetve 10 nmol vildagliptin a nyomásérzékenységet a gyulladást megelőző szintre állította vissza. A taktilis érzékenységet egyik anyag sem csökkentette. A kontralaterális láb érzékenységét egyik teszten sem befolyásolták. Mindkét anyag hatását gátolta az it. injektálás előtt 10 perccel sc. adott opioid antagonistá naltrexon. 30 nmol it. IPI a formalin teszten szignifikánsan csökkentette a fájdalom reakciót a teszt mindkét fázisában.

**Következtetések.** 1. A DPP4 enzim szerepet játszik a gyulladásoos nyomási hiperalgézia kialakulásában, azonban a felületes taktilis érzékenység megjelenésében nem. Így a gátlószerek hasznosak lehetnek az ilyen fájdalmak mérséklésére. 2. A formalin teszt első fázisában mutatott hatásból arra következtethetünk, hogy kémiai inger által kiváltott akut fájdalom esetén is hatékonyak lehetnek a DPP4 gátlók.

A témavezető doktori munkájának két első szerzős közleményében (Király et al. 2009 és 2011 EurJPharm) írta le a DPP4 inhibitorok antihyperalgéziás hatását karragén által kiváltott gyulladásoos modellen. A jelen munka ezt a témát viszi tovább, és vizsgálja az anyagok hatását két további gyulladásoos modellen.

*Témavezető(k): Dr. Király Kornél Péter egyetemi adjunktus, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Al-Khrasani Mahmoud egyetemi adjunktus Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet*

### 14-O-metilmorfin-6-szulfát: új opioid analgetikum jelentős mértékű perifériás fájdalomcsillapító hatással

Ármós Richárd Levente SE ÁOK IV.  
Varga Bence Kálmán SE GYTK I.  
armosrichard@gmail.com, mex1993@gmail.com

Növekvő számú bizonyíték támasztja alá, hogy a szisztémás opioidok centrális hatása mellett a perifériás opioid receptorok is hozzájárulnak az antinociceptív hatásához. Irodalmi adatok alapján megállapítható, hogy a periférián megvalósítható fájdalomcsillapítás mértéke függ az alkalmazott fájdalommodelltől, illetve az alkalmazott szer fizikai-kémiai tulajdonságaitól.

**Célkitűzések.** A nemrégiben szintetizált opioid, a 14-O-metilmorfin-6-szulfát (14-O-MeM6SU) analgetikus hatásának vizsgálata patkány formalin teszten, szubkután (sc.) és lokális (intraplantáris, ipl.) adagolás mellett.

**Metódika.** A vizsgálandó anyagot ipl., illetve sc. adtuk be a patkányoknak (hím, Wistar, 200-300g) sorrendben 5, ill. 15 perccel az ipl. formalin injekciója előtt. Ezután a fájdalmi reakciókat számoltuk, 60 percen keresztül. Végül a 0-60 perces időperiódust két fázisra osztottuk (I. és II. fázis). Vizsgáltuk továbbá a vegyületek barbiturát-indukálta alvási időre gyakorolt hatását. A méréseket mindig vehikulum kontrollhoz viszonyítva végeztük. A statisztikai analízis során ANOVA tesztet használtunk, melyet Dunnett post hoc teszt követett a különböző csoportok közti szignifikáns különbségek meghatározásának érdekében.

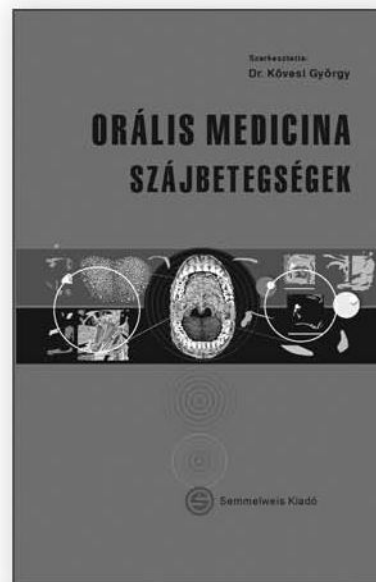
**Eredmények.** Mind sc. illetve ipl. (ipsilaterális és kontralaterális) adagolás mellett a 14-O-MeM6SU, valamint a morfin is szignifikánsan csökkentette a fájdalmi reakciókat. A 14-O-MeM6SU esetén meghatározható volt olyan dózis, amely csak ipsilaterális talpba injektálva mutatott analgetikus hatást, kontralaterális talpba adva nem. Emellett a kisebb hatékony dózis hatása felfüggeszthető volt szisztémásan adott perifériásan ható opioid antagonistával, míg a morfin esetében nem. A vizsgált vegyületek a hatékony analgetikus dózisokban a barbiturát-indukálta alvási időt megnövelték.

**Konklúzió.** Eredményeink megerősítik, hogy nagy hatékonyságú, potens  $\mu$ -opioid receptor agonista vegyületek csekély központi idegrendszeri penetrációs képességgel periférián megvalósuló fájdalomcsillapító hatást produkálhatnak. Az ilyen vegyületek jelentős klinikai értékkel bírhatnak.

Lackó, E., Riba, P., Giricz, Z., Váradi, A., Cormic, L., Balogh, M., ... & Schäfer, M. (2016). New Morphine Analogs Produce Peripheral Antinociception within a Certain Dose Range of Their Systemic Administration. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 359(1), 171-181.

*Témavezető(k):* Dr. Riba Pál egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Dr. Al-Khrasani Mahmoud egyetemi adjunktus Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

## Dr. Kövesi György



## ORÁLIS MEDICINA SZÁJBETEGSÉGEK

A könyv a fogorvos-tan-hallgatók számára egy kissé elhanyagolt tárgy, mert elméleti alapjainak ismerete korábbi évfolyamok során történik, mint a tárgy oktatása (anatómia, élettan, immunológia). A könyv bizonyos elméleti ismereteket feltételezve, azokra hivatkozva adhat tájékoztatósi lehetőséget a fogorvos-tan-hallgatóknak és alkalmanként a fogorvosoknak is a szájbetegségek felismerésére, a diagnózis felállítására és a betegségek kezelésére. A szerzők célja emellett az is, hogy bizonyos tájékoztatást adjanak az általános betegségek fogászati vonatkozásaira és a fogak mellett a száj egyéb alkotóelemeinek és szerveinek betegségeivel kapcsolatban. Bár az orális medicinát a világ minden részén kissé mostohagyermekként kezelik, egyre nagyobb jelentőséggel bír az életkor meghosszabbodása és a prevenció miatt a fogazat egyre hosszabb ideig való megtartása eredményeképpen. Vegye hasznát az olvasó mind a diagnosztikus, mind a terápiás módszereknek tanulmányai, illetve praxisa során.

[www.semmelweiskiado.hu](http://www.semmelweiskiado.hu)

## **A nikkeltitán ívek szakítógépes vizsgálata**

Fekete Zsófia SE FOK V.  
feketezsofi92@gmail.com

*Bevezető.* A szuperelasztikus nikkeltitán (NiTi) íveket a kezelés kezdetén, a nivelláló fázisban használjuk. Megjelenésük forradalmasította az orthodonciai kezelést, segítségükkel a titán alakemlékező képessége kihasználható szájhőmérsékleten, illetve a szuperelasztikus tulajdonságnak köszönhetően nagy, reverzibilis alakváltozásra képesek, így az ívek széles megnyúlási tartományban egyenletes erőleadást biztosítanak. Ez jól kihasználható az olyan szemfogak szabályos helyzetbe állítása során, amelyek a fogor ívén kívül vagy belül helyezkednek el.

*A vizsgálat célja.* Egy olyan mérési rendszer kialakítása, ahol mérni tudjuk egy teljesen felépített fogszabályzó készülék esetén az ectopiásan elhelyezkedő szemfog helyén történő mozgathatóság során fellépő erőket. A mért adatok segítségével vizsgálni tudjuk a különböző keresztmetszetű NiTi ívekből adódó különbségeket. Vizsgálati anyag, módszer: A mérőeszköz egy Instron 5965 típusú kétoszlopos erőmérő berendezés, melynek mérési tartománya 5 N-50 kN terjed. Az elvégzendő mérésekhez szükséges volt egy egyedi, a mérőgéppel kompatibilis befogó tervezése, valamint egy fogor alakú mulázs elkészítése PVC-ből. A mérés során különböző keresztmetszetű új és használt NiTi íveket használtam. Ívenként csak egy mérés volt lehetséges. A húzás hatására az egyes mérések alatt a szerkezet megcsúszott, ismételt mérés esetén a megváltozott megfogási paraméterek hibás eredményeket generáltak volna. A mérések eredményeit a Text Expert software segítségével értékeltem.

*Eredmények.* A mérések eredményeit diagram formában szemléltettem.

*Megbeszélés.* A kapott eredmények alapján, mind az új, mind a használt ívek esetében a keresztmetszet befolyásolja a rendszer szilárdságát. Az új ívekkel ellentétben, melyeknél megfigyelhető a viszonylagos összetartás, a használt ívek esetén a görbék között nagyobb eltéréseket is felfedezhetünk, ami az ívek előéletével magyarázható. Az új és használt ívek összehasonlításánál kapott eredmények meglehetősen inkonzisztensek. Összefoglalás: Habár a mérési rendszer használható, lehetővé teszi a célul kitűzött mérések elvégzését, a kialakítás mégsem ideális, mert a teljes fogszabályzó készülék használata olyan pontatlanságot visz bele, amely komoly változásokat jelenthet a kapott értékekben. A jövőbeni feladatok közé tartozik, ezen változók vizsgálata, ha lehetséges javítása, a további mérések elvégzésének céljából.

A témában még nem jelent meg publikáció.

---

*Témavezető(k):* Dr. Fábrián Gábor egyetemi docens,  
Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika, Dr. Rózsa  
Noémi egyetemi docens Gyermekfogászati és  
Fogszabályozási Klinika

## **Fogászati implantációs navigációs rendszer pontosságának vizsgálata**

Szabó Gábor SE FOK V.  
szabo075@gmail.com

*Bevezetés.* A legújabb fogászati implantációs navigációs rendszerek lehetővé teszik, hogy a tervezés teljes folyamatát digitalizáljuk. Az implantátum pozíciójának tervezése a páciensről készített CBCT felvétel és digitális intraorális lenyomat alapján történik. A modern navigációs tervező programok esetében, a hagyományos rendszerekkel szemben, nincs szükség CT sablon készítésére.

*Célkitűzés.* Kutatásunk során a modern háromdimenziós implantációs tervező programok pontosságára keressük a választ. Célunk a SMOP navigációs rendszer pontosságának meghatározása.

*Anyag és módszertan.* Referenciaként alsó kadáver állcsontot használunk. A hiányzó bal alsó első nagyőrlő és a jobb alsó második kisőrlő helyére történik az implantátum beültetés. Az implantációs tervezéshez CBCT felvétel és digitális lenyomat készül a mandibuláról. A kapott felvételek szuperimpozícióját követi az implantáció szoftveres tervezése. A 36 és a 45 fog helyére Straumann Bone Level típusú implantátum kerül, amelynek mérete 4,8x10 mm. A fűrészsablon tervezése ugyancsak a program irányítása alatt zajlik, majd a tervezett adatok alapján 3D nyomtató segítségével kerül előállításra. A mandibula digitalizálását követően az állcsontot sokszorosítjuk. Az ily módon készült poliuretán modellekbe történik az implantáció. Az implantációs fűrészsablont az alsó állcsontra helyezve, meghatározza az implantátum pozícióját, ugyanis ezen keresztül történik az implantátum ágy kialakítása és az implantátum behajtása. Az implantációt követően posztoperatív CBCT készül. A valós és a tervezet pozíció összehasonlításához a kiindulási és a posztoperatív CT felvételek szuperimpozíciója szükséges. Az értékelés szempontjai az implantátum tengelyének szögeltérése, a behelyezés mélysége a vertikális síkban, valamint az implantátum nyaki és csúcsi részének helyzete. A mért adatok statisztikai kiértékelését követően milliméterben kifejezve kapjuk meg a rendszer pontosságát.

*Eredmények.* A CBCT és digitális lenyomat alapján működő implantációs tervező programok pontossága meghaladja a hagyományos rendszerekét, amelyeknél hagyományos lenyomat alapján készülő CT sablon segít a tervezésben.

*Következtetések.* A modern implantációs rendszerek segítségével minimalizálhatjuk a manualitásból adódó pontatlanságokat.

-

---

*Témavezető(k):* Dr. Kispélyi Barbara egyetemi docens,  
Fogpótlástani Klinika

## A gingiva vérkeringés mérésének reprodukálhatósága Laser Speckle Contrast Imaging módszerrel

Sinkovits Dániel Péter SE FOK IV.

Kulin Réka SE FOK IV.

sinki723@gmail.com, kulinreka@gmail.com

**Bevezetés.** A Laser Speckle Contrast Imaging (LSCI) a gyakorlatban elterjedt, non-invazív módszer a különböző szövetek mikrocirkulációjának vizsgálatára. Humán szájüregi alkalmazása során a véráramlás mérések reprodukálhatóságáról azonban nincsenek irodalmi adatok.

**Célkitűzés.** Vizsgálatunk célja annak megállapítása, hogy a szájüregi mérés kivitelezéséhez elkerülhetetlenül szükséges, ugyanakkor állandóan változó tényezők - mérés szöge, lágyszövetek eltartása, tűkör alkalmazása - mennyiben befolyásolják a mérések reprodukálhatóságát.

**Módszertan.** Egészséges és ép ínyű pácienseket vontunk be a vizsgálatba. Az első vizsgálatosorozatban (n=22) snapshotot készítettünk a gingiváról. A beteg fejét jobbra, majd balra forgatva további felvételeket készítettünk, a sorozatot kétszer megismételve. A második vizsgálatosorozat során (n=22) három snapshotot készítettünk, a mérések között a páciens összecsucokott, majd ugyanezt egy héttel később megismételtük (inter-day reprodukálhatóság). A harmadik sorozatban (n=25) a snapshotokat felváltva direkt rálátásból és tükörből készítettük. A statisztikai számításokat Mixed Modellel végeztük.

**Eredmények.** A véráramlás átlagértéke balra fordításkor szignifikánsan magasabb volt, mint a középső, kontroll pozícióban (3,8%,  $p < 0,05$ ). A megismételt mérések között nem volt szignifikáns eltérés (1,6%,  $p = 0,287$ ). Adott egyénre vonatkoztatva a mérés reprodukálhatósága kitűnő volt (intraclass correlation coefficient=0,91), az ismételt mérések jó variációs koefficiens értékével (3,7% [3,0%-4,4%]). A lézertűny beesésének szögeltérése alacsony (2,1% [1,2%-3,8%]), nem szignifikáns eltéréseket okozott adott egyénnél. Az ajak felemelése nem befolyásolta az átlag véráramlás értéket, a variációs koefficiens 4,4% [3,8%-5,1%] ( $p < 0,001$ ), míg az inter-day reprodukálhatóság esetén 6,6% [5,0%-8,8%] ( $p < 0,05$ ) volt. Tűkör használata nem befolyásolta a véráramlás átlag értékét, ugyanakkor enyhén (3,9% [2,5%-6,0%],  $p < 0,05$ ) befolyásolta a reprodukálhatóságát.

**Következtetés.** A LSCI technika rövid időn belül jól reprodukálható függetlenül attól, hogy az ajkakat többször emeljük vagy tükörből végezzük a mérést. Bár a mérési szög befolyásolja a mérést, ennek standardizálása igen nehezen megoldható klinikai körülmények között, így ezzel a kismértékű eltéréssel számolni kell. Az LSCI megfelelő módszernek tűnik a különböző napokon történt mérések összehasonlítására is.

-

**Témavezető(k):** Dr. Fazekas Réka Klinikai Szakorvos, Konzerváló Fogászati Klinika, Dr. Vág János egyetemi docens, Konzerváló Fogászati Klinika

## Az elektromos cigaretta használatának epidemiológiai vizsgálata Magyarországon

Maiyaleh Petra Júlia SE FOK IV.

Szabó Szilvia SE FOK IV.

maiyaleh.p@gmail.com, szaabo.szilvia@gmail.com

**Bevezetés.** Napjainkban egyre elterjedtebb az elektromos cigaretta használata. Sokan a hagyományos cigarettával párhuzamosan vagy éppen az arról való leszokás miatt kezdik el szívni. A gyártók célja egy egészségesebb és környezetudatosabb eszköz kínálata. Állításuk szerint az elektromos cigaretta használat közben nem visz be a nikotinon kívül más, a dohány és a papír égése közben keletkező szerveszertre ártalmas anyagokat. Mivel Magyarországon és a világban is egy új alternatívának számít, megítélése némileg ellentmondásos, a hozzá kapcsolódó kutatások pedig hiányosak.

**Célkitűzés.** Kutatásunk célja, hogy statisztikailag alátámasztott epidemiológiai felmérést végezzünk a magyarországi elektromos cigaretta fogyasztók felhasználási szokásairól. További célunk összehasonlítani az elektromos és hagyományos cigaretta szubjektív szájüregi hatásait.

**Anyag, módszer.** Az epidemiológiai kutatást, mivel az elektromos cigarettát használókat Magyarországon legfőképp az internetes fórumokon keresztül lehet elérni, így egy elektronikus kérdőív alapján készítettük el. A kérdőív szerkesztését, digitalizálását, az adatgyűjtést és kiértékelést NRSS által külön erre a célra készített szoftverrel végeztük. A felmérésben a csak e-cigarettát szívókat, illetve hagyományos cigarettát is használókat két csoportra osztottuk. A kérdőív fő témakörei: általános információk, dohányzási szokások, hagyományos és e-cigaretta károsságának megítélése, szájhygiéne, e-cigaretta mellékhatásai, változások az e-cigaretta használata óta. A felmérés 55 kérdést tartalmazott, ezek nagyrésze egyszerű választás, ezenkívül többszörös választás, értékelős skála, válaszmátrix és egy nyitott szöveges kérdés.

**Eredmény.** A magyarországi epidemiológia vizsgálat során arra az eredményre számítottunk – a külföldi kutatásokat figyelembe véve –, hogy az elektromos cigaretta segíti a dohányzástól való leszokást, csökkenti a hagyományos cigaretta felhasználást és ezzel párhuzamosan a levegőbe kerülő mérgező dohányfüst mennyiségét. A kutatás során kiderült, hogy a hagyományos cigarettát használók között a leggyakrabban előforduló mellékhatások: köhögés, légzési nehezítettség, fejfájás voltak, melyek az e-cigarettára való áttérés óta jelentősen csökkentek illetve megszűntek, sőt érezhető javulás következett be a használók általános fizikai állapotában.

nincs korábbi publikáció

**Témavezető(k):** Dr. Kispélyi Barbara egyetemi docens, Fogpótlástani Klinika

## **Az elektromos cigaretta akut szájüregi hatásai és összehasonlítása a hagyományos cigarettával**

Szabó Szilvia SE FOK IV.

Maiyaleh Petra Júlia SE FOK IV.

szaabo.szilvia@gmail.com, maiyaleh.p@gmail.com

**Bevezetés.** A dohányzás világszerte elterjedt használata és az egészségre gyakorolt köztudottan káros hatásai nyomást gyakorolnak a kutatókra, hogy megfelelő helyettesítő terméket találjanak a hagyományos cigaretta helyett, mely termék nem csupán egy alternatív, egészségesebb módja lehet a dohányzásnak, de közben a leszokásban is segítséget nyújthat. Úgy tűnik, hogy ezt a piaci rést az elektromos cigaretta tölti ki, hiszen mindkét felsorolt kritériumnak megfelel. Nagyon kevés tudományos kutatás vizsgálja azonban egészségügyi hatásait. Az elektromos cigaretta szájüregi és szervezetre gyakorolt rövid- és hosszútávú hatásai még ma sem egyértelműen bizonyítottak. Kutatásunk célja az volt, megvizsgáljuk az akut szájüregi hatásait az elektromos cigarettának.

**Anyag, módszer.** Első lépésként epidemiológiai vizsgálat illetve alany-toborzás céljára kérdőív készült, amit különböző elektromos cigarettát árusító webhelyeken tettünk közzé. A kérdőívet kitöltők közül a vizsgálatra jelentkezőket két csoportra osztottuk fel: a csak elektromos cigarettát használók – nekik három vizsgálaton kellett részt venniük, illetve a hagyományos és elektromos cigarettát is használók – nekik négy alkalomból állt a vizsgálat.

A vizsgálatok során a szájüregi nyálkahártya vérátáramlását Laser - Doppler véráramlásmérő segítségével mértük dohányzás előtt és után 1-1 percig, a szápadlás frontfogak mögötti területén. Nyálmennyiség, nyál pH és pufferkapacitás mérés Saliva Check Buffer Mat segítségével történt szintén dohányzás előtt és után stimulált és nem stimulált nyálban. A kilélegzett levegő CO-tartalmát Smokerlyzer piCO eszközzel mértük.

**Eredmény.** A vizsgálatok előtt azt vártuk, hogy kilélegzett levegő CO-tartalma emelkedni fog, ellenben a nyál pH, a pufferkapacitás, illetve nyálmennyiség csökkenést fog mutatni. Ehhez képest azt tapasztaltuk, hogy a nyál pH, pufferkapacitás és a nyálmennyiség nőtt vagy stagnált nikotinmentes e-cigaretta használat után, míg nikotinos e-cigaretta használat után csökkent. Mindazonáltal a vizsgálatok még nem tekinthetők befejezettnek, folyamatban vannak további vizsgálatok, amivel célunk egy nagyobb alanszámú, ezáltal még inkább reprezentatív felmérés készítése.

Nincs korábbi publikáció.

*Témavezető(k): Dr. Kispélyi Barbara egyetemi docens,  
Fogóptálatani Klinika*

## **Egy biokerámia sealer in vitro vizsgálata festékpentrációs módszerrel**

Bartha Boldizsár SE FOK V.

Lemperger Szandra SE FOK V.

barthaboldi@gmail.com, lempergerszandra@gmail.com

**Bevezetés.** A gyökérkezelés sikeressége számos tényezőtől, többek között az alkalmazott sealeren is múlik. Újabban kezdenek elterjedni a biokerámia sealerok, amik az endodonciai kezelésben bevett MTA előnyös tulajdonságait ígérik ötvözni sealerként is alkalmazható konzisztenciával.

**Célkitűzés.** A gyári utasítás szerint (single-cone technika) alkalmazott biokerámia sealerrel (Endoseal MTA; Maruchi, Dél-Korea) készült gyökértömések apikális záróképességének összehasonlítása laterál-kondenzációs módszerrel és AHPlus (Dentsply DeTrey, Németország) sealerrel készültkével.

**Hipotézis.** Nincs szignifikáns különbség a két módszerrel készített gyökértömések apikális záróképessége között.

**Anyag és módszer.** A vizsgálatot extrahált emberi fogak tízmilliméteresre preparált egycsatornás gyökerein végeztük. A gyökércsatornákat step-back technikával, Kerr-reszelőkkel tágitottuk fel, vizuális ellenőrzés mellett meghatározott csatornahossz mínusz egy mm hosszban. A mester file mérete minden esetben #30-as volt, a tágitás #50-es mérettel végződött. Átöblítő szerként Neomagnol 2%-os vizes oldatát használtuk. Végül a smear layer eltávolítására 17%-os EDTA oldatot használtunk egy percig, majd desztillált vízzel kiöblítettük és papírhoénnal kiszárítottuk a csatornákat. Ezt követően a 20 gyökereket véletlenszerűen két csoportba osztottuk. Az "A" csoportban a sealer az AHPlus, a "B" csoportban az Endoseal MTA volt. A gyökértömés elkészítése után a gyökereket egy hétig fiziológiás sóoldatban tároltuk, majd két réteg körömlakkal fedtük az apikális két mm kivételével. Az apikális zárást festékpentrációs módszerrel vizsgáltuk; a körömlakk megszáradása után a gyökereket 2% metilénkék oldatba tettük újabb egy hétre. A leöblített gyökereken hossz-tengelyük mentén gyémántkoronggal bevágást ejtettünk és vésővel elrepesztettük. A festékpentráció mértékét operációs sztereomikroszkóp (Schmidt & Bender) alatt vizsgáltuk. A statisztikai analízist kétmintás t-próbával végeztük.

**Eredmények.** "A" csoport: n=10 átlag=1,2 SD=0,714; "B" csoport: n=10 átlag=1,65 SD=0,95. t=1,136 p=0,271

A két csoport között nem találtunk szignifikáns különbséget (p>0,05)

**Konklúzió.** Az Endoseal MTA megfelelő apikális zárást biztosított, használata gyorsabb volt, bár sűrűsége miatt nehéz volt a fecskendő kisereléséből a gyökércsatornába juttatni.

Témavezetőmnek ebben a témában nem volt korábbi publikációja.

*Témavezető(k): Dr. Bartha Károly egyetemi docens,  
Konzerváló Fogászati Klinika*



**In vitro tesztrendszer létrehozása, BMP 2 és noggin oszteogén differenciációra gyakorolt hatásának vizsgálata**Luterán Veronika SE FOK IV.  
luteran.veronika@gmail.com

**Bevezetés.** A szervezetben az oszteogén differenciáció egy lényeges szabályozója a TGF $\beta$  szupercsaládba tartozó BMP2. A fehérjének számos regulátora létezik a szervezetben, ezek közül a kiemelkedően fontos a gátló noggin.

Kutatásunk célja, olyan aptamerek keresése, amelyek a noggin gátolva képesek az oszteogén differenciáció elősegítésére. Ehhez elsőként in vitro tesztrendszer beállítását tűztük ki célul, amelyben a BMP2 oszteogén differenciáló hatása megbízhatóan mérhető.

**Módszer.** A C2C12 (egér) sejteket 10; 2,5 illetve 1% FBS-t és DMEM médiumot tartalmazó tápban tenyésztettük 100 és 300ng/ml BMP2 és/vagy 200 ill. 600 ng/ml noggin kezelés mellett. A kezelés kezdetekor (0h), 12, 24 és 48 óra elteltével RNS-t izoláltunk, ebből cDNS-t írtunk át, majd a vizsgálni kívánt ALPL, RUNX2, SP7 illetve NOG gének expresszióját real-time PCR segítségével mértük. Eredmények: A 12, 24, és 48h kezelés BMP2 elteltével növelte az ALPL expresszióját a kontrollhoz képest. A BMP2 24 és 48 órás kezelést követően a az ALPL expresszió 2-8x-os emelkedését eredményezte. A 300ng/ml koncentrációjú BMP2 a génextpressziót nagyobb mértékben befolyásolta, mint a 100ng/ml-es kezelés. A noggin kezelés a ALPL, SP7, NOG génextpressziót felére csökkentette. Ez a génextpresszió csökkenés a nogginnal és BMP2-vel végzett együttes kezelés esetén is megfigyelhető volt. A RUNX2 gén expressziójára sem a BMP2, sem a noggin nem volt hatással az alkalmazott koncentrációk és kezelési időtartamok esetén. A különböző FBS koncentrációk nem gyakoroltak egyértelműen kimutatható hatás a fenti gének expressziójára.

**Konklúzió.** Létrehoztunk egy olyan in vitro rendszert, mely alkalmas a BMP2 és noggin oszteogén differenciációra gyakorolt hatásának vizsgálatára sejt kultúrában. Ez a rendszer alkalmas lehet az előzetesen noggin gátlásra szelektált nukleinsav alapú aptamerek tesztelésére. Célunk egy olyan aptamer megtalálása, amely akár in vivo is képes a noggin hatását gátolni.

*Témavezető(k):* Dr.Földes Anna tudományos munkatárs, Orálbiológiai Tanszék, Dr.Kádár Kristóf egyetemi tanársegéd Orálbiológiai Tanszék

**Állkapocsízületi diszfunkció előfordulása epilepsziás betegek körében**Rottenhoffer Violetta SE FOK V.  
violetta9226@gmail.com

**Bevezetés.** A GM rohamok, valamint a simplex és komplex parciális rohamok együtt járnak a pofa, arc, ajak, nyelv és rágóizmok klonizációjával, melyek kedvezőtlen irányú többletterhelést jelentenek a rágóapparátus számára. Az antiepileptikumok hosszú távú terápiája osteopeniát és osteoporosist okozhat, mely a fentiekkel együtt elősegítheti az állkapocsízületi diszfunkció létrejöttét.

**Célkitűzés.** A vizsgálatunk célja az epilepsziás betegek körében előforduló temporomandibuláris ízületi diszfunkció kimutatása epidemiológiai szűrővizsgálat keretében a korban, nemből, számban valamint foghiány szempontjából is illesztett kontrollcsoporthoz képest. Anyag és módszer: A Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinikáján 15 epilepsziás beteg adatait rögzítettük. A kontrollcsoportot a Semmelweis Egyetem fogászati klinikájának beteganyaga képezte. A vizsgálat neurológiai anamnézis felvételével kezdődött, melyet neurológus szakorvos végzett. A betegek kérdőívet töltöttek ki, mely tartalmazta az általános és a fogászati anamnézis kérdéseit és kitért a jelen állkapocsízületi panaszok tárgyalására is. Az ízületi fájdalmat szubjektív módon értékelték a betegek vizuális analóg skála segítségével. A panaszok objektív mérésére mechanikai nyomást alkalmazó algométert használtunk. A mérés során az adott pontban azt a legnagyobb nyomásértéket rögzítettük, mely már fájdalmat váltott ki a betegben. Regisztrálólap segítségével felvettük a maximális nyitás és oldalmozgások mértékét, a protrúziót és az overjet mértékét. Regisztráltuk az esetleges deviációt, deflexiót, kattogást és krepitációt.

**Eredmények.** Az algométerrel mért nyomási fájdalomküszöb értékeket összehasonlítva a betegcsoportban alacsonyabb értékeket kaptunk M1 pontra nézve ( $3,09 \pm 0,9 \text{ kg/cm}^2$ ), mint a kontrollcsoportban ( $3,35 \pm 0,7 \text{ kg/cm}^2$ ). Az eredmény szignifikáns volt ( $p=0,029$ ). A vizuális analóg skála adatai szerint a betegcsoportban az elmúlt hat hónap legintenzívebb fájdalma magasabb volt (1,67), mint a kontrollcsoportban (0,26). Az elmúlt hat hónap átlagos fájdalom értékei is magasabbak voltak az epilepsziás csoportban. A kapott eredmények szignifikánsak ( $p < 0,05$ ). Következtetés: A mért paraméterek zöme rosszabbnak bizonyult a betegcsoportban, a különbség több esetben szignifikáns volt. A kis eltérések vélhetően az alacsony betegszám miatt tudhatók be, ezért a kutatás további folytatását tervezzük.

Nem létezik a témavezető vagy csoportja által megjelenített korábbi publikáció a témában.

*Témavezető(k):* Dr Károlyházy Katalin egyetemi adjunktus, Fogpótlástani Klinika

## **Üvegkerámia fogpótlások várható színének meghatározása szisztematikus spektrofotometriai méréssel**

*Fehér Dóra SE FOK III.*

*Saláta József SE FOK III.*

*dori.bpg@gmail.com, joci0614@gmail.com*

*Bevezetés.* A SE-Fogpótlástani Klinikáján a BME- Atomfizika Tanszékével közösen végzünk kutatást, a különböző rétegvastagságú és transzluenciájú (alacsony:T, magas:HT) cirkónium erősítésű lítium-szilikát üvegkerámia (Vita Suprinity, Vita Zahnfabrik) kerámia koronák fedőképességével kapcsolatosan. Méréseinket nagy pontosságú spektrofotométerrel végezzük. A reflexiós fotometria segítségével megkapható az általunk használt anyagok spektrális viselkedése és a hatásuk a fogpótlás színének kialakulásában.

*Célkitűzés.* Ezen in vitro tanulmánynak a célja, hogy kimutassa a különböző anyagú és színű csonkanyagok és a kerámia vastagság és transzluencia, valamint a cement szín hatását az üvegkerámia fogpótlások színére. Az objektív adatok elemzésével célunk létrehozni egy szimulációs programot, mely a fogorvosok számára tervezhetővé teszi az ideális esztétikai eredmény elérését a legújabb anyagok használata során.

*Anyag, módszer.* A BME-Atomfizika Tanszékén, Perkin-Elmer LAMBDA 1050 UV/Vis/NIR Spectrophotometer segítségével méréseket végzünk szimulált csonkokra próba cementtel ragasztott lítium szilikát szeleteken. A Vita Suprinity szeleteket. A1-es színű különböző transzluenciájú tömbökből 12x14 mm-es méretű, 0,5 mm, 1 mm, 1,5 mm, 2 mm és 2,5 mm vastagságú szeleteket készítettünk keményszövet mikrotom segítségével. A szimulált csonkokat Vita Simulate anyagból, Co-Cr ötvözetből, aranyötvözetből és cirkónium-dioxidból készítettük. Három különböző színű (warm, neutral, light+) próbacementet (Variolink try-in paste, Ivoclar) használtunk 100 µm-es vastagságban. A csonkanyagokra, távtartó lemez segítségével beállított vastagságú próbacementtel rögzítettük a különböző vastagságú kerámia szeleteket, az így kialakult minta színét mértük integráló gömb segítségével, majd a referencia minta (1,5 mm, T, neutral cement, 2M3S csonkanyag) színével hasonlítottuk össze. A mintákhoz színkülönbséget számoltunk (ΔE) a CIEDE 2000 fénytechnikai szabvány segítségével a referencia mintához képest.

*Eredmények.* A különböző lítium-szilikát minták ΔE értékét szignifikánsan befolyásolta a csonkszín, a kerámia vastagsága és transzluenciája, és legkevésbé a cement optikai tulajdonságai. A sötétebb csonkszínnek esetében jelentősen nagyobb színeltérés (ΔE) mérhető a referencia mintához képest. A mérések alapján meghatároztuk a fedőképesség és a rétegvastagság kapcsolatát a különböző transzluenciájú anyagoknál.

nem történt még publikáció a témában

*Témavezető(k): Dr. Borbély Judit PhD egyetemi docens, Fogpótlástani Klinika, Dr. Ábrám Emese egyetemi tanársegéd Fogpótlástani Klinika*

## **Fogeredetű összejték háromdimenziós tenyésztése aminosav alapú hidrogéleken - a szövetregeneráció ígérete**

*Borsányi Gyöngyi SE FOK IV.*

*Lőrincz Gergely SE FOK III.*

*borsanyi.gyongyi@gmail.com, lorincz.ge@gmail.com*

*Bevezetés.* Kutatócsoportunk 2008 óta sikerrel izolál fog-asszociált szövetekből multipotens differenciációs képességgel és immunmoduláns hatással bíró összejteket. Terápiás alkalmazhatóságukhoz szövettámaszok szükségesek, amelyek képesek a megfelelő körülményeket biztosítani a beültetendő sejtek számára. Ezeknek a feltételeknek az aminosav alapú hidrogélek felelnek meg legjobban. A sejtek számára optimális feltételeket biztosító, klinikumban is alkalmazható hidrogél létrehozása ígéretes alternatívát jelenthet a regeneratív terápiában.

*Célkitűzés.* Célunk foggyökérhártya eredetű összejtépopulációk izolálása, tenyésztése, majd ezen sejtek életképességének, morfológiájának és differenciációs potenciáljának vizsgálata különböző fizikai-kémiai tulajdonságokkal rendelkező új fejlesztésű aminosav alapú hidrogéleken. Hosszú távú célunk a hidrogélek fizikai és kémiai tulajdonságainak optimalizálása, ami lehetővé teszi későbbi alkalmazásukat a regeneratív terápiában.

*Anyag és módszer.* A sejttenyészteteket a korábban publikált protokollok szerint impaktált humán bölcsességfogakból nyertük és tenyésztettük. A sejteket a PASP (poliaszparaginsav) alapú hidrogélekre ültettük ki, amelyek különböző fizikai tulajdonságokkal rendelkeznek és különböző keresztkötőket tartalmaznak (diaminobután, cisztamin) illetve némelyikben szabad tiol-csoportok is találhatóak. A sejtek morfológiáját és növekedésük mértékét fázis-kontraszt mikroszkóp segítségével vizsgáltuk. A sejtek vertikális irányú növekedését VybrantDID-el való festéssel és két foton mikroszkóp segítségével tettük láthatóvá. A sejtek életképességének vizsgálatát WST-1 reagens segítségével végeztük.

*Eredmények.* A fogeredetű összejték képesek megtapadni és szaporodni a diaminobután keresztkötésű, valamint a szabad tiol-csoportokat tartalmazó hidrogéleken, amelyek hosszabb távon, 14 napon keresztül is biokompatibilisnek bizonyultak. A két-foton mikroszkóppal készített képek megmutatták, hogy sejtek képesek vertikális irányú növekedésre is a gélek belseje felé. Eredményeink szerint a gélek keménysége illetve tiol csoportok jelenléte fontos befolyásoló tényező a sejtek letapadásának és szaporodásának mértékében.

*Következtetések.* A PASP alapú hidrogélek biokompatibilitása kémiai módosításukkal jelentősen fokozható. Így szerkezeti elemként ígéretesek a paradontium megújítását szolgáló preklinikai és klinikai kutatások számára.

ACS Appl. Mater. Interfaces, 2016, 8 (36), pp 23463–23476

Biodegradation and Osteosarcoma Cell Cultivation on Poly(aspartic acid) Based Hydrogels

Dávid Juriga, Krisztina Nagy, Angéla Jedlovsky-Hajdú, Katalin Perczel-Kovács, Yong Mei Chen, Gábor Varga and Miklós Zrinyi

*Témavezető(k): Dr. Hegedűs Orsolya doktorjelölt, Orálbiológiai Tanszék, Juriga Dávid tudományos segédmunkatárs Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet*

## A szájlóra *Lactobacillus* összetételének vizsgálata egészséges és diabeteses gyermekekben

Moldován Anna SE FOK V.  
moldianna@gmail.com

**Bevezetés.** A probiotikumok élő microbialis táplálék-kiegészítők, melyek a bélflóra egyensúlyának pozitív irányú megváltoztatásával a szervezet állapotát javítják. Napjainkban egyre több betegség gyógyítására használhatóak. A növekvő számban előforduló diabetes mellitus-ban is természetes terápiás lehetőséget jelenthetnek. Kimutatták, hogy a probiotikumok növelik az inzulin érzékenységet, csökkentik az intestinalis baktériumok által kiváltott autoimmun válaszokat, redukálják a gyulladásos reakciókat. Ezen előnyös tulajdonságai alkalmassá tehetik a diabetes megelőzésére, kezelésére. Mikrobiológiai vizsgálatok kimutatták, hogy a diabetesben szenvedőknek nem csak a bél, hanem a szájlórája is eltér már gyermekkorban az egészségesektől. Kutatásunk a szájlórában leggyakrabban előforduló probiotikum törzsrre, a *Lactobacillus*ok vizsgálatára irányul.

**Célkitűzés.** Vizsgálni, hogy van-e különbség az egészséges és a diabeteses szájlóra összcsíraszámában. Megfigyelni, hogy a két vizsgált csoportba tartozó gyermekek nyálmintáiban a *Lactobacillus*-ok mennyiségi és minőségi eloszlása között van-e eltérés.

**Anyag és módszer.** 20 egészséges és 20 diabeteses caries mentes 6-14 éves korú gyermekből 0,5 ml nyugalmi nyálmintát gyűjtöttünk az SE - I. Sz. Gyermek-, illetve a Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinikán. A vizsgálatban való részvétel feltétele volt egyrészt, hogy a kis páciensek nem szedtek az azt megelőző két hétben antibiotikumot és/vagy probiotikumot; másrészt a mintavétel előtt 4 órával nem fogyasztottak élőflóras élelmiszert. A nyálmintákból hígítási sort készítünk. A *Lactobacillus*ok tenyésztése Rogosa, az összcsíraszám meghatározása véres táptalajon történt. A *Lactobacillus*ok species szintű azonosítására Matrix-assisted laser desorption/ionization (MALDI-TOF) módszert használtunk. Az adatok feldolgozását Saphiro-Wilk és Mann-Whitney teszttel végeztük.

**Eredmények.** A két csoport összcsíraszámában nem volt szignifikáns eltérés, a diabeteses gyermekek *Lactobacillus* száma viszont szignifikánsan alacsonyabb volt. A *Lactobacillus*ok kvalitatív összetételében különbségek mutatkoztak.

**Következtetések.** A diabetes fennállása, a szájlüregben eltolódást okozhat a normál flóra összetételében. Feltételezhető, hogy a jótékony *Lactobacillus*-ok csökkenése is felel, a betegek gyengébb immunrendszeréért, a gyakrabban megjelenő szájlüregi betegségekért.

Nem volt korábbi publikáció a témában.

**Témavezető(k):** Dr. Fábrián Gábor egyetemi docens, Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika, Dr. Ghidán Ágoston egyetemi adjunktus Orvosi Mikrobiológiai Intézet

## Testtartási rendellenességek és az állkapocs ízületi diszfunkciók kapcsolata

Némethy Anna SE FOK V.  
nemethyanna92@gmail.com

**Bevezetés.** Az állkapocs ízületi diszfunkciók (Temporomandibular joint dysfunction; TMD) csoportjába az állkapocs ízület muskuloskeletális elváltozásai tartoznak. A diszfunkció leggyakoribb tünete a fájdalom, mely nem csak az ízületben, hanem a rágóizmokban is jelen lehet. Mindezekhez ízületi hangjelenségek és rendellenes állkapocsmozgások társulhatnak.

**Célkitűzés.** Az vizsgálatunk célja a testtartásbeli rendellenességek és az állkapocs ízületi diszfunkciók közötti kapcsolat felderítése volt.

**Anyag és módszer.** A kutatás során összesen 49 páciens vizsgáltunk meg. A betegcsoport tagjai részben a Semmelweis Egyetem hallgatói közül kerültek ki, részben pedig Facebook internetes portálon keresztül jelentkeztek a részvételre.

A fizikális vizsgálat első lépésben az állkapocs ízület diagnosztikáját végeztük el.

Az izomzat fájdalomról, az izomzat nyomással szembeni ellenállása alapján pontos információkat kaptunk, melyet Sauter nyomásmérő eszközzel vettünk fel arcfelénként három pontban.

A páciensek szubjektív állkapocs ízületi fájdalmának felmérésére a VAS skálát (Visual Analog Scale) használtuk.

A vizsgálat második felében két lépcsős gerincdiagnosztika történt. Először Dr. Takács Mária, ortopéd orvos végezte a páciensek fizikális vizsgálatát, majd Szabó Gábor gyógytornász regisztrálta a gerinc frontális és szagittális görbületeit Spinal Mouse segítségével.

**Eredmények.** Az állkapocs ízületi diagnosztika célja az intraartikuláris rendellenességekkel valamint myofasciális fájdalommal rendelkező betegek elkülönítése volt. A 26 fős betegcsoportból 8 főnél (29,62%) igazoltunk myofasciális eltérést.

Míg a betegcsoportban 17 (62,96%) ember rendelkezett testtartási rendellenességgel, addig a kontroll csoportban 9 (22,7%) főnél fedezett fel a doktornő deformitásokat. Szignifikáns eltérést nem mondhattunk ki.

A betegcsoportból kiemeltük a myofasciális fájdalommal rendelkező betegeket, majd összehasonlítottuk őket a kontroll csoporttal. Ekkor szignifikáns eltérés mutatkozott.

A terheléses Spinal Mouse mérések szignifikáns eltérést mutattak a lumbalis gericszakasz lordosisának mértékében a betegcsoport és a kontrollcsoport között.

Nincsen.

**Témavezető(k):** Dr. Schmidt Péter klinikai szakorvos, Fogpótlástani Klinika, Dr. Kiss Rira egyetemi tanár BME Biomechanikai Kooperációs Kutatóközpont

## **A mechanikus és elektromos noxa összehasonlítása a fogpulpa steril gyulladásában patkánymodellben.**

*Bóta Cyntia SE FOK V.*

*Marton Viktória SE FOK V.*

*botacynthi1015@gmail.com, mviki1993@gmail.com*

**Bevezetés.** A fogpulpa gyulladással válasza speciális helyet foglal el a szervezet patológiás folyamatai között. Ennek oka egyrészt a fog kemény szövetei által alkotott zárt tér, illetve a szenzoros és vegetatív beidegzés kettőssége.

**Módszer.** A műtéteket felnőtt Wistar patkányokon végeztük, melyek során a munkacsoportunk által korábbi kutatásainkban használt módszert alkalmaztuk. Az állatokat két csoportra osztottuk: az egyik csoport jobboldali szimpatektómián, míg a másik csoport jobboldali n. alv. inf. átmetészen esett át. A szimpatektómiát dorsalis nyaki feltárásból, a jobboldali ggl. cervicale superius kireparálásával és eltávolításával végeztük. A denerváció sikerességét a patkány szemének reakciójából ítéltük meg, ahol a szimpatikus bénulást enophthalmus jelezte. A n. alv. inf. átmetésze intraoralis feltárásból, a m. pterygoideus medialis eltartásával és az ideg operációs mikroszkóp alatti kireparálása után történt. A műtét sikerességének ellenőrzésére a transzkardiális fixációt követően nyílt lehetőség. Az alsó őrlőfogak ingerlése a műtétet követő 3. napon történt 1 percen át 100 mA áramerősségű 2 Hz impulzusfrekvenciájú egyenáram segítségével. Az állatokat az ingerléstől számított 1., 2. vagy 3. héten transzkardiálisan fixáltuk. A kiváltott gyulladás mértékét leukocytá számolásos módszerrel HE-nal festett metszeteken fénymikroszkóp alatt, illetve immunfestéssel készült metszeteken konfokális mikroszkóp alatt értékeltük.

**Eredmények.** Korábbi kísérleteink során fogpulpa steril gyulladását depurátorral váltottuk ki. A szimpatektómián illetve a n. alveolaris inferior átmetészen átesett oldalán a gyulladással sejtek száma jelentős csökkenést mutatott a nem operált oldalhoz képest. Kísérleti modellünk továbbfejlesztése során az alkalmazott noxát a jobban kvantifikálható, objektívabb elektromos ingerlésre cseréltük. A két módszert összehasonlítva szignifikáns eltérést nem találtunk.

**Következtetés.** Eredményeink arra utalnak, hogy a patkány fogpulpa szimpatikus és nociceptív beidegzése hozzájárulhat a steril gyulladás kialakulásához. A mechanikus noxa illetve a tisztán elektromos noxa közötti különbség hiánya a két módszert összehasonlítva utalhat arra, hogy az ingerlés során megjelenő neuropeptid vezető szerepet játszanak a fogpulpa steril gyulladásának kialakításában a sejtnekrózis során felszabaduló intracelluláris alkotóelemekkel szemben.

Korábbi kutatásaink rámutattak a pulpa szimpatikus és nociceptív beidegzésének szerepére a pulpitisben. Felvetődik a kérdés, hogy a felszabaduló neuropeptid, vagy a nekrózis eredménye-e a kialakuló gyulladás.

Csizmazia Dániel: a denerváció hatása az indukált pulpitisre (2013 SE TDK)

Marton-Bóta: A szimpatikus beidegzés szerepének vizsgálata a fogpulpa steril gyulladásában (2015 SE TDK)

*Témavezető(k): Dr. Gerber Gábor egyetemi docens, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Dr. Csizmazia Dániel PhD hallgató Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet*

## **Enosseális titán és cirkónium-dioxid implantátumok összeintegrációjának in-vivo összehasonlító vizsgálata állatmodellen**

*Czumbel László Márk SE FOK IV.*

*Choubineh Kamal SE FOK V.*

*markczumbel@hotmail.com, m\_kamal\_ch@yahoo.com*

**Bevezetés.** A cirkónium-dioxid (ZrO<sub>2</sub>), másnéven cirkónia, egy viszonylag újonnan használt implantátum anyag. Klinikai prioritása a titán implantátummal szemben az esztétikai előnyeké köszönheti. Emellett más tulajdonságai, mint az alacsony hővezető képessége és a titánnál nagyobb fokú ellenállása a korróziós tényezőkkel szemben is segíthetik széleskörű elterjedését. Azonban kevés a jól megalapozott, reprodukálható tudományos kutatás a témában, melyek objektív képet adnának a cirkónia implantátumok preklinikai, illetve klinikai sikerességéről. A korábbi években kutatócsoportunk sikeresen bizonyította a patkány farokcsigolya modell (OSSI) alkalmazását standardizált összeintegráció vizsgálatára.

**Célkitűzés.** Jelen kutatásunk célja, hogy a standard prelinikai in vivo modellben függetlenül értékeljük a titán és cirkónia implantátumok összeintegrációs kapacitását morfológiai és biomechanikai mérésekkel.

**Anyagok és módszerek.** Wistar patkányokat használtunk az in vivo kutatáshoz. A sebészi módszertanhoz a részvétellünkkel készült Renaud et al. (Tissue Eng, 2015) publikációt vettük alapul. Kezelés szempontjából két nagy csoportra osztottuk a kísérleti állatokat. Az első csoport homokfűjt és savmaratott Grade 4 cpTi (comercially pure Titanium) implantátumokat, míg a második csoport homokfűjt és savmaratott felszínű cirkónium-dioxid implantátumokat kapott. Az implantátumokat egyedi méretek alapján a Full-Tech Kft. gyártotta. Az összeintegráció mértékét biomechanikai szempontból kitépési erőméréssel (pull out) értékeltük vertikális irányból. Az összeintegráció strukturális értékelését hisztomometriai módszerrel végeztük. A mérési eredmények értékeléséhez a STATISTICA-10 programot alkalmaztuk.

**Eredmények.** Az integráció szintjét 4 hónappal az implantálást követően értékeltük. A kitépési erők alapján mindkét csoportban megfigyelhető összeintegráció, azonban más-más mértékben. Az első csoportban (n=9) a kitépési erő átlag értéke 208±15 N. Ezzel szemben a második csoportban (n=11) 53±6 N. A fent említett eredmények közti különbség szignifikáns volt (p < 0.05) (páros t-test). A hisztológiai eredmények jó összhangot mutattak a biomechanikai mérésekkel.

**Következtetés.** A jelen kutatás igazolta, hogy cirkónia implantátumok esetében is létrejöhet összeintegráció, azonban ennek mértéke szignifikánsan kisebb a titán implantátumok csontosodásához képest.

Czumbel László Márk, Bacsa Alexandra: Patkány csigolya csontregenerációs modell a regeneratív szövetépítés preklinikai megalapozására, SE TDK Konferencia 2016;

L. M. Czumbel, K. Choubineh, S. Farkasdi, D. Pammer, G. Hriczó-Koperdák, R. Rácz, B. T. Szabó, Cs. Dobó-Nagy, G. Wu, G. Varga: Evaluating Osseointegration around Titanium Implants Using a Rat Vertebrae Model, IADR Int. Conference 2016

*Témavezető(k): Dr. Farkasdi Sándor tudományos segédmunkatárs, Orálbiológiai Tanszék, Dr. Varga Gábor egyetemi tanár Orálbiológiai Tanszék*

## Lehetséges dentális gócek előfordulásának vizsgálata orthopantomogram felvételeken

Nikoli Rebeka SE FOK V.

Iványi Dóra SE FOK IV.

becky.nikoli@gmail.com, divanyi132@gmail.com

Gócfertőzésen (focalis infectio) olyan folyamatot értünk, amelyben a szervezet körülírt, letokolt területén zajló gyulladásos elváltozásából ("gócc") folyamatosan, vagy időközönként kórokozók, vagy azok toxinjai jutnak a keringésbe (haematogén szóródás). A vérpályába kerülve (bacteraemia) a szervezet kevésbé ellenálló területein telepednek meg és ott hozzák létre a betegséget krónikus gyulladást alakítva ki. A gyulladások lassan fejlődnek ki és soha nem csak lokálisan érvényesülnek, hanem az egész szervezetre szisztémásan gyakorolnak hatást. A kiváltott kórfolyamatot gócbetegségnek, a kiváltó lokális tényezőt gócnak nevezzük. [1] Az alábbi elváltozások tekinthetők gócnak a nemzetközi kutatások eredményei alapján: [2]

- ▶ Periapicalis laesio: granuloma, cysta, abscessus apicalis chronica, periodontitis apicalis chronica
- ▶ Fertőzött puplakamra és gyökércsatorna: krónikus pulpitis, pulpanecrosis, inkomplett gyökértömés
- ▶ Fogágybetegség: krónikus gingivitis, krónikus parodontitis
- ▶ Egyéb: radix relictá, idegen test, részben impaktált fogak, retineált fogak

**Anyag és Módszer.** Radiológiai vizsgálatok alapján randomizált esetkontrollos felmérést végeztünk. 272 gócvizsgálatra beutalt páciens orthopantomogram felvételét és 302 kontrollfelvételt vizsgáltunk meg. A röntgenfelvételeken lehetséges gócnak tekintettük az alábbi elváltozások röntgen jeleit: granuloma, cysta, abscessus, periodontitis apicalis chronica, krónikus parodontitis, inkomplett gyökértömés, radix relictá, periimplantitis, részben impaktált fogak, retineált fogak.

**Eredmények és megbeszélés.** Eredményeink szerint a dentális gócvizsgálatra beutalt személyek orthopantomogram felvételén 74%-ban volt valószínűsíthető fogászati góc megléte (férfi: 75%, nő: 73%). A kontroll felvételeken 69%-ban lehetséges góc radiológiai jelét találtuk (férfi: 70%, nő: 68%).

Az összehasonlított csoportok között nem találtunk szignifikáns eltérést.

Összefoglalva tehát a pozitív minták aránya nem mutat eltérést a gócvizsgálatra beutaltak és a kontroll csoport között.

1. Gendron, R., D. Grenier, and L. Maheu-Robert, The oral cavity as a reservoir of bacterial pathogens for focal infections. *Microbes Infect.* 2000. 2(8): p. 897-906.

2. Pizzo, G., et al., Dentistry and internal medicine: from the focal infection theory to the periodontal medicine concept. *Eur J Intern Med.* 2010. 21(6): p. 496-502.

Szalontai V., Horváth T., Nikoli R., Kivovics M.: Szájsebészeti konzílium, együttműködés a társszakmákkal I. rész: Gócvizsgálat (posterelőadás)

*Témavezető(k): Dr. Kivovics Márton egyetemi tanársegéd, Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet*

## Implantációval egyidőben történő titánhálával rögzített laterális csontaugmentatio eredményességének vizsgálata

Tordai Kata SE FOK V.

tordaikata@gmail.com

Bevezető. A sikeres implantációs beavatkozáshoz szükséges csontmennyiség elérésére sokféle módszert dolgoztak ki. A gyógyulási idő és a műtéti terhelés csökkentése céljából előtérbe kerültek az implantációval egyidőben történő csontpótlási módszerek. Ilyenkor nehézséget jelent a csontpótló anyagok rögzítése, mechanikai védelme. Horizontális csontpótlásnál erre kifejlesztett módszer az implantátumon rögzülő titánhálával rögzített csontpótlás.

**Célkitűzések.** A retrospektív vizsgálat célja az implantációval egyidőben történő Smart Builder titánhálával rögzített laterális processus alveolaris csontaugmentatio eredményességének kiértékelése.

**Anyag és Módszer.** A vizsgálat ideje alatt 47 páciens esetében 74 Smart Builder titánháló került behelyezésre. Ezt követően 28 beteg esetén 42 titánháló felszabadítása történt meg.

Klinikai vizsgálatok. Inspekció, panaszok, szövődmények rögzítése, implantátum felszabadítás és egyidejű titánháló eltávolítás során szondázással a képződött csont minőségének ellenőrzése.

Rtg vizsgálat: A behelyezéskor készült panoráma felvételen detektált implantátum körüli csontnívó összehasonlítása a felszabadítás után készült kontroll felvétellel (SIDEXIS neXt Generation program).

Statisztika: Kruskal-Wallis teszt ( $p \leq 0,05$ )

**Eredmények.** A klinikai vizsgálatok alapján teljes csontátépülés 30, részleges csontátépülés 9, kötőszövetes gyógyulás 3 esetben következett be. Titánháló expozíció 4 alkalommal.

A radiológiai mérések eredménye alapján a vertikális csontvesztesség mértéke mesialisan átlag 0,91 mm, distalisan 0,59 mm.

**Konklúzió.** A Smart Builder titánhálával végzett, implantációval egyidőben történő laterális augmentáció jól alkalmazható eljárás az implantátum körüli horizontális csontmennyiség növelésére. Ezzel a módszerrel a gyógyulási idő lerövidíthető, az implantátum stabilitása fokozható, a szövődményvesztély alacsony. Kötőszövetes gyógyulás esetén kemény, fibrotikus szövet képződik, mely támasztja az implantátumot. A titánháló eltávolítása nehezebbé teszi az implantátum feltárás folyamatát. A módszerrel kapcsolatban hosszútávú tapasztalat még nincs.

*Témavezető(k): Dr. Huszár Tamás egyetemi adjunktus, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika, Dr. Bogdán Sándor egyetemi docens Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika*

## Újszülöttkori hasadékos kezelés komplikációi

Juhászová Veronika SE FOK V.  
Sklánitz Réka SE FOK V.  
csipcsu@gmail.com, sklreka@gmail.com

*Háttér.* Az irányított orr- és állcsontfejlődés technikája (Preoperatív Nasoalveolar Molding) egyre elterjedtebb standard terápiás eszköz a primer szájsebészeti műtétet megelőzően, az újszülöttkorú ajak- és szájpadhasadékos gyermekeknél. A PNAM kezelés 1-2 hetes korban kezdődik szájpadzáró lemez átadásával, néhány hétre rá orrtámasz beépítésével folytatódik.

A kutatásunk célja, hogy a PNAM kezelés során felmerülő komplikációkat, és ezek súlyosságát kielemezzük.

*Eszközök és módszerek.* Klinikánkon 5 év alatt ezzel a technikával kezelt 47 nem szindrómás páciens szüleiből 38-at értünk el kérdőívünkkel. A kérdőív rákérdezett az etetéssel, altatással kapcsolatos változásokra a lemez átadását követően, az otthoni altatás módjára, a kezelést kísérő bőr illetve nyálkahártya-irritációkra, dekubitációkra.

*Eredmények.* 1. A lenyomatvételtkor egyetlen esetben sem tapasztaltunk komplikációt. 2. A gyermekek szüleinek 79%-a javulást érzett etetés terén miután a gyermek megkapta a lemezt. 3. A gyermekek 70%-nál nem éreztek változást alvás terén a lemez átadása után. 4. A ragasztószalag 30%-ban semmilyen irritációt nem okozott, 16%-ban elhanyagolható, 36%-ban enyhe bőrirritációt okozott az arcon, 10% közepesnek, 8% pedig kifejezetten értékelte az irritációt. 5. A gyermekek 37%-a hason, 32%-a háton, 31%-a pedig oldalt aludtak, amíg a készüléket hordták. 6. Altatáskor a páciensek 79%-nál nem, 21%-nál viszont zavart okozott az orrtámasz, ez azonban csak a lemez újrarögzítésének gyakoriságában látszott. 7. A szülőknek 90%-ban nem, 10%-ban viszont problémát okozott a lemez rögzítése. 8. Az esetek 86%-ban nem, 14%-ban viszont okozott nyálkahártya dekubituszt a készülék a szájon belül, vagy az ornyílásban, ezek azonban megfelelő adaptáció után maradéktalanul gyógyultak.

*Konklúzió.* A kutatásból kiderült, hogy a kezelése során súlyos komplikációtól illetve nehézségtől mentesen zajlott le a gyermekek preoperatív újszülöttkori kezelése. A gyermekek szülei a preoperatív fázisban nem tapasztaltak súlyos nehézséget az alkalmazandó PNAM terápiás eszközök használata során. A PNAM terápiát kapott gyermekeknél tapasztalataink szerint, jobb esztétikai és funkcionális eredmény volt elérhető, mint a preoperatív kezelést nem kapott gyermekeknél különös tekintettel a kétoldali esetekre.

Témavezető(k): Dr. Nemes Bálint egyetemi tanársegéd,  
Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika

## Különböző fogszínmeghatározó módszerek összehasonlító értékelése

Kapás Dániel SE FOK IV.Varga Viktória SE FOK V.  
kapas.d@gmail.com, vikilaura21@gmail.com

*Bevezetés.* A páciensek növekvő esztétikai elvárásaikkal párhuzamosan a fogszín-meghatározás eszköztára is folyamatosan fejlődik. A vizuális módszer tökéletesítéséhez tudományos elméleteken alapuló új fogszínkulcsok jelentek meg. A digitális, spektrofotometrián alapuló fogszínmérő eszközök újabb generációi vannak a piacon, melyek már a digitális lenyomatvételre gyártott intraorális szkennerekbe beépítve is megtalálhatóak.

*Célkitűzés.* A kutatás célja gyakorlatban összehasonlítani a különböző vizuális fogszínkulcsos és digitális mérésen alapuló eszközös fogszín meghatározási módszereket.

*Anyag és módszer.* A vizsgálatban a Semmelweis Egyetem Fogorvostudományi Kar 10 hallgatója vett részt. A hallgatók nem rendelkeztek korábbi ismeretekkel a fogszín-meghatározás területén. A vizsgálatot megelőzően elméleti, illetve gyakorlati oktatáson vettek részt. Minden páciensnél 3 fognon történt szín-meghatározás: 11 fog: él-, test-, nyak-szín, 14 fog: testszín, 16 fog: testszín. A fogszín vizsgálatban 2 szubjektív vizuális módszer és 2 objektív fogszínmérő eszköz került alkalmazásra: VITA A1-D4 (VC) és VITA Linearguide 3D-Master (LG) fogszínkulcsok, VITA Easyshade (ES) spektrofotométer és 3Shape TRIOS (TR) intraorális szkennerek beépített spektrofotométere. A fogszín vizuális meghatározása standardizált körülmények között történt. A mérőeszközöket a gyártó utasításainak megfelelően alkalmaztuk. Az egyes módszerek alkalmazásához szükséges időt rögzítettük. Az egyes rendszerek meghatározott fogszínreket reprezentáló fogszínkulcsok közül a páciens, a hallgató és egy a fogszín-meghatározásban jártas orvos kiválasztotta a legjobb színegyezést adó fogszínkulcsot. A választások eredményét táblázatos formában rögzítettük és százalékos arányukat kiértékeljük.

*Eredmények.* A páciensek, hallgatók és supervisorok által választott színazonos párok százalékos aránya: LG: 34,5%, ES: 25,5%, TR: 22,2%, VC: 17,8%. A hallgatók által fogszín-meghatározáshoz szükséges időtartamok átlagai: ES: 12,67 sec; TR: 40,22 sec; VC: 53,86 sec; LG: 72,42 sec.

*Következtetés.* A vizsgálok szubjektív értékelése alapján a LG fogszínkulccsal végzett vizuális fogszín-meghatározás színazonossága a legjobb, ugyanakkor a LG fogszínkulcs használata veszi igénybe a legtöbb időt. Az ES spektrofotométerrel végzett digitális mérés a leggyorsabb.

A témában nincs korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Borbély Judit Ph.D egyetemi docens,  
Fogpótlástani Klinika, Dr. Czigola Alexandra klinikai  
gyakornok Fogpótlástani Klinika

## A fej-nyak régió elváltozásainál végzett vékonytű aspirációs citológia szenzitivitásának és specifititásának vizsgálata

Kiss Dorottya SE FOK V.  
dorottya.k.mc@gmail.com

**Bevezetés.** A vékonytű aspirációs citológia (FNAB) a daganatdiagnosztika fontos vizsgáló eljárása, mely során a tapintással vagy képalkotó eljárással gyanúsított elváltozásból ultrahangos vezérléssel vesznek mintát. Az eljárás alacsonyabb rizikóval jár a hisztológiai vizsgálathoz végzett sebészi excisionál, ritkábban fordul elő a tumorsejtek szóródása. Az aspirációs citológia egyik legnehezebb feladata a nyálmirigy tumorok differenciáldiagnosztikája.

**Célkitűzés.** A vékonytű aspirációs citológia szenzitivitásának és specifititásának meghatározása.

**Anyag és módszer.** A 2010.01.04-től 2016.10.26-ig terjedő időszakban a Semmelweis Egyetem Arc-, Állcsont-, Szájsebészeti és Fogászati Klinikájáról indított és a II.sz Patológia Intézetbe érkezett 824 aspirációs citológiai lelet közül azt a 218 esetet vizsgáltuk, melyeknél az elváltozásból szövettani vizsgálat is készült az I.sz Patológia Intézetben. Fals pozitívnak tekintettük az eredményt, ha az elváltozást a citológia alapján egyértelműen malignus folyamatnak ítélték meg, de a szövettani vizsgálat során benignusnak bizonyult, illetve akkor, ha egy citológiai vizsgálattal leírt nyirokcsomó áttétet a szövettani vizsgálat nem igazolt. Fals negatívnak, ha a citológiai lelet az elváltozást benignusnak ítélte meg, de a szövettani vizsgálat malignitást igazolt, illetve akkor, ha adott nyirokcsomóban nem találtak áttétet, de a szövettani vizsgálat mégis igazolta a jelenlétét. A találati pontosság meghatározásánál a szövettanal és a klinikummal egyértelműen egyező citológiai leleteket vettük találatnak.

**Eredmények.** 101 malignus elváltozásból 99-et, 117 benignus elváltozásból pedig 112-öt ismertek fel a citológia alapján. 5 fals pozitív és 2 fals negatív eredmény született. Ezek alapján a vizsgálat szenzitivitása 98%, specifitása 95,7%, pozitív prediktív értéke 95,2%, negatív prediktív értéke 98,2%. A találati pontosság az összes elváltozásra nézve 87,2%, a nyálmirigy léziói esetén 76,5% (szenzitivitás 90,9%, specifitás 95%), míg egyéb léziók esetén 90,42%.

**Következtetés.** Az FNAB amellelt, hogy gyors és egyszerű, megbízható diagnosztikus módszer a tapasztalt patológus kezében. A dignitás nagy biztonsággal meghatározható vele, az eredmények meghaladják a nemzetközi átlagot. Ám a nyálmirigy elváltozások pontos diagnózisához, az alacsonyabb találati pontosságot tekintve, mérlegelendő a több irányból végzett mintavétel.

Az aspirációs citológia szerepe a daganatdiagnosztikában. Székely Eszter, Istók Roland, Székely Tamás, Kovács István, Somorác Áron, Járay Balázs

**Témavezető(k):** Dr. Bogdán Sándor egyetemi docens, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika, Dr. Székely Eszter egyetemi adjunktus II. Sz. Patológiai Intézet

## Rizikófaktorok biszfoszfonát okozta állcsontnekrózisban

Szlepák Bálint SE FOK IV.  
szlepakbalint@gmail.com

**Bevezetés.** A biszfoszfonát okozta állcsont nekrózis (BRONJ) napjaink fogászati ellátásának fontos rizikótényezője. Az Interleukin-1 (IL-1) család központi szerepet játszik a gyulladási folyamatokra adott válasz mértékében, krónikus parodontitisben igazolódott a szerepe. Felmerült, hogy az IL-1 polimorfizmus szerepet játszhat a biszfoszfonát okozta állcsont nekrózis kialakulásában és kórlefolyásában.

**Módszerek.** A vizsgálatra etikai engedéllyel rendelkezünk. Molekulárbiológiai DNS meghatározás (DNS amplifikáció/PCR) melynek menete: KURABO QuickGene kittel történő DNS izolálást követően allél analízis HAIN GenoType IL-1 (CE-IVD) kittel. Az adataink kiemeléséhez statisztikai programot (IBM SPSS Statistics) alkalmaztunk.

**Eredmények.** Összesen 37 BRONJ-ben szenvedő beteget vizsgáltunk meg, ebből 22 pozitív egyik allélra vagy mindkét allélra (68%), amely összehasonlítva az európai átlagpopulációban tapasztalhatóval (35%), egyértelműen magasabb arány.

**Következtetés.** A BRONJ egyik rizikótényezőjét jelentheti az IL-1 polimorfizmus, további esetszámmal illetve a betegek utánkövetésével és a betegség prognózisának vizsgálatával erről pontosabb statisztikai képet szeretnénk kapni.

**Témavezető(k):** Dr. Vaszilko Mihály egyetemi adjunktus, Fogorvostudományi Kar intézeti Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

## **A fogászati implantátumok eltávolításának indikációi és módszereinek vizsgálata**

Iványi Dóra SE FOK IV.

Nikoli Rebeka SE FOK V.

divanyi132@gmail.com, becky.nikoli@gmail.com

Irodalmi adatok szerint a fogászati implantációk sikeresége 90% és 99% közé tehető. A magas esetszám miatt a fennmaradó 1-10% is nagy létszámú betegcsoportot jelent, így az implantátumok eltávolításának vizsgálata is érdeklődésre tarthat számot. Az implantátum eltávolításának számos indikációja lehet, köztük szerepel az implantátum sérülése, törése, gyulladós állapotok, fájdalom stb. Az implantátumok eltávolításának számos módszerét ismerjük. Ide tartozik például az eltávolító csavarok alkalmazása, körtrepán fűró, UH sebészeti eszköz vagy fogászati fogók használata.

**Célkitűzés.** A Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézetben az elmúlt három évben történő implantátum eltávolítások retrospektív vizsgálata.

**Módszer.** Az adatgyűjtést a FOGÁSZ betegkezelő program, kórlapok és a páciensekről készült röntgenképek alapján végeztük. Az adataimat feldolgozása Excell program segítségével történt.

Eredmények és következtetések. Eredményeink szerint az implantáció eltávolításon átesett betegkörben egyenlő arányban fordultak elő férfi és nő páciensek. A vizsgált populáció 45%-ának életkora 61 év és 70 év közé esik. Ez összefüggésbe hozható a korcsoportban előforduló foghiányok magasabb százalékával, és a betegek általános egészségi állapotával. Az eltávolításra került implantátumok nagyobb arányban fordultak elő a mandibulában, mint a maxillában. Ez adódhat az állcsontok szerkezeti és vérellátási különbözőségeiből, a fogpótlások terhelési különbözőségeiből és még számos faktorból. A páciensek 35%-a természetes fogon és implantátumon egyszerre elhorgonyzott fix fogpótlással rendelkezett. Ezek közül egy sem az intézetben készült. Ez az adat felhívja a figyelmet arra is, hogy a megfelelő fogpótlás készítése esszenciális faktor az implantátum túlélésének szempontjából. Generalizált csontfelszívódás 29%-ban fordult elő. Az implantátum eltávolítására 71%-ban periimplantitis miatt került sor. A Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézetben végzett implantátum eltávolítások 81%-a nem az intézetben került beültetésre.

Források:

<https://itinet.iti.org/iti-identity-books/FI-V09-I02/#116/z>

<https://itinet.iti.org/iti-identity-books/FI-V11-I02/#86/z>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11218510>

Iványi, D.: Indications and methods of removing dental implantations. International Conference for Students. People's Friendship University. 1-2. October 2016. Moscow

**Témavezető(k):** Dr. Kivovics Péter egyetemi docens, Fogászati és Szájsebészeti Oktató Intézet

## **Vérlemezkében gazdag fibrin alkalmazása intraosseális parodontális defektusok sebészi kezelésében**

Mezei Dorottya SE FOK V.

dorottymezei1122@gmail.com

**Bevezető.** A vérlemezkében gazdag fibrin (PRF) egy olyan sebgyógyulást elősegítő autológ készítmény, mely esetében a vérlemezkében gazdag plazmától (PRP) eltérően, nem csak a sebgyógyulás korai szakaszában regisztrálható a vérlemezke eredetű faktorok jótékony hatása, hanem ez a pozitív hatás hosszabb ideig és lassabb ütemben érvényesül.

**Célkitűzés.** A vérlemezkében gazdag fibrin klinikai gyógyulásra kifejtett hatásának vizsgálata.

**Módszer.** A teszt- (PRF) és a zománc-matrix derivátumokat alkalmazó kontroll-csoportban (EMD) 8-8 beteget vizsgáltunk. A teszt-csoportban vérlemezkében gazdag fibrint helyeztünk a csonttasakokba, a kontrollcsoport betegei esetében pedig a parodontális regenerációban két évtizede használt módszernek megfelelően, zománc-matrix derivátumokat (Emdogain<sup>®</sup>) alkalmaztunk. A klinikai vizsgálat során rögzítettük a plakk indexet (PI), a gingivális indexet (GI), a tasakmélységet (PPD), a helyi érzéstelenítésben mért tasakmélység értéket, a „bone sounding”-ot (BS), az inyrecessziót (GR) és a klinikai tapadási szintet (CAL). A hat hónapos klinikai eredményeket a preoperatív paraméterekkel hasonlítottuk össze.

**Eredmények.** A teszt-csoportban (PRF) a kiindulási átlagos tasakmélység  $9,37 \pm 2,13$  mm, fél évvel postoperatív  $4,50 \pm 1,85$  mm ( $p \leq 0,05$ ) volt, az átlagos klinikai tapadási szint preoperatív  $10,75 \pm 1,90$  mm, fél évvel postoperatív  $5,62 \pm 1,92$  mm ( $p \leq 0,05$ ) volt. A kontroll-csoportban (EMD) a preoperatív átlagos tasakmélység  $9,12 \pm 1,88$  mm, fél évvel postoperatív  $5,06 \pm 1,86$  mm ( $p \leq 0,05$ ) volt. Az átlagos klinikai tapadási szint preoperatív  $10,50 \pm 1,19$  mm, fél évvel postoperatív  $7,18 \pm 1,36$  mm ( $p \leq 0,05$ ) volt. Mindkét csoportban a PPD és a CAL értékek szignifikáns javulást mutattak.

**Következtetések.** A teszt- és a kontroll-csoport eredményeit összehasonlítva megállapítható, hogy hat hónappal a műtétek után, a PRF és az EMD csoportok között nincs szignifikáns különbség.

F. Dóri, T. Huszár, Zs. Papp, B. Pilihaci, N. Tari, N. Bársony, N. B. Arweiler and A. Sculean: Three Year Results Following Regenerative Surgery with PRG or EMD; 93th General Session of the IADR, 2015. Boston, USA. Journal of Dental Research, Vol. 94, Special Issue A 2015.

Miben haladja meg?

Jelen vizsgálat vérlemezkében gazdag fibrint használ, mely esetben a növekedési faktorok felszabadulása és hatása hosszabb ideig tart.

**Témavezető(k):** Dr. Dóri Ferenc egyetemi docens, Parodontológiai Klinika



## Az íny vastagságának vizsgálata ultrahangos készülékkel feszes ínyszélesítő műtétet követően

Kőműves Karolina Mária SE FOK IV.  
karolinakomuves@gmail.com

A fogágygyulladás kialakulásában és sebészi kezelésében fontos szerepet játszik a feszes íny vastagsága, melynek objektív meghatározása általában invazív módszerrel történik. Az ultrahangos vastagság mérés egy alternatív non-invazív módszer, melynek alkalmazhatóságáról kevés adat áll rendelkezésünkre. A korábbi vizsgálatok A-módban (1D) történtek, ugyanakkor a B-móddal történő képalkotás – feltételezésünk szerint - további információt adhat.

**Célkitűzés.** Vizsgálataink során sebészi feszes ínyszélesítéssel átesett pácienseket vizsgáltunk egy B-módban működő ultrahangos eszközzel (Sonoscape A6V).

**Módszer.** Hét egészséges páciensnek mértük a keratinizált íny vastagságát a műtét előtt (bsl) és műtét után 1, 3 és 6 hónappal. A félvastag apicalisan elcsúsztatott lebeny után szabadon maradt periosteum fedésére xenograftot alkalmaztunk. Egy alkalommal egy adott fognál a mérést ötször végeztük el. Az ultrahangos mérésekhez a transzducert extraoralisan, ajakra helyezve használtuk. Az íny vastagságának rögzítése a készülék digitális vonalzójával történt, a csontfelszín és a csontfelszint borító lágyszövet ajak felőli töréshatár között. A statisztikai kiértékelésnél Linear Mixed Modellt alkalmaztunk.

**Eredmények.** A keratinizált íny vastagsága a kiindulási értékekhez képest ( $1,04 \pm 0,084$  mm) egy hónappal a műtét után vastagabbnak ( $1,21 \pm 0,043$  mm,  $p < 0,048$ ) mértük. Három hónappal később a bsl-hez képest pedig kisebb volt ( $0,69 \pm 0,069$  mm,  $p < 0,001$ ). Fél év után a gingiva vastagsága visszatért a kiindulási értékre ( $n = 1,01 \pm 0,039$ ). A Sonoscape A6V készülék tipikus hibája rendkívül nagy, adódott: 47.3% [37.4-60.6%].

**Konklúzió.** Eredményeinkből arra következtethetünk, hogy a xenograft és a sebduzzanata átmenetileg ugyan növeli az íny vastagságát, de később a félvastag szövet preparálásának megfelelően csökkenés jön létre. Ugyanakkor a teljes regenerációt követően - hat hónap - az íny visszanyeri teljes vastagságát. A tűvel mért eljárással szemben ez a módszer előnyösebb, hiszen non-invazív és pontosabb eljárás, de a mérés anatómiai lokalizációját nehéz standardizálni és a nagy technikai szórás miatt sokszor kell a mérést ismételni.

Molnar, E., Z. Lohinai, A. Demeter, B. Mikecs, Z. Toth and J. Vag (2015). "Assessment of heat provocation tests on the human gingiva: the effect of periodontal disease and smoking." Acta Physiol Hung 102(2): 176-188.

Témavezető(k): Dr. Vág János, Ph.D. egyetemi docens, Konzerváló Fogászati Klinika, Dr. Gyöngy Miklós, Ph.D. egyetemi docens PPKE Információs Technológiai és Bionikai Kar

## Az intraorális szkennelés idejének és képszámának változása a gyakorlással összefüggésben- in vivo vizsgálat

Róth Ivett SE FOK IV.  
Dalos Magdolna SE FOK V.  
yvetroth@gmail.com, dalosm0502@gmail.com

**Bevezetés.** A digitális technológia térhódítása új célok és kihívások elé állítja a fogorvosokat, ezért fontos, hogy az egyetemi hallgatók oktatásába is bekerüljenek ezek az új eszközök, módszerek.

**Célkitűzés.** In vivo vizsgálatunk célja az intraorális szkennelés gyakorlása során a digitális lenyomatvétel tanulási görbéjének felállítás, a szkenneléshez szükséges idő és a lenyomatozás képszáma alapján.

**Anyag és módszer.** Az intraorális szkennerek klinikai alkalmazását vizsgáló kutatás részeként 10 fogorvostan-hallgató 3Shape Trios intraorális szkennerek segítségével egyenként 10 alkalommal készített digitális lenyomatot önként jelentkező páciensekről. Az első és az utolsó páciens minden hallgató esetén ugyanaz a személy volt. A digitális lenyomatvételt elméleti, majd gyakorlati oktatás előzte meg. A vizsgálat hallgatók nem rendelkeztek gyakorlati tapasztalattal az intraorális szkennerek használatával kapcsolatban.

Standardizáció érdekében a lenyomatvétel előtt a szkennerek kalibrálása történt meg, ezt követte a digitális munkalap kitöltése, majd a digitális lenyomatvétel mindkét állconról, és az okklúziós viszonyok rögzítése. Mindez a gyártó utasításai szerint zajlott. A kész virtuális mintát szükség esetén javítani lehetett annak körbevágásával, vagy ismételt adatok bevitelével.

A vizsgálat teljes ideje minden alkalommal rögzítésre került a következők szerint: az adatfelvétel ideje, a felső fogív és az alsó fogív digitalizálásának ideje, az IKP rögzítésének ideje és az adatfeldolgozási idő. A tanulási görbe jellemzésére szolgáló képszámok a felső állcsont, az alsó állcsont és az okklúzió lenyomatozásakor is feljegyezésre kerültek.

**Eredmények.** Az első és tizedik lenyomatvétel ideje között a különbség szignifikáns (első lenyomatvétel átlagideje: 18 perc 36 másodperc, tizedik: 13 perc 35 másodperc). A képszámok átlagának változásában egyenletes csökkenő tendencia nem figyelhető meg (első szkennelés képszám átlaga: 1808,75, tizedik: 1384).

**Következtetések.** A gyakorlással a szkennelés ideje csökken, azonban további vizsgálatokra van szükség, mivel tíz szkennelés után feltehetően még nem érhető el a gyakorlott felhasználóra jellemző átlag idő. A gyorsabb szkennelésből adódó részletesegebb lenyomatot a képszám növekedése kompenzálja.

Témavezető(k): Dr. Borbély Judit PhD egyetemi docens, Fogpótlástani Klinika, Dr. Kovács Zoltán István klinikai szakorvos Fogpótlástani Klinika

## **Ínyrecesszióval kombinált fognyaki léziók restauratív és sebészi ellátása – randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat 1 éves eredménye**

*Nevelits Annamária SE FOK V.  
annamaria.nevelits@gmail.com*

A klinikai gyakorlatban megfigyelhető fognyaki kopással járó ínyrecesszió sok esetben okoz a páciens számára fognyaki érzékenységet. A panaszok megszüntetésére gyakran elegendő a fognyaki lézió tömással történő ellátása, vagy a recesszió sebészi fedése, míg sokszor találkozhatunk olyan komplex helyzettel, amikor indikált a kombinált sebészi és restauratív terápia.

**Célkitűzések.** A kombinált sebészi és restauratív terápia sikerességét kívántuk megvizsgálni, és egy év elteltével kiértékelni egy tömőanyag és két különböző műtéttechnika segítségével.

**Anyag és módszer.** Vizsgálatunkba húsz, parodontálisan gyulladásmentes, tükörszimmetrikus bukkális nem karieszes cervikális lézióval (NCCL), ínyrecesszióval és fognyaki érzékenységgel rendelkező pácienset válogattunk be. A kiindulási paraméterek felvétele után elektronikus randomizáció döntött a teszt (T), illetve kontroll (C) fogak sorsáról. Egy nanotöltésű rezinnel bevont üvegeionomer cement (Fuji IX extra®, G-Coat Plus®, Equia®; GC, Japán) került az egyik oldal fognyaki léziójába (T), míg a másik, tükörszimmetrikus kontroll oldalra (C) nem helyeztünk tömést. Ismételt randomizációt követően a módosított koronálisan elcsúsztatott lebezytechnikat (MCAF) vagy zománc mátrix derivátummal (MCAF-EMD csoport), vagy autológ kötőszöveti grafittal (MCAF-SCTG csoport) egészítettük ki mind a T és C fogak esetében. 6 hónap és egy év elteltével ismételt felvettük a vizsgált paramétereket. Elsődleges vizsgálati paraméterek: Abszolút ínyrecesszió-AGR; Fognyaki érzékenység-DE. Másodlagos vizsgálati paraméterek: Recesszió szélessége-IRSZ; Tasakmélység-PPD, Ínyvérzési index-BOP; stb. voltak.

**Eredmények.** 1 év elteltével statisztikailag szignifikáns javulást ( $p < 0.05$ ) eredményezett mindkét műtéttechnika AGR, IRSZ, CAL és DE tekintetében. A MCAF-SCTG csoportban a T fogak esetében statisztikailag szignifikáns BOP és PPD növekedést mértünk a C oldalhoz viszonyítva, míg a MCAF-EMD csoporton belül a T oldalon szignifikánsnak bizonyult a nagyobb BOP növekedés és nagyobb DE csökkenés a C fogakhoz képest.

**Következtetések.** Fognyaki érzékenység csökkentésére, és az ínyrecesszió fedésére mindkét sebészi módszer alkalmasnak bizonyult. Ugyanakkor a vizsgált tömőanyag használata nagyobb tasakmélységet és ínyvérzést eredményezhet.

*Témavezető(k): Dr. Horváth Attila egyetemi adjunktus,  
Parodontológiai Klinika, Dr. Papp Zsuzsanna Klinikai  
szakorvos Parodontológiai Klinika*

## **Az íny mikrocirkulációjának változása fogmosás hatására dohányzó páciensekben**

*Pethő Orsolya SE FOK V.  
Komarek Edit SE FOK V.  
petho.orsolya@gmail.com, k.edit.fok@gmail.com*

Epidemiológiai és klinikai vizsgálatok alapján a dohányosokban detektált megváltozott lokális vérkeringés fontos lehet a parodontális kezelés tervezése, sikeressége és prognózisa szempontjából. A dohányzás ugyanis nemcsak hozzájárul a parodontitis kialakulásához, hanem esetükben a kezelés hatékonysága is rosszabb, hiszen a parodontium regenerációs képessége kisebb.

A laser speckle contrast imaging (LSCI) egy új, noninvasív, ismételt mérésre is kiválóan alkalmas, a véráramlást két dimenzióban vizsgáló módszer. Célunk a fogíny és a szájnyalvákahártya különböző részein fogmosás hatására bekövetkező mikrocirkulációs változások detektálása dohányzó páciensek esetében.

**Módszerek.** Vizsgálati alanyaink 18-45 év közötti, egészséges, nem várandós, alkoholt rendszeresen nem fogyasztó férfiak és nők voltak. 15 perces nyugalmi periódus után meghatározott időközönként vényomást mértünk a felkaron. Az alanyok fejét vákuumpárna segítségével rögzítettük a kezelőszékben a mozdulatlanság érdekében a 26 Co-os kezelőben. A 32 és 33 fogak közötti papilla, a marginális gingiva, a fesszes íny és az elmozduló nyálkahártya területének véráramlás változását monitoroztuk fogmosás hatására (tízszor apiko-koronális irányú seprés soft, ill. medium fogkefével). A gingivális véráramlást (GBF) LSCI-vel, a sulcusfolyadék mennyiségét Periotron segítségével mértük. Az eset-kontroll vizsgálatban a dohányosok paramétereit a nem dohányzókéval hasonlítottuk össze. Az adatainkat mixed model statisztikai módszerrel értékeltük ki.

**Eredmények.** Mindkét csoportban fogkefe típusától függetlenül fokozódott a véráramlás. A dohányzó alanyokban az ínykefélése hatása nagyobb és elnyújtottabb volt a GBF-re ( $p < 0.001$ ), valamint a fogkefék típusa közötti különbség is el-  
tűnt.

**Következtetések.** Eredményeink alapján, úgy tűnik, hogy a krónikus dohányzás fokozza a mechanikus hatás által kiváltott vasodilatációs reflexet. Ezen pácienseknél a mechanikai stimulációt követően a véráramlás visszatérése a nyugalmi értékre is elhúzódott. Ennek oka lehet a gingivális ér anatómia és reaktivitás dohányzás hatására bekövetkező megváltozása. A mikrocirkuláció zavarának következményeként rosszabb a parodontium regenerációs képessége, amelynek a parodontális kezelés és szájsebészeti műtétek utáni gyógyulásban lehet jelentősége.

A fogmosás és különböző vazoaktív reflexek hatása a humán fogíny vérkeringésére

*Komarek Edit, Pethő Orsolya, Lohinai Zsolt, Vág János  
Microcirculatory changes of human gingiva induced by vasoactive  
reflexes and toothbrushing*

*I. Nagy, R. Fazekas, M. Eszter, E. Komarek, O. Petho, J. Vag, Z.  
Lohinai*

*Témavezető(k): Lohinai Zsolt egyetemi docens, Konzerváló  
Fogászati Klinika, Vág János egyetemi docens Konzerváló  
Fogászati Klinika*

## Két membrántípus összehasonlítása újszerű lebenyképzés mellett alkalmazva kedvezőtlen morfológiájú parodontális defektusok regenerációjában

Bartha Boldizsár SE FOK V.  
barthaboldi@gmail.com

**Bevezetés.** A regeneratív parodontális műtétek célja a gyógyulás után az eredetivel megegyező funkciójú és struktúrájú szövetek kialakítása, új parodontális tapadás és alveoláris csont létrehozása.

**Célkitűzésünk.** Kedvezőtlen patomorfológiájú defektusok újszerű műtéttechnikával végzett regeneratív műtéti kezelése során alkalmazott felszívódó és nem felszívódó barrier membránok hatékonyságának összehasonlítása.

**Anyag és módszer.** A műtét során a defektus nem a defektus elhelyezkedése felől képzett ún. alternatív lebenyképzéssel a lebeny alá felszívódó (Lamina, OsteoBiol) vagy nem felszívódó (Cytoplast, Osteogenics) membránt és lágyszöveti augmentációs anyagot (Mucograft, Geistlich) helyezve a felszívódó és nem felszívódó membránok eltérő szerepét vizsgáltuk két csoportban. A membránok rögzítésére titán szegeket használtunk. A klinikai értékelést pre- és posztoperatív szondázási paraméterek alapján végeztük. A szondázás során mért értékek a szondázási mélység (PPD), az ínrecesszió (GR) és a klinikai tapadási nívó (CAL). A teljes gyógyulási idő 9-12 hónap volt. A statisztikai analízist kétmintás t-próbával végeztük.

**Eredmények.** A csoport (Lamina) n=8 átlag=2,25 SD=1,08 B csoport (Cytoplast) n=8 átlag=2,8125 SD=0,864. t=1,217 p=0,2438

**Megbeszélés.** A két membrántípus között a csontos telődés és a tapadási nívó változás mértékében szignifikáns eltérés ( $p > 0,05$ ) nem tapasztalható. A defektusok telődését mindkét típus kedvezően befolyásolta. A nem felszívódó membránok előnye a jobb térképző funkció, amit az eltávolításig teljes mértékben megőriz. Ez a GBR technikával ellentétben a vizsgált műtéttechnika esetén a nem vezetett szignifikánsan jobb klinikai eredményekhez, azonban komplikációik jól uralhatónak bizonyultak. A nem felszívódó membránok legnagyobb hátránya még mindig az eltávolításukhoz szükséges re-reentry, ezért a felszívódó membránok használata javallott a páciens diszkomfort csökkentése érdekében.

Windisch P, Szendroi-Kiss D, Horváth A, Suba Z, Gera I, Sculean A. Reconstructive periodontal therapy with simultaneous ridge augmentation. A clinical and histological case series report. Clin Oral Investig. 2008 Sep;12(3):257-64. doi: 10.1007/s00784-008-0194-8. PubMed PMID: 18357474; PubMed Central PMCID: PMC2491434.

A kutatás nem vizsgált nem felszívódó membránokat, valamint a felszívódó membrán más típusú (Bio-Gide, Geistlich). A defektusokat csontpótló anyaggal töltötték fel.

Témavezető(k): Dr. Windisch Péter egyetemi tanár, Parodontológiai Klinika

## Alsó front fogak egyszeres és többszörös Miller III. ínrecesszióinak fedése keskeny feszes íny esetén:kombinált epithelializált-szubepithel

Csatlóczi Laura SE FOK V.

Szabó Gábor SE FOK V.

laura.csatlóczi@gmail.com, szabo075@gmail.com

**Bevezetés.** A parodontológiai plasztikai sebészet egyik fontos kihívása a fogak körül kialakuló ínrecessziók esztétikai ellátása. Nem ismert olyan sebészi technika, mely minden esetben kiszámítható eredményt hoz keskeny feszes ínyvel rendelkező fogak Miller III. recesszióinak fedése során.

**Célkitűzés.** Célunk vizsgálni az envelope technika és kombinált epithelializált-szubepithelialis kötőszöveti graft (Combination Epithelialized-Subepithelial Connective Tissue Graft – CE-SCTG) együttes sebészi alkalmazásának sikerességét a feszes íny szélességének változása mellett.

**Anyag és módszer.** 12 páciens, összesen 17 alsó frontfogán kialakult egyszeres és többszörös ínrecesszióinak fedésére került sor envelope technika és CE-SCTG együttes alkalmazásával. Envelope lebeny (Ratzke 1985) preparálását követően a graftot a maxillatuberális területéről distal wedge technika (Robinson 1966), vagy a palatumbólsingleincision technika (Hürzeler 1999) alkalmazásával nyertük, az egyes recessziókra individualizált hámgallér meghagyásával. A graft borítékba helyezése után circumdentális és felfüggesztő matracöltésekkel került rögzítésre, a hámgallér részben fedetlenül maradt a denudált gyökérfelzsinen (Stimmelmayer 2011). Kiinduláskor és 12 hónappal a beavatkozás után a következő paraméterek kerültek rögzítésre: a recesszió mélysége, a gyökérfelzsin fedettségének százalékos aránya, a keratinizált szövet szélessége.

**Eredmények.** A műtét sikerességét befolyásoló szövődés nem fordult elő. A beavatkozást követő 12. hónapban a recessziók mélysége átlagosan 2,71 mm-rel csökkent, mely 82%-os gyökérfelzsin fedésnek felel meg. A keratinizált íny átlagosan 2,53 mm-rel lett szélesebb. A posztoperatív panaszok elhanyagolhatóak voltak.

**Következtetés.** A keskeny feszes ínyvel rendelkező fogak Miller III. recesszióinak fedése az envelope technika és CE-SCTG kombinációjával lényeges gyökérfedés javulást eredményezett, valamint kiszámítható eredményhez vezet optimális szövet stabilizáció mellett, ezáltal kedvező esztétikai hatást és szöveti struktúrát eredményez a feszes íny szélességének növelése mellett. Amennyiben további vizsgálatok is igazolják az envelope technika és CE-SCTG kombinációjának hosszú távú sikerességét, a későbbiekben ez a technika akár valós alternatívát nyújthat Miller III. recessziók kezelésére a jelenlegi standard koronárisan elcsúsztatott tunneltechnika mellett.

nincs

Témavezető(k): Dr. Molnár Bálint egyetemi adjunktus, Parodontológiai Klinika, Dr. Orbán Kristóf klinikai orvos Parodontológiai Klinika

## **Alveolus prezerváció során felhasznált anyagok hatásának retrospektív összehasonlító radiológiai értékelése**

Lempenger Szandra SE FOK V.  
lempengerszandra@gmail.com

*Kérdésfelvetés.* Reménytelen prognózisú fog eltávolítását követően, azonnali vagy korai beavatkozásként, későbbi implantáció lehetőségét szem előtt tartva, az alveolus prezerváció megoldást jelent a várható csontvesztés csökkentésére.

Célkitűzésünk megvizsgálni, hogy az alveolus prezerváció az alkalmazott anyagoktól függetlenül radiológiaiailag pozitív változást hoz-e, illetve az eltérő membrántípusok alkalmazása döntően befolyásolja-e a képződött szövet mennyiségét.

*Anyagok és módszerek.* 24 esetben végeztünk alveolus prezervációt, melyből 12 esetben Laminát (Soft Cortical Lamina, Tecnos, Torino, Italy) 8 esetben Cytoplast membránt (Cytoplast, Osteogenics, Lubbock, USA) 4 esetben titán membránt (Sanatmetal, Eger, Hungary) alkalmaztunk. A műtéteket 2 csoportra osztottuk a felhasznált anyagok tulajdonságai alapján: felszívódó és nem felszívódó membránnal végzett alveolus prezerváció. Radiológiai méréseinket OsiriX Lite (Pixmeo Geneva Switzerland) szoftverrel végeztük. Vizsgáltuk a műtéti beavatkozás előtti, valamint a prezervációt 6-9 hónappal követő csontkínálatot. A mérésekhez a pre- és posztoperatív felvételeken MPR módban 3-3 pont kijelölésével határoztuk meg a rágósíkot és az így beforogtatott térfogatokat használtuk fel méréseinkhez. A műtéti területen axiális nézetben az alveolus középvonalában, valamint mesialisan és distalisan orthoradialis irányú metszeteket készítettünk. A mérésekhez minden esetben a legközelebbi anatómiai képlet érintőjeként felvett alapvonalat használtuk referenciaként. Mértük a vestibularis és orális csontmagasságot, az orovesztibularis dimenziót, valamint a területet. *Eredmények:* Minden esetben lehetséges volt implantátum behelyezés az alveolus prezervációt követő 6-9 hónapban, függetlenül az alkalmazott membrán típusától. Méréseink még zajlanak a 2 csoport közötti szignifikáns különbség kimutathatóságában. Titán membrán használata esetén ugyanakkor jelentősen nagyobb volumen nyereséget tapasztaltunk a Lamina és a Cytoplast membránokhoz képest.

*Következtetések.* Feltételezzük, hogy méréseink alapján megválaszthatóvá válik, hogy alveolus prezerváció esetén, milyen típusú membránt alkalmazunk, a szöveti destrukció mértékétől függően.

TDK konferencia 2015, Göndöcs György SE FOK V. – Kurucz Imola SE FOK IV., Alveolus prezervációs műtéti beavatkozások összehasonlító radiológiai értékelése

Jelen előadás az alveolus prezervációs műtét során felhasznált anyagok hatásának összehasonlító vizsgálatában haladja meg a fent említett előadást.

*Témavezető(k):* Dr. Windisch Péter egyetemi tanár, Parodontológiai Klinika

## **Fibrin gazdag plazma szerepe a biszfoszfonát okozta állcsontnekrózis sebészi terápiájában**

Kiss Lilla SE FOK IV.  
Sebestyén Róbert SE ÁOK IV.  
kisslilla12@gmail.com, sebestyenrobi@gmail.com

*Bevezetés.* A biszfoszfonát okozta állcsontnekrózist (BRONJ) elhúzódó, nehezen kezelhető, rossz gyógyulási hajlamot mutató betegség, melynek terápiájában így célszerű a hagyományos sebészi eljárás mellett más gyógyulást elősegítő kezelést is alkalmazni. A fibrin gazdag plazma (PRF) egy fibrin mátrix, mely citokineket, növekedési faktorokat és sejteket tartalmaz. Segítségével felgyorsítható a szövetek regenerálódása. Mucogingivális sebészetben PRF alkalmazása a sebészeti beavatkozások új, kiegészítő eljárását jelenti. Jelen esetben az operáció alatt behelyezett PRF a denudálódott csontfelszín postoperatív gyógyulását javíthatja és csökkentheti a recidivára való hajlamot.

*Módszer.* A Semmelweis Egyetem Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinikáján biszfoszfonát okozta állcsontnekrózis miatt kezelt betegeket vizsgáltunk. Válogatási alapunk a 2015 szeptembere -2016 novembere közötti időszakban kezelt betegek közül került ki: a 2 cm<sup>2</sup>-nagyobb, illetve recidivált eseteknél, azaz a rosszabb gyógyulási kilátású betegeknek alkalmaztuk PRF-terápiát, 2-es stádiumban.

A PRF-fel kezelt csoportot összehasonlítottuk a korábban PRF nélkül hasonló módszerrel operált 2-es stádiumú betegek gyógyulási kilátásaival. A statisztikai analízist SPSS program segítségével végeztük, a statisztikai elemzéshez khi négyzet próbát használtunk. A  $p < 0,05$  értéket tekintettük szignifikánsnak.

*Eredmények.* A vizsgálat során 80 beteg kezelési eredményeit értékeltük ki, hagyományos sebészi kezelést 69 főn, sebészi kezelés kiegészítve PRF membránnal 11 főn hajtottak végre. Szignifikánsan ( $p = 0,020$ ) kevesebb recidiva merült fel PRF alkalmazásával.

Stádiumjavulási arány közel megegyező a két csoportban: 81,8% PRF alkalmazásával, illetve 84,7% anélkül. A teljes gyógyulási arány PRF membránnal magasabb, de nem szignifikánsan: 81,8% és 61,8% ( $p = 0,179$ ), valószínű a PRF-fel kezelt csoport kisebb esetszáma az oka a nem szignifikáns eredménynek.

*Következtetés.* Vizsgálatainkban megállapíthatjuk, hogy a PRF biztató kiegészítése lehet a rossz gyógyulási kilátásokkal bíró biszfoszfonát okozta állcsontnekrózisok műtéti ellátásánál. A közeljövőben tervezzük a PRF további kutatását és esetszám növelését.

Fibrin gazdag plazmával kapcsolatban nem jelent meg publikáció, ez új kutatási irány.

A témavezető korábbi publikációinak listája:

Potential significance of antiestrogen therapy in the development of bisphosphonate related osteonecrosis of the jaw. J Craniomaxillofac Surg. 2014 Dec

New approach to analyze genetic and clinical data in bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw. Oral Dis. 2012 Sep

Osteonecrosis of the jaws by using bisphosphonates. Fogorv Sz. 2007 Jun

*Témavezető(k):* Dr. Vaszilkó Mihály egyetemi adjunktus, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

## A betegellátás strukturális hátterének és minőségi indikátorainak vizsgálata az I. Sz. Belgyógyászati Klinika IBD centrumában

Seres Anna SE ÁOK V.

Sümeji Liza Dalma SE ÁOK V.

annaseres00@gmail.com, sumegi.liza.dalma15@gmail.com

**Háttér.** A gyulladásoz bélbetegségek (IBD) kezelésekor az objektív terápiás célok eléréséhez multidiszciplináris megközelítés, optimalizált beteg-stratifikáció, monitorozás és a klinikai ellátás állandó értékelése szükséges, megalapozva a betegellátás minőségét (quality of care-QoC). Vizsgálatunk célja IBD centrumunk strukturális komponenseinek, a diagnosztikus/terápiás folyamat és hozzáférhetőségének elemzése és viszonyítása a betegség kimenetel indikátoraihoz.

**Módszer.** Elemeztük a centrum strukturális és a betegellátási folyamat egyéb komponenseit, majd hivatalos szempontok alapján a kezelést (terápia, hospitalizációs/sebészeti ráta) és annak elérhetőségét aktív és nem aktív betegséggel rendelkező konszekutív IBD betegpopuláción (248 Crohn-beteg (CD), 125 colitis ulcerosa (UC), 52/52% nő, medián életkor 35/39 év).

**Eredmények.** A strukturális követelményeknek (3 IBD-ben jártas gasztroenterológus, hisztopatológus, IBD szakértő sebész és radiológus, rendszeres multidiszciplináris megbeszélés) az IBD nővér kivételével megfelelt a centrum. A QoC indikátorok centrumunk standard ellátási folyamatának részei (betegségaktivitás felmérése minden kontrollnál, relapszus esetén azonnali elérhetőség, új betegek állapotfelmérése, részletes gyógyszeres/sebészeti anamnézis, extraintestinalis manifestáció felmérése, látens TB teszt anti-TNF terápia előtt). Kezdeti kivizsgáláskor minden betegnél történt totál colonoscopy, valamint CD-ben ileocolonoscopy/gastroszcopy 81.8/45.5%-ban, CT/MRI 66.1/49.6%-ban, perianális megjelenésnél kismedence MRI 83.1%-ban. 2014 után a relapszussal jelentkező betegeket (CD/UC: 50.6/54.6%) medián 1 nappal a jelentkezés után fogadta ambulánsan a centrum, aznap laborvizsgálat, hasi UH, szükség esetén CT, sebészeti konzílium történt. Terápiamódosítás a CD/UC betegek 51.9/59.4%-nál (szteroid:41.5/69.8%, AZA:18.1/7.5%, anti-TNF indítás/dózisemelés:29.6/19.7% és 25.5/21.4%) volt. A hospitalizáció és a műtét aránya 17.3/3.2% és 20.1/1.4% volt CD/UC betegekben. 2014 után a remisszióban lévő Crohn-betegek 86.7%-ban történt valamilyen képalkotó vizsgálat (UH:49.7%, CT:5.6% MRI:39.3%, colonoscopy:45.5%) A medián várakozási idő a nem sürgősségi endoscopy/CT/MRI-re 16/14/22 nap volt.

**Összefoglalás.** IBD centrumokban fontos a QoC folyamatos, prospektív követése. A minőségi indikátorok elemzése javítja a centrum hatékonyságát, ami javuló betegeredményekhez vezet

Korábbi publikáció ebben a témában nem jelent meg.

**Témavezető(k):** Dr. Lakatos Péter László egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

## Bioszimiler infliximab hatásossága és biztonságossága egy év után: prospektív országos kohorsz vizsgálat eredményei

Menyhárt Orsolya SE ÁOK V.

Gál Alexander SE ÁOK IV.

solymenyhart@gmail.com, asg0702@gmail.com

**Bevezetés.** A bioszimiler infliximab CT-P13 készítményt az Európai Gyógyszerügynökség 2013 júniusában fogadta be az eredeti termék összes indikációjában. Korábbi adatok szerint a CT-P13 hatékony és biztonságos remisszió indukálásában gyulladásoz bélbetegségben (IBD). Jelen tanulmányunkban országos IBD kohorsz vizsgálatunk végső eredményei kerülnek bemutatásra.

**Módszer.** A CT-P13 bioszimiler infliximab hatásosságát és biztonságosságát vizsgáltuk Crohn- (CD) és colitis ulcerosa (UC) betegek indukciós és fenntartó terápiaja során egy országos, multicentrikus, prospektív kohorszban. Gyűjtöttük a demográfiai adatokat, és harmonizált követési stratégiát alkalmaztunk. A klinikai remisszió, -válasz és biokémiai válasz értékelése a 14., 30. és 54. héten történt. Egy beteg sem kapott a bioszimiler infliximab terápia kezdetét megelőző 12 hónapon belül originális infliximabot. A biztonságosságra vonatkozó adatok rögzítésre kerültek.

**Eredmények.** 353 konszekutív IBD (209 CD és 144 UC) beteg vett részt a vizsgálatban, amelyből 229 beteg érte el az 54. heti végpontot. A betegség kezdetekor az átlagéletkor 24/28 év volt (median, IQR: 19-34 és 22-39) a CD és UC betegek körében. A CD betegeknél a betegség lokalizációja 31/41%-ban a colon/ileocolon régió volt, 43,5%-ban komplikált betegségviselkedés, 39%-ban perianális érintettség volt megfigyelhető. Az UC betegek 56,2%-a kiterjedt colitisben szenvedett. 60/51%-a a CD/UC betegeknek párhuzamos immunszuppresszív kezelést kapott a vizsgálat kezdetkor. 49, 53, 48% és 86, 81, 56% a CD betegek közül ért el klinikai remissziót és -választ a 14., 30. és 54. héten. Az UC betegek körében a remisszió és klinikai válasz értékei a következők: 56, 41, 43% és 74, 66, 50%. A megelőző anti-TNF kezelés összefüggésben áll a csökkent klinikai hatásossággal CD és UC betegekben egyaránt. CRP érték szignifikánsan csökkent a 14. hétre mind CD-ben, mind pedig UC-ben, mely az egy éves követéses időszakban is fennmaradt. 31 (8,8%) betegnél fordult elő infúziós reakció, 32 (9%) beteg kapott fertőzést és 1 haláleset történt.

**Következtetés.** A prospektív országos kohorsz vizsgálat végeredményei megerősítették, hogy a CT-P13 hatékony és biztonságos a remisszió indukációjában és fenntartásában CD és UC betegekben egyaránt. A hatásosságot befolyásolta a megelőző anti-TNF expozíció, új biztonságosságot befolyásoló jelet nem találtunk.

**Témavezető(k):** Lakatos Péter László egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

## **A gyors MRI hozzáférés klinikai döntéshozatalra gyakorolt hatása, valamint a Crohn- betegek menedzsmentje egy tercier centrumban.**

Sümeji Liza Dalma SE ÁOK V.

Seres Anna SE ÁOK V.

sumegi.liza.dalma15@gmail.com, annaseres00@gmail.com

*Háttér.* Crohn-betegekben a betegség aktivitásának megítélése a klinikai tünetek, laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok eredményeinek együttes értékelésén alapul. Célunk volt meghatározni a gyors MR hozzáférés (2 héten belül) klinikai döntéshozatalra gyakorolt hatását tercier IBD központunkban, és megvizsgálni az MR leletek és laboratóriumi eredmények, a klinikai aktivitás valamint a betegség kimenetelek közötti összefüggéseket.

*Módszer.* 75 Crohn-betegből álló kohorszunkban (nő/férfi: 51/49%, átlagéletkor: 34 év IQR: 25-43 év) 2014 január és 2016 június között 93 MRI/MRE felvétel készült. A betegség lokalizációja 61%-ban ileocolon, 51%-ban colon volt, 39%-ban perianalis fistulával társultan. A betegek 53%-ában történt korábbi sebészeti beavatkozás. Az MRI eredményeket összevetettük a klinikai aktivitási indexekkel, CRP értékkel valamint a gyógyszeres/sebészeti kezelésben történt változásokkal.

*Eredmények.* A betegek 51%-ában az MRI vizsgálat indikációja aktív betegség volt. A betegek 76%-ában igazolt aktivitást az MRI vizsgálat, valamint szignifikáns aktivitást a betegek 68%-ában. Luminális aktivitás, fistula, tályog és/vagy stenosis igazolódott a betegek 45;36;25 és 16%-a esetén. A klinikai és MRI aktivitás közti egyezés gyenge volt a bármilyen fokú MRI aktivitás (kappa: 0,31), illetve mérsékelt a szignifikáns MRI aktivitás (kappa:0,61, szenzitivitás:68%, specificitás: 92%, PPV: 90% és NPV: 74%) esetén. Összefüggés igazolódott a magas CRP-szint és MRI aktivitás között (szign. MRI aktivitás esetén  $p=0,01$ , bármilyen fokú MRI aktivitás esetén  $p=0,1$ ). Az MRI eredményt a betegek 73%-ában követte változtatás a gyógyszeres kezelésben, míg szignifikáns MRI aktivitás esetén a betegek 31%-ában műtét vált szükségessé. Kontroll/utánkövetés céljából végzett MRI vizsgálatnál 46%-ban volt detektálható MRI aktivitás, és 8%-ban igazolódott szignifikáns MRI aktivitás. Az MRI eredmény ezen betegek 22%-ában vezetett a terápiás stratégia megváltoztatásához, illetve egy beteg esetében, akinél szignifikáns MRI aktivitás igazolódott, műtét vált szükségessé.

*Összefoglalás.* A gyors MR hozzáférés hiteles képalkotó módszer, ami jelentős hatással van a klinikai döntéshozatalra, mind a klinikailag aktív, mind klinikai remisszióban lévő betegekben, lehetővé téve a betegek gyors stratifikálását és a megfelelő gyógyszeres és/vagy sebészeti kezelés megválasztását.

Korábban ebben a témában nem jelent meg publikáció.

*Témavezető(k):* Dr. Lakatos Péter László egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

## **Első vonalban alkalmazott bevacizumab- és panitumumab- hatékonyság összehasonlító vizsgálata metastaticus colorectalis daganatos betegekben**

Szolga Brigitta SE ÁOK V.

brigitta.szolga@gmail.com

*Bevezetés.* A bevacizumab [Avastin] egy humanizált monoklonális antitest, mely a vascularis endothelialis növekedési faktor (VEGF) ellen ható, az angiogenezist szelektíven gátló daganat ellenes szerek csoportjába tartozik. A panitumumab [Vectibix] szintén egy a sejtproliferációra ható szer: a malignus sejtek membránjában is expresszálandó epidermális növekedési faktor receptor (EGFR) ellen termelt humán monoklonális antitest, mely a receptorhoz kapcsolódva megakadályozza a szignálók daganatos sejtekbe jutását. EGFR gátló hatása RAS protoonkogén vad esetekben várható. Colorectalis daganatban RAS panel vizsgálatot követően a mutáció hiányában vitatott kérdés az elsőként választandó készítmény. Kutatásunk a metastaticus colorectalis daganatos betegek esetében 2014. május-2016. augusztus között az alkalmazott célzott terápia + oxaliplatin, ill. irinotecan bázisú kemoterápia kombináció hatékonyságára irányult. Tanulmányoztuk, saját mintánk paramétereit alátámasztják-e a klinikai vizsgálati eredményeket, miszerint első vonalban a Vectibix + kemoterápia kombináció bír magasabb effektivitással.

*Betegek és módszerek.* Rögzítettük a primer tumor TNM-rendszer szerinti stádiumát, a RAS- és EGFR genetikai vizsgálat eredményét, a prognosztikai faktorokat, a tumor felfedezésének-, műtétének-, első-, majd további vonalú célzott terápia kezdetének időpontját, a metastasis lokalizációját, a kezelés mellett hónapokban kifejezett progressziómentes időszakot. További módszerek tekintetében a háromhavonta készített kontroll CT-leletekből történő adatgyűjtést, statisztikai eljárások alkalmazását (közéérték, standard deviáció számítása, Mann-Whitney próba végzése) választottuk.

*Eredmények:* A tanulmányozott adatsor kezdeti számértéke (53 beteg; nVectibix=15, nAvastin=38) a RAS-panel függvényében vad típusra szűkítve 22 betegre (nVectibix=11, nAvastin=11) csökkent. A vad típusú RAS betegekben a progressziómentes túlélést tekintve az első vonalbeli Avastin, ill. Vectibix csoportok között nem volt szignifikáns különbség (átlag $\pm$ SD; 5,27 $\pm$ 1,9 hó vs. 5,27 $\pm$ 4,8 hó;  $p=0,71$ ).

*Következtetés.* A vizsgált beteganyagban az első vonalban alkalmazott EGFR és angiogenesis gátló egyforma hatékonyságúnak bizonyult.

-

*Témavezető(k):* Dr. Lohinszky Júlia klinikai főorvos, II. Sz. Belgyógyászati Klinika, Dr. Tóth Miklós egyetemi tanár II. Sz. Belgyógyászati Klinika

**Pre- és posztoperatív thrombocita és IL-6 szint alakulása szolid tumorokban**

Daku Dániel Balázs SE ÁOK V.

Simon Judit SE ÁOK V.

92daniel@gmail.com, juditsimon21@gmail.com

**Bevezetés.** Napjainkban intenzív kutatás tárgyát képezi a szolid tumorok esetén fellépő thrombocitózis és ehhez köthető rosszabb túlélés. Számos hipotézist állítottak fel ezzel kapcsolatban, ezek közül a tumor kiváltotta gyulladás az egyik, de a pontos mechanizmus a kettő között még nem ismert. Jelen vizsgálat célja a tumor eltávolítása előtti és utáni thrombocita szám és a proinflammatorikus interleukin szint meghatározása. Az alap hipotézisünk az volt, hogy a primer tumor eltávolítását követően leesik a thrombocitaszám, illetve az ezt fenntartó IL-6 érték.

**Metódus.** A thrombocita értékek a rutin laboratóriumi vizsgálatokból gyűjtötték ki. A műtéthez legközelebbi, illetve az operációt követő 1 hónappal mért vérlemezkeszámokat elemeztük. IL-6 mérések ezen laborvizsgálatokkal párhuzamosan gyűjtött szérumból történtek meghatározásra. A vizsgálatból kizártuk azon betegeket, melyeknek nem volt resecabilis a tumora illetve, ha bármilyen gyulladásos szövődésük lépett fel. Összesen 36 esetet vizsgáltunk. A legnagyobb esetszámú (n=14) colorectalis csoportot külön is elemeztük. A változók kapcsolatának statisztikai vizsgálatokor Pearson féle korrelációs együtthatót és páros t-próbát alkalmaztunk 95%-os szignifikancia szint mellett.

**Eredmény.** Az összes trombocitaszám átlaga műtét előtt 267 G/l (SD: 124), illetve műtét után 329 G/l, (SD: 125) volt. A két változó között szoros, pozitív kapcsolatot figyeztünk meg (korrelációs együttható = 0,599, p=0,0001). Colon tumor esetén a műtét előtti átlag vérlemezkeszám 329 G/l, (SD: 125), míg a műtét utáni 319 G/l (SD: 86) volt. Itt is szignifikáns kapcsolatot találtunk (korrelációs együttható=0,81, p=0,0003). Az IL-6 mérések kiértékelése még folyamatban van.

**Konklúzió.** Várakozásunkkal ellentétben mind az általunk vizsgált szolid tumorokban, mind a colon tumoros esetekben a műtét után szignifikánsan emelkedett értéket találtunk, mely új kérdéseket vet fel a tumorokhoz társult thrombocytosis pathomechanizmusában.

nincs

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

**Eosinophil oesophagitis retrospektív klinikopatológiai vizsgálata**

Molnár Csilla SE ÁOK IV.

csilla190@gmail.com

**Célkitűzés.** Az eosinophil oesophagitis (EoE) a nyelöcső krónikus, antigénmediált gyulladása. Férfiakban gyakoribb, főleg fiatal életkorban jelentkezik. A diagnózis klinikai tüneteiken, endoszkópos eltéréseken és szövettani eredményeken alapul. A nemzetközi szakirodalom szerint a betegség túlzottan aluldiagnosztizált. Célunk az EoE-s esetek klinikopatológiai feldolgozása volt.

**Módszerek.** Retrospektív vizsgálatunk során klinikánk adatbázisát tekintettük át és az EoE-s eseteket különböző szempontok szerint feldolgoztuk.

**Eredmények.** Az elmúlt 10 évben (2007-2016) 16 szövettanilag is igazolt EoE-t találtunk.

**Általános adatok:** Jellemző volt a férfi túlsúly (12:4). Az átlagéletkor 28±16,6 év volt.

**Klinikai tünetek:** 16 esetből 5 esetben szerepelt allergiás megbetegedés az anamnézisben, de mivel a betegek döntően ambulánsak voltak, ezért elképzelhető, hogy ez alulbecsült érték.

**Endoszkópos eltérések:** Változatos képet mutatnak, a betegségre felhívhatják a figyelmet a gyűrűk (4 eset), szűkület, redőzet, hosszanti barázdák (1 eset), exsudatum, erythema (1 eset) és fehér felrakódások (2 eset). 1 esetben a nyelöcső semmiféle makroszkópos elváltozást nem mutatott.

**Szövettani eredmények:** Az egy esetre eső medián biopsziaszám 2 volt. A szövettani metszeteken az átlagos nagylátóterenkénti eosinophil szám 26±13,3 volt (diagnosztikus kritérium EoL>15). További szövettani jellegzetességek segíthetik a diagnózis felállítását: aggregátumok (12 eset), eosinophil granulocyták degranulációja (10 eset), intercelluláris oedema (8 eset), felszíni EoL halmozódás (7 eset), basalis sejtsor kiszélesedése (6 eset), EoL abscessus (3 eset), leváló EoL abscessus (2 eset), EoL mellett folliculusok megjelenése (1 eset), parakeratosis, stroma változásai, kötőszöveti papillák meghosszabbodása és a subepithelialis stroma átalakulása. Kiemelendő, hogy a diagnózis felállításakor problémát jelent a nagylátóter és foltozottság fogalma.

**Konklúzió.** Megbízható felmérések az EoE prevalenciáját az IBD prevalenciájához hasonlóra becslik, de ehhez képest hazánkban is jóval ritkábban diagnosztizálják. Az aluldiagnosztizálás oka lehet, hogy a betegek tartanak az endoszkópos vizsgálatoktól és így a diagnózishoz szükséges szövettani minta sem nyerhető. Másik ok lehet, hogy az EoE foltkban jelentkezik (patchy), ezért megfelelő számú és minőségű nyelöcsőbiopsziát szükséges, ami gyakran nem áll rendelkezésre.

Fiatal Patológusok Találkozója 2016

Molnár Csilla:HUNOR – Az eosinophil oesophagitis Magyarországon

<http://docs.kmcongress.com/fipat2016/slides/molnar-csilla.pdf>

Jelen előadás a klinikai szempontokat részletesebben tárgyalja.

*Témavezető(k): Dr. Micsik Tamás klinikai szakorvos, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Dr. Patai Árpád V. klinikai orvos II. Sz. Belgyógyászati Klinika*

## **Rectum tumorokhoz társuló thrombocytosis a korai stádium függvényében**

Franka János SE ÁOK VI.

Elekes Orsolya SE ÁOK V.

franja91@gmail.com, elorsi93@gmail.com

*Bevezetés.* A colorectalis daganatok 95%-a adenocarcinoma, melyek nagy része polypból fejlődik az adenoma-carcinoma szekvenciának megfelelően – ennek időtartama kb. 10-15 év. A polypok dysplasticus jellegűek, vagy már meglévő carcinoma kiterjedésétől függően egyre rosszabb prognózissal kell számolni. A kezelés tervezéséhez nagy segítség lenne, ha rendelkezésünkre állna valamilyen adekvát prognosztikai faktor. Az utóbbi időben számos szolid tumornál, így a colorectalis daganatoknál is leírták, hogy az emelkedett vérlemezkeszám rosszabb túléléssel társul. Kutatásunk során azt szeretnénk megtudni – összehasonlítva a különböző korai rectum tumor stádiumokat – hogy az előrehaladottabb kórállapotok társulnak-e magasabb thrombocytaszámmal.

Anyag és módszer. Az I. Sz. Sebészeti Klinikán 2012 és 2016 között transzanalízis endoszkópos mikrosebészeti (TEM) eljárásban részesített betegek patológiai leleteit, laborparamétereit és kórtörténeteit elemeztük. A vérlemezkeszám vizsgálatánál a műtét legközelebbi, preoperatív értékeket gyűjtöttük ki. Összesen 164 esetet vizsgáltunk. A vizsgálatból kizártuk azokat a betegeket, akiknek közeli anamnézisében transzfúzió, tartós szteroidkezelés, splenectomia, irresecabilis tumor vagy egyéb szinkron tumor, illetve szisztémás gyulladásos vagy hematológiai-immunológiai betegség szerepelt. Statisztikai elemzésnél SPSS 23 programcsomaggal Kruskal-Wallis- és Mann-Whitney-teszteket végeztünk (konfidencia intervallum 95% volt).

*Eredmények.* A betegek átlagéletkora 66,99 év volt. A korai stádiumokban magasabb átlag thrombocytaszámokat találtunk: low grade dysplasia (LG): 257,8 G/L; high grade dysplasia (HG): 265,5 G/L; T1: 233,3 G/L; T2: 220,1 G/L; T3: 241 G/L. A stádiumokat egymáshoz hasonlítva a T2 és a LG ( $p=0,014$ ), illetve a T2 és HG ( $p=0,020$ ) stádiumok esetén a vérlemezkeszámok vonatkozásában szignifikáns eltérést találtunk.

*Következtetés.* A vártnál ellentétben az előrehaladottabb stádiumok nem jártak együtt magasabb thrombocytaszámmal. Nem tudtuk azt megállapítani, hogy az adenoma-carcinoma mely pontjától észlelhető a magasabb vérlemezkeszámokhoz társuló rosszabb túlélés rectum tumorok esetében. Az eredmények újabb kérdéseket vetnek fel a tumorokhoz társult thrombocytosis pathomechanizmusában.

Baranyai, Zsolt et al. Paraneoplastic Thrombocytosis in Gastrointestinal Cancer. Platelets 7104.May (2016): 1–7. Web.

Az előadásunk a rectum tumorok korai stádiumairól szól, illetve a műtét előtti thrombocytosisról foglalkozunk.

*Témavezető(k):* Dr. Baranyai Zsolt Ph.D., klinikai főorvos, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Zaránd Attila egyetemi adjunktus I. Sz. Sebészeti Klinika

## **A szolid hasnyálmirigy terimék vizsgálata endoszkópos ultrahang segítségével**

Szpiszár Tamás SE ÁOK V.

Szmodics Bálint Dávid SE ÁOK IV.

thomaces@gmail.com, balint.szmodics@gmail.com

*Bevezetés és célkitűzések.* Az endoszkópos ultrahang (EUH) a legérzékenyebb és legspecifikusabb módszer a hasnyálmirigy eredetű daganatok vizsgálatában, előnye főként a más képalkotó eljárásokkal nem kimutatható kis méretű tumorok felismerésében mutatkozik. Segítségével nagy pontossággal meghatározható a bizonytalan kiterjedésű elváltozások környező képletekhez való viszonya, reszekabilitása. Az EUH vizsgálat során lehetőség nyílik vékonytű aspirációs citológiai (FNA) mintavételre, amely a módszer diagnosztikus pontosságát tovább növelheti. Figyelembe véve előnyös tulajdonságait, hasnyálmirigyrák gyanúja esetén napjainkra az EUH vált az elsődlegesen választandó diagnosztikus modalitássá. Céljaink között szerepelt az eddig elvégzett EUH vizsgálatok diagnosztikus pontosságának meghatározása, a mintavételi technika és a citológiai analízis módszertanának optimalizálása; ezáltal a diagnosztikus értékű mintavételek arányának növelése.

*Módszerek.* Retrospektív módon elemeztük az Országos Onkológiai Intézet Invazív Gasztroenterológiai Részlegén 2015. január és 2016. június között hasnyálmirigy megbetegedés gyanúja miatt végzett EUH vizsgálatokat (Fujinon EG-530 UT és EG-580 UT lineáris echoendoszkóp). A jó- és rosszindulatú elváltozások elkülönítésére a rutin EUH vizsgálatot elasztográfiával egészítettük ki. Az endoszkópos vizsgálat során az aspirációs citológiai és a sejtblokk/hisztológiai mintavételt 19, 22 és 25 gauge átmérőjű tűvel végeztük. A mintavételek diagnosztikus pontosságát a felhasznált tű mérete és típusa, a szúrások száma és lokalizációja, illetve az on-site citológiai vizsgálat függvényében értékeltük.

*Eredmények.* A vizsgált időszakban végzett 169 EUH vizsgálat során 186 aspirációs citológiai, 115 sejtblokk és 5 szövettani mintavétel történt. 15 beteg esetén második EUH vizsgálat volt szükséges ismételt mintavétel (80%), klinikai progresszió (26,7%), illetve recidiva kontroll (13,3%) miatt. A vizsgálatok 34,3%-nál történt on-site citológiai analízis (2015 - 21,1%, 2016 - 61,8%), amely 47,2%-ban helyes végső diagnózist adott. A mintavétellel járó EUH vizsgálatok szenzitivitása 83,3% (2015 - 78,2%, 2016 - 93,1%), specificitása 100% volt.

*Következtetés.* Az endoszkópos ultrahang egy biztonságos módszer, segítségével a hasnyálmirigyrák magas diagnosztikus pontossággal felismerhető, reszekabilitása meghatározható.

*Témavezető(k):* Dr. Szmolai Richárd főorvos, Országos Onkológiai Intézet, Invazív Gasztroenterológiai Részleg, Dr. Szanyi Szilárd PhD-hallgató Országos Onkológiai Intézet, Invazív Gasztroenterológiai Részleg



**Az FC03 új hatóanyag renoprotektív vesetranszplantáció állatmodelljében**

Gyárfás Dezső Kristóf SE ÁOK IV.  
gyarf.as.dezso.kristof@gmail.com

**Bevezetés.** A vesetranszplantáció (KTx) a jobb életminőségen túl fele költséggel is jár, mint a dialízis, de a donorhiány kiemelt limitáló tényező. A beültetett szerv túlélését nagymértékben befolyásolja a Tx során elszívott iszkémia/reperfúziós károsodás (IRI). Munkacsoportunk korábbiakban elsőként írta le, hogy a szabadalmaztatás alatt álló, FC03 - hatóanyaggal történő kezelés renoprotektív hatású IRI-vel szemben.

**Célkitűzés.** Vizsgálatunk célja olyan KTx -ben alkalmazható prezervációs folyadék létrehozása, mely javítja a beültetendő szerv állapotát, ezáltal növelheti a kritériumoknak megfelelő donor vesék számát.

**Módszerek.** Autotranszplantációs modellemben hím, Wistar patkányok veséjét eltávolítást követően két órára 0 °C-os (i) Custodiol prezervációs oldatba, vagy (ii) FC03 tartalmú Custodiol oldatba tettük, majd visszaültettük az állatba. Az ellenoldali vesét eltávolítottuk. A meleg iszkémiás idő 35 min volt, vizsgálatunkat 24 óra reperfúziót követően végeztük. Kontrollként áloperált állatokat használtunk (n=8/csoport). Elsődleges végpontként mértük a szérumban kreatinin (sCr) és aszpartát aminotranszferáz (AST) változását, illetve a tubuláris dilatációt (PAS festés) mértékét. A tubulus-károsodásra (Kim1; Ngal; Hmox1), gyulladásra (Mcp1; Il1a; Il6), ill. apoptózisra (Bax; Bcl-2) specifikus gének expresszióját qPCR-rel határoztuk meg. Eredményeinket egyutas ANOVA, ill. Bonferroni-féle post hoc teszttel értékeltük.

**Eredmények.** A Tx-t követő beszűkült vesefunkciót (sCr: ATx: 371±35 vs. ATx+FC03: 303±43 µmol/l; AST: ATx: 507±180 vs. ATx+FC03: 267±92 IU/l) és a tubulus lumen dilatációt (ATx: 1527±166 vs. ATx+FC03: 1220±193 pixel2) az FC03 javította. A SIR agonistával kezelt vesékben csökkent az akut vesekárosodás korai és szenzitív markereinek, a Kim1, az Ngal és a Hmox1 expressziója. Az emelkedett proinflammatorikus (Mcp1, Il1a, Il6) és proapoptotikus (Bax) mediátorok szintjét az FC03 mérsékelte, emellett az antiapoptotikus Bcl2 mennyiségét növelte.

**Következtetés.** Vesetranszplantáció során a prezervációs folyadékhoz adott FC03 hatóanyag gyulladáscsökkentő és anti-apoptotikus hatása révén javítja a beültetendő szerv funkcióját és mérsékli a struktúrális sérülését. FC03 tartalmú prezervációs oldatban tárolt graftban enyhébb az iszkémiás károsodás, ezáltal javulhat a hosszútávú kimenetel.

σ1-Receptor Agonism Protects against Renal Ischemia-Reperfusion Injury.

Hosszu A, Antal Z, Lenart L, Hodrea J, Koszegi S, Balogh DB, Banki NF, Wagner L, Denes A, Hamar P, Degrell P, Vannay A, Szabo AJ, Fekete A.

J Am Soc Nephrol. 2016 Apr 7. pii: ASN.201

**Témavezető(k):** Hosszú Ádám tudományos segédmunkatárs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Sz kibinszkij Edgár PhD hallgató I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

**A nátrium, illetve karbamid frakcionált kiválasztás összefüggésének és a diszkordáns eredmények jellemzőinek vizsgálata**

Deák Tamás SE ÁOK V.  
Kira Dániel SE ÁOK IV.  
tamsdek93@gmail.com, kiradaniel@gmail.com

**Bevezetés.** Az 1% alatti renális frakcionált nátrium (FeNa) és a 30% alatti frakcionált karbamid (FeKN) kiválasztást gyakran alkalmazzák a csökkent effektív keringő volumen felismerésére heveny vesekárosodásban, ugyanakkor a két teszt adhat diszkordáns eredményt (FeNa <1% és FeKN>30%, illetve FeNa>1% és FeKN<30%), megnehezítve a klinikai döntéshozatalt. Felmerült, hogy diuretikum alkalmazása illetve fertőzés jelenléte okozhat diszkordáns FeNa és FeKN értékeket.

**Célkitűzés.** Célunk a FeNa és FeKN összefüggésének leírása, illetve a diszkordáns eredményekkel kapcsolatot mutató klinikai paraméterek keresése volt.

**Módszer:** Egy éves periódusra vonatkozó retrospektív keresztmetszeti vizsgálatunkban azon betegek klinikai, gyógyszerelési és laboratóriumi adatait gyűjtöttük össze, akiknél egyszerre történt FeNa és FeKN meghatározás. Az analízis során a FeNa és FeKN kapcsolatot lineáris regresszióval vizsgáltuk. Egy- és többváltozós logisztikus regressziót használtunk a diszkordáns eredményekkel kapcsolatban álló paraméterek felismerésére.

**Eredmények.** A vizsgált periódusban 108 (férfi 58%, kor 67±16,5 év, diabétesz 37%, pitvarfibrilláció 26%, becsült glomeruláris filtrációs ráta (bGFR) 42±32,6 ml/min/1,73m2) betegnél történt egyidejű FeNa és FeKN mérés. A két érték között közepes (R<sup>2</sup>= 0,305) erősségű szignifikáns (p<0,001) lineáris regressziót találtunk. Míg 73 esetben (67%) az eredmények konkordánsak voltak, addig 17 (16%) esetben a FeKN 30% felett volt, 1% alatti FeNa mellett (D1 csoport), illetve 18 esetben (17 %) a 30% alatti FeKN 1% feletti FeNa-val járt (D2 csoport). Többváltozós logisztikus regresszióban a férfi nem (esély hányados (OR)= 8,60 (1,16-62,5), a nagyobb szérumban fehérje szint (OR=1,14 (1,01-1,30)) és az alacsonyabb karbamid szint (OR= 1,31 (1,05-1,64)) növelte a D1 csoportba kerülés esélyét. A D2 csoporttal a pitvarfibrilláció jelenléte (OR=7,92 (3,83-16,38)) és az alacsonyabb bGFR (OR= 1,06 (1,02-1,10)) állt szignifikáns kapcsolatban. Diuretikum alkalmazása vagy a CRP szint nem mutatott kapcsolatot a diszkordanciával.

**Következtetések.** Bár a FeNa és FeKN szignifikáns kapcsolatban áll egymással, az 1%-os illetve 30%-os határértékeket használva a meghatározások 33%-a diszkordáns eredményt ad. A férfi nem, a rosszabb vesefunkció és a pitvarfibrilláció kapcsolatának magyarázata a diszkordáns eredményekkel további vizsgálatokat igényel.

Nincs.

**Témavezető(k):** Tislér András egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Ledó Nóra rezidens I. Sz. Belgyógyászati Klinika

## A nátrium és húgysav frakcionált kiválasztás összefüggésének és a diszkordáns eredmények vizsgálata

Kira Dániel SE ÁOK IV.

Dedák Tamás SE ÁOK V.

kiradaniel@gmail.com, tamsdek93@gmail.com

**Bevezetés.** Irodalmi adatok alapján az 1% alatti frakcionált nátrium (FeNa) és a 10% alatti frakcionált húgysav (FeHS) exkréció alkalmazható a csökkent effektív keringő volumen felismerésére heveny vesekárosodásban vagy hyponatraemiában. A két teszt ugyanakkor adhat diszkordáns eredményt (pl. FeNa>1% és FeHS<10%), ami nehezítheti a klinikai döntéshozatalt. Felmerült, hogy diuretikumok alkalmazása okozhat diszkordáns FeNa és FeHS eredményt.

**Célkitűzés.** Vizsgálatunkban célunk volt a FeNa és FeHS összefüggésének leírása, illetve a diuretikus kezelés kapcsolatának vizsgálata a diszkordáns eredményekkel. Hipotézisünk szerint diuretikum használata esetén nő a diszkordáns eredmények esélye.

**Módszer.** Egy éves időszakra vonatkozó retrospektív keresztmetszeti vizsgálatunkban azon betegek klinikai, gyógyszerelési és laboratóriumi adatait gyűjtöttük össze, akiknél egyszerre történt FeNa és FeHS meghatározás klinikánkon. Az analízis során a FeNa és FeHS kapcsolatot lineáris regresszióval vizsgáltuk. Egy- és többváltozós logisztikus regressziót használtunk a diuretikus kezelés (furosemid és/vagy spironolacton és/vagy thiazid) és a diszkordáns eredmény kapcsolatának felismerésére.

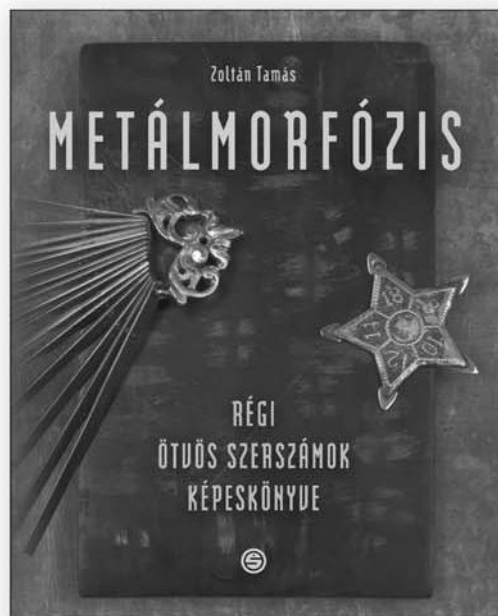
**Eredmények.** A vizsgált periódusban 108 (férfi 58%, kor 67±16,5 év, diabétesz 37%, hyperuricaemia 17%, ischaemias szívbetegség 26%, becsült glomeruláris filtrációs ráta 42±32,6 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) betegnél történt egyidejű FeNa és FeHS mérés. A két érték között közepes (R<sup>2</sup>= 0,355) erősségű szignifikáns (p<0,001) lineáris regressziót találtunk. A regressziós egyenlet alapján az 1%-os FeNa-hoz 6,8%-os (95%-os megbízhatósági határ 6,4-7,2) FeHS érték tartozott. Diszkordáns eredményt (FeNa>1% és FeHS<10%) 34 (32%) betegnél találtunk. Egyváltozós logisztikus regresszióban a diuretikus kezelés összefüggött a diszkordáns eredménnyel (esély hányados 2,9 (1,1-7,8)), amely ugyanakkor a többváltozós analízisben már nem volt megfigyelhető.

**Következtetések.** Vizsgálatunk alapján az 1% alatti, a csökkent effektív keringő volumenre utaló FeNa határértékhez a javasoltnál alacsonyabb (mintegy 7%) FeHS határérték tartozik. Egy százalék feletti FeNa esetén, ha az 10% alatti FeHS értékkel jár, a diszkordanciát egyidejű diuretikus kezelés magyarázhatja.

Nincs.

*Témavezető(k): Tislér András egyetemi docens,  
I. Sz. Belgyógyászati Klinika, Ledó Nóra rezidens  
I. Sz. Belgyógyászati Klinika*

Zoltán Tamás



## METÁLMORFÓZIS - RÉGI ÖTVÖS SZERSZÁMOK KÉPESKÖNYVE

A könyv lapjain látható ötvös szerszámok a 19. és 20. század ötvösműhelyeiből származnak, amikor még bőven élt a minőség és a maximális megfelelés és az esztétikum iránti igény. A szerző ezeket a szerszámokat közel 60 éve használja, hűségese társai és segítői. Arányaik, súlypontjuk, a mintegy mérnöki pontossággal érvényesülő erőátvételi megoldásaik, kecses megjelenésük, gondosan megválogatott nemes anyaguk, finoman kidolgozott legparányibb részleteik, vagy a kovácsolás rusztikus felületeinek meghagyása, mind-mind elragadják a mestert. Valamennyi tulajdonságuk pedig egy-egy adott munkafolyamat racionális elvégzését szolgálja. Évszázadokat átölelő tapasztalások sokasága manifesztálódik bennük, ettől váltak harmonikusan tökéletessé. Lenyűgöző szépségüknek ez az egyszerű magyarázata. Zoltán Tamás albumával fel kívánja kelteni az olvasók figyelmét a többezer éves szakma iránt, a megmentett instrumentumok bemutatásával pedig megosztja örömét a könyv olvasóival, amelyben mindannyiszor jómagá részeseül.

[www.semmelweiskiado.hu](http://www.semmelweiskiado.hu)

## CLEC16A gén genetikai variációi befolyásolják az allergia immunterápiára adott választ és az asztma tüneteit

Gál Zsófia BME VBK II.  
gzsoff@gmail.com

Az asztma egy komplex, multifaktoriális légúti betegség, melynek kialakulásában a környezeti tényezők mellett genetikai faktorok is szerepet játszanak. A betegség genetikai hátterének megismerése hozzájárul új terápiás célpontok felderítéséhez.

Kutatócsoportunk a DESENSIT projektben több, immunterápiára adott választ befolyásoló SNP-t azonosított, többek között a CLEC16A génben található rs27908 variáns (p=0,0354). Ebben a génben korábban Ferreira és társai az rs12935657 variáns és allergiás rhinitisz asztma kockázata között találtak kapcsolatot. Ezek alapján feltételeztük, hogy a CLEC16A gén variációi befolyásolhatják az asztma tüneteit és kialakulásának kockázatát, munkánk célja ennek vizsgálata volt.

Az rs27908 és rs12935657 SNP-eket KASPar fluoreszcens, végpont genotipizálási technológiát felhasználva vizsgáltuk, 421 asztmás gyermek és 756 kontroll, valamint 162 felnőtt asztmás mintán. SDS program segítségével minden egyes minta genotípus mintázata megállapítható. A genotípusok eloszlásának eltérését a Hardy-Weinberg egyenlőségtől (HWE), valamint az allélok és genotípusok asszociációját asztmához, különböző fenotípusaihoz és laboratóriumi paraméterekhez Pearson  $\chi^2$  módszerrel értékeltük.

A genotípusok nem tértek el szignifikánsan HWE-től. A két SNP alléljai és genotípusai nem asszociáltak asztmával és allergiás rhinitisszel, azonban az rs12935657 SNP eloszlásában szignifikáns eltérést találtunk a súlyosság (Global Initiative for Asthma (GINA)) alapján történő csoportosítás során a GINA 1-2 és 3 között. A ritka allél 1,81 (95%CI 1,03-3,18; p= 0,037) esélyhányadossal (OR) asszociált a súlyosabb betegséggel. Megvizsgáltuk a két SNP kapcsoltságát egyenlőtlenségét is, mely során gyenge kapcsoltság volt kimutatható ( $r^2=0,165$ ;  $D' = 0,877$ ).

Az asszociált SNP szerepét tovább vizsgáltuk felnőtt asztmás páciensekben. Ebben a betegcsoportban a variáns nem mutatott asszociációt súlyos, refrakter asztmával, de azokban a betegekben, akikben az infekció okozta az extracerebrális, domináns módon kapcsolatot mutatott a súlyosabb (GINA4) betegséggel (OR = 3,4; p = 0,03).

Amennyiben további független kísérletek is bizonyítják, hogy a CLEC16A gén variációi befolyásolják az allergia immunterápiára adott választ és az asztma tüneteit, az említett gén potenciális új terápiás célpont lehet ezekben a betegségekben.

Nincs a témában korábbi publikáció.

Témavezető(k): Prof. Szalai Csaba egyetemi tanár, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

## Genetikai rizikótényezők vizsgálata magyar Alzheimer kóros betegekben

Csabán Dóra BME VBK II.  
csabandora@gmail.com

A neurodegeneratív betegségek jelentősége egyre nagyobb korunk idősödő társadalmában. A betegségek genetikai rizikófaktora iránti érdeklődés is fokozódik, hiszen ezek szűrése lehetővé teheti a betegségek megelőzését. Az apolipoprotein E (APOE) genetikai variánsainak a késői kezdetű sporadikus Alzheimer kór kifejlődésére gyakorolt hajlamsító hatása jól ismert. A TREM2 gén a 2-es típusú myeloid sejteken expresszálandó triggering receptort kódolja. A gén által kódolt fehérje az immunrendszer sejtjeinek aktiválásában vesz részt. Egyes SNV-inek neurodegenerációban játszott szerepe viszont még nem teljesen tisztázott. Azonban a G140A SNV-t mint fontos rizikófaktort Alzheimer- (AD) és Parkinson-kór, valamint familiáris frontotemporális demencia (FTD) esetén is felvetették már. A legújabb kutatások szerint az APOE és a TREM2 mellett az MTHFR gén C677T SNV-je is korrelációt mutathat a demencia kialakulásával.

Vizsgálatunk során a magyar demens betegekben a TREM2 G140A és az MTHFR C677T SNV jelenlétének feltérképezése a variánsok és a demencia közötti asszociáció keresése a célunk. Valamint az APOE  $\epsilon 4$  alléllal mint ismert genetikai rizikótényező azonosítása a fenti kohortban és a genetikai rizikótényezők hatásának összehasonlító elemzése.

Kohortunkban 150 demenciával diagnosztizált és 100 nem demens, 70 évnél idősebb kontroll egyén DNS mintáját vizsgáltuk meg PCR-RFLP módszerrel. Célzottan a TREM2 G140A, az MTHFR C677T SNV-re és az APOE- $\epsilon 4$  allélra.

A demencia kohortban 3 betegnél találtunk a TREM2 génben heterozigóta mutációt, míg a kontroll csoportban nem volt jelen ez a ritka variáció. Az APOE 4/4-es genotípusból több, mint kétszer annyit találtunk a késői kezdetű AD esetén, mint a korai AD-nál, a kontroll csoportban pedig fele annyit, mint a korai AD csoportban. A vizsgált MTHFR SNV heterozigóta formában nem mutat jelentős eltérést a kohortok között, azonban a homozigóta mutáció (T677T SNV) késői AD esetén jelentősen, korai kezdetűben pedig mérsékelten gyakoribb, mint a többi csoportnál.

Vizsgálataink megerősítették, hogy az AD kialakulásának rizikófaktora a TREM2 G140A, de a vizsgált betegcsoportokban előfordulása alacsony, míg az APOE genotipizálása ebben a kohortban is igazolta a  $\epsilon 4$  allélt mint rizikótényezőt. Tehát a TREM2 G140A és az MTHFR C677T SNV gyengébb rizikófaktornak számítanak hazánkban, mint az APOE  $\epsilon 4$  alléllal.

Poszter: MANE, Eger, 2016.10.20-22.: A TREM2 p.R47H szubsztitúció mint demencia rizikófaktor hatásának vizsgálata magyar betegekben

EAN; Koppenhága; 2016.05.28-31: Assessing genetic risk factors for Alzheimer's disease in a Hungarian cohort

ESHG; Barcelona; 2016.05.21.-24: The TREM2 p.R47H variant has a smaller effect than APOE  $\epsilon 4$  allele on Alzheimer's risk in Hungarian patient

Az eddig bemutatott eredmények bővültek a kohort MTHFR vizsgálataival és a három rizikótényező hatásának összehasonlítás

Témavezető(k): Prof. Dr. Molnár Mária Judit egyetemi tanár, Genomikai Medicina és Ritka Betegségek Intézete

## A nyirokerek növekedésének serkentése VEGFC mRNS-ét tartalmazó lipid nanopartikulumok (LNP-k) segítségével

Szöke Dániel Imre SE ÁOK IV.  
szokedanielim@gmail.com

**Bevezetés.** A nyirokér-működés hiánya vagy zavara primer, illetve szekunder nyiroködéma kialakulásához vezethet. Jó példa erre az emlődaganat eltávolításához kapcsolódó nyirokcsatorna-ödéma fellépő felsővégtagi ödéma. Jelenleg nem áll rendelkezésre olyan terápiás megközelítés, amellyel hatékonyan megvalósítható a nyirokér-funkció helyreállítása a fenti kórképekben.

**Célkitűzés.** Kísérleteinkben célul tűztük ki egy olyan – a korábbi megközelítésekkel teljesen eltérő – mRNS alapú rendszer kifejlesztését, amellyel nyirokér növekedési faktor (VEGFC) kifejezésén keresztül nyirokerek növekedését indukálhatjuk in vivo.

**Módszerek.** Kísérleteinkben lipid nanopartikulákba (LNP) csomagolt tisztított mRNS-eket alkalmaztunk (teljes hosszúságú VEGFC-t, zöld fluoreszcens fehérjét (GFP) és kontroll mRNS-t hordozó poly(C)-t). A rendszer in vitro karakterizálásához az mRNS-eket sejtvonalakba juttattuk, és a fehérje expressziót vizsgáltuk. In vivo kísérleteinkben vad típusú és Prox1-GFP nyirokcsatorna-riportert hordozó transzgénikus egereket szisztémásan és lokálisan injektáltunk a különböző mRNS-eket tartalmazó LNP-ekkel. Az egyes szöveti kompartmentek fluoreszcens jelét sztereómikroszkóppal detektáltuk, a preparált szervekből parafinos metszeteket készítettünk, amelyeket nyirokcsatorna-specifikus antitestekkel immunfestettünk. A fehérje kifejeződését Western blot technikával is vizsgáltuk.

**Eredmények.** A GFP és VEGFC mRNS-ek sejtenyészetekbe juttatását követően igazoltuk a GFP és a VEGFC fehérje kifejeződését. Vad típusú egerekben GFP mRNS LNP komplexszel való injektálás után izolált szervpreparátumokban a fluoreszcens jel szignifikáns növekedését észleltük. Transzgénikus egerekben VEGFC mRNS LNP komplex injektálásával hatékonyan indukáltuk a PROX1 nyirokcsatorna-specifikus transzkripciós faktor kifejeződésének növekedését, valamint új nyirokcsatorna-kialakulását a kontrollhoz viszonyítva.

**Következtetés.** Kísérleteinkben mRNS LNP-k felhasználásával hatékonyan tudtuk indukálni fehérjék kifejeződését in vitro és in vivo egyaránt. A VEGFC mRNS-ének LNP közvetített kifejezése hatékonyan bizonyult a nyirokcsatorna-növekedés serkentésére, ami egy koncepcionálisan új megközelítés lehet a nyirokcsatorna-növekedés kiváltására. Ez a megközelítés új távlatokat nyithat a nyirokcsatorna-ödéma kezelésében, illetve a nyirokcsatorna-funkció szervspecifikus jelentőségének kísérletes vizsgálatában.

A kutatócsoportnak nem volt a bemutatandó anyaghoz szorosan kapcsolódó publikációja.

*Témavezető(k):* Styevkóné Dinnyés Andrea PhD-hallgató, Élettani Intézet, Dr. Jakus Zoltán egyetemi adjunktus Élettani Intézet

## Angiotenzin II indukált gének szerepének vizsgálata érfal simaizomsejtekben

Nagy Attila Gábor SE ÁOK V.  
n.attilagabor@gmail.com

Az angiotenzin II (AngII) 1-es típusú receptorán keresztül jelentős kardiovaszkuláris hatásokkal bír. Nemcsak az érfal simaizomsejtek kontrakcióját okozza, hanem a sejtek proliferációját, hipertrófiáját és migrációját is. A kapcsolódó irodalom egyes mitogén aktivált protein kinázok, úgymint az ERK és a p38, valamint az EGF-receptor transzaktiváció szerepét hangsúlyozza ezen hosszú távú sejtválaszokban. Munkacsoportunk korábbi kísérleteiben számos gént azonosított, melyek átíródása fokozódik AngII hatására érfal simaizomsejtekben. Közéjük tartoznak a DUSP6 és a HB-EGF génjei is. A DUSP6 az aktiválódott ERK defoszforilálásával gátolja annak működését, míg a HB-EGF a simaizom működésében fontos EGF receptor transzaktiváció egyik kulcseleme. Célkitűzésünk a HB-EGF és a DUSP6 fehérjék szerepének tisztázása volt az AngII indukált proliferációs és hipertrófiás sejtválaszokban.

Kísérleteinkhez patkány aorta thoracalisból izolált simaizomsejteket használtunk. A HB-EGF és DUSP6 fehérjék funkciójának tisztázására lentivirális expressziós rendszer felhasználásával fejlesztettük ki a vizsgált géneket primer érfal simaizomsejtekben. A konstrukciók létrehozásához a vizsgált géneket kódoló DNS szekvenciát cDNS könyvtárból sokszorosítottuk fel, majd zöld fluoreszcens fehérjét (GFP) tartalmazó pWPI lentivirális vektorba illesztettük. A vírusokat HEK 293T sejtek felhasználásával hoztuk létre, és az így kapott lentivírusokkal simaizomsejteket infektáltunk. Az infekció eredményességét a GFP expressziójának, illetve a vizsgált fehérjék Western blot technikával történő nyomon követésével ellenőriztük. A HB-EGF és DUSP6 fehérjék szerepének megítéléséhez funkcionális vizsgálatokat végeztünk. A simaizomsejtek proliferációját 3H-timidin, míg hipertrófiáját 3H-leucin beépülésével követtük nyomon 24 órás AngII stimulus hatására.

Kísérleteink során sikerült HB-EGF-et, illetve DUSP6-ot kifejező primer simaizomsejteket létrehozni, valamint megvizsgálni ezen gének szerepét az AngII indukált proliferációban és hipertrófiában. Eredményeink alapján a HB-EGF a hipotézisünknek megfelelően fokozza a simaizomsejtek bazális proliferációját. DUSP6 szerepe érfal simaizomsejtek proliferációjának és hipertrófiájának szabályozásában eddig nem volt ismert, és adataink szerint az AngII hatására létrejövő hosszú távú sejtválaszok szabályozásában játszhat fontos szerepet.

A témavezetőknek az előadás témájában még nem jelent meg közleménye.

*Témavezető(k):* Dr. Szakadati Gyöngyi egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet, Dr. Balla András egyetemi docens Élettani Intézet

## A TGFβ ligandok és a kollagén IV kapcsolatának vizsgálata

Kónya Krisztina SE ÁOK IV.  
christine.konya@gmail.com

Az extracelluláris mátrix (ECM) a sejtek által termelt, sejten kívüli állomány, mely a szövetek strukturális alapja, illetve képes befolyásolni a növekedési faktorok megoszlását és aktivitását az extracelluláris térben. Vizsgálataink középpontjában az ECM egy formájának, a bazális membránnak a legfőbb komponense, a kollagén IV állt. Az extracelluláris térben egy peroxidáz aktivitással rendelkező enzim képes a kollagén IV molekulákat NC1-doménjük révén keresztkötni, s így kialakítani annak térhálós szerkezetét. Ennek a kovalens keresztkötésnek a biológiai jelentősége egyelőre nem ismert. A TGFβ szupercsaládba tartozó növekedési faktoroknak jelentős szerepük van több szövet és szervrendszer embrionális fejlődésében és felnőttkori regenerációjában. Munkánk során PFHR-9 sejtvonalon vizsgáltuk a kollagén IV keresztkötések hiányának hatását ezen növekedési faktorok expressziójára és aktivitására.

CRISPR génmódosítási technika alkalmazásával munkacsoportunk olyan knock-out (KO) sejtvonalat hozott létre, amelyből hiányzik a keresztkötésért felelős enzim. Kísérleteinkben a vad típusú, illetve a KO sejtvonalat vizsgáltuk. Immunfestés során egyes rekombináns, a sejtek által termelt TGF-ligandok és a kollagén IV nagymértékű kolokalizációját figyeltük meg. Western blot vizsgálatokban a KO sejtekben a sejtek által termelt, rekombináns TGF-ligand processzált formája nagyobb mennyiségben volt jelen, mint a vad típusú sejtekben. Luciferáz riportert kísérletekkel a sejtek tisztított TGF-ligandokkal szembeni válaszkészségét is vizsgáltuk. A vad típusú sejtekben a keresztkötésre képtelen sejtektől eltérő alap aktivitási szintet és válaszkészséget figyelhetünk meg. Kvantitatív RT-PCR vizsgálatokat végeztünk TGF-ligandokkal nem stimulált, nyugvó sejteken, melynek során vizsgáltuk a TGF-ligandok és azok receptorainak, valamint integrinek expresszióját mRNS szinten, ez azonban nem mutatott szignifikáns eltérést a két sejtvonal között, melyből arra következtethetünk, hogy a növekedési faktorok expressziójában látott különbség alapvetően nem transzkripciós szinten jön létre.

Vizsgálataink alapján elmondható, hogy az extracelluláris mátrix egyik fontos jellemzője a kollagénmátrix keresztköttöttségi állapota, amely hatással van a növekedési faktorok expressziójára és processzállására, ezáltal képes befolyásolni a sejtek növekedési faktorok által szabályozott jelátviteli folyamatait.

Péterfi Z. et al. Free Radic Biol Med. 2015; 83:273-82.

Lázár E. et al. Am J Pathol. 2009; 175(2):725-35.

Jelen előadásban először foglalkozunk a kollagén IV keresztköttöttségi állapotának a növekedési faktorok expressziójára és aktivitására kifejtett hatásával.

Témavezető(k): Dr. Geiszt Miklós egyetemi tanár, Élettani Intézet, Dr. Sirokmány Gábor egyetemi adjunktus Élettani Intézet

## A foszfolipáz Cγ2 neutrofil-specifikus törlésének hatása a K/BxN szérumszűrő artritisz modellben

Tóth Lilla SE ÁOK IV.  
lillatot9@gmail.com

A reumatoid artritisz a humán populáció 1%-át érintő, súlyos ízületi gyulladással járó autoimmun betegség. Kutatócsoportunk korábban kimutatta, hogy a PLCγ2 genetikai hiánya megakadályozza a reumatoid artritisz egyik egérmódel-jének, a K/BxN szérumszűrő artritisz kialakulását. Nem tisztázott, hogy a PLCγ2 milyen sejt-típus(ok)ban működve járul hozzá a gyulladási folyamatok kialakulásához. Ezt a kérdést csontvelő-transzplantációs és sejtvonal-specifikus géntörlés segítségével vizsgáltuk a K/BxN szérumszűrő artritisz modellben.

Csontvelő-transzplantációs kísérleteinkben vad típusú és PLCγ2-génhiányos (PLCγ2<sup>-/-</sup>) egereket letálishan besugaraztunk, majd a másik genotípusból származó csontvelői sejtekkel transzplantáltunk. A recipiens és donor sejteket a CD45.1 és CD45.2 markerek áramlási citometriával történő kimutatásával azonosítottuk. A PLCγ2 sejt-specifikus delécióját a Cre/Lox rendszer használatával értük el. Az MRP8 génjének promotere által hajtott Cre rekombinánt tartalmazó, MRP8Cre transzgenikus egereket PLCγ2<sup>flox/flox</sup> egerekkel kereszteltük. A rekombináció specificitását és hatékonyságát Western Blot módszerrel ellenőriztük. Az ízületi gyulladást autoantitesteket tartalmazó K/BxN szérumszűrő intraperitoneális injekciójával váltottuk ki. Kontrollként autoantitesteket nem tartalmazó (BxN) szérumszűrőt alkalmaztunk. Az ízületi gyulladás kialakulását 14 napon át követtük klinikai pontozással és a bokavastagság mérésével.

Az általunk elvégzett csontvelő-transzplantáció segítségével sikerült gyakorlatilag teljesen lecserelni a recipiens hemopoetikus rendszerét donor-eredetű sejtekre. Míg a PLCγ2<sup>-/-</sup> csontvelői sejtekkel transzplantált vad típusú egerekben nem tudtuk kiváltani a K/BxN szérumszűrő artritiszt, addig a vad típusú sejtekkel transzplantált PLCγ2<sup>-/-</sup> egerekben létrejött a betegség. Az MRP8 promotere által hajtott Cre rekombináns a makrofágokban nem, de a neutrofilekben kitörölte a PLCγ2 génjét. Az artritogén szérumszűrővel kezelt vad típusú egerekkel ellentétben az MRP8CrePLCγ2<sup>flox/flox</sup> egerek szinte teljesen védettek voltak a gyulladás kialakulásával szemben.

Eredményeink azt mutatják, hogy a PLCγ2 hemopoetikus eredetű sejtekben való expressziója, feltételezhetően elsősorban a neutrofil granulocitákban elengedhetetlen, nem-hemopoetikus sejtekben való expressziója viszont nem szükséges a K/BxN szérumszűrő artritisz kialakulásához.

Jakus Z, Simon E, Frommhold D, Sperandio M, Mócsai A. (2009) Critical role of phospholipase Cγ2 in integrin and Fc receptor-mediated neutrophil functions and the effector phase of autoimmune arthritis. J Exp Med. 2009 Mar 16;206(3):577-93. doi: 10.1084/jem.20081859

Témavezető(k): Kása Orsolya PhD-hallgató, Élettani Intézet, Dr. Mócsai Attila egyetemi tanár Élettani Intézet

## Alexidine - új terápiás lehetőség az emlőtumorok kezelésében?

Bartha Áron SE ÁOK V.

Bán Bence SE ÁOK VI.

barthaaron92@gmail.com, ban.bence@gmail.com

**Bevezetés.** A WNT jelátviteli útvonal aberráns működésének szerepe lehet az emlőtumorok kialakulásában és terápia elleni rezisztenciájában. A szervezetben minden alkalmazott hatóanyag az általa nem célzott géneken ún. off-target hatást is kifejt. Ennek vizsgálatára gyógyszeres kezeléseket és ezeknek hatására kialakuló génexpresszió változásokat tartalmazó adatbázist hoztunk létre. Ezután olyan, az emlőtumor terápiájában eddig még nem alkalmazott hatóanyagokat kerestünk, amelyek csökkentik a WNT útvonalban szereplő gének expresszióját és befolyásolhatják az emlőtumor modellként alkalmazott sejtvonalak viabilitását.

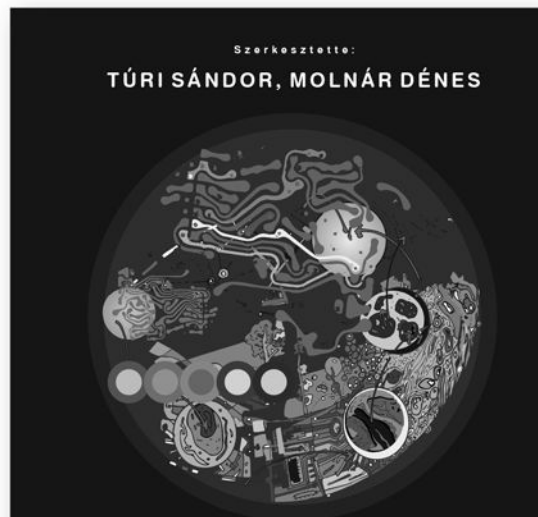
**Módszerek.** A GEO-ból gyógyszerrel kezelt minták génexpressziós profiljait leöltöttük. A KEGG adatbázis alapján 143 gén szerepel a wnt útvonalban, ezen célgénekre ható gyógyszereket kerestünk. Az azonosított hatóanyag tumoros sejtek túlélésére való hatását három különböző emlőtumor típusnak (ER+, ER-, HER2) megfelelő MCF7, MDA-MB-231 és SKBR3 sejtvonalakon vizsgáltuk meg az EC50 érték meghatározásával.

**Eredmények.** Összesen 1380 vizsgálat gén-chip adatait dolgoztuk fel, amelyekben 1998 gyógyszeres kezelés eredménye volt elérhető. Több lépcsős elemzés során 1188 hatóanyagból szűrtük ki az alexidine nevű gyógyszert. A szűrések során figyelembe vettük a gyógyszer által okozott génexpresszió változás mértékét a wnt útvonal génjein, különös tekintettel azon génekre, amelyek emlőkarcinómában lehetnek jelentősek. Továbbá igyekeztünk főképp olyan szereket keresni amelyeket eddig emlőtumoros sejtvonalakon még nem próbáltak. Az alexidine (n=6) a wnt útvonal 143 génje közül 37 gén expresszióját csökkenti ( $p < 0.05$ ) és 19 gén expresszióját növeli ( $p < 0.05$ ). Az MTT vizsgálat alapján, az alexidine csökkentette mindhárom emlőtumor sejtvonal viabilitását az alábbi EC50 értékeknél: MCF7: 2.33  $\mu$ M, MDA-MB-231: 1.1  $\mu$ M, SKBR3: 3.68  $\mu$ M.

**Következtetés.** Eredményeink alapján az antimikrobiális hatású bisbiguanid alexidine potenciális terápiás eszköz lehet az emlőtumorok wnt útvonalat célzó terápiájában.

*Témavezető(k): Dr. Gyórfy Balázs egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Menyhárt Otília tudományos munkatárs II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika*

## Túri Sándor, Molnár Dénes:



### Szerkesztette: TÚRI SÁNDOR, MOLNÁR DÉNES

## GYERMEKGYÓGYÁSZATI KÓRKÉPEK DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKÁJA



## GYERMEKGYÓGYÁSZATI KÓRKÉPEK DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKÁJA

Elsősorban gyermekgyógyász szakorvosoknak készült, azonban segít a szakvizsgára való felkészülésben, és hasznos a végzős orvostanhallgatóknak is. A könyv nemzetközi téren is ritkaság. Nem pótolja a használatban lévő gyermekgyógyászati tankönyveket, a csecsemő- és gyermekgyógyászati szakvizsgát és számos egyéb klinikai társ-tudomány ismereteit, hanem azokat kiegészíti. A könyv a meglévő, felismert tünetek, a tünetekbeli különbségek alapján rávezet a lehetséges diagnózisokra. A klinikai gyakorlatot segítő könyv sok neves specialista tapasztalatát összegzi.

[www.semmelweiskiado.hu](http://www.semmelweiskiado.hu)

## A gluténmentes diéta hatása a gyermekkori 1-es típusú diabetes mellitus remissziójára

Herczeg Vivien SE ÁOK V.  
vivibse@hotmail.com

**Bevezetés.** Számos tanulmány vizsgálta az 1-es típusú diabetes mellitus (T1DM) és a coeliakia (CD) közötti összefüggést, valamint a glutén lehetséges szerepét a T1DM patomechanizmusában. Több kísérletes és klinikai adat lát-szik alátámasztani azt a megfigyelést, hogy a glutén elimináció lassíthatja a T1DM progresszióját.

**Célkitűzés.** Vizsgálatunkkal azt kívántuk felmérni, hogy a T1DM diagnózisakor azonnal megkezdett gluténmentes diéta (GFD) hatással lehet-e a diabeteses gyermekek napi inzulinigényére, a GFD befolyásolhatja-e a remissziós fázist.

**Betegek és módszerek.** Az I. Sz. Bókay Gyermekklinika Diabetes Osztályán T1DM és CD miatt gondozott betegeket vontunk be retrospektív vizsgálatunkba (31 lány, 15 fiú, életkor a diabetes diagnózisakor:  $6,9 \pm 3,9$  év). A vizsgálatban négy olyan beteg adatait is felhasználtuk, akik CD diagnózis nélkül tartottak GFD-t. Vizsgálatunkban 2 csoportot hasonlítottunk össze: 1.) a GFD-t a diabetes diagnózisakor megkezdő (GFD+,  $n=27$ ) és 2.) a GFD-t később (a CD diagnózisakor) kezdő, illetve GFD-t nem tartó CD-s gyermekeket (az anamnézis, illetve a szöveti transzglutamináz IgA marker alapján) (GFD-,  $n=19$ ). A T1DM diagnózisát követő 3 évben értékeltük a testtömeg kg-ra vonatkoztatott inzulinigény változását, illetve a két vizsgálati csoport inzulinigénye közötti különbséget fél évenként. Az adatok elemzését parametrikus statisztikai próbákkal és ismételt méréses varianciaanalízissel végeztük.

**Eredmények.** Az idő előrehaladtával a GFD- csoport átlagos inzulinigénye  $0,40 \pm 0,14$  U/kg-ról  $0,72 \pm 0,18$  U/kg-ra, a GFD+ csoportban  $0,41 \pm 0,20$  U/kg-ról  $0,71 \pm 0,13$  U/kg-ra emelkedett (mindkét csoportban  $p < 0,001$ ). A parametrikus statisztikai próbák a T1DM diagnózisa után 1 és 1,5 évvel szignifikáns különbséget mutattak a GFD- és GFD+ csoport inzulinigényében (1 évnél  $0,64 \pm 0,07$  U/kg vs.  $0,43 \pm 0,04$  U/kg,  $p < 0,01$ ; 1,5 évnél  $0,7 \pm 0,06$  U/kg vs.  $0,5 \pm 0,04$  U/kg,  $p < 0,01$ ). Ismételt méréses varianciaanalízissel kimutatható, hogy a diéta hatása tendencia jellegű, a diétás csoportban kisebb az inzulinigény ( $p=0,066$ ).

**Következtetések.** Eredményeink további megerősítő adatokkal szolgálnak ahhoz a megfigyeléshez, hogy a GFD lassítja a frissen diagnosztizált T1DM progresszióját. A remissziós fázis megnyújtásának klinikai jelentősége van a tartós anyagcsere egyensúly és a T1DM szövődésének jelentkezése szempontjából.

A coeliakia és az 1-es típusú diabetes mellitus együttes előfordulása (Sinkó Evelin dr., Derzbach László dr., Körner Anna dr., Dezsőfi Antal dr., Veres Gábor dr., Tóth-Heyn Péter dr., Arató András dr.) – Gyermekgyógyászat 2015; 66. évfolyam, 6. szám

*Témavezető(k):* Dr. Tóth-Heyn Péter egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

## A nephrosist okozó podocin mutációk interakciójának molekuláris alapja

L'Auné Gerda Katalin SE ÁOK IV.  
laune.gerda@gmail.com

A gyermekkori nephrosist leggyakoribb monogén oka a podocint kódoló NPHS2 gén mutációja, mely autoszómális recesszíven öröklődik. Kutatócsoportunk korábban kimutatta, hogy e gén leggyakoribb misszensz variánsának (R229Q) patogénitása a transz-asszociált mutáció függvénye. Ezen mutáció-dependens patogénitás hátterében egy domináns negatív hatást mutattunk ki, mely a szerkezet modellezése alapján kóros dimerizáció következménye. A kóros dimerizációt azonban ezidáig nem bizonyítottuk, melynek ismerete fontos lenne annak eldöntéséhez, hogy mely variánsok lehetnek patogének az R229Q variánssal.

Munkánk során HEK293 sejteken beállítottuk a podocin HA-taggal jelölt C-terminális mutáns formáinak expresszióját, melyeket immunprecipitációval kivontunk, és peptid elúcióval tisztítottunk. Vad, illetve három C-terminális trunkáns podocin expresszáltunk, melyek a podocin három C-terminális helikális régióját különböző mértékben érintik. A vizsgált dimereket alkotó podocin variánsokat in vitro Alexa 488 és 555 festékekkel jelöltük, és interakciójukat fluoreszcencia spektroszkópia vizsgálattal jellemeztük. A dimerizációra jellemző disszociációs állandót nyomásperturbációs fluoreszcencia spektroszkópia segítségével határoztuk meg.

A vad podocin (Alexa555-Alexa488) mérése során 20%-ot meghaladó fluoreszcencia élettartam-csökkenést láttunk, mely jelentős energiátranzferre és erős dimerizációra utal. Az R229Q variánssal nem patogén, valamint a teljes C-terminális régió (98 aminosav) hiányához vezető, R286Tfs\*17 mutáns podocin vizsgálatokor nem találtunk érdemi élettartam csökkenést, ami a dimerizáció hiányát jelzi. Az F344\* podocin esetén, a vadhoz képest gyengébb dimerizációra utaló élettartam-csökkenést láttunk, amely igazolja az utolsó C-terminális hélix szerepét a dimerizációban. Az A317Lfs\*31 mutáns esetében azonban a vadhoz képest erősebb interakcióra utaló élettartam változást figyeltünk meg, amelyet a frameshift hatására átíródó aminosavaknak tulajdonítottunk.

Beállítottunk egy módszert, mely a mutációk függvényében lehetővé teszi a podocin dimerizáció erősségének meghatározását. Eredményeink alapján az R286Tfs\*17 mutáció nem, az F344\* gyenge, az A317Lfs\*31 mutáns pedig erős dimereket képez. Eredményük bizonyítja a C-terminális régió döntő szerepét a dimerizációban, és segít a dimerizáció és a patogénitás kapcsolatának megértésében.

Tory, K. et al. Mutation-dependent recessive inheritance of NPHS2-associated steroid-resistant nephrotic syndrome. Nature Genet. 46, 299–304 (2014)

*Témavezető(k):* Dr. Tory Kálmán egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Schay Gusztáv egyetemi tanársegéd Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

## Atópiás bőrbetegségek kialakulásának gyakorisága májtranszplantált gyermekekben

Besztercei Barbara SE ÁOK V.

besztercei.barbara@t-online.hu

**Bevezetés.** Szakirodalmi adatok szerint a májtranszplantált gyermekek körében gyakrabban fordul elő atópiás bőrbetegség (6,6-57%), mint egészséges társaiknál (10-15%).

**Célkitűzés.** Vizsgálatunk célja az volt, hogy az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán gondozott, májtranszplantáció (LTx) átesett gyermekek körében felmérjük az atópiás bőrbetegségek előfordulásának gyakoriságát. Vizsgáltuk, hogy van-e különbség az atópiás bőrtünetek előfordulási gyakoriságában az alkalmazott immunosuppresszív szerek függvényében.

**Betegek és módszerek.** Vizsgálatunkba 53 LTx-en átesett gyermek vett részt (26 fiú, 27 lány); átlagéletkoruk a felmérésünk idején 9,15 év, a transzplantáció idején 2,68 év volt. Az LTx leggyakoribb indikációja biliaris atresia volt (66%). Harminc (56,6%) gyermek tacrolimus, 11 tacrolimus és mycophenolate mofetil (20,8%), 12 (22,6%) fő cyclosporin immunosuppresszív kezelést kapott. Felmérésünket 2014 novemberre és 2016 novemberre között, a reguláris hepatológiai gondozás keretében végeztük. Az atópiás bőrbetegségek felmérésére kidolgoztunk egy 7 kérdésből álló kérdőívet, mely segítségével a szülői válaszok alapján, retrospektív módon rögzítettük az atópiás bőrbetegségek jelentkezését.

2016 szeptemberétől egy második, 6 kérdésből álló kérdőívet is kitöltöttünk 19 korábban bevont beteggel.

**Eredmények.** A felmért 53 májtranszplantált gyermek közül 25 (47,2%) főnél jelentkezett atópiás bőrbetegség [ekcéma 15 (28,3%), urticaria 4 (7,5%), ekcéma és urticaria együtt 5 (9,4%), hő- és fényérzékenység 1 (1,9%) gyermeknél] az LTx óta. Az atópiás bőrbetegségek prevalenciája a cyclosporin (P=0,5) és a tacrolimus (P=0,49) alapú immunosuppresszív kezelésben részesülők körében csaknem megegyezik.

A második kérdőív kitöltése idején 7 (36,8%) esetben számoltak be fennálló bőrbetegségről [a két felmérés között 2 (10,5%) betegnél jelent meg újonnan atópiás bőrelváltozás, 3 (15,8%) esetben a korábban meglévő bőrbetegség mellett egyéb bőrtünetek is kialakultak, 2 (10,5%) betegnél a korábbi bőrtünetek továbbra is fennálltak].

**Összegzés.** Az atópiás bőrbetegségek prevalenciája jelentősen nem különbözött a cyclosporinnal és a tacrolimussal kezelt májtranszplantált gyermekek között. Mivel LTx-et követően a betegek közel felében kialakult atópiás bőrelváltozás, érdemes fokozott figyelmet fordítani az atópiás bőrbetegségek kialakulásának kockázatára is.

Nem volt korábbi publikációm.

*Témavezető(k):* Dr. Dezsőfi Antal egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Szabó Doloresz központi gyakornok I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

## Bioimpedancián alapuló testösszetétel elemzés különböző módszerrel kezelt Crohn-beteg gyermekekben

Orova Fanni SE ÁOK VI.

o.fanni1217@gmail.com

**Bevezetés.** Gyermekkori Crohn-betegségre (Crohn's disease, CD) jellemző a fogyás és a növekedésbeli elmaradás. CD-s felnőtteknél kimutatták a fehérje tartalmú kompartmentek (lean mass és fat free mass, FFM) arányának csökkenését az egészséges populációhoz képest, azonban gyermekkorban ilyen jellegű vizsgálat kevés van. Jelen vizsgálatunk célja egészséges és CD-s gyermekek testösszetételének összehasonlítása, és a CD gyermekek testösszetételében létrejövő változások követése az alkalmazott terápiaik során.

**Módszer.** 2016. január 1. óta bioimpedancia (BIA) méréssel vizsgáltuk az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán gondozott CD (n=15) és kontroll gyermekek testösszetételét. A CD gyermekek közül 6-nál végeztünk mérést kizárólagos enterális táplálás (exclusive enteral nutrition, EEN) és 8-nál a biológiai terápia (anti-TNFá) megkezdésekor, majd 6-8 hét múlva. 1 CD gyermeket mértünk meg hemicolectomia előtt és után. Kontrollként egyrészt 9, nem CD gyermeket, ill. 7 remisszióban levő CD beteget vontunk be a vizsgálatba, másrészt a CD betegek a követés során önmaguk kontrolljaként is szolgáltak. A z-score értékeket a Joubert-módszer alapján számoltuk ki.

**Eredmények.** Az aktív CD betegek értékei alacsonyabbak lettek a remisszióban levő CD betegek, és a nem CD kontrollokhoz képest is: z-score: -0,8 vs. 0,4 és 0,3; zsírtömeg index (fat mass index, FMI): 3 vs. 5,2 és 4,6 és zsírtömeg index (fat free mass index, FFMI): 14,2 vs. 16,3 és 14,5. EEN kezelés alatt a betegek testtömeg z-score-ja 0,22-dal (-0,9-ről -0,7-ra)-, a FMI 0,07%-kal-, az FFMI 2,76%-kal emelkedett. A biológiai terápiára reagáló betegeknél a testtömeg z-score 0,12-dal-, az FMI 3,66%-kal- és az FFMI 2,33%-kal nőtt. A biológiai terápiára nem reagáló testtömeg z-score értéke 0,5-del, FMI 11,5%-kal-, FFMI 9,9%-kal csökkent. A sebészeti beavatkozáson átesett gyermek testtömeg z-score-ja -1,98-ről -0,48-ra nőtt, FMI-e 75,8%-kal-, FFMI-e 27,8%-kal emelkedett.

**Következtetés.** Méréseink során azt tapasztaltuk, hogy a relapszusban levő CD gyermekek általunk vizsgált értékei alacsonyabbak voltak a remisszióban levő CD és a nem CD gyermekekhez képest is. Az EEN alatt a legtöbb beteg testösszetétele jelentősen nem változott. A biológiai terápia során végzett mérések egyértelműen különböztek a remisszióba kerülő és a terápiára nem reagáló betegek esetében. A műtét után átesett betegnél a zsírtömeg emelkedése dominált.

-

*Témavezető(k):* Dr. Veres Gábor egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Müller Katalin Eszter egyetemi tanársegéd I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika



## Mellúri empyemával kezelt gyermekek hosszú távú légzésfunkciós utánkövetése

Nagy Csilla SE ÁOK V.  
nacsilla93@gmail.com

**Bevezetés és célkitűzés.** Gyermekkori parapneumoniás empyema fibrinopurulens stádiumában két elfogadott kezelési mód van: a thoracoscopia és a mellkasi drainage fibrinolízissel kiegészítve. Az I. Sz. Gyerekklinika 2006-2014 között 51 gyermeket kezelt fibrinopurulens empyemával. Az orvos döntése alapján thoracoscopia+/-fibrinolízis (2006-2014: 36 gyerek), vagy thoracoscopia nélkül mellkasi drainage és fibrinolízis (2010-2014: 15 gyerek) történt. Az empyema thoracis késői szövődeményeként callusképződés, restriktív légzészavar jöhet létre. Célunk volt összehasonlítani a két csoport hosszú távú eredményeit, légzésfunkciós értékeit.

**Betegek és módszer.** A követéses vizsgálaton 34 gyermek (67%) jelent meg. 23-nál történt thoracoscopia (I. csoport – 18-nál fibrinolízis is), 11-nél drainage és fibrinolízis (II. csoport). A betegek kora nem különbözött a két csoportban (3,74 vs 3,37 év;  $p=0,1738$ ), a követési idő az I. csoportnál 6,9 év, a II. csoportnál 4 év volt. Spirométerrel és pletizmográffal mértük a statikus (FVC), dinamikus (FEV1, MMEF 75/25) tüdőterefogatokat, a kis és nagy légúti ellenállást (R at 5 Hz, R at 20 Hz), és a tüdő diffúziós kapacitását (DLco). Kérdőívre adott válaszok alapján is megnéztük, van-e hosszabb távú károsodásra, légzészavarra utaló panasa a gyermekeknek.

**Eredmények.** A légzésfunkciós értékek normál tartományba estek, a két csoport eredményei között szignifikáns eltérést nem találtunk. FVC 88,8% vs 90,5% ( $p=0,69$ ), FEV1 94,3% vs 97,9% ( $P=0,44$ ), MMEF 75/25 87,1% vs 88,9% ( $p=0,79$ ), R at 5 Hz 95,5% vs 88,7% ( $p=0,33$ ), R at 20 Hz 96,9% vs 86,3% ( $P=0,17$ ), DLco 106,6% vs 104,0% ( $p=0,81$ ). A kitöltött kérdőív alapján nincs szignifikáns különbség a hazamenetel utáni tartós tünet (fájdalom, elhúzódó köhögés) (4/11 vs 4/23,  $p=0,39$ ), a műtét óta lezajlott tüdőgyulladások száma (1/11 vs 7/23,  $p=0,23$ ), a műtét óta légúti panaszok miatti kórházi bennfekvések száma (1/11 vs 2/23  $p=1,0$ ) és a terhelés esetén jelentkező panaszok (1/11 vs 2/23  $p=1,0$ ) tekintetében sem.

**Következtetés.** Az empyemával kezelt gyermekek légzésfunkciója évekkal a betegség után mindkét csoportban normális, hosszú távú szövődemény nem igazolódott. A két kezelési mód közötti választást egyéb szempontok, mint a műtét elérhetősége, a kezelőorvos preferenciája, a beteg intenzív osztályhoz kötöttsége határozhatja meg.

Témavezető(k): Dr. Kálmán Attila egyetemi adjunktus,  
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

## Az eosinophil sejtek megoszlásának vizsgálata egészséges egyének alsó gastrointestinalis szakaszában

Tél Bálint Gábor SE ÁOK VI.  
tel.balint@gmail.com

**Háttér.** Az eosinophil sejtek fiziológiás körülmények között számos szövetben jelentős számban megfigyelhetők, bár a normál érték általában nem ismert. Kóros állapotokban (Crohn-betegség, eosinophil colitis) az eosinophil sejtszám megemelkedik, de gastrointestinalis (GI) traktus normális eosinophil sejtszámát illetően még nem született konszenzus. A témával foglalkozó publikációkban közölt referencia tartományok széles skálán mozognak (0-50 sejt/nagy nagyítású látótér [HPF]). Ez a hiányosság lehetetlenné teszi a pontos diagnosztikát.

**Célkitűzés.** Kutatómunkánk célja az volt, hogy az irodalomban rendelkezésre álló, egészséges egyénekből nyert szövettani adatok szisztematikus elemzésével összehasonlítási alapot adjunk a klinikai gyakorlatban használt diagnosztikai kritériumokhoz. Eddig ilyen elemzés még nem történt.

**Módszerek.** Komplex keresőfeltételekkel a Pubmed, Cochrane és Scopus adatbázisokban keresést végeztünk. A keresőfeltételeket úgy igazítottuk, hogy az egészséges szövetek elemzésével foglalkozó cikkek mellett olyan publikációk is a találatok közé kerüljenek, ahol egy GI kórkép vizsgálata során egészséges kontrol csoportok mintái is elemzésre kerültek. Minden abszolút eosinophil sejtszámot (sejt/mm<sup>2</sup>) tartalmazó publikáció kvantitatív elemzésre került.

**Eredmények.** Összesen 1026 vizsgálatot elemeztünk. A kvantitatív elemzés feltételeinek 16 tanulmány felelt meg. A átlagos mucosalis eosinophil sejtszámot a vékonybélben 14,96-nak, a colorectumban 6,28-nek találtuk; a colon szegmentumainak analízise a caecumtól aboralis irányú csökkenő tendenciát mutatott. A felnőtt és gyermek csoportok adatainak összehasonlításakor átfedő konfidencia-intervallumokat kaptunk mind a colorectum (felnőtt: 4.84 (3.53-6.15), gyermek: 7.47 (5.83-9.11)), mind a vékonybél esetében (felnőtt: 18.38 (12.06-24.70), gyermek: 9.87 (4.87-14.87)). [sejtszám/HPF, HPF=0,2 mm<sup>3</sup>, átlag (CI)]

**Következtetések.** Eredményeink alátámasztják, hogy a jelenlegi hazai klinikai gyakorlatban használt referencia értékek, ill. diagnosztikus kritériumok (például gyermekkori eosinophil colitisben >20/HPF) megfelelőek. Fontos volna azonban a minták összehasonlítható elemzésének széleskörű bevezetése (sejtszám/mm<sup>2</sup>) a mérés technikai hibák megelőzésének céljából.

Korábbi publikáció a témában nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Veres Gábor egyetemi docens,  
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Kiss Zoltán PhD-hallgató  
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

## Út a hasi fájdalomtól a hasnyálmirigy-gyulladásig: PINEAPPLE vizsgálat

Horváth Enikő SE ÁOK VI.

Juhász Félix SE ÁOK IV.

heniko21@gmail.com, flixjuhsz@gmail.com

**Bevezetés.** A gyermekkori pancreatitis incidenciája Amerikától (3.6-13.2/100,000) Kelet-Európa (1/100,000) felé haladva jelentősen csökken. Magyarországi retrospektív adatfelmerésünk alapján, 1242 hasi panasz miatt vizsgálat gyermek esetében rendkívül ritkán, mindössze 2,8%-ban (35/1242) történt pancreas enzim mérés, így nem meglepetés, hogy csak 1 beteg (0,08%) került diagnosztizálásra.

**Cél.** A hasi fájdalom hátterében álló pancreatitis valós gyakoriságának felmérése gyermekkorban.

**Anyagok és módszerek.** A Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport Gyermekgyógyászati Szekciója elindított egy prospektív multicentrikus, nemzetközi, obszervációs, klinikai vizsgálatot (PINEAPPLE-P – Pain in Early Phase of Pediatric Pancreatitis, ISRCTN35618458) a hasi fájdalom első jelentkezésétől a pancreatitis reális gyakoriságának felderítésére. Munkánk során a Semmelweis Egyetem I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika és a Heim Pál Gyermekkorház sürgősségi és sebészeti ambulanciáin a hasi panasszal jelentkező betegeket prospektív módon vontuk be a PINEAPPLE-P vizsgálatba, a protokollnak megfelelően (<http://www.pancreas.hu/vizsgalatok/pineapple>).

**Eredmények.** A vizsgálatba eddig összesen 225 beteg került bevonásra, melyből 24 beteg a munkánk eredménye. Minden betegnél történt pancreas enzim mérés (amiláz és/vagy lipáz) és hasi ultrahang vizsgálat. Ezek alapján 5 betegnél (2%) állítottuk fel a pancreatitis diagnózisát.

**Következtetés.** Gyermekkorban hasi fájdalom esetén gondolni kell pancreatitisre. A diagnózishoz szükséges vizsgálatokat (enzim mérés és képalkotó vizsgálat) javasolt elvégezni. Amennyiben minden betegnél lenne pancreas enzimmérés Magyarországon, a gyermekkori pancreatitis gyakorisága 50x nagyobb lenne. A PINEAPPLE-P klinikai vizsgálat még zajlik, további betegek bevonása feltétlenül szükséges.

**Témavezető(k):** Dr. Veres Gábor egyetemi docens,  
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Mosztbacher Dóra -  
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

## A vénás kezelés denzitásának és a fenntartó kezelés intenzitásának vizsgálata gyermekkori akut lymphoid leukaemiában

Beniczky Nikolett Juszti SE ÁOK IV.

Purman Zsófia SE ÁOK V.

bnikolett.j@gmail.com, purmanzsofi@gmail.com

Retrospektív vizsgálatunkkal a leukémia kezelés különböző fázisai során előforduló egyedi eltérések és recidívák közötti összefüggéseket kerestük.

A SE II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikáján, 2002-2011 között az ALL-IC-BFM-2002 protokoll szerint kezelt gyermekek adatait vizsgáltuk. A protokoll szerinti fenntartó kezelés adagja alapján négy csoportot állítottunk fel: az ideális dózis 0%, <50%, 50-90%, és >90%-a. Vizsgáltuk, hogy a fenntartó kezelés alatt hány napig volt a fehérvérsejt szám ideális(2-3,3G/l), alacsony(<2G/l) és magas(>3,3G/l). Felmértük, hogy az azonos rizikócsoportba tartozó gyermekek az indukciós, a teljes vénás, és fenntartó terápia ideális hosszát hány nappal haladták meg, és előfordult-e az alapbetegség recidívája. Statisztikai analízisre Fisher-egzakt tesztet alkalmaztunk, szignifikancia határnak  $p < 0,05$ -t tekintettük.

152 gyermek (95 fiú, 57 lány, medián életkor 4,5 év) adatait vizsgáltuk. 57 fő (37,5%) alacsony rizikójú (SR), 61 fő (40,1%) standard közepes rizikójú (MR), 14 fő (9,2%) experimentális MR, 20 fő (13,2%) magas rizikójú (HR) ágon kapta kezelését. A 152 gyermek közül 23 fő (15,13%) recidivált a fenntartó kezelés alatt vagy után. Minél több napig alkalmaztuk a 0% (<125 nap: 139 beteg-18 rec., >125 nap: 13 beteg-5 rec.;  $p=0,028$ ) vagy <50% (<68 nap: 122 beteg-22 rec., >68 nap: 30 beteg-1 rec.;  $p=0,048$ ) MTX dóziszokat, annál magasabb a recidíva aránya. Az experimentális MR(<38 nap: 3 beteg-2rec., >38 nap: 11 beteg-0 rec.;  $p=0,033$ ), HR (<120 nap: 7 beteg-3 rec., >120 nap: 13 beteg-0 rec.;  $p=0,031$ ) csoportok esetében minél több napig kapják az ideális (>90%) 6-MP dózist, annál kisebb a recidíva előfordulásának valószínűsége. Továbbá, minél kevesebb napig volt ideális tartományban (<43 nap: 12 beteg-5 rec., >43 nap: 140 beteg-18 rec.;  $p=0,002$ ) a kezelték fehérvérsejtszáma és minél kevesebb napig volt alacsony tartományban (<43 nap: 81 beteg-16 rec., >43 nap: 37 beteg-2 rec.;  $p=0,05$ ), annál nagyobb volt a recidíva megjelenésének aránya.

Nem találtunk szignifikáns összefüggést a vénás kezelés hossza és recidívák száma között, valamint a 0%,<50% 6-MP dózist alkalmazó napok száma és a recidívák előfordulási aránya között sem.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy fontos a MTX és 6-MP esetében is az ajánlott dóziszokat alkalmazni és a gyermekek fehérvérsejtszámát ideális tartományban tartani, a recidíva előfordulásának csökkentése céljából.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

**Témavezető(k):** Dr. Kovács Gábor egyetemi docens,  
II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Müller Judit egyetemi  
adjunktus II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

## Familiáris Hypercholesterinaemiában szenvedő iskoláskorúak D-vitamin ellátottsága

Görtl Patricia SE ÁOK VI.

Sragner Angéla SE ÁOK VI.

gortl.patricia@gmail.com, sragangi@gmail.com

A familiáris hypercholesterinaemia (FH) gyakori oka az ischaemiás szívbetegség korai manifesztációjának. Ezért elengedhetetlen az FH mielőbbi felismerése, és terápiájának gyermekkori megkezdése. A kezelésben fontos szerepet játszik az egészséges életmód és a statin terápia. Irodalmi adatok alapján mind a betegség, mind a gyógyszeres terápia hatással van a D-vitamin háztartásra is.

**Célkitűzés.** A familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő gyermekek D-vitamin ellátottságának felmérése, illetve a D-vitamin szintek változásainak vizsgálata a terápiával összefüggésben.

**Vizsgálati módszerek.** 25-OH-D-vitamin szint mérése. Szérum-összcholesterin-, össztriglicerid-, HDL-koleszterin-szint enzimatis meg határozása, szérum LDL-koleszterin számítás.

**Statistikai módszerek.** Az iskoláskorú FH-s gyermekek terápiás beavatkozás előtt mért 25-OH D-vitamin szintjeit hasonlítottuk össze a hasonló korú, FH-ban nem szenvedő populáció 25-OH D-vitamin szintjével. Valamint minimum egy évvel a statin terápia megkezdése után mért 25-OH D-vitamin szinteket hasonlítottuk a terápia megkezdése előtt mért értékekhez. Az alacsony 25-OH D-vitamin szintek gyakoriságát Khi-próbával ( $p=0,05$ ), a számított átlagokat kétmintás t-próbával ( $p=0,05$ ) vizsgáltuk.

**Eredmények.** A vizsgált 36 FH-s gyermek 25-OH D-vitamin szintjeinek átlaga 19,07 ng/ml, míg a kontroll csoportnál ez az érték 23,84. Kétmintás t-próbával ez a különbség szignifikánsnak bizonyult. A 36 gyerek közül 27-nél mérték alacsony (<23 ng/ml) 25-OH D-vitamin szintet. Ez szignifikánsan gyakoribb volt, mint a kontroll csoportba tartozó 101 gyermek esetében, ahol 49 gyereknek volt alacsony 25-OH D-vitamin szintje. A 10-20 mg-os statin terápia D-vitamin pótlás nélkül nem emelte szignifikánsan a 25-OH D-vitamin szinteket.

**Következtetések.** FH-ban szenvedő gyermekek között szignifikánsan gyakoribb a D vitamin hiány, mint a kontroll populációba, az eredményes statin terápiának viszont önmagában nincs szignifikáns hatása a 25-OH D-vitamin szintekre. FH esetén tehát fontosnak tűnik a 25-OH D-vitamin szint mérése, mivel alacsony szérumkoncentrációja esetén a preventív terápia szükségszerűen kiegészíthető a D-vitamin szint normalizálására irányuló tevékenységekkel

A témában a munkacsoport még nem nyújtott be közleményt

Témavezető(k): Dr. Szamosi Tamás egyetemi magántanár, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

## Diabéteszes gyermekek sportolási szokásainak vizsgálata kérdőíves felmérés alapján

Sárcsevity Rea SE ÁOK VI.

sarcsevityrea@gmail.com

**Bevezetés.** Ismert, hogy a rendszeres testmozgásnak komoly egészség megőrző szerepe van. Vizsgálatunk célkitűzése az volt, hogy felmérjük, milyen az általunk gondozott diabéteszes gyermekek sportolási aktivitása egészséges társaikkal összehasonlítva. Elemeztük a sporttevékenység hatását a gyermekek testalkatára, tanulmányi eredményére, valamint anyagcsere kontrolljuk minőségére.

**Betegek és módszerek.** 223, 1-es típusú diabéteszben szenvedő (D) (77 fiú/146 lány); életkor (átlag, szórás): 14,7±2,8 év; a diabétesz tartama (átlag, szórás): 6,9±3,8 év, valamint 223 anyagcsere egészséges (K) gyermeket (118 fiú/108 lány); életkor (átlag, szórás) 14,8±3,8 év vizsgáltunk.

A gyermekek sportolási aktivitását kérdőíves módszerrel mértük fel. A kérdések a gyermekek sportolási gyakoriságára, a sportolás intenzitására, a sporttal kapcsolatos anyagcsere változásokra, fizikai aktivitással kapcsolatos félelmekre tértek ki. A kérdőíveket a gyerekek és a szülők személyes jelenlétünkben külön-külön töltötték ki. Az eredménynek értékelésénél 2 mintás t-próbát illetve khi-négyzet próbát alkalmaztunk.

**Eredmények.** Nem találtunk különbséget a diabéteszes gyerekek és a kontroll csoport között a sportoló gyermekek számában. Ugyanakkor szignifikáns különbséget találtunk a D és K csoport között a sporttevékenységre fordított idő tartamában (K>D,  $p<0,000$ ), és a tanulmányi átlagban (K>D,  $p<0,005$ ). Mind a diabéteszes, mind a kontroll csoport sportolói egyaránt jobb tanulmányi átlaggal rendelkeznek, mint nem sportoló társaik (D:  $p<0,005$ ; K:  $p<0,005$ ). A D és K csoport sportolói és nem sportolói azonos arányban használnak elektromos eszközöket (laptop, okostelefon, stb...). A sportoló diabéteszes gyermekek szülei kevésbé féltik gyermekeiket, mint a nem sportolók szülei. A nem sportoló gyermekek testtömeg index átlag értéke magasabb, mint a sportolóké ( $p<0,002$ ). Ugyanakkor sportoló gyermekek HbA1c átlag értéke alacsonyabb, mint a nem sportolóké ( $p<0,006$ ).

**Következtetés.** Vizsgálataink bizonyították, hogy a testmozgás előnyös hatással van a diabéteszes gyermekek testalkatára, tanulmányi eredményére és anyagcsere állapotukra is. Mindezek alapján a jövőben még erősebben kell ösztönöznünk gondozottainkat sporttevékenység kifejtésére.

A témavezetőnek és munkacsoportjának nem volt hasonló publikációja eddig e témában.

Témavezető(k): Dr. Körner Anna egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

## A heterozigóta familiáris hypercholesterinaemia során szerzett tapasztalatok

Sragner Angéla SE ÁOK VI.

Götl Patricia SE ÁOK VI.

sragangi@gmail.com, gottl.patricia@gmail.com

**Bevezetés.** A heterozigóta familiáris hypercholesterinaemiában (HeFH) szenvedő betegekben az LDL-cholesterin (LDL-C) céltartományának elérése a hagyományos gyógyszeres és diétás terápiával gyakran nem kivitelezhető. Mások a kezelés olyan alacsony LDL-C szintet eredményez, hogy a gyógyszeres kezelés megfelelő diéta mellett évekre elhagyható. A PCSK9-gátló evolocumab szignifikáns csökkenést eredményezett az LDL-C szintekben a felnőtt heterozigóta és a gyermek homozigóta populációkban. Esettanulmányban bemutatásra kerül egy koleszterin- és szénhidrátszegény diéta mellett is gyengén kontrollálható lipidanyagcserével rendelkező, genetikailag igazolt HeFH miatt 40 mg simvastatinnal és inzulin dependens diabetes mellitus miatt inzulinval kezelte beteg terápiajának evolocumabbal való kiegészítése. Összehasonlításra kerül továbbá 18 HeFH miatt kezelt gyermek, akiknél a statin terápia elhagyása után évekig 5 mmol/L alatti LDL-C szinteket mértünk.

**Módszerek.** Az evolocumabbal kiegészített statin kezelés lipidszintek korrekciójában mutatott eredményeit 32 hétig vizsgáltuk a statin-rezisztens betegeknél. Kiindulási lipid profil mérés történt, melyet a 18. hétig 2 hetente, majd a 23., 29. és 32. héten kontrolláltunk. Az evolocumabot nem szedett gyermekek és serdülők a koleszterin szegény diéta mellett 10-20 mg statint kaptak naponta, amit 2,5 mmol/L LDL-C szint alatt hagytunk el. A statin elhagyása után évente kontrolláltuk a lipid szinteket.

**Eredmények.** Emelkedett kiindulási összkoleszterin és LDL-C szinteket mértünk. A kiindulási magas LDL-C szint (5,6 mmol/L) a kiegészítő PCSK9 gátló kezelés (140 mg evolocumab subcutan) adása mellett 2 hét eltelté után az LDL-C szint csökkent (2,7 mmol/L), elhagyva a statin kezelés felét (20 mg), jelentősen nem módosult. A statin terápia teljes elhagyása mellett az LDL-C újra emelkedett (4,5 mmol/L). A HDL-cholesterin a 6. hétig emelkedő tendenciát mutatott, majd magasabb értéken stabilizálódott. A sztriglicerid a vizsgálat során a normál tartományban maradt.

**Következtetés.** Az evolocumab hatékonyan egészítette ki a standard terápiát: hatására csökkenő lipidszinteket mértünk a korábban statin-rezisztens betegnél. A statin kezelés elhagyhatónak bizonyult 18 serdülőnél, melynek magyarázatát a serdülés során felhasználandó koleszterin mennyisége adhatja.

Szamosi T. A dyslipoproteinaemiák kezelése gyermek- és serdülőkorban. Családorvosi Fórum. - ISSN 1585-8529. - 2003. 4. évf. 5. sz., p. 23-25.

Szamosi T. A gyermek, illetve serdülőkorú familiáris hypercholesterinaemia (FH) előfordulása, felkutatása, diagnosztizálása, valamint kezelése napjainkban. Gyermekorvos Továbbképzés. - ISSN 1589-0309. - 2016. 15. évf. 3. sz., p. 130-132.

Jelen tanulmány bemutatja a PCSK9-gátló evolocumab hatékonyságát egy statin-rezisztens betegnél.

Témavezető(k): Dr. Szamosi Tamás egyetemi tanár,  
II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

## A glikémiás variabilitás vizsgálata folyamatos szöveti glükóz monitort (CGM) viselő 1-es típusú diabéteszes kisgyermekek körében

Habina Nikolett SE ÁOK V.

habi.niki@gmail.com

**Bevezetés.** A glikémiás variabilitás (GV) vizsgálata, mely a napok közötti és az adott napon belüli glükóz ingadozásról nyújt információt, egyre nagyobb hangsúlyt kap a diabetológiában. A GV-ről legpontosabb képet a folyamatos glükóz monitorizálás (CGM) eredményei segítségével kaphatunk, melynek elemzése komoly informatikai háttérrel kíván. A munkacsoportunk által fejlesztett Glycemic Variability Analyzer Program (GVAP) alkalmas a folyamatosan CGM-et viselő diabéteszes betegek GV elemzésére. Vizsgálatunk célja a GV napszakos, évszakos, és hétköznapi változásának vizsgálata volt diabéteszes gyermekek körében.

**Módszerek.** Vizsgálatunkhoz az adatokat Medtronic Paradigm Veo inzulinpumpát és Enlite szenzort viselő öt gyermektől (2 fiú, 3 lány, életkor 4,5±1 év; 19,1±1,8 kg) nyertük a Care Link program segítségével. A GVAP által számított paraméterek: átlagos glükóz koncentráció (mg/dl), görbe alatti és feletti terület (AUCH, AUCL mg/dl), céltartomány felett ill. alatt eltöltött idő (% High, % Low), napon belüli GV (CONGA), napok közötti GV (MODD), glikémiás kilengések átlagos amplitúdója (MAGE +, MAGE -, MAGE avg. mg/dl). Az adatok összehasonlítását parametrikus statisztikai próbákkal végeztük (párosított t-próba, ANOVA). A napszakos GV-t a 0-8, 8-16 és 16-24 óra közötti időszakokkal jellemeztük, az évszakos GV változást az április, június, október, január hónapok alapján értékeltük.

**Eredmények.** A napszakos GV elemzésekor az átlagos glükóz koncentráció (p=0,0105) és a MAGE értékekben találtunk szignifikáns eltérést a 0-8 és 8-16, illetve 16-24 órai periódus (MAGE + p=0,0003; MAGE - p<0,0001; MAGE avg. p<0,0001) értékei között. A hónapok tekintetében szignifikáns különbséget csak az átlag glükózsztint között mértünk (p=0,0388, ANOVA), a GV-ban azonban nem volt különbség. A hétköznapi és hétvégi GV összehasonlításakor egyik paraméter esetében sem találtunk szignifikáns eltérést.

**Következtetések.** Eredményeink azt igazolják, hogy diabéteszes gyermekeknél éjjel kisebb mértékűek a glikémiás kilengések és alacsonyabb az átlagos glükózsztint, mint a nappali órákban. Első ilyen jellegű vizsgálatunk a GVAP program használhatóságát igazolja: kis elemszám mellett is alkalmas értékelhető különbség detektálására, egyszerűen és gyorsan használható tudományos eszköz. Tudományos értékét a GV-t befolyásoló tényezők (sport, időjárás, iskolai stressz stb.) vizsgálata jelentheti.

Metodikai pilot vizsgálat ismertetése a Gyermekdiabetes Szekció 2016. évi tudományos ülésén, Herceghalom:

Habina Nikolett oh, Marics Gábor, Luczay Andrea, Szakmár Enikő, Tóth-Heyn Péter: A glikémiás variabilitást értékelő GVAP program vizsgálata folyamatosan CGM-et viselő diabéteszes kisgyermekek körében

Témavezető(k): Dr. Tóth-Heyn Péter egyetemi docens,  
I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

## Antraciklin-terápia indukálta kardiotoxicitás farmakogenetikai vizsgálata gyermekkori akut limfoid leukémiában

Egyed Bálint SE ÁOK III.  
canis.lynx@gmail.com

**Háttér.** A leggyakoribb gyermekkori malignus megbetegedés az akut limfoid leukémia (ALL). Noha a kórkép kemoterápiás kezelésében alkalmazott antraciklinek (ANT) javítják a betegség túlélését, jól ismertek a kardiotoxikus mellékhatásaik. A túlélők körében a későbbi szívelégtelenség és aritmiák gyakorisága többszöröse nő.

**Cél.** Kutatásunk során az ANT-farmakokinetikát meghatározó transzporterek és enzimek génjeinek egynukleotidos polimorfizmusait (SNP) vizsgáltuk ALL-s gyermekekben. Célunk az ANT-kezelés indukálta kardiomiopátia kialakulásában védőfaktoroként vagy éppen hajlamosító tényezőként funkcionáló allélok azonosítása volt.

**Populáció és módszerek.** A betegetől (n=622) a remisszió idejéből származó perifériás vérminták gyűjtése a hét magyar gyermekhematológiai központból történt. A mintákból DNS lett izolálva QIAamp® DNA Blood Midi Kit használatával, majd a szekvenancia-specifikus fluoreszcens próbákra alapuló OpenArray® real-time PCR technikával elvégeztük 17 gén összesen 53 SNP-ának genotipizálását. A betegek szívfunkciójának jellemzésére retrospektíven gyűjtöttük az echokardiográfiai vizsgálati paramétereket több követési időpontban. Az ezekből számolt bal kamrai roströvidülés (FS, fractional shortening) és az SNP genotípusa közti összefüggést egy ANOVA-alapú modellel kerestük. A káros szívfunkció (FS<28%), ill. a funkciócsökkenés genetikai rizikójának eset-kontroll elemzéséhez logisztikus regressziót alkalmaztunk.

**Eredmények.** Számításaink alapján az antraciklineket a kardiomiocitákból kiszállító ABCC2 transzporter génjében lévő szinonim rs3740076 GG genotípusa (FS=39,6%) 10 éves követésnél asszociált az alacsonyabb szívfunkcióval, szemben az AA allélkombinációval (FS=42,9%; p=0,001). Az eset-kontroll vizsgálat szerint a CYP3A5 rs4646450 CC genotípus a káros szívfunkció kialakulásának esélyét hétszerezésére növelte (OR=7,0 [1,7-28,6]; p=0,007), amely érték a fiúknál még magasabbnak mutatkozott (OR=16,4 [2,4-112,1]; p=0,004). Ugyanezen gén rs776746 SNP-ánál a recesszív A allél hiánya növelte a szívfunkció kemoterápia alatti csökkenésének valószínűségét (OR=3,8 [1,5-9,4]; p=0,004).

**Konklúzió.** Farmakogenetikai kutatásunk eredményei független populáción történő validálás után hozzájárulhatnak a gyermekkori ALL személyre szabott gyógyításához, törekedve a terápia maximális hatékonyságára a lehető legkevesebb mellékhatással.

Semsei AF, Erdelyi DJ, Kovacs GT et al. (2012) ABCC1 polymorphisms in anthracycline-induced cardiotoxicity in childhood acute lymphoblastic leukaemia. Cell Biol Int, 36:79-86. Jelen kutatásunk jóval több génpolimorfizmust vizsgál egy kiterjesztett populáción, valamint metodikai újítás is történt.

**Témavezető(k):** Dr. Kovács Gábor egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Félné Dr. Semsei Ágnes egyetemi tanársegéd Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

## A PARK7 szerepe gyulladással járó bélbetegségekben

Pajtók Csenge SE ÁOK IV.  
pajtok.csenge@gmail.com

**Bevezetés.** A gyulladással járó bélbetegségek (IBD) krónikus, jellemzően gyermekkorban kezdődő kórképek, melyek terápiaja nem megoldott. A legújabb kutatási eredmények arra utalnak, hogy az interleukin (IL)-17 az IBD kezelésében potenciális terápiás célpont lehet. A Parkinson's disease 7 (PARK7) egy antioxidáns, anti-apoptotikus hatású molekula, mely részt vehet az immunregulációban is. Mivel funkciója a gastrointestinalis traktusban ismeretlen, valamint az IL-17-tel való kapcsolatát sem tanulmányozták, célul tűztük ki a PARK7 IBD patomechanizmusában betöltött szerepének vizsgálatát.

**Anyag és módszer.** Colon biopszia mintákat gyűjtöttünk IBD-s és kontroll gyermektől. Létrehoztuk az IBD dextran sodium sulphat (DSS)-indukálta colitis egérmodelljét vad típusú (WT) és IL-17 génkiütött (KO) állatokban, valamint HT-29 colon epithel sejteket kezeltünk IL-17-tel. A PARK7 mRNS expresszióját valós idejű PCR-rel, fehérje mennyiségét western blotlalt és áramlási citometriával, szöveti lokalizációját immunfluoreszcens festéssel mutattuk ki.

**Eredmények.** A PARK7 mRNS expressziója szignifikánsan magasabb volt az IBD-s gyermekek colonjában a kontrollhoz képest. A PARK7 jelenlétét epithel sejtekben és a lamina propria immunsejtjeiben egyaránt kimutattuk. A DSS kezelés fokozta a WT egerek colonjában a PARK7 expresszióját, azonban az IL-17 KO egerekben nem tapasztaltunk változást. Az IL-17 in vitro növelte a PARK7 pozitív epithel sejtek számát és indukálta azok PARK7 fehérje termelését.

**Következtetés.** Eredményeink arra utalnak, hogy a PARK7 szerepet játszhat az IBD patomechanizmusában. Továbbá vizsgálataink rámutattak, hogy az IL-17 citokin in vivo és in vitro egyaránt részt vesz a PARK7 expressziójának regulálásában.

**Forrás:** OTKA-PD105361, -K108688, LP2011-008, KMR\_12-1-2012-0074

Vörös P, Sziksz E, Himer L, Ónody A, Pap D, Frivolt K, Szebeni B, Lippai R, Györfly H, Fekete A, Brandt F, Molnár K, Veres G, Arató A, Tulassay T, Ádám Vannay. Expression of PARK7 is increased in celiac disease. VIRCHOWS ARCHIV 463(3) pp. 401-408. (2013) IF=2,491

Ebben a publikációban a PARK7 szerepét a coeliakiában vizsgálták.

**Témavezető(k):** Pap Domonkos tudományos segédmunkatárs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Vannay Ádám tudományos főmunkatárs I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

## Intracraniális vérzések prevalenciájának vizsgálata a széndioxid szint függvényében asphyxiás újszülöttek körében

Lamboyl Lilla SE ÁOK V.

Élő Zsuzsanna Mónika SE ÁOK V.

lamboyllilla@gmail.com, zsuzsannaelo@gmail.com

**Bevezetés.** Asphyxiás újszülöttek körében az élet első óráiban átélt hypocapnia összefüggést mutat a 2 éves kori kedvezőtlen fejlődésneurológiai kimenetellel. A Perinatális Intenzív Osztályon jelenleg zajló klinikai vizsgálat a hypocapnia megelőzésére 5% CO<sub>2</sub> és 95% levegő keverék belélegeztetését teszteli, amellyel mesterségesen permisszív hypercapniát tartunk fenn. A pCO<sub>2</sub> emelkedése vasodilatatiohoz, az agyi vérátáramlás fokozódásához vezet, amely esetlegesen fokozhatja az agyvérzés (ICH) kialakulásának rizikóját.

**Cél.** Vizsgálatunk célkitűzése a spontán hypercapnia és az intracraniális vérzések előfordulásának vizsgálata, asphyxiás, hypothermiás kezelésben részesült, érett újszülöttek körében.

**Módszer.** Az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán 2013-2015 között kezelt, 99 perinatális asphyxiát átélt és hypothermiás kezelésben részesült újszülött klinikai adatait elemeztük retrospektíven, közülük 93 gyermeknél állt rendelkezésre születés utáni mentőszállítás során készült, korai vérgázvizsgálat eredménye. Strukturált koponya MR lelet 56 esetben készült. Az 56 újszülöttet hőmérsékletre korrigált pCO<sub>2</sub> alapján 2 csoportra osztottuk: normo-/hypocapnia (pCO<sub>2</sub> ≤ 45 Hgmm) 24 fő, hypercapnia (pCO<sub>2</sub> > 45 Hgmm) 32 fő esetében volt megfigyelhető. Az adatokat egy saját fejlesztésű „Asphyxia regiszterben” gyűjtöttük.

**Eredmények.** A két csoport antropometriai adatai és a sav-bázis paraméterek metabolikus komponensei (korrigált BE, laktát) nem különböztek. A normo-/hypocapniás csoportban a felvételi medián pCO<sub>2</sub> 32.6 Hgmm [29.7; 36.6], míg a hypercapnia csoportban 48.3 Hgmm [32.1; 63.5] volt (p=0.0005). Az MR felvételek átlagosan a 5.6±2.5 életnapon készültek. Intracraniális vérzés a normo-/hypocapniás csoportban 8 esetben fordult elő, ezek közül 3 betegnél volt klinikai jelentőséggel bíró állományi vérzés. A hypercapniás csoportban ICH 12 esetben volt detektálható, közöttük 5 betegnél volt állományt érintő vérzés. Az ICH előfordulása nem különbözött a vizsgált két csoportban (p=0.7474), a vérzés kialakulásának relatív kockázata pCO<sub>2</sub> > 45 Hgmm esetén 1.125 [95%CI 0.55; 2.31].

**Összefoglalás.** Eredményeink alapján a születést követően átélt hypercapnia nem mutatott összefüggést az ICH előfordulásával érett, hypothermiás kezelésben részesülő asphyxiás újszülöttek körében. Ezek alapján a permisszív hypercapnia alkalmazásával várhatóan nem nő meg az ICH előfordulásának rizikója.

A munkacsoportnak nem jelent meg publikációja a témában

**Témavezető(k):** Dr. Szakmár Enikő PhD hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Jermendy Ágnes egyetemi tanársegéd I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

## Gyermekkori mellúri empyema kezelési módjainak összehasonlítása

Török Edina SE ÁOK V.

Nagy Csilla SE ÁOK V.

edina3@gmail.com, nacsilla93@gmail.com

**Bevezetés.** A gyermekkori empyema fibrinopurulens stádiuma invazív beavatkozást igényel. Thoracoscopya vagy drainage és fibrinolízis lehetnek eredményesek.

**Célkitűzés.** Célunk a két módszer perioperatív eredményeinek retrospektív összehasonlítása volt.

**Betegek és módszer.** 2006-2014 között az I. sz. Gyermek-klinikán kezelt 51 gyermek közül 36 gyermekben végeztek thoracoscopyos beavatkozást (1. csoport), közülük 30 részesült fibrinolitikus terápiában is. 15 gyermek esetében helyeztek be draint (2. csoport), ők egy kivételével fibrinolitikus terápiában is részesültek. A két csoport között nem volt különbség a gyermekek életkora (medián 3,48 év vs 3,74 év; p=0,2428), a tünetek óta eltelt idő (medián 6,5 nap vs 5 nap; p=0,5739), a sűrű, szeptált folyadék vastagsága (medián 30 mm vs 30 mm; p=0,2682), a kórházba kerüléstől a beavatkozásig eltelt idő (medián 2. vs 3. nap; p=0,7730) tekintetében. A retrospektív vizsgálat során a perioperatív időszak adatait a kórlapokból és a Medsolból gyűjtöttük ki.

**Eredmények.** Az 1. csoportban hosszabb volt a műtét időtartama (50 perc vs 10 perc; medián, p=0,000005). A két csoport között nem volt különbség a láztalanává válás idejében (posztoperatív 4. nap vs 5. nap; medián, p=0,1341), a posztoperatív szövődmények (vérzés, ptx, fájdalom, ázás) arányában (15/36 vs 6/15; p=1,000), a posztoperatív transzfúzió igényben (3/36 vs 0/15; p=0,5462). Ismételt beavatkozásra az 1. csoportban 2 esetben (1 drainálás, 1 ismételt thoracoscopya), a 2. csoportban 4 esetben (3 drainálás és 1 thoracoscopya) volt szükség (p=0,054). A hazaadás ideje mindkét csoportban a 12. posztoperatív napra esett (medián; p=0,9668).

**Konklúzió.** A műtét időtartama érthetően szignifikánsan hosszabb a thoracoscopyás csoportban. Tekintettel arra, hogy a gyermekek számára nem különbözik az altatás ideje ez a drain behelyezés és fibrinolízis előnyét mutatja. A többi eredmény, szövődmények aránya tekintetében nincs különbség a két beavatkozás között, így a döntést befolyásolhatják egyéb, pl. költségtényezők is.

Nem volt.

**Témavezető(k):** Dr. Kálmán Attila egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

## A 17q12 deléció HNF1B haploinsufficienciától független hatása a reprodukcióra

Antal Violetta SE ÁOK V.  
violetta.antal@hotmail.com

A HNF1B gén mutációi autoszomális dominánsan örök-lődő cisztás vesehypoplasiát és diabétesz mellituszt (MODY5) okoznak. A betegséghez ritkán genitalia-eltérés és neurológiai érintettség társulhat. A gén mutációi két csoportra oszthatóak: génen belüli (döntően pont-) mutációkra (PM), és a teljes gént érintő delécióra (DEL), mely a 17q12 régió deléciójaként ismert, és további géneket is érint.

Az I. Sz. Gyermekklinikán gondozott betegek között 13 esetben találtunk teljes deléciót, és 2 esetben HNF1B pontmutációt. A deléciót 76%-ban találtuk de novo kialakulónak, mely a betegség enyhe lefolyása alapján váratlanul magas. Arra kerestünk választ, hogy van-e különbség a deléció és a null pontmutációk de novo aránya között, illetve a hordozók fenotípusában, mely magyarázná a deléció magas de novo arányát.

A kérdést az I. Sz. Gyermekklinikán és a párizsi Imagine Intézetben gondozott, illetve a PubMeden elérhető 83 közleményben talált betegek adatai alapján választottuk meg (n=472, DEL:292, PM:180). A szervi érintettség súlyosságát a diabétesz és az ESRD kialakulásának idejével, Kaplan-Meier analízissel, illetve a neurológiai és a genitalia-eltérések arányával, +2 próbával hasonlítottuk össze.

Míg a 17q12 deléció az összes eset 63,5%-ában (103/162) alakult ki de novo, null pontmutáció 24,6%-ban (31/126, p<0.0001). Ezen különbséget nem tudtuk a fenotípusban rejlő különbséggel magyarázni: nem találtunk különbséget az ESRD és a diabétesz kialakulásában: 30 éves kor előtt a 17q12 DEL betegek 5,8%, a PM betegek 8,4%-ában alakult ki veseelégtelenség (DEL: 9/151, PM: 8/79, p=0,65), és 19,3%, illetve 33,8%-ában diabétesz (DEL:28/117, PM:27/53, p=0,123). Hasonlóan, nem volt különbség a neurológiai érintettség (DEL: 33/186, PM: 10/84, p=0,22) és a genitalia-eltérések gyakoriságában sem (DEL:40/176, PM: 20/101, p=0,57). A magas de novo mutációs aránynak megfelelően, a 30 évnél idősebb DEL betegek gyermekeinek száma alacsonyabb volt, mint a PM betegeké (gyerekszám/felnőtt; DEL:36/63, PM:70/47, p=0,0145).

A 17q12 deléció és a HNF1B null pontmutációk az ismeretlen érintett szerveket hasonló mértékben érintik, a betegség lefolyásában nincs különbség. A 17q12 deléció azonban a reprodukciós rátát jelentősen csökkenti, mely hatás a HNF1B haploinsufficienciától döntően független, más gén vagy szabályozó régió hatásából kell fakadjon. Ezen ismeret fontos a genetikai tanácsadás során.

Témavezető(k): Dr. Jávorszky Eszter tudományos munkatárs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Tory Kálmán egyetemi adjunktus I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

## Asphyxiás újszülöttek kezelési eredményeinek értékelése egy saját fejlesztésű regiszter alkalmazásával

Élő Zsuzsanna Mónika SE ÁOK V.  
Lamboyl Lilla SE ÁOK V.  
zsuzsanna.elo@gmail.com, lamboylilla@gmail.com

**Bevezetés.** A perinatális asphyxia és a következményesen kialakuló hypoxiás-ischemiás encephalopathia (HIE) ma Magyarországon évente körülbelül 150-200 újszülöttet érint. Az I. Sz. Gyermekklinika ezen újszülöttek közel harmadának ellátásáért felelős. A nemzetközi szinten is nagy betegszámra való tekintettel célul tűztük ki egy asphyxia regiszter létrehozását, és az elmúlt 3 év klinikai eredményeinek értékelését.

**Módszerek.** Retrospektív kohorsz vizsgálatunkban a 2013-2015 között született, érett, HIE következtében 72 órá standard hypothermiás kezelésben részesült 97 beteg adatait dolgoztuk fel. Felmérésünk adatait egy saját fejlesztésű, könnyen kezelhető, web-alapú platform felhasználásával gyűjtöttük. A regiszter lehetővé teszi a betegadatok strukturált tárolását, és különböző keresési algoritmusok segítségével egyes klinikai információk egyszerű, automatikusan generált Excel-táblázatba történő lekérdezését.

**Eredmények.** A vizsgáltba bevont 97 újszülött átlagosan a 38,9±1,5 (x±SD) gestatios héten született, 60%-ban császármetszéssel, 48%-uk leány volt. Apgar értékeik átlaga 2,4/4,6/5,6 volt 1/5/10 perces életkorban. Az első vérgázvizsgálat során észlelt pH 7,0±0,2, pCO<sub>2</sub> 55,9±27,3 Hgmm, bázishiány -16,7±7,2 mmol/l, illetve laktátszint 13,3±4,7 mmol/l volt. A hypothermiás kezelés 93,7%-ban már a neonatális transzport alatt megkezdődött, átlagosan 2,5±0,3 órá életkorban. Az asphyxiához gyakran társuló sokszervi elégtelenség betegeink 83%-ánál volt jelen. Keringéstámogatást 78%-ban igényeltek, invazív légzéstámogatásra átlagosan 5, non-invazív légzéstámogatásra további 1 napig szorultak. Oliguriát betegeink 14%-ánál, anuriát 9%-ban észleltünk a hypothermiás kezelés ideje alatt. Koponya MR-vizsgálatok átlagosan az 5,8±2,9. életnapon történtek, többnyire (78%-ban) a felmelegedést követően. HIE-re jellemző morfológiai vagy metabolikus eltérések 49%-ban igazolódtak az MR-vizsgálatok alapján. Az intenzív terápiával töltött idő mediánja 10,8 nap volt. Betegeink 61,2%-a az intenzív terápiát követően hazaadható volt, 32,3%-uk további klinikai kezelést igényelt, 6,5%-uk meghalt.

**Összefoglalás.** A saját fejlesztésű regiszter létrehozása lehetőséget adott az asphyxiás újszülöttek kezelési eredményeinek értékelésére, adataink nemzetközi összehasonlítására. Az asphyxia regiszter megteremtette a belső audit és a prospektív betegkövetés feltételeit is.

A munkacsoport által írt kézirat a jelentkezés időpontjában elbírálás alatt áll.

Témavezető(k): Dr. Kovács Kata PhD hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Jermendy Ágnes egyetemi tanársegéd I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

## A gyermekkori pancreatitis etiológiai háttere: az APPLE vizsgálat

*Kaán Kinga Dorottya SE ÁOK V.*

*Juhász Márk Félix SE ÁOK IV.*

*kaankinga@gmail.com, flixjuhsz@gmail.com*

**Bevezetés.** A gyermekkori pancreatitis előfordulási gyakorisága az elmúlt évtizedben megemelkedett. A kórkép etiológiája színesebb, mint felnőttkorban mégis az esetek 35-40%-ban rutin módszerekkel a kiváltó ok nem azonosítható, ezek hátterében genetikai rizikófaktorok valószínűsíthetők.

**Cél.** A gyermekkorban kezdődő hasnyálmirigy-gyulladás genetikai tényezőinek megismerése és a genetikai vizsgálat evidencián alapuló elhelyezése ezen betegek ellátásában.

**Anyagok és módszerek.** A Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport Gyermekgyógyászati Szekciója elindított egy multicentrikus, nemzetközi, obszervációs, klinikai vizsgálatot (APPLE – Analysis of Pediatric Pancreatitis, ISRCTN89664974) kritikus mennyiségű klinikai adat és biológiai minta összegyűjtésére gyermekkorban kezdődő pancreatitis betegekől. Munkánk során a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika és a Heim Pál Gyermekkorház beteganyagából pancreatitis betegeket vontunk be az APPLE vizsgálatba a protokollnak megfelelően (<http://www.pancreas.hu/vizsgalatok/apple>). A vérből Sanger szekvenálással pancreatitisben ismert genetikai variánsokat kerestünk (PRSS1, CFTR, SPINK1, CTSC vagy CPA1).

**Eredmények.** A vizsgálatba eddig összesen 74 beteg került bevonásra, melyből 8 beteg a saját munkánk eredménye. Etiológiát illetően 17% biliáris, 7% gyógyszer indukálta, 4% trauma, 2% alkohol, 26% egyéb (vírus, post-ERCP, anatómiai malformáció, szisztémás betegség), míg 44%-a ismeretlen etiológiájú volt. Az elkészült 54 genetikai vizsgálat alapján az idiopathiás esetek 72%-ban, míg a nem-idiopathiás esetek 38%-ban igazolódott genetikai eltérés.

**Következtetés.** Eddigi eredményeink alapján a genetikai vizsgálatot függetlenül az etiológiától, minden pancreatitisben szenvedő gyermeknél javasolt elvégezni. Az APPLE klinikai vizsgálat még zajlik, további betegek bevonása feltétlenül szükséges.

*Témavezető(k): Dr. Veres Gábor egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Párniczky Andrea - Heim Pál Gyermekkorház*

## Poszttranszplantációs limfoproliferatív betegség allogén őssejt-transzplantáción átesett gyermekekben

*Trojnár Dóra SE ÁOK V.*

*dora.trojnar@gmail.com*

Az Epstein-Barr vírus (EBV) okozta poszttranszplantációs limfoproliferatív betegség (PTLD) az allogén őssejt-transzplantáció egyik leggyakoribb súlyos infekciós szövődménye. Az őssejt-transzplantáltakban észlelt PTLD gyorsan progrediál, akár 50% feletti letalitású kórkép. A sikeres kezelés kulcsa a magas rizikójú betegek szűrése, a korán felállított diagnózis és a késlekedés nélkül megkezdett kezelés.

Az Egyesített Szent István és Szent László Kórház Gyermekhematológiai- és Őssejt-transzplantációs Osztályán végzett vizsgálatunk fő célja a saját epidemiológiai adatok felmérése és a rizikófaktorok felderítése volt. Másodlagos célunk az immunglobulin (Ig) szintek, mint korai diagnosztikus/prognosztikus markerek vizsgálata volt.

Retrospektív elemzést végeztünk az osztályon 2011.01.01. és 2016.06.30. között allogén őssejt-transzplantáción átesett gyermekek körében. Mindenkinél rutinszerűen, hetente történt mennyiségi EBV PCR vizsgálat és Ig-szint mérés. A vizsgált időszakban 118 gyermekben (36 lány, 82 fiú) összesen 140 allogén őssejt-transzplantáció történt. Az indikáció 68%-ban malignus hematológiai betegség, 13%-ban nem malignus hematológiai betegség, 11%-ban immundefektus volt. Medián életkor: 7,68 év (0,03-18). Csontvelői őssejtet 62%-ban, perifériás- és köldökzsinórvér eredetű őssejtet 19-19%-ban használtunk.

Összesen 16/118 gyermekben volt pozitív EBV PCR, közülük 11-ben (9,3%) diagnosztizáltunk PTLD-t. A betegség medián +48. napon (19-85) jelent meg. Összesen 4/11 beteg vesztítettünk el PTLD miatt. Az összes transzplantációt figyelembe véve a PTLD-ben szenvedők között több volt: a fiú (10/11); a malignus hematológiai betegség, mint indikáció (10/11); a csontvelői graft (10/11); az ismételt transzplantáció (5/11). Emelkedett IgG, -A vagy -M szintet 13/118 betegben mértünk. Közülük 9 beteg volt EBV PCR pozitív, 8-an szenvedtek PTLD-ben. Három esetben az Ig szint emelkedés legalább egy héttel megelőzte az első pozitív EBV PCR-t.

Vizsgálatunkban a PTLD incidenciája és letalitása megfelelő az irodalomban közölteknek. Bár a PTLD-s gyermekek relatíve alacsony száma mélyebb statisztikai elemzést nem tesz lehetővé, lehetséges rizikófaktoroként szerepelhet a férfi nem, a malignus hematológiai alapbetegség, a csontvelői graft, és a retranszplantáció. Az Ig szintek emelkedése specifikus marker; izolált esetekben segítség lehet a diagnózis korai felállításához.

Ebben a témában a témavezető és csoportja által még nem született publikáció.

*Témavezető(k): Dr. Kassa Csaba infektológus szakorvos, Főv. Önk. Egyesített Szent István és Szent László Kórház - Rendelőintézet, Dr. Kriván Gergely osztályvezető főorvos Főv. Önk. Egyesített Szent István és Szent László Kórház - Rendelőintézet*



**Kináz gátló hatóanyagok fizikai-kémiai tulajdonságainak és ciklodextrin komplexálódásának vizsgálata**

Jánoska Ádám SE GYTK V.  
dm.janoska@gmail.com

A tirozin-kináz gátló hatóanyagok az elsődlegesen választandó szerek közé tartoznak bizonyos rosszindulatú daganatos megbetegedésekben. Az általunk vizsgált négy hatóanyag – erlotinib, lapatinib, gefitinib és vandetanib – jelentősen megnövelhetik a betegek túlélési esélyét számos daganatos megbetegedésben.

A terápiás hatás molekuláris szintű megértéséhez szükséges az adott hatóanyagok fizikai-kémiai tulajdonságainak a jellemzése, úgy mint a protonálódási állandóinak, oldhatóságuknak és lipofilitásuknak ismerete. A molekulák protonálódási állandóit eltérő, egymástól független analitikai módszerekkel határoztuk meg. Minden molekula esetében meghatározható volt egy  $\log K \geq 5$  körüli érték (kvinazolin gyűrű), valamint a több protonálható csoporttal rendelkező vegyületek esetében további sav-bázis értékeket kaptunk. A vegyületek igen alacsony vízdoldhatósággal rendelkeznek, a legalacsonyabb értéket a lapatinib esetén mértük, ami 0,2 nM, míg a legmagasabb vízdoldhatóságú gefitinib oldhatósága is csak 192,3  $\mu$ M. A lipofilitásukat telítéssel rázótolcséres módszerrel határoztuk meg, ahol a  $\log P$  értéke 2 - 5 között változott.

További célunk a vegyületek különböző ciklodextrin komplexeként jellemzése volt. A ciklodextrinek zárványkomplekxképzés útján képesek a vegyületek oldhatóságát növelni, amely a biohasznosíthatóság növekedését vonhatja maga után. A vizsgálatok során  $\alpha$ -,  $\beta$ - és  $\gamma$ -ciklodextrint, valamint annak szubsztituált származékait használtuk. Job plot módszer segítségével meghatároztuk az egyes komplexek sztöchiometriáját, amely minden esetben 1:1-nek adódott. A natív ciklodextrinnek alkotott komplexek stabilitási állandói azt mutatták, hogy a héttagú  $\beta$ -CD üregmérete a legmegfelelőbb a komplex kialakítására. A mért stabilitási állandók szubsztituált  $\beta$ -ciklodextrin származékok esetén magasabbak voltak, amely a gazdamolekula és a ciklodextrin között kialakuló ionos-, illetve dipol-dipol kölcsönhatással magyarázható. 2D NMR módszerekkel és számítógépes modellezéssel a komplex szerkezetét is meghatároztuk.

Fázis oldhatósági vizsgálattal bizonyítottuk, hogy ciklodextrin jelenlétében a tirozin-kináz hatóanyagok vízdoldhatósága megnő. A munkánk során meghatározott egyensúlyi és szerkezeti információk egy nagyobb biohasznosítást eredményező gyógyszerformulálás molekuláris alapját képezhetik.

G. Tóth, Á. Jánoska, Z. Szabó, G. Völgyi, G. Orgován, L. Sente, B. Noszáli:

Physicochemical characterization and cyclodextrin complexation of erlotinib. DOI: 10.1080/10610278.2015.1117083

*Témavezető(k): Tóth Gergő egyetemi tanársegéd, Gyógyszerészi Kémiai Intézet, Noszáli Béla egyetemi tanár Gyógyszerészi Kémiai Intézet*

**Az ATP-kötés szerkezeti szerepe a DNS hibajavításban. A humán Rad51 rekombináza DNS-komplexeinek vizsgálata atomi erő mikroszkópiával.**

Vörös Imre SE GYTK IV.  
voros.imre95@gmail.com

A DNS kettős lánc-törésének fontos javító folyamata a homológ rekombináció (HR), amelynek egyik lépésében játszik fontos szerepet az általunk vizsgált Rad51 rekombináza enzim. A sérült szál részleges enzimátikus emésztése révén a sérülés helyén egyes szálú DNS keletkezik, amelyen a Rad51 helikális szerkezetű preszinaptikus filamentum (PSF) képez. Ez kötődik kettős szálú DNS-hez, és a kettős szál inváziója után létrejött komplexben megindul az ssDNS-szekvenciával homológ szakasz keresése és a két szál összekapcsolódása. Ezen kívül feltételezik a Rad51-dsDNS filamentumképzés szerepét a transzkripcióban is. Kísérleti eredmények szerint a Rad51 in vitro mind az ss-, mind a dsDNS körül filamentumot képez. A Rad51 ATP-áz. A laboratóriumban korábban kimutatták, hogy fiziológiás környezetben a PSF biológiai aktív konformációja csak ATP-kötés mellett jöhet létre az ATP hidrolízis gátlása mellett. A jelen munkában azt vizsgáltuk, hogy van-e tisztán konformációs szerepe a kötött ATP-nek a dsDNS-Rad51 filamentum esetében is. A hRad51 fehérjét a laboratóriumban állították elő. Templátként 1300 bp méretű dsDNS-t használtunk, amelyet munkám során PCR technikával állítottam elő, a termék molekuláris súlyát és tisztaságát agaróz gél-elektroforézissel ellenőriztem. A Rad51-dsDNS-filamentumot 37 °C-on, 30 percig történő inkubálással állítottam elő 40 mM Hepes, 200 mM KCl, 1 mM ATP, 2 mM CaCl<sub>2</sub>, pH 7.5 pufferben, amelyben a fehérje/bp molarány 1:3 volt. Az ATP kofaktorát, Mg<sup>2+</sup>-t Ca<sup>2+</sup>-ra cseréltük, mert ezzel a fehérje ATP-áz aktivitását jelentősen gátolni lehetett. Az ATP-t kötő, és azt nem tartalmazó minták szerkezetét Atomi Erő Mikroszkópiával (AFM) hasonlítottam össze. Cypher S AFM készülékkel az 1 mM fehérjét tartalmazó mintákról csillám-felületre ülepített, szárított állapotban készítem felvételeket < 10 nm felbontással. A képeket a szálhosszra és finomszerkezetre vonatkozó adatfeldolgozás után statisztikai módszerekkel értékeltem. Megállapítottam, hogy az ATP mentes filamentumok paraméterei nem felelnek meg a helikális szerkezetnek, azonban egy eddig még nem publikált formájú ~30 nm-es periodicitású finom-szerkezetet mutatnak. Az ATP kötésnek és hidrolízisnek tehát a Rad51 funkciójában fontos reguláló szerepe lehet a filamentum-szerkezetben keresztül.

Without Binding ATP, Human Rad51 Does Not Form Helical Filaments on ssDNA

Gusztáv Schay†, Bálint Borka†, Linda Kernya‡, Éva Bulyáki‡, József Kardos‡, Melinda Fekete†, and Judit Fidy\*††. Phys. Chem. B, 2016, 120 (9), pp 2165–2178

DOI: 10.1021/acs.jpcc.5b12220

A jelen előadás a dsDNS-en képződő filamentum szerkezetére vonatkozik, míg a publikáció az ssDNS-filamentum szerkezetére vonatkozik. A jelen munka metodikailag is különbözik.

*Témavezető(k): Fidy Judit Professor Emerita, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet*

## **Morfinszármazékok piridinkarbonsav észtereinak és hidrazonjainak előállítása**

Vajda Máté SE GYTK V.  
vajdamatthew@gmail.com

Munkánk egyik részében a morfinszármazékok C-6 hidroxilcsoportjának acilezésével 6-O-nikotinát és 6-O-izonikotinát észterek előállítását tűztük ki célul, ezt a morfin nikotinátjaival kapcsolatban végzett, irodalomból ismert tulajdonságai kapcsán tartottuk érdekesnek, mivel a farmakológiai vizsgálatokból igazolást nyert a morfin-3,6-bisznikotinát prodrug viselkedése. Izonikotinát származékoktól továbbá reméljük, hogy esetleg figyelemreméltó receptor-szelektivitási tulajdonságokkal rendelkeznek egyes opioid receptor altípusokon, a piridin N további hidrogénkötést létesítve. Ez idáig előállítottuk a morfin-6-O-, kodein-6-O, dihidrokodein-6-O-nikotinátjait és izonikotinátjait.

Az észterekkel kapcsolatban a 14-hidroxi származékok előállítását is tervbe vettük, melyet a naltrexon 14-O-heterociklusos származékainak irodalmi leírására alapoztunk, ugyanis egyes származékok különleges szelektivitást mutatnak a mű-opioid receptorok iránt, így a klinikai gyakorlatban eredményesen alkalmazhatóak, mint nem peptid természetű szelektív antagonisták. Jó kitermeléssel ez idáig az oxikodon-14-O-izonikotinátját állítottuk elő.

A munka második nagyobb részében 6-oxo morfinszármazékokból kiindulva nikotinsav és izonikotinsav acilhidrazonok előállítását végeztük, melyhez az irodalmi alapot a naloxon-benzoilhidrazonról közöltek adták. A vegyületet kappa3-agonista és mű-antagonistaként írták le. Emellett nagyszámú, a benzoilgyűrűn szubsztituált naloxon-benzoilhidrazon származékokat is előállítottak és farmakológiai jellemzőiket is megértésük érdekében; ezek közül sok figyelemreméltóan magas affinitást és szelektivitást mutat egyes receptor altípusokhoz. Előállítottuk az oxikodon-, dihidrokodeinon-, oximorfon-, naloxon- és naltrexon-6-izonikotinsav és nikotinsav hidrazonjait. Egyes származékoknál megfigyelhető a C6=N kettős kötés E/Z izomériája. Több esetben az izomerek elválasztását sikeresen megoldottuk.

A vegyületek tisztaságvizsgálatát vékonyréteg-kromatográfiával vizsgáltuk; az előállított vegyületek szerkezetét mind mágneses magrezonancia, mind tömegspektroszkópia segítségével igazoltuk, kristályos anyagok esetén továbbá olvadáspontot is meghatároztunk.

S. Hosztafi, I. Kőhegyi, C. Simon, Z. Fürst.: Synthesis and Analgetic Activity of Nicotinic Esters of Morphine Derivatives. *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 43 (II), 11, 1200-1203 (1993)

*Témavezető(k): Dr. Hosztafi Sándor tudományos főmunkatárs, Gyógyszerészi Kémiai Intézet*

## **Új típusú irreverzibilis tirozin-kináz inhibitorok szintézise és farmakológiai aktivitásának vizsgálata**

Krekó Marcell SE GYTK V.  
kreko17@gmail.com

Az utóbbi években megnőtt a célfehérjékhez irreverzibilisen kötődő vegyületek jelentősége a daganatterápia területén. Ezen molekulák rendelkeznek egy kovalens kötés kialakítására képes funkció csoporttal, amely a fehérje egy cisztein aminosavának tiol-csoportjával reagál a reverzibilis kötődést követően, ezáltal nagyobb szelektivitást és affinitást eredményezve. Munkám célja egy olyan irreverzibilisen kötődő vegyületsorozat létrehozása volt, amely farmakológiai aktivitást és szelektivitást mutat egy akut mieloid leukémiában gyakran kimutatható, aktiváló mutációt tartalmazó enzimre, illetve az enzimet kifejező sejtekre.

A vegyületek tervezéséhez felhasználtuk a tirozin-kináz aktivitással bíró FLT3 enzimmről és annak inhibitorairól ismert információkat. A szintézisek során egy alapvegyületet több, oldalláncukban eltérő, rokon szerkezetű vegyülettel reagáltatva alakítottam ki köztitermékeket, melyek tartalmazzák a kovalens kötést képző funkció csoportot. Ezek közül a legkedvezőbb kötődési profillal rendelkezőre több lépésben további, egymáshoz hasonló szerkezetű szubsztituenseket kapcsolva hoztam létre a végtermékeket, tisztításuk után hidroklorid-sót képezve belőlük. A termékek in vitro enzimes és sejt vizsgálatára ebben a formában került sor.

A biológiai mérések alapján a termékek közül egyik anyag szubmikromoláris koncentrációban gátolja a daganatos sejtek szaporodását a termékekkel kezelt sejtvonalon, az enzimes vizsgálatok pedig egy nagyságrenddel nagyobb szelektivitást mutatnak a mutáns fehérjére a vad típushoz viszonyítva. Az MV4-11 sejtvonalon és az FLT3-ITD enzimen mért 50%-os gátláshoz szükséges koncentrációértékek az egyik anyag esetében  $IC_{50}=237\pm 65$  nM, illetve  $IC_{50}=326\pm 104$  nM, a másik anyag esetében  $IC_{50}=536\pm 74$  nM illetve  $IC_{50}=637\pm 214$  nM. A szerkezet-hatás összefüggéseket és a ligand-receptor komplex kölcsönhatásait in silico modellezés és dokkolás segítségével igyekeztünk feltérképezni. Ezek alapján feltételezhető a vegyületek kötődésének kovalens mivolta. Az eredmények fényében indokolt a vegyületek biológiai vizsgálata egyéb enzimeken és sejtvonalakon is, valamint a vegyületsorozat további optimalizálása potensebb származékok létrehozása érdekében.

WO 2015019121 A1

*Témavezető(k): Dr. Órfi László egyetemi docens, Gyógyszerészi Kémiai Intézet*

**A glutamát és rokon vegyületeinek rotamer  
analízise NMR-spektroszkópiával**Vissi Borbála SE GYTK V.  
vissi.borka@gmail.com

A glutamát az emberi szervezetben leggyakrabban előforduló, nem esszenciális aminosav, számos élettani folyamat résztvevője. Szervezetben való viselkedésének pontosabb megértéséhez nagyban hozzájárul fizikai-kémiai paramétereinek és konformációs egyensúlyainak megismerése. Jelen munka célja a glutamát rotamerok relatív koncentrációjának meghatározása különböző protonáltsági állapotokban, illetve a konformáció egyes csoportok bázicitására gyakorolt hatásának vizsgálata volt.

A glutamát, a glutamin és az izoglutamin 2 fő forgástengellyel (C-alfa-C-béta és C-béta-C-gamma) rendelkezik. Ezen tengelyek mentén minden protonáltsági állapotban 3-3 rotamer fordul elő, ami a molekulában 9-féle nem-ekvivalens konformer állapotot eredményez. Ezek koncentrációjának meghatározását az NMR-spektrumok szimulációjával nyert vicinális H-H csatolási állandók felhasználásával végeztük. A relatív rotamerkoncentráció kiszámításához szükséges standard csatolási állandókat az Altona-féle általánosított Karplus-egyenlet alapján kaptuk meg. Ehhez a szubsztituens-állandók nagy része az irodalomból rendelkezésre állt, míg a karboxil- és aminocsoporttal szubsztituált metilcsoport szubsztituensállandóját a valin metilcsoportjainak csatolási állandóiból nyertük. A rotamerpopulációkból és a korábbi munkánk során meghatározott protonálódási állandókból kiszámítottuk a konformer-specifikus protonálódási állandókat.

Megállapítható, hogy mindhárom vegyület esetén a legbázikusabb és a legsavasabb formákban a mindkét tengely körül transz konformer a domináns, míg köztes protonáltsági állapotokban meg nő a különféle gauche konformerek jelentősége. A rotamerspecifikus bázicitásértékekben szignifikáns különbségeket találtunk: a glutaminsavat tekintve a legnagyobb és legkisebb állandók közötti eltérés az aminocsoport esetén 1,34, a gamma-karboxilát esetén 0,52, az alfa-karboxilát esetén pedig 0,36 logaritmusegységnek adódott. A különbségek csupán sztérikus hatások miatt jelennek meg, hiszen a csoportok közötti kovalens távolság minden esetben ugyanaz. Az aminocsoport protonálódása könnyebben megy végbe, ha hozzá térközelben, azaz gauche helyzetben nagy elektronsűrűségű karboxilátcsoport található. Ugyanakkor a karboxilát bázicitását csökkenti, ha hozzá térközelben karboxil csoport van, mivel közöttük H-híd kölcsönhatás kialakulására nyílik lehetőség.

Korábbi publikáció nincs.

*Témavezető(k): Mazákné Dr. Kraszni Márta egyetemi docens, Gyógyszerészi Kémiai Intézet, Dr. Noszál Béla egyetemi tanár Gyógyszerészi Kémiai Intézet*

**A ditiotreitól és konfigurációs izomerjeinek  
fizikai-kémiai jellemzése**Szilvay András SE GYTK V.  
szilvayandras@gmail.com

Az oxidatív stressz következményeit kimutatták számos betegség patomechanizmusában, azonban a megfelelő antioxidáns kifejlesztése még nem valósult meg. A biológia antioxidáns rendszerek legfontosabb funkciós csoportja a tiolát, melynek csoport-specifikus fizikai-kémiai paramétereinek ismerete elengedhetetlen a tiol-diszulfid rendszerek jellemzésében, terápiás célú befolyásolásában és újak tervezésében.

A D-ditiotreitól (D-DTT) a biokémiában is nagyon fontos vegyület, fehérjék diszulfid hídjainak redukálására bevált reagens. A D-DTT kettő kiralitáscentrummal rendelkező szimmetrikus molekula, így egy enantiomerrel (L-ditiotreitól) és egy mezo-diasztereomerrel (DTE) rendelkezik. A biokémiai gyakorlatban a DTT-t részesítik előnyben a DTE-vel szemben mivel hatékonyabb redukálószer. Célunk ezen konfigurációs izomerek vizsgálata volt részecske-specifikus sav-bázis, valamint redoxi tulajdonságai szempontjából.

Munkánk során meghatároztuk a ditiotreitól és a ditioeritritól makroszkópikus és részecske-specifikus protonálódási állandóit, valamint pH-független redoxi egyensúlyi állandóit 1H-NMR technikák segítségével.

Eredményül az alábbi protonálódási makroállandókat kaptuk: DTT  $\log K_1=10,24\pm 0,01$ ,  $\log K_2=9,30\pm 0,03$ ; DTE:  $\log K_1=10,26\pm 0,02$ ,  $\log K_2=9,30\pm 0,02$ . Ezek segítségével számoltuk ki a protonálódási mikroállandók értékét, valamint meghatároztuk a mikrorészecskék előfordulási arányát a pH függvényében. Meghatároztuk továbbá a DTT és DTE glutatinnal szembeni látszólagos redoxi egyensúlyi állandóit kvantitatív NMR módszer segítségével. A tiolát-specifikus részecske előfordulási arányok ismeretében pedig meghatározható a kutatócsoportunk által bevezetett pH-független redoxi egyensúlyi állandó valamint a standard redoxipotenciál.

Eredményeinkből megállapítható, hogy a DTT és DTE tiolát-specifikus fizikai-kémiai paramétereiben nem jelentkezik jelentős eltérés, a redoxi tulajdonságok magyarázatában sokkal inkább az oxidáció során kialakuló, gyűrűs szerkezetű, intramolekuláris diszulfid konformációs viszonyai határozzák meg a redukáló készséget a sztereoizomerek között. Ezek az adatok rávilágítanak arra, hogy a tiolátok oxidálhatóságát nem csak nukleofilitásuk szabályozza, hanem a diszulfid elektronsűrűség és sztérikus viszonyai is befolyásolják a redoxi rendszer tulajdonságait, különösen sztérikusan irányított biokémiai folyamatokban.

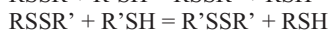
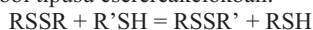
Az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-16-2-35 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával készült

*Témavezető(k): Dr. Mirzahosseini Arash egyetemi tanársegéd, Gyógyszerészi Kémiai Intézet, Dr. Noszál Béla egyetemi tanár Gyógyszerészi Kémiai Intézet*

## **Tiol-diszulfid cserereakciók részecske-specifikus kinetikai jellemzése 2-merkaptoetanol és ciszteamin rendszereken**

*Faragó Zoltán SE GYTK IV.  
nervus.opticus.94@gmail.com*

Az oxidatív stressz elleni védelem legfontosabb rendszerei a tiol-diszulfid átalakulásokra képes glutation típusú redoxi pufferek. A diszulfidok redukciója biológiai környezetben általában egy másik tiol segítségével történik, az alábbi típusú cserereakciókban:



Célunk a termodinamikai szempontból már jellemzett tiol-diszulfid cserereakciók kinetikájának megismerése és modellezése egyszerűbb vegyületekkel. Vizsgálataink során kvantitatív <sup>1</sup>H-NMR spektroszkópiával követtük különböző pH-kon a 2-merkaptoetanol és cisztamin közti redoxi reakciót. A reaktánsok, köztitermék (heterodiszulfid) és végtermékek koncentrációinak változásait valós időben figyelhetjük meg az NMR spektrumon az egyensúly beálltáig. A kinetikai méréseket megvizsgáltuk az ellenkező irányból közelítve az egyensúlyt: a 2-merkaptoetanol diszulfid és ciszteamin közti redoxi reakciót. A különböző pH-kon mért látszólagos sebességi állandókból kiszámoltuk a tiolát-specifikus részecske előfordulások ismeretében a pH-független és részecske-specifikus mikroszkópikus kinetikai állandókat.

Megállapítottuk, hogy a pH és a mikrorészecskék aránya jelentős szerepet játszik a reakciósebesség értékében. A meghatározott részecske-specifikus reakciósebességi együtthatók összhangban vannak a két irányból történő reakciók molekulaszervezeti viszonyaival: a 2-merkaptoetanol és cisztamin közti első kinetikai állandó 2,0 1/mM\*s, míg a 2-merkaptoetanol diszulfid és ciszteamin közti első kinetikai állandó 0,75 1/mM\*s. A szervezetben fiziológiás körülmények között is eltérő pH értékek mellett, más-más sebességgel megy végbe az oxidáló anyagok semlegesítése és a diszulfidok regenerálása és így az oxidatív stressz káros hatásainak akadályozása.

*Témavezető(k): Dr. Mirzahosseini Arash egyetemi tanársegéd,  
Gyógyszerészi Kémiai Intézet, Dr. Noszál Béla egyetemi tanár  
Gyógyszerészi Kémiai Intézet*

## **Acetil-vándorlás tanulmányozása NMR spektroszkópiával glükóz és laktóz monoacetyl-származékaiban**

*Boldvai Zita SE GYTK V.  
boldvai.zita@gmail.com*

A részlegesen acetylált szacharidokban előforduló acetyl-vándorlás ismert jelenség, megfigyelték már növényekben és baktériumokban egyaránt. A humán szervezetbe exogén oligoszacharidok először az anyatejes táplálással kerülnek, mely nem-tápláló cukrok kedvezően hatnak a posztnatális fejlődésre, és a bélflóra kolonizálására. Metabolizmusukról máig rendkívül keveset tudunk, viszont acetyl-származékaik jelen vannak a vizeletben. Az oligoszacharidok metabolizmusának minél részletesebb megértéséhez célul tűztük ki az acetyl-vándorlás tanulmányozását két modellcukor, a glükóz és a laktóz 1-O-acetyl-származékán.

Az acetyl-vándorlás tanulmányozása analitikai szempontból kihívást jelent, mert az egyidejűleg jelenlévő szerkezeti izomerek analitikai viselkedése rendkívül hasonló. A mutarotáció miatt kialakuló sztereoizomerek és a migráció során rövid ideig felhalmozódó intermedierek együttes jellemzésére olyan módszerre van szükség, amely érzékeny a minor szerkezeti különbségekre. Az NMR spektroszkópia alkalmas a jelenség vizsgálatára, szerkezetfejtést követően már <sup>1</sup>H és szelektív TOCSY spektrumok felhasználásával egyértelműen azonosíthatóak az izomerek.

A vizsgált vegyületek kereskedeleméből nem beszerezhetőek, így többlépcsős szintézissel állítottuk elő az 1-O-acetyl-glükózt, a 4-O-acetyl-glükózt és az 1-O-acetyl laktózt. Az 1-O-acetyl-glükóz esetén már a beoldást követően detektáltuk a 2-acetyl-származékot, majd a 3-ast, végül a 6-os pozícióban acetylzett glükózt. Az időfüggő spektrumsorozat vizsgálata során megállapítottuk, hogy a 4-O-acetyl-származék ezen időskálán nem jelent meg. Ezért a 4-O-acetyl-glükóz szintézisét követően megvizsgáltuk annak acetyl-vándorlását és megállapítottuk, hogy e rövid élettartamú részecskéből döntően 6-O-acetyl, de kis mennyiségben 3-O-acetyl-származék is képződik. Vizsgáltuk az acetyl-vándorlás pH-függését is a pH\*3 - pH\*8 tartományban. Az 1-O-acetyl laktóz esetén megállapítottuk, hogy a glükózon a korábban tapasztalt 1-O-acetyl, 2-O-acetyl, 3-O-acetyl sorrendben vándorolt az acetyl-csoport, viszont a 6-O-acetyl-származék és a galaktóz egységen acetylált részecske sem képződött.

Ebben a témában még nem született publikáció.

*Témavezető(k): Dr. Béni Szabolcs egyetemi docens,  
Farmakognóziái Intézet*

**Generikus helyettesítés a beteg szempontjából**

Tamási Zsófia SE GYTK V.

Beke Anna SE GYTK V.

tamasi.zsofi@gmail.com, annb1324@gmail.com

**Célkitűzés.** Törvény előírta kötelezettség a generikus alternatív készítmény felajánlása minden betegnek, amennyiben ezt az orvos a vényen nem zárta ki. A betegek természetesen lehetősége van a felajánlott alternatíva elutasítására. A hazai szabályozás követi a nemzetközi gyakorlatot, de hazánkban még nem vizsgálták, hogy milyen tényezők befolyásolják a beteg döntését. Ezért célul tűztük ki a nemzetközi felmérésekben használt ilyen vonatkozású kérdőívek hazai adaptálását és ez alapján a kérdés vizsgálatát gyógyszerári járóbeteg forgalomban.

**Módszer.** A 31 kérdésből álló kérdőívben a következő szempontokat vizsgáltuk az általános demográfiai adatok mellett: általános informáltság a beteg által szedett gyógyszerekről és a generikus készítményekről, attitűd a gyógyszeres terápiához, a gyógyszer adherenciát befolyásoló tényezők beleértve az esetleges mellékhatásokat, anyagi szempontok a gyógyszerválasztásban. A kérdőívet Google Forms segítségével készítettük, és az adatokat "okos telefon" segítségével Google Drive-on rögzítettük. Összesen 708, az ország különböző részén lakó beteggel készítettünk interjút. Az adatokat logisztikus regresszió segítségével analizáltuk.

**Eredmények.** Minél fontosabbnak ítéli meg a gyógyszert a beteg, annál kevésbé fogadja el a helyettesítést. Ennek ellenére a betegek túlnyomó része azt szeretné, ha automatikusan felajánlanák nekik ezt a lehetőséget. A budapestiek sokkal jobban informáltak a generikus készítményekről, de egyben sokkal pesszimistábbak velük szemben és gyakrabban figyelnek meg helyettesítéssel kapcsolatos mellékhatást. Az anyagi szempontok természetesen fontosak a helyettesítés elfogadásakor, de a gyógyszeres terápia bonyolultsága (pl.: hány tablettát kell beszédni) nem.

**Következtetés.** A generikus helyettesítés a betegek számára nemcsak pénzkérdés. Fontos, hogy mennyire bíznak meg az ajánlott generikus alternatíva minőségében és mennyire ítélik hatékonynak a jelenlegi terápiájukat. A bizalom hiánya tükröződhet a mellékhatás gyakoribb érzékelésében is. Általában a betegek egynegyede visszautasítja a generikus helyettesítést. Annak megértése, hogy miért teszik egyaránt fontos a betegnek és a gyakorló gyógyszerésznek.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

**Témavezető(k):** Dr. Tóthfalusi László egyetemi docens, Gyógyszerhatástani Intézet

**Enzimes hidrolízisen alapuló hatékony, egyszerű módszer nagytisztaságú matairezinol előállítására budai imola termésből**

Ress Ágnes Evelin SE GYTK IV.

ressagi@gmail.com

**Előzmények.** A növényi másodlagos anyagcsere lignán vegyületeihez tartozó matairezinol (MAOL) a legfontosabb fitoösztrogének közé tartozik. Korábbi eredményeink lignánok bogáncs rokonságbeli előfordulását igazolták [1-3]. Ilyen összetevők új forrásait kutatva, a rokonságba tartozó budai imola (*C. sadleriana*) természetesétét elsőként vizsgáltuk: aglikon (AGL) MAOL és glükózzal képzett glikozidja, matairezinozid (MAZID) jelenlétét bizonyítottuk [1]. A glikozidok (GL-ok) hidrolízisére számos fajban vannak - a GL-től elkülönítetten - enzimek, melyek vizes közegben a hidrofíll GL bomlásával járó hidrofób AGL képződést eredményeznek. Az hidrolíziskor történő oldékonyság-változás felhasználható lehet az AGL kinyerésére.

**Eredmények.** Megállapítottuk, hogy az imola termés a GL MAZID mellett nem tartalmaz hidroláz enzimet. A MAZID hidrolíziséhez ezért – új módszerként – a lignán glikozidáz aktivitású bojtortján termépreparátumával végzett kezelést használtunk: a MAOL legnagyobb mennyiségben, legrövidebb idő alatt történő képződésére optimálás után. A MAOL felszabadulása, ill. a MAZID és MAOL oldékonyságkülönbsége lehetővé tett egy egyszerű, háromlépéses tisztítási eljárást kidolgozását: (I) A porított imola termést nem poláris oldószerrel tisztítjuk az apoláris szennyezők eltávolítása céljából. (II) A tisztított termésben megmaradó MAZID-ból enzimes hidrolízissel hidrofób MAOL képződik, amit végül (III) nem poláris oldószerrel nyerhetünk ki. Optimális feltételekként a tisztításhoz dietil étert használva (3×2,0 ml, 3×10 perc); bojtortján termépreparátummal végzett enzimes hidrolízis (20 perc) után keletkező MAOL-t dietil éter segítségével feloldva (2×5,0 ml; 2×1 perc) 500,0 mg termésből 8,0 mg nagytisztaságú (>90%) MAOL volt előállítható, biztosítva a lehetőségét tervezett hatástani vizsgálatoknak.

Saját munka: a leirtak mind saját munkát jelentenek.

Módszerek: LC-UV, prep. LC.

1. Ress ÁE; Lignán...összetevők azonosítása...a budai imola termésében. (2016) SE TDK Konferencia előadás
2. Könye R, Ress ÁE, (...), Boldizsár I; ...Fruit of *Jurinea mollis*: a Rich Source of (-)-(8R,8'R)-Arctigenin. (2016) Nat. Prod. Comm.; 11:1459-62
3. Sólyomváry A., (...), Ress ÁE, (...), Boldizsár, I.; A simple and effective enrichment process of the antiproliferative lignan arctigenin ... (2015) Process Biochemistry; 50:2281-8

**Témavezető(k):** Dr. Boldizsár Imre egyetemi adjunktus, ELTE TTK Biológiai Intézet

## **Papaverin tartalmú, nanoszálás, bukkális gyógyszerforma fejlesztése cerebrális ischaemia kezelésére**

*Palcsó Barnabás SE GYTK V.  
barnabaspalcs@gmail.com*

A papaverin egy benzil-izokinin vázas opioid alkaloid, melyet tablettá formájában simaizomgörcsök, cerebrális ischaemia és arteriosclerosis obliterans kezelésére alkalmaznak. A gyógyszerkönyvben is hivatalos sósav sóját mérsékelt vízoldhatóság, valamint a perorális adagolást követő lassú felszívódás jellemzi, mely kedvezőtlen az akut agyi események kezelésének szempontjából. További hátrányos tulajdonságként említhető a hatóanyag intenzív first-pass metabolizmusa és alacsony biohasznosíthatósága, így cerebrális ischaemia kezelése esetén kedvezőbb a hatóanyag parenterális adagolása. Az ilyen adagolásmódból adódó kellemetlenségek kiküszöbölése érdekében hasznos lehet más, alternatív gyógyszerformák fejlesztése. A bukkális hatóanyagleadó-rendszerekkel egyszerre biztosítható gyors és hatékony hatóanyag-felszabadulás, emellett a first-pass metabolizmus is kikerülhető. A nanoszál alapú gyógyszerhordozók különösen alkalmasak rossz fizikai-kémiai és biofarmáciai tulajdonságokkal rendelkező vegyületek formulálására.

Kutatásunk célja olyan papaverin tartalmú, nanoszál alapú, bukkális gyógyszerforma előállítás, mely megfelelő mukoadhezivitással és fizikai-kémiai tulajdonságokkal rendelkezik, így alternatívája lehet a parenterális adagolásnak. Szálképző polimerként egy felszintetikus cellulózzsármazékot, a hidroxipropil-cellulózt használtunk, míg segéd polimernek a szintén mukoadhezív poli(vinil-alkohol)-t választottuk. A permeáció és a hatóanyag felszívódásának elősegítése érdekében poliszorbátot adtunk a rendszerhez, mely felületaktív anyagként a szálképzést is előnyösen befolyásolta. A preformuláció során különböző polimer arányú géleket állítottunk elő, melyeket reológiai, moláris reflektancia, Fourier-transzformációs infravörös spektroszkópiái, pásztázó elektronmikroszkópiái és pozitron annihilációs élettartam spektroszkópiái vizsgálatoknak vetettük alá. A mikro és makroszerkezeti vizsgálatok eredménye alapján a szálképződés szempontjából legkedvezőbb összetétel kiválaszthatóvá vált. Az alkalmazott fizikai-kémiai vizsgálati módszerek kombinációjával olyan preformulációs vizsgálati sémát ajánlunk, amellyel a polimerláncok szupramolekuláris rendeződése követhető, és a szálképzés szempontjából optimális összetétel előre jelezhető.

I. Szabó P, Daróczy TB, Tóth G, Zelkó R

In vitro and in silico investigation of electrospun terbinafine hydrochloride-loaded buccal nanofibrous sheets. *Journal Of Pharmaceutical And Biomedical Analysis* 131: pp. 156-159. (2016)

A jelen kutatás eredményei még nem kerültek publikálásra. A megadott irodalom jelen munka alapját képezi, de a felhasznált alapanyagok és metodika tekintetében teljesen új célkitűzésekkel rendelkezik.

*Témavezető(k): Dr. Zelkó Romána egyetemi tanár, Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet, Dr. Szabó Péter tudományos munkatárs Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet*

## **Az Echinops sphaerocephalus másodlagos anyagcseretermékeinek azonosítása, antioxidáns és tumorelles hatásának vizsgálata**

*Pais Patricia Lilla SE GYTK IV.  
patriciallilap@gmail.com*

*Bevezetés.* A fehér szemárkenyér (*Echinops sphaerocephalus*) 50–200 cm magas, felálló szárú, élő növény. Jellegző rá fehér, gömb alakú összetett virágzata, levelei hasadtak, tövises szélűek. A fészekvirágzatúak családjába tartozik, hazánkban irtásokon, gyomtársulásokban található. A hagyományos kínai és etióp orvoslás gyulladáscsökkentő, tumorelles, vízajtó és izzadáscsökkentő hatását használja ki. A növény gyökere poliacetiléneket, termése pedig kinolin-vázis alkaloidot, echinorint tartalmaz, mely instabil, könnyen echinopsinná alakul.

*Módszerek.* A növény termésének metanolos kivonatából a másodlagos anyagcseretermékek elválasztására fordított fázisú kromatográfiás módszereket (HPLC-UV, HPLC-TOF-MS, LC-MS/MS) alkalmaztunk. Négy komponens preparatív HPLC-vel izoláltunk, majd az izolált minták szerkezetét NMR spektroszkópia segítségével (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C és 2D NMR) azonosítottuk. Az egyedi komponensek antioxidáns aktivitásának meghatározása HPLC-hez kapcsolt difenil-pikrilhidrazil (DPPH) módszerrel történt a DPPH illetve a komponensek abszorbancia-csökkenésének mérése alapján. A tumorsejtekre kifejtett hatást in vitro humán vastagbél-daganat (SW480) valamint humán hepatóma (Hep3B) sejtvonalakon SRB (szulforodamin B) módszerrel vizsgáltuk.

*Eredmények.* A növényből készített kivonat alkotóelemeinek kvalitatív vizsgálata mellett elvégeztük a főkomponensek kvantitatív meghatározását is, valamint módszert dolgoztunk ki izolálásukra. A két, már azonosított alkaloid mellett hidroxifahéjsav származékok is jelen vannak a növényben: feruloil-kinasav, kumaroil-kinasav és dikaffeoil-kinasav izomerek. A két főkomponens mennyisége a termésben: 6,0% klorogénsav és 6,2% echinorin. A DPPH-HPLC vizsgálatok eredményei alapján megállapítható, hogy a kávésav származékok mellett az alkaloidok is mutatnak antioxidáns aktivitást. Elvégeztük az echinorin lúgos közegben történő átalakítását echinopsinná és echinopsidinná, így a keletkezett alkaloidokat tiszta formában tudtuk kinyerni. A gyökér, a föld feletti rész és a termés kivonatai, valamint az izolált alkaloidok gátolták tumoros sejtek növekedését. Megállapítottuk, hogy SW480 sejtvonalon az alkaloidok koncentrációfüggően gátolták a sejtek növekedését, leghatékonyabb az echinorin (200  $\mu$ M: 29,4%-os gátlás), míg Hep3B sejtvonalon a termés és a gyökérkivonat rendelkezett a legkifejezettebb tumorelles hatással (35,3 és 39,7%-os gátlás).

Korábban a kutatócsoport más fészekvirágzatú növények hatóanyagaival végzett tumorelles kísérleteket sejtvonalakon:

Sólyomváry A és mtsai: Specific hydrolysis and accumulation of antiproliferative lignans in the fruit of *Leuzea carthamoides* (Willd.) DC.

Mervai Zs és mtsai: Endogenous enzyme-hydrolyzed fruit of *Cirsium brachycephalum*: Optimal source of the antiproliferative lignan trachelogenin regulating the Wnt/ $\beta$ -Catenin signaling pathway in the SW480 colon adenocarcinoma cell line.

*Témavezető(k): Sólyomváry Anna egyetemi tanársegéd, Farmakognóziái Intézet*

**Berlini kék nanorészecske fluoreszcens jelölési protokolljának kidolgozása és tesztelése in vivo rendszerben FOBI segítségével**

Forgách László SE GYTK III.  
laszlo.forgach@gmail.com

Az optikai képalkotás az utóbbi években elterjedt technika, mely a látható fény segítségével képes az élő szervezet struktúráinak 3D-s leképezésére. Legnagyobb előnye, hogy radioaktív sugárzástól mentes, real-time kvantitatív képalkotást tesz lehetővé.

Munkám során célul tűztem ki egy ismert berlini kék alapú nanorészecske (PBNP) fluoreszcens jelölését különböző festékekkel, valamint ezen partikulumok in vitro, in vivo és ex vivo vizsgálatát.

A biokompatibilis felszínnel rendelkező nanorészecske a Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet által korábban kifejlesztett egylépéses szintézismódszerrel készült [1, 2, 3]. A fluoreszcens jelölésre a PBNP minta 10 hetes stabilitás vizsgálatát követően került sor. Munkám során törekedtem szintén egylépéses jelölési protokoll kidolgozására, függetlenül a festék fiziko-kémiai tulajdonságaitól. Négy különböző optikai és kémiai tulajdonságokkal rendelkező fluoreszcens anyagot teszteltem (fluorescein, rhodamin B, eozin Y és metilénkék) és követtem a rendszer diszperzitását, valamint annak stabilitását 10 héten keresztül fényszórásméréssel (DLS). Az in vivo kísérleteket megelőzően, hígítási sort készítettem és in vitro meghatároztam az optimális in vivo fluoreszcens jel eléréséhez szükséges festékekkel jelölt PBNP koncentrációt. A képalkotást FOBI (Fluorescence labeled Organism Bioimaging Instrument) készülékkel végeztem. Az in vivo kísérleteket követően szöveti disztribúciót vizsgáltam ex vivo adatok felhasználásával.

Az eozin Y-nal, valamint a metilénkéssel jelölt minták megfelelően stabilnak bizonyultak a vizsgált 10 hetes intervallumban, így kísérleteim ezen vegyületek vizsgálatára korlátozódtak. A mintákat egér (nude, n=4) szervezetébe juttatva egymáshoz hasonló biodisztribúciót kaptam. A nanorészecske azonnal megjelentek a májban, bélben, illetve a kiválasztó szervrendszerben. Ezt követően ex vivo mérések során meghatároztam a minta szervek közti százalékos eloszlását.

Összefoglalásként elmondható, hogy sikeresen kidolgoztam egy egylépéses fluoreszcens jelzési technikát, melyet in vivo modell rendszerben teszteltem.

Céljaink közt szerepel az PBNP kettős fluoreszcens jelölése, valamint részecskénként szervezeten belüli targetálása és ezáltal egy speciális szerv/szövet vizsgálatának lehetősége.

1 Prussian blue nanoparticles and its analogues as new-generation T1-weighted contrast agents for cellular imaging; Mohammadreza Shokouhimehr; 2010 Kent State University, PhD munka

2 Nanorészecske alapú teragnosztikum fejlesztése és tesztelése in vivo modellrendszerben; Hegedűs Nikolett 2012, diplomamunka  
3 Szigeti et al., Citrate Coated Prussian Blue Nanoparticle Labeled With Thallium Isotope As Multi-Modal Imaging Contrast Agent. Nanotechnology, 2016-submitted

Témavezető(k): Dr. Hegedűs Nikolett tudományos segédmunkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Szigeti Krisztián tudományos főmunkatárs Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

**Bortezomib citotoxikus hatásának háttere: p53 aktiváció és sejtciklus gátlás vizsgálata, kombinációban antioxidánsokkal**

Takács Angéla SE GYTK V.  
angela.takacs1@gmail.com

A myeloma multiplex kezelésében a proteaszóma-gátló bortezomibot első vonalbeli szerként alkalmazzák, míg a melanoma malignum csak az utóbbi időben került a lehetséges terápiás indikációi közé. A bortezomibbal kezelt betegek gyakran számolnak be perifériás idegeket érintő károsodásról, a bortezomib indukálta polyneuropathiáról (BIPN). Ennek terápiája az antioxidáns hatású alfa-liponsav (aL) és B<sub>1</sub>-vitamin (B<sub>1</sub>v) alkalmazására épül.

Korábban bizonyítottuk a bortezomib citotoxikus hatását myeloma és melanoma sejteken; továbbá, hogy a vitaminok sejttípus függő módon csökkentik a bortezomib hatékonyságát. Így célul tűztük ki, hogy feltérképezzük a tumorelles hatás mögött álló mechanizmusokat és kiderítsük, hogy a vitaminok milyen módon befolyásolják ezt.

A bortezomib (20, 100 és 300 ng/ml), valamint az aL (10 és 100 ug/ml) vagy B<sub>1</sub>v (150 és 300 nM) tartalmú kombinációk hatását 24 h elteltével vizsgáltuk myeloma (U266) és melanoma (A2058, WM35) sejtvonalakon. A sejtciklust érintő változásokat, a Cell-Clock™ redoxi festék alkalmazását követően, mikroszkóp segítségével elemeztük. A létrejövő apoptotikus hatást áramlási citometriával (FACSCalibur), aktivált p53 fehérje mérésével végeztük.

Eredményeink bizonyítják, hogy a bortezomib, U266 sejteken mindhárom vizsgált koncentrációban, azonos mértékben gátolja a sejtciklust, G1 blokkot okozva. Korábbi méréseink során kimutattuk, hogy kombinációban az aL fokozta a 20 ng/ml bortezomib toxikus hatását. Bár önmagában az aL szignifikánsan befolyásolta a sejtciklust (G1 blokk), mégis a bortezomib + aL kombináció esetén a sejtciklust gátló hatás mérséklődött. A B<sub>1</sub>-vitamin a sejtciklust egyik vizsgált koncentrációban sem befolyásolta, kombinációs kezelés esetén csak a 300 nM B<sub>1</sub>v használatakor tapasztaltunk a bortezomibéval antagonistá hatást. Mindhárom modell-sejten igazoltuk a bortezomib p53-indukált apoptotikus hatását. Azonban a kombinációs kezelést követően, az apoptotikus hatás csak a melanoma sejtek esetén csökkent szignifikánsan a bortezomib jeléhez képest.

Méréseink alapján összefüggést találtunk a bortezomib kezelést követően létrejövő aktivált p53 szint emelkedés és sejtciklusgátlás közt, ami magyarázatot adhat a vitaminok bortezomib antagonizáló hatására. Összegezve eddigi eredményeinket, a myeloma multiplex kezelésekor jelentkező BIPN-ban az alacsony dózisu B<sub>1</sub>v+bortezomib kombináció használata megalapozott lehet.

Nincs korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Láng Orsolya egyetemi adjunktus, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Dr. Lajkó Eszter tudományos munkatárs Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

## **Kálium-klorid pelleteket tartalmazó tablettá formulálási vizsgálata**

Sántha Konrád SE GYTK V.  
santha.konrad@gmail.com

Napjainkban a multipartikuláris gyógyszerformák között fontos szerepet kapnak a gyógyszeres pelleték, amelyek előnyös tulajdonságaik következtében (pl. dose dumping effektus elkerülése, szabályozott hatóanyagleadás, kezdő és fenntartó adag egy készítményen belül) innovatív gyógyszer-technológiai megoldást kínálnak.

Ugyanakkor a pelleték tablettá adagolási formában történő előállítása kihívást jelentő feladat, a gyógyszerhordozó minőségi jellemzőit számos technológiai paraméter kritikus befolyásolja.

Kutatómunkám során kálium-klorid pelleteket tartalmazó tabletták formulálását és tanulmányozását tűztem ki célul. A préselésre szánt keverékek homogenitását konduktometriás módszerrel, a tablettázási tulajdonságokat, illetve -hatóságot pedig körforgós tablettázógép segítségével állapítottuk meg. A tabletták hatóanyagtartalmát és a pelleték deformációját Microfocus X-ray Imaging (MFX) technikával vizsgáltuk.

Tanulmányoztam a gyógyszer-technológiai segédanyagok szerepét a tablettá-préselés során, valamint összefüggést kerestem az anyagok gördülékenysége, tömöríthetősége, a keverékek homogenitása, valamint a szilárdsági jellemzők és tablettázhatóság között.

Megfelelő homogenitás volt biztosítható mikrokristályos cellulóz (Avicel PH 302) granulátummal kevert pelleték előállítása révén, a keverő kritikus pontjaiból vett minták hatóanyagtartalmának relatív szórása minimumot mutatott. Hidrofób segédanyag hozzáadása számottevően javította a tablettázhatóságot, illetve a tabletták minőségi jellemzőit. Ezt alátámasztották a textúra analízis adatai, a nedves eljárással történő összehasonlítás során kétszeres szilárdság értékeket figyeltünk meg (19,45 N vs. 42,31 N).

A granulátumból készült tablettákban a hatóanyag pelletének deformációja volt megfigyelhető a röntgenfelvételeken. Ez a jelenség jól magyarázható a töltőanyagok plaszticitásának különbségével (granulátum: 0,48, pellet: 0,94).

Az MFX segítségével történő félkvantitatív hatóanyag-tartalom-mérés során az egy gyártási folyamatban készült tabletták között jelentős hatóanyag-tartalom-különbségeket mutattunk ki. A szilárd keverékek (premixek) kiindulási homogenitásának vonatkozásában ez a tablettázás közbeni fajtázódásra utal.

A kísérletes eredmények segítik az összetétel optimalizálását, illetve lehetőséget nyitnak megfelelő tulajdonságokkal rendelkező pelletet tartalmazó tablettá gyógyszerforma előállítására.

*Témavezető(k): Dr. Antal István egyetemi docens,  
Gyógyszerészeti Intézet, dr. Fülöp Viktor egyetemi tanársegéd  
Gyógyszerészeti Intézet*

## **SH-SY5Y sejtek D-szerin felvételének vizsgálata királis kapilláris elektroforézissel**

Nagy Eszter SE GYTK V.  
Lakatos Péter SE GYTK IV.  
nagy.eszter.erika@gmail.com, lakatos.peter5@gmail.com

*Bevezetés.* Az NMDA-receptor hipofunkciójának szerepét számos központi idegrendszeri zavarban valószínűsítik, melyben a neuromodulátor tulajdonságú D-szerin lecsökkent szintje jelentős szerepet játszhat. A D-szerin extracelluláris koncentrációját, így neuromodulátor funkcióját az idegrendszerben különböző celluláris transzportrendszerek szabályozzák.

*Célkitűzés.* Az SH-SY5Y neuroblasztóma sejtvonal D-szerin felvételének karakterizálása, a transzporterre ható szerek vizsgálatának előkészítése.

*Módszer.* Kísérletünkhez SH-SY5Y sejtvonalat választottunk, amely irodalmi adatok alapján alkalmas neuronok modellezésére. A sejteket különböző koncentrációjú D-szerin jelenlétében inkubáltuk, és a transzportot az intracelluláris D-szerin szint növekedésével jellemeztük. Vizsgáltuk a transzport nátrium függését és különböző aminosavak gátló hatását.

Az intracelluláris D-szerin koncentrációt az Intézetünkben korábban kidolgozott kapilláris elektroforézis lézer indukált fluoreszcencia (CE-LIF) módszerrel határoztuk meg.

*Eredmények.* Az SH-SY5Y sejtek a D-szerint idő- és koncentráció-függő módon vették fel. A transzportban 4 óra alatt alakult ki egyensúly, de az intracelluláris koncentráció már két óra után meghaladta az egyensúlyi szint 90%-át. Telítést követően a D-szerin számított intracelluláris koncentrációja 6-8-szor meghaladta az inkubációra használt oldatét, vagyis a transzporterek aktívan halmozták fel a D-aminosavat. A transzport 81-98%-ban nátrium-függőnek bizonyult. A vizsgált aminosavak közül az L-glutamin koncentráció-függő módon gátolta a D-szerin felvételét.

*Konklúzió.* Az SH-SY5Y sejtvonal rendelkezik D-szerin transzportrendszerrel, amely idő- és koncentráció-függő módon veszi fel a D-aminosavat. A transzport többségében nátrium-függő és L-glutaminnal gátlható, mely tulajdonságok alapján az ASCT2 transzporter jelenléte valószínűsíthető.

Jako T, Szabo E, Tabi T, Zachar G, Csillag A, Szoko E. Chiral analysis of amino acid neurotransmitters and neuromodulators in mouse brain by CE-LIF. ELECTROPHORESIS 35:(19) pp. 2870-2876. (2014)

A korábban közölt cikkben az elválasztási módszer került leírásra, melyet most sejtmintából történő mérésre optimalizáltunk és alkalmaztunk.

*Témavezető(k): Prof. Dr. Szókö Éva egyetemi tanár,  
Gyógyszerhatástani Intézet, Dr. Tábi Tamás egyetemi  
adjunktus Gyógyszerhatástani Intézet*



## Egy új, oxytocin neuronokat aktiváló thalamo-hypothalamicus idegpálya

Keller Dávid SE ÁOK V.  
keller.david8@gmail.com

Az oxytocin az anyákban szoptatás során, valamint a felnőttétekben azok szociális interakcióik során a paraventricularis nucleusból (PVN) szabadul fel, majd fejt ki széleskörű hatását a szervezetben. Mégis, az oxytocin neuronokat aktiváló neuronális pálya eddig nem került pontos feltérképezésre. A kutatócsoport által korábban jellemzett, a thalamus posterior intralaminaris komplexumában (PIL) elhelyezkedő neuronok, melyek tuberoinfundibuláris peptid 39-et (TIP39) tartalmaznak és szoptatás során aktiválódnak, egy lehetséges projekció forrásai lehetnek.

Az oxytocin neuronok TIP39 neuronok általi innervációját kettős immunfestést követő fény- és elektronmikroszkópos technikával, valamint retrográd neuronális nyomjelzéssel vizsgáltunk. A TIP39 neuronok potenciális klasszikus neurotranszmittereit in situ hibridizációs hisztokémiával elemeztük. A nőstény patkányokban az ismerős fajtárs nősténnyel való találkozás hatására aktiválódó neuronokat c-Fos technikával térképeztük fel.

A PVN és a supraopticus nucleus oxytocin neuronjait átlagosan 2,0, illetve 0,4 darab TIP39 terminális közelíti meg. A TIP39 terminálisok és az oxytocin neuronok sejtestjei között aszimmetrikus (feltételezhetően serkentő) szinapszisok találhatóak. Szoptató patkányokban a PVN-be juttatott retrográd nyomjelző segítségével a PIL TIP39 neuronjai jelölődtek, és calbindin-t tartalmaztak. Emellett a TIP39 neuronok vesiculáris glutamát transzporter 2-t expresszáltak, viszont glutaminsav dekarboxiláz 67-et nem. A PIL megnövekedett számú c-Fos-pozitív sejteket tartalmazott az ismerős fajtárs nősténnyel folytatott szociális interakció hatására, összehasonlítva a kontroll csoporttal, valamint ezen sejtek calbindin-pozitívak voltak. A PIL retrográd neuronális nyomjelzése alapján felszálló bemenetet kap közvetlenül a gerincvelőből, a hátsókötegi érzőpálya átkapcsoló magjaiból, és a colliculus inferiorból.

Megállapíthatjuk, hogy a PIL-ben lévő TIP39/calbindin neuronok a szociális interakciók kapcsán szomatoszenzoros és auditoros bemenetet kaphatnak és vetülhetnek a PVN-be, beidegezve és serkentve az oxytocin neuronokat. Adataink arra utalnak, hogy a PIL-PVN projekció hozzájárul az oxytocin neuronok aktiválódásához szoptatáskor, valamint felnőtt szociális kontextusban is.

Az előadás alapjául szolgáló eredeti cikkek:

\*Keller D, \*Cservenák M, ... Dobolyi A (2016) A thalamo-hypothalamic pathway that activates oxytocin neurons in social contexts. *Endocrinology*, 2016 Nov 14;en20161645. [Epub ahead of print], PMID: 27841935. \*: azonos hozzájárulás  
Cservenák M, Kis V, Keller D, ... Dobolyi A (2016) *Brain Struct Funct.*, 2016 Jun 14. In press, PMID: 27300187.

Előadó hozzájárulása: immunfestés; mikroszkópos analízis; nyomjezés és c-fos aktivációs technika; kiértékelés

*Témavezető(k): Dr. Dobolyi Árpád tudományos főmunkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet*

## A secretagodin kalciumkötő fehérje stresszben betöltött szerepének vizsgálata

Zahola Péter SE ÁOK VI.  
apacs.arkangyal@gmail.com

A kalciumkötő fehérjék két típusa ismert: a felesleges és káros mennyiségű intracelluláris kalciumot megkötő pufferek, valamint a jelátviteli kaszkádokat szabályozó kalcium-szenzorok. A secretagodin nevű, nemrégiben leírt kalcium-szenzor protein jelenlétét több szervben kimutatták már, beleértve az agyvelőt is. Míg a secretagodin tartalmú neuronok előfordulása az előagyban jórészt ismert, e fehérje expressziós mintázata az agytörzsben mindeddig felderítetlen maradt. Célunk az volt, hogy megismerjük a secretagodin fehérje eloszlási mintázatát az emlős agytörzsében, és megismerjük annak funkcionális szerepét.

Vizsgálatainkat tíz hím patkányon (felnőtt, Wistar), két humán mintán (TUKEB 84/2014) és tizenöt darab 20 napos patkány embrió agytörzséből készített primer neuron kultúrán végeztük. A transzkardiálisan perfundált négy állati és immerzióval fixált humán mintákból kriosztáton készült metszeteken egyszeres immunhisztokémiai jelöléssel tettük láthatóvá a secretagodin expresszálo sejteket. Többszörös immunhisztokémiai jelölést alkalmazva konfokális lézer szkennig mikroszkóp segítségével megvizsgáltuk a secretagodin tirozin-hidroxiláz előfordulásához való viszonyát. Géncsendesítéses kísérleteinket in vivo és in vitro végeztük. Előbbi esetén hat hím patkány IV. agykamrájába juttatunk rövid interferáló oligonukleotidot (siRNA), míg utóbbinál 20 napos patkány embriók agytörzséből készítettünk disszociált sejt kultúrát. Fehérje analíziseinket Western blotting, nukleinsav analíziseinket kvantitatív, valós idejű PCR módszerrel végeztük.

Kimutattuk, hogy secretagodin patkány agytörzsében jellemzően a noradrenerg központokban fordul elő. Bizonyítottuk, hogy a tirozin-hidroxiláz expresszálo neuronokban jellemzően secretagodin is kifejeződik. A secretagodin gén csendesítése a tirozin-hidroxiláz expresszió csökkenését, annak 40-es illetve 31-es szerin helyein a foszforiláltság ellentétes irányú megváltozását eredményezi. Immunprecipitációval bizonyítottuk, hogy a secretagodin interaktív partnere a tirozin-hidroxiláz expressziójáért és foszforilációjáért felelős ERK1/2 MAP kináz.

Megállapítjuk, hogy a secretagodin egy jól használható neurokémiai marker emlős agytörzsi neuronszövetek elkülönítésére. Feltételezzük, hogy szerepet játszik a stressz szabályozásában a tirozin-hidroxiláz expresszió és foszforiláció szabályozásán keresztül.

Nincs korábbi publikáció, minden adat új, sehol nem közöltük, korábbi adatokat nem tartalmaz, nem előző adatokra épül.

*Témavezető(k): Dr. Alpár Alán egyetemi docens, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet*

## Neuroprotektív-e a mitokondriális ciklofilin D fehérje kiütése? Vizsgálatok $\beta$ -amiloidot termelő egérmodellben

Horváth Mátyás SE GYTK II.  
hrvthmatyas@gmail.com

Az Alzheimer-kórt két fehérje felhalmozódása jellemzi, a  $\beta$ -amiloid (A $\beta$ ) és a tau fehérjéké. A betegség korai szakaszában a kóros szerkezetű A $\beta$  kapcsolódása a különböző mitokondriális fehérjékhez előidézhetheti a bioenergetikai funkciók romlását, fokozza az oxidatív stresszt és ezáltal apoptózis-induktorként viselkedhet. A mitokondriumban lévő ciklofilin D (CypD) fehérje a mitokondriális pórus egyik fő regulátora. Agy mitokondriumon végzett kísérleteinkben a CypD fehérje leütésének neuroprotektív hatását vizsgálatok kóros mennyiségű A $\beta$  jelenlétében. Hipotézisünk szerint a CypD-KO-val keresztezett Alzheimeres állatokban keletkező A $\beta$  kevésbé rontja a bioenergetikai funkciókat.

Kísérleteinket 4 fajta egér (vad törzs, Alz (mutáns APP és mutáns PSEN1), CypD-KO és Alz/CypD-KO) agyából izolált mitokondriumokkal végeztünk. A vizsgálataink során különböző légzési szubsztrátok (NADH-termelő szubsztrátok és szukcinát) mellett mértük a mitokondriális O<sub>2</sub> fogyasztást Clark-elektroddal, a membránpotenciált safranin-fluoreszcenciával, az ATP-termelést kapcsolt enzim-esszéivel illetve a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-termelést Amplex Ultrared-fluoreszcenciával.

Kísérletek során csökkent O<sub>2</sub> fogyasztást és ATP-termelést láttunk az Alz-egerekben NADH-termelő szubsztrátok jelenlétében. Ehhez a jelenséghoz fokozott mitokondriális H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-termelés társult. Az Alz/CypD-KO minták bioenergetikai paraméterei jobbnak bizonyultak, mint az Alz-mintákéi. Az Alz/CypD-KO hibrid eredményei a CypD-KO modellben mértékhez hasonlítottak. Szukcinát esetében fokozott légzést mértünk az Alz egérben, viszont csökkent volt a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-termelés. Ezt a jelenséget a kóros A $\beta$  által okozott légzési komplex I gátlással magyaráztuk, miszerint komplex I gátló jelenlétében fokozódik a szukcinát oxidációja és a reverz elektron transzport során keletkező H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> képződése csökken.

Ezekből az eredményekből arra következtethetünk, hogy az Alzheimer-kór egérmodellben a mitokondriumok működése károsodott, viszont a CypD fehérje hiánya ilyen esetben javította a mitokondriumok bioenergetikai funkcióit. A vizsgálat alapján a CypD potenciális gyógyszercélpont lehet a neurodegeneratív betegségeknél.

Korábbi publikáció ebben a témában nem volt.

*Témavezető(k): Tretter László egyetemi tanár, Orvosi Biokémia Intézet, Horváth Gergő tudományos segédmunkatárs Orvosi Biokémia Intézet*

## A prefrontális kéreg és az amigdala magok bazális elöagyi szabályzásának strukturális alapjai

Barabás Bence ELTE MGSF V.  
baraby05@gmail.com

A mediális prefrontális kéreg (mPFC) és a bazolaterális amigdala (BLA) központi szerepet töltenek be a félelmi memórianyomok kialakításában és kioltásában. Közvetlen összeköttetéseiken felül a két agyterület működésének összehangolása történhet a bazális elöagyi (basal forebrain, BF) struktúrákon keresztül is, melyekre így fontos integráló szerep hárulhat a félelem kifejeződésének szabályozásában. A BF kolinerg és GABAerg sejtjei gazdagon innerválják az agykérgi területeket, és fontos szerepet játszanak a figyelmi és tanulási állapotok modulálásában. Célunk a BF GABAerg vetítésének feltérképezése a mPFC két alrégiójában (prelimbikus-PL és infralimbikus-IL kéregben), továbbá a BF-ben található, mPFC-be és BLA-ba vetítő, különböző neurokémiai tulajdonságokkal rendelkező sejtpopulációk egymáshoz viszonyított elhelyezkedésének a vizsgálata. E kérdések megválaszolásához retrográd pályajelölési és immunhisztokémiai módszereket kombináltunk.

A mPFC-be vetítő BF sejtpopulációk elhelyezkedésének vizsgálatához retrográd pályajelölő anyagot, fluorogoldot injektáltunk a PL vagy IL területére. Ezzel egyidejűleg, a BLA vetítéssel való összehasonlítás céljából a BLA-ba egy másik retrográd jelölőanyagot, Fast Blue-t juttattunk. A pályajelölési kísérleteket a GABAerg sejtek láthatóvá tétele érdekében olyan égértörzsön végeztük, melyben a vezikuáris GABA transzportert expresszáló sejtek ZSGreen fluoreszcens riportferhéjét fejezték ki. 3-5 nap túlélési idő után az agyakat fixálást követően 50  $\mu$ m vastag szeletekre metszettük. A BF vetítő sejt típusainak elkülönítése céljából fluoreszcens immunjelöléssel vizualizáltuk a kolinerg és a parvalbumintartalmú GABAerg sejteket. A metszetekről konfokális mikroszkóppal nagyfelbontású képeket készítettünk a BF különböző síkjából és a retrográd jelölt sejtek pozíciójáról részletes térképet rekonstruáltunk NeuroLucida szoftver segítségével. A konfokális képek alapján kvantifikáljuk a bazális elöagyi vetítő sejtek neurokémiai tartalmát és a mPFC különböző régióiba, ill. BLA-ba vetítő sejtek átfedését.

Eddigi eredményeink azt mutatják, hogy a PL-be és IL-be vetítő sejtek nem szegregálódnak, ellenben erősen elkülönülnek a BLA-ba vetítő sejtektől. Így a két kortikális régió BF sejtjei által történő összehangolt működése csak úgy valósulhat meg, ha a két vetítő sejtpopuláció azonos afferenciát kap és/vagy lokálisan beidegzik egymást.

*Témavezető(k): Dr. Papp Orsolya tudományos munkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Dr. Hájos Norbert tudományos tanácsadó MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet*

## Gliózis vizsgálata humán organotipikus retinatenyésztésben

Hudák Mária Anna SE ÁOK V.  
hudakmariaanna@gmail.com

Az idegszövet-károsodás hatására fellépő gliózis patomechanizmusa részleteiben kevésbé ismert, és tudásunk jelentős része állatkísérletes eredményekből származik. Egy, a kutatócsoportunk által kifejlesztett eljárás segítségével a világon egyedülként képesek vagyunk az emberi retinát szerkezetét megtartva több, mint tíz héten át életben tartani, és rendszerünk lehetőséget kínál a gliózis humán modellezésére is. Munkánkban a tenyészetekben fellépő gliózis morfológiai elemzését mutatjuk be, külön figyelmet fordítva a Müller-sejteket, asztrocitákat és mikroglia sejteket érintő elváltozásokra.

Kísérleteinkhez agyhalott felnőtt szervdonorokból eltávolított rövid post mortem idejű (<2 óra) szemeket használtunk fel. A bulbusokból izolált retinadarabokat a laboratóriumunkban fejlesztett szérumentes tápoldatban éltettük túl 1-10 hétig. A tenyészetek fixálását követően immunhisztokémiai vizsgálatokat végeztünk glia-specifikus markerek segítségével. A fehérje expresszió szemi-kvantitatív mérésére Western blotot végeztünk.

A retina struktúrája és rétegei végig megtartottak maradtak, és az összes sejttípus túlélte. A gliózis jeleként változó mértékű ödéma lépett fel. A metszeteken megfigyelhető volt a hipertrófiás Müller-sejtek fokozott vimentin és GFAP expressziója. Western blotol a vimentin és a GFAP szintjének szignifikáns emelkedése mellett a glutamin-szintetáz expressziójának szignifikáns csökkenése volt mérhető. A Müller-sejtek külső végtalpain apró nyúlványok jelentek meg, és a membrana limitans externa sérülésének következményeként a bel- és kültágok közé fotoreceptor sejtek vándoroltak ki. Az S100 $\beta$  ellenes antitest segítségével gliózisban is különbséget tudunk tenni a Müller-sejtek és az asztrociták között. A belső retinában reaktív asztrociták jelentek meg, melyek felszínnel párhuzamos nyúlványai a belső plexiform rétegben vastag köteget alkottak. Tenyészetekben a mikroglia sejtek a külső retinában is megjelentek, szemben a kontroll szövetekkel, melyekben a mikroglia sejtek előfordulása jellemzően a belső retinára korlátozódott.

Eredményeink alátámasztják a különböző típusú glia-sejtek eltérő szerepét a gliózisban. Humán modellünkben az egyes sejttípusok reakciója külön-külön is vizsgálható, és rendszerünk egyedülálló lehetőséget nyújt klinikai relevanciával bíró kérdések vizsgálatára, így a gliózist gátló szerek in vitro tesztelésére is.

Az előadás témájában nincsen a témavezető vagy a kutatócsoportunk által megjelentetett korábbi publikáció.

*Témavezető(k): Dr. Szabó Arnold egyetemi tanársegéd, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet*

## Sertés retina hosszú távú organotipikus tenyésztése: új modell a retinakutatásban

Szalai Orsolya SE ÁOK III.  
szorsi1125@gmail.com

A humán retina korlátozott hozzáférhetősége kutatási célokra szükségessé teszi helyettesítő állatmodellek kidolgozását. A leggyakrabban használt rágsáló modellek fő hátránya, hogy a legtöbb faj retinájában a csapok száma rendkívül alacsony és eloszlásuk jellegzetes regionális különbségeket mutat, emellett in vitro túléltetésük is csak néhány hétig lehetséges.

Munkánkban egy alternatív állatmodell, az emberi retinára jobban hasonlító sertés retina hosszú távú in vitro túléltetésére kidolgozott eljárásunkat mutatjuk be.

Helyi tenyésztőktől begyűjtött sertés szemekből izolált neurális retina apró darabjait éltettük túl organotipikus tenyésztési eljárással 1-9 hétig. A polikarbonát membránra helyezett 4x4 mm-es retina darabok táplálására egy a munkacsoportunkban fejlesztett, szérumentes, kémiaiailag definiált tápoldatot használtunk. A rendszeres időközönként fixált tenyészetek morfológiáját fagyasztott metszeteken és ún. whole mount preparátumokon vizsgáltuk. A fehérje expresszió változásait sejtspecifikus antitestek segítségével követtük nyomon. A tenyésztés során bekövetkező időbeli változások leírása mellett mintáinkat kontroll, nem tenyésztett retinával is összevetettük. Az eredmények dokumentálását konfokális mikroszkóppal végeztük.

A tenyésztés során a retina réteges felépítése és a sejtek általános morfológiája mindvégig megtartott volt, a fő sejttípusok azonosíthatók maradtak. A fotoreceptorok nagy számban túléltek. Az opszin expresszió, csökkent mértékben ugyan, de végig kimutatható volt. Új eredményként sikerült a kontroll retinában két horizontális sejtpopulációt, illetve calbindin pozitív csapokat azonosítanunk, melyek a tenyészetekben is megfigyelhetőek maradtak. A bipolaris és az amakrin sejtek jó morfológiával túléltek, szinaptikus nyúlványaik a kontroll szövetre jellemző módon a belső plexiform réteg sejttípusnak megfelelő alrétegében végződtek. A ganglionsejtekben, jelentős számbeli redukálódásuk mellett, meghatározó fehérjéik csökkenő expresszióját figyeltük meg. A gliasejtek fokozódó gliózis jelei mutatták.

Eredményeinkkel az irodalomban elsőként igazoljuk, hogy a sertés retina hosszú távon túléltethető. A hosszú túlélés és humán retinával való nagyfokú hasonlóság a sertés retinát kiváló modellé teszi, ami olcsó és könnyen hozzáférhető alternatívát jelenthet a rágsálóban nem vagy csak korlátozottan elvégezhető kísérleteknek.

-Arango-Gonzalez & Szabo et al. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010; 51(10):5320-7.

-Szabo et al. Invest Ophthalmol Vi. Sci. 2014; 55(13):2981.

Munkacsoportunk a múltban már jelentős sikereket ért el rágsáló és humán retina túléltetésével. A tenyésztési eljárás sertés retinára történő adaptálása mind laborunkban, mind világviszonylatban újdonság, hiszen a sertés retina hosszú távú túléltetését eddig nem sikerült megvalósítani.

*Témavezető(k): dr. Szabó Arnold egyetemi tanársegéd, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet*

## A fotoreceptorok és a pigmentepithelium közötti kölcsönhatások modellezése hosszú távú human organotipikus retinatenyésztésben

Laczkó Katalin SE ÁOK V.  
laczkati@gmail.com

Az állatmodellek hasznos eszközei a retina működésének és a retinát érintő kórképek patomechanizmusának megértését célzó vizsgálatoknak, mégis, a legtöbb kísérleti állat retinájára jellemző dichromatikus felépítés és a fovea hiánya az eredmények emberre történő extrapolálását sokszor nehezíti. A probléma feloldására kutatócsoportunk korábban kidolgozott egy eljárást, mellyel az emberi neurális retina szerkezetét megőrizve több mint két hónapig életben tartható. Módszerünk továbbfejlesztésével megoldottuk a neurális retina pigmentepitheliummal és choroideával együtt történő tenyésztését is. Munkánkban a túlélő fotoreceptorok morfológiai karakterizálása során szerzett tapasztalatainkról számolunk be.

Kísérleteinkhez cornea transzplantáció céljából eltávolított, rövid post mortem idejű (0-1 óra) szemek hátsó pólusait használtuk fel. A bulbusból izolált retinák centrális darabjait pigmentepitheliummal és choroideával együtt, illetve ezek nélkül tartottuk életben egy-tíz hétig. A fixált tenyészeteken csap- és pálcika-specifikus antitestekkel és lektinokkal immun- és lektinhisztokémiai reakciókat végeztünk. A pigmenttel együtt és a pigment nélkül túlétetett retinák fotoreceptorainak morfológiáját egymással, illetve nem tenyésztett kontroll mintákkal hasonlítottuk össze.

Korábbi eredményeinknek megfelelően tenyészetekben a retina általános morfológiája mindkét csoportban megtartott maradt, és az összes sejttípus túlélte. A csapok sűrűsége a tizedik hétre sem változott számottevően, és az opszinok expresszója mindvégig kimutatható volt. A csapok és a pálcikák bel- és kültagjai pigmentepithelium és choroidea jelenlétében még a hosszú távú tenyészetekben is a kontrollhoz nagyon hasonló morfológiát mutattak. Bár ép kültagok az izolált neurális retina tenyészetekben is megfigyelhetők voltak, számuk alulmúlta a pigmentepitheliummal és choroideával együtt tenyésztett retinákban tapasztaltakat.

Eredményeink alátámasztják, hogy a pigmentepithelium és a choroidea együttes megtartását lehetővé tevő technikai újításaink nem károsítják a retina általános szerkezetét, sőt, alkalmazásukkal jobban megőrzött fotoreceptor morfológia érhető el. Az eredeti és a módosított technika párhuzamos alkalmazásával a klinikai retinaleválás modellezhető, és eljárásunk segíthet a neurális retina és a pigmentepithelium-choroidea közötti kölcsönhatások jobb megértésében is.

Szabo et al. Invest Ophthalmol Vi. Sci. 2014; 55(13):2981.

Szabo et al. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015; 56(7):4159.

Míg az előbbi publikációk pusztán a neurális retina tenyésztését írják le, jelen előadásomban a retina-pigmentepithelium-choroidea együttes tenyésztési eredményeit mutatom be.

Témavezető(k): Szabó Arnold egyetemi tanársegéd,  
Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

## Új aspektus az alvás-ébrenlét szabályozásában: az alvást elősegítő prolaktin-releasing peptid és MCH neuronok kapcsolata

Ocskay Klementina SE ÁOK IV.  
ocskay.klementina@gmail.com

Az alvás nélkülözhetetlen élettani folyamat, az alvászavarok számos pszichiátriai kórkép jellemzői. A dorsolaterális hypothalamus és a zona incerta területén található melanin-koncentráló hormon (MCH) neuronok alvás fokozó hatásúak, a lassú hullámú és főként a REM alvás alatt aktívak. Mivel az MCH1 receptor antagonistáknak az elhízás és depresszió kezelésében fontos szerepe lehet, az MCH neuronokat szabályozó új faktorok feltérképezése klinikai jelentőséggel bírhat. A prolaktin-releasing peptid (PrRP) egy anorexigén neuropeptid, mely a hypothalamus nucleus dorsomedialisában (DM), valamint a nyúltvelői noradrenerg A1 és A2 sejtcsoportokban termelődik, rostjai elsősorban a hypothalamusba prociálnak. A PrRP patkányokban az alvással töltött időt csökkenti és ébredést vált ki, ha centrálisan (icv) a passzív fázisban adják be. A hatás pontos mechanizmusa nem ismert.

Feltételeztük, hogy a PrRP az MCH neuronokra hatva befolyásolja az alvás ébrenléti ciklust. In situ hibridizációs és immunhisztokémiai módszerekkel vizsgáltuk ennek lehetséges morfológiai alapjait patkányokban. Funkcionális vizsgálatainkban az MCH neuronokat REM alvás megvonással aktiváltuk (cFos pozitivitás), majd icv PrRP-t adtunk be és 2 óra visszaalvás után néztük, befolyásolja-e a kezelés MCH-Fos kettős jelölt neuronok számát.

Eredményeink szerint a PrRP rostok sűrű hálózatot képeznek a hypothalamusban az MCH neuronokkal átfedő területen, ahol a PrRP receptorai is kimutathatók. Az MCH neuronok 28%-a szoros kapcsolatot alakít ki PrRP terminálisokkal. A kontaktust képző terminálisok mind agytörzsi, mind pedig hypothalamikus eredetűek. Az MCH neuronok éber állapotban inaktívnak bizonyultak (cFos negativitás, gyér tüzelési mintázat in vitro), az alvásmegvonás utáni rebound jelentős aktivációt váltott ki (cFos pozitivitás). A PrRP kezelés szignifikánsan csökkentette az aktivált MCH sejtek számát. Ugyanakkor a REM alvás megvonás után megemelkedett a PrRP mRNS és protein expresszió a DM és az A1 sejtcsoport területén. A rebound alvás után a DM-ben az expresszió normalizálódott, míg az A1 sejtcsoportban nem. Mivel a neuronális aktivációt jelző MCH-Fos kettős jelölt neuronok száma a REM epizódok számával bizonyítottan korrelál, adataink alapján a PrRP csökkenti a REM alvást. A morfológiai bizonyítékok arra utalnak, hogy a PrRP közvetlenül is gátolhatja az MCH neuronokat.

Korábbi publikáció az anyagból nem történt.

Témavezető(k): Dr Tóth Zsuzsanna tudományos  
főmunkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

## D-Aszpartát és D-Szerin fogyasztásának hatása a tanulásra egerekben

Kisparti Tamás SE ÁOK IV.

Wéber Katalin SZIE Biológus szak II.

tamas.kisparti@gmail.com, carme643@gmail.com

Az utóbbi időben több D-aminosavról kimutatták, hogy élőlények képesek szintetizálni azokat, és fontos biológiai funkcióval bírnak. A D-Aszpartátról (D-asp) kiderült, hogy az NMDA receptoron hatva agyi neurotranszmitterként funkcionál. A huzamosabb ideig D-asp-ot fogyasztó patkányok jobban teljesítettek egy térbeli tanulási tesztben, és felmerült, hogy szerepet játszik a neurogenesisben. A D-Szerin (D-ser) szintén az NMDA receptoron hat, azonban nem csak neuronokból, hanem gliasejtekből is felszabadul, úgynevezett gliotranszmitterként működik. A D-ser is serkenti a felnőtt kori neurogenesiset, ám egyik aminosav esetében sem vizsgálták a gliasejtek proliferációjára illetve integrációjára gyakorolt hatását. Korábbi vizsgálataink szerint a D-asp fogyasztása pozitív hatással van a téri tanulásra, a D-ser hatására viszont nem javult az állatok teljesítménye. Hipotézisünk szerint a különböző D-aminosavak fogyasztása befolyásolja a gliasejtek képződését és túlélését, ami összefügg az egerek különböző viselkedéscsoportokban mutatott magatartásával.

A kísérletünkben három csoport egeret (n=10;10;11) másfél hónapon keresztül ivóvízbe kevert D-Aszpartáttal, D-Szerinnel illetve kontrollcsoportként használva L-Szerinnel kezeltünk. A 3. héten az állatok egyszeri 200 mg/ttkg BrDU (i.p.) injekciót kaptak. A kezelés utolsó hetében az állatokat Morris' water maze tréningnek és tesztnek vettettük alá, majd viselkedésüket aréna, emelt keresztpalló és kapaszkodó tesztben is összehasonlítottuk. Az állatok agyából készült metszeteken a fiatal prekurzor-sejteket doublecortin, a kezelés ideje alatt osztódott és túlélő érett sejteket BrDU ellenanyaggal jelöltük. Az asztrocitákat GFAP immunhisztokémiával jelöltük. A hippocampus gyrus dentatusában kvantifikáltuk a különböző jelölt sejteket. Egyik kezelés hatására sem tapasztaltunk intenzívebb proliferációt, ám az érett asztrociták száma magasabb volt a D-ser-t fogyasztó csoportban. Mind a granulás zónába vándorolt doublecortin tartalmú fiatal sejtek, mind az ugyanitt található GFAP-t expresszáló érett asztrociták száma negatívan korrelált a tanulási teljesítménnyel. A D-ser gliogenetikus hatásának bizonyult és hatását valószínűleg a prekurzor-sejtek túlélésének serkentésével váltja ki. A gyrus dentatusban megnövekedett gliasejtszám negatív hatást gyakorolt a térbeli tanulásra.

A mostani előadás egy 2015-ben elkezdett kísérlet folytatása. A viselkedésadatok egy része ismertetésre került a 2016-os TDK konferencia Idegtudományok szekciójában. A mostani előadás a gyrus dentatus kvantitatív és kvalitatív sejtanalízisével kiegészülve vizsgálja a korábbi adatokat.

*Témavezető(k): Zachar Gergely tudományos munkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet*

## A bazális előagyi kolinerg sejtek szinaptikus kolinerg és GABAerg kotranszmissziója

Pósfai Balázs SE ÁOK VI.

posfai.balazs@tdk.koki.mta.hu

A bazális előagyi kolinerg sejtek alapvető szerepet játszanak a figyelmi, tanulási és memória folyamatokban, sűrű beidegzést adva a különböző kérgi területeken. Működésüket alapvetően lassú modulátoros hatásának gondolták, melyet nem-szinaptikusan felszabaduló térfogati jelátvitel közvetít. Munkacsoportunk eredményei szerint azonban a kolinerg terminálisok mindegyike létesít szinapszist, mely gyors, precíz és célzott jelátvitelt feltételez.

Kísérleteinkkel azt vizsgáltuk, hogy e terminálisokban a szinaptikus jelátvitel mellett jellemző-e párhuzamosan a nem-szinaptikus transzmitter felszabadulás is, illetve felszabadul-e más ingerületátvivő anyag is az acetil-kolin mellett. Vizsgálatainkhoz fluoreszcens konfokális és szuperrezolúciós (STORM) mikroszkópos módszereket, valamint elektron-tomográfiát használtunk. Azt találtuk, hogy a bazális előagyi kolinerg sejtjei kétféle ingerületátvivő anyagot használnak: acetil-kolin és GABA-t. Igazoltuk, hogy axonterminálisaik kifejezik mindkét transzmitter szintéziséhez és annak vezikulákba csomagolásához szükséges teljes molekuláris apparátust, illetve kimutattuk szinaptikus GABA-A receptoraik jelenlétét. Igazoltuk, hogy a vezikula-ürülés kizárólag szinaptikusan mutatható ki, és hogy a kétféle ingerületátvivő anyag különböző vezikulákba csomagolva, közös aktív zónában ürül.

Eredményeink új megvilágításba helyezik a kiemelkedő fontosságú előagyi kolinerg rendszer jelátvitelének működését és annak funkcióját, mely – az eddigi elképzelésekkel ellentétben – adataink szerint nem csak hogy gyors, szinaptikus jelátvitelre, de egyben GABAerg gátlásra is képes.

Ebben a témában korábbi publikációnk nem volt.

*Témavezető(k): Dr. Nyiri Gábor tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet*

## A poszturális instabilitás vizsgálata kétoldali subthalamicus mély agyi stimulációval kezelt Parkinson-kóros betegekben

Albert Dorottya SE ÁOK IV.  
dorottya950108@gmail.com

**Bevezetés.** A kétoldali subthalamicus (STN) mély agyi stimuláció (deep brain stimulation, DBS) hatékonyan javítja a bradykinesziát, rigort és tremort Parkinson-kórosokban, jelentősen csökkenti a motoros fluktuációt és a dyskinesziát. Jelen munkánkban a tartási instabilitásra kifejtett hatását elemeztük.

**Módszerek.** Tizenhárom, kétoldali STN-DBS műtéten átesett Parkinson-kóros beteget (3 nő, 10 férfi) vontunk be a vizsgálatba. Életkoruk 70 (58-63) év, az implantáció idején a betegségstartam 13,5 (9,7-14,5) év volt (median; interkvartilis terjedelem). Egy háromdimenziós accelerometert és gíroszkópot tartalmazó monitort (OpalTM, APDM Inc., Portland, USA) erősítettünk a betegek derekára lumbalisán, mely vezeték nélküli adatátvitelre alkalmas. A poszturális instabilitást hasonlítottuk össze, kétoldali stimuláció és a stimulátor kikapcsolt állapotában. A betegek karjukat maguk előtt összefonva először nyitott szemmel, szilárd talajon, majd csukott szemmel, szilárd talajon, végül egy szivacsos egyensúlyozóval, nyitott, majd csukott szemmel álltak. Az egyes stimulációs beállítások alatt három mérést végeztünk, és ezek átlagát értékeltük. Kombinált kilengést, azaz a négy vizsgálati helyzetben mért poszturális kilengést átlagát határoztuk meg a Mobility Lab software (APDM Inc.) segítségével.

**Eredmények.** A betegek mozgásteljesítménye műtét után jelentősen javult, a UPDRS III. motoros skála értékei 65 (44-77)%-kal csökkentek. A betegek 1. csoportjában (8 beteg) a kombinált kilengés csökkent vagy nem változott stimuláció alatt a kikapcsolt állapothoz képest (arány: 0,83; 0,63-0,9); a 2. csoportban (5 beteg) több, mint 20%-kal növekedett (arány: 1,3; 1,28-1,79). A két csoportban nem különbözött a betegek életkora a műtét idején, a betegségstartam a műtét idején (Mann-Whitney teszt,  $p > 0,05$ ). Szignifikánsan nagyobb volt a 2. csoportban a műtét előtt, gyógyszer megvonásban mért UPDRS III. összpontszám és a kétoldali stimuláció mellett mért tartási instabilitást jellemző UPDRS III. 29. pontja az első csoport értékeihez képest ( $p < 0,05$ ). Az utóbbi pontszám műtét előtti értéke a két csoportban hasonló volt ( $p > 0,05$ ).

**Konklúzió.** A kétoldali STN-DBS műtét utáni egyensúlyzavar okait részletesen még nem elemezték. Vizsgálatunk szerint a műtét előtti súlyosabb állapot kockázati tényező. További elemzés szükséges több beteg bevonásával, kiegészítve a stimuláció anatómiai lokalizálásával.

Dr. Gertrúd Tamás: Effect of subthalamic stimulation on distal and proximal upper limb movements in Parkinson's disease. Brain Research, 2016 August

*Témavezető(k):* Dr. Tamás Gertrúd egyetemi adjunktus, Neurológiai Klinika, Dr. Erőss Lóránd neurológus, idegsebész, fájdalomterapeuta főorvos Országos Idegtudományi Intézet

## A meningeális nyirokerek fejlődési programjának vizsgálata egérmodellen

Deák Bálint András SE ÁOK IV.  
balint.deak.andras@gmail.com

**Bevezetés.** A központi idegrendszerrel általánosan elfogadott nézet volt, hogy nem jellemző rá a nyirokerek jelenléte. A közelmúltban több publikációban mutattak ki nyirokereket a kemény agyhártyában, azonban egyelőre nem ismert ezen nyirokerek fejlődési programja.

**Célkitűzés.** Kísérleteink céljával azt tűztük ki, hogy egérmodell segítségével meghatározzuk, hogy az agyhártyában megfigyelhető nyirokerek mikor alakulnak ki az egyedfejlődés során.

**Módszerek.** Vizsgálataink során időzített terhességekből származó, adott korú C57BL/6J egerekben jellemeztük a meningeális nyirokérhálózat struktúráját nyirokendotél-specifikus immunfestés segítségével. Ehhez a koponyaalap levágásával és az agyszövet eltávolításával hozzáférhetővé tettük a dura matert, majd fixálást és blokkolást követően a mintákat nyirokendotél-specifikus antitesttel (anti-LYVE-1, anti-PROX-1, anti-Podoplanin), valamint általános endotél-markerrel (anti-CD-31) kezeltük. Az immunfestés kiértékelésére fluoreszcens sztereomikroszkópiát alkalmaztunk. A különböző fejlettségi állapotban levő egerek meningeális nyirokérhálózati struktúrájának összehasonlításával következtítettünk az agyhártya nyirokereinek fejlődésére.

**Eredmények.** Nyirokendotél-specifikus immunfestés segítségével a meningeális érhálózattól jól elkülöníthetően mutattunk ki nyirokereket fiatal felnőtt egerekben, főleg a sinus sagittalis superior, illetve a sinus transversus közelében. Időzített terhességből származó, ismert korú egerekben végzett kísérleteink során jól követhető volt a meningeális nyirokérhálózat fejlődési programja. Azt találtuk, hogy az agyhártya nyirokereit strukturális átalakuláson mennek keresztül a perinatális időszakban, a teljesen kifejlődött nyirokérképletek a születést követő első hét végére alakulnak ki.

**Következtetések.** Az általunk alkalmazott módszer segítségével hatékonyan mutattunk ki nyirokereket a kemény agyhártyában felnőtt és újszülött egerekben egyaránt. Eredményeink arra utalnak, hogy az általunk vizsgált egértörzsben a perinatális időszakban strukturális átalakulás figyelhető meg a meningeális nyirokérhálózatban, amelynek eredményeképpen a születést követő első hét végére jönnek létre a felnőtt korra jellemző képletek. A meningeális nyirokérhálózat fejlődési programjának részletes megismerése hozzájárulhat ahhoz, hogy megértsük a rendszer szerepét élettani és kóreltani körülmények között.

A kutatócsoportnak nem volt a bemutatandó anyaghoz szorosan kapcsolódó publikációja.

*Témavezető(k):* Bálint László PhD hallgató, Élettani Intézet, Dr. Jakus Zoltán kutatócsoport vezető Élettani Intézet

**A szív MR jelentősége a non-compact cardiomyopathia diagnosztikájában**

Kiss Anna Réka SE ÁOK V.  
annarekak@gmail.com

A non-compact cardiomyopathia (NC-CMP) olyan szívfejlődési rendellenesség, ahol a bal kamra csúcsában fokozottan trabecularizált izomstruktúra (TRAB) marad.

Célunk volt a jó ejekciós frakciójú (EF) NC-CMP-ás betegek egészségesekekkel (K) és a betegség egyes fenotípusainak egymással való összevetése, a nemek közti különbségek vizsgálata, valamint a trabecula (TRAB) mennyiségének mérésével új kiegészítő diagnosztikus kritérium felállítása MR segítségével. Az endocardiumon belüli TRAB mennyiség mérését egy új kiértékelő modul teszi lehetővé.

A NC-CMP diagnózisát akkor írtuk le, ha a NC/compact hányados meghaladta a 2,3-at. A 2009-2014 között Klinikánkon vizsgált 5943 betegből ezt 158 teljesítette. Vizsgálatunkból kizártuk a csökkent EF-jú (<50%, n=55), a bal kamrai hypertrophiás (n=15), az egyéb funkcionális-strukturális szívbetegséggel élő (n=23), illetve a technikai okok miatt nem feldolgozható felvétellel rendelkező (n=24) betegeket. A megmaradó 41 NC-CMP-ás átlag életkora 38,2±14,1 év, férfi n=22. Ezeket a betegeket a non-compactatio morfológiája alapján egy típusos (Tip) és egy atípusos (Atip) alcsoportba soroltuk.

A vizsgálatokat Philips Achieva 1,5T MR berendezéssel végeztük. A kiértékeléshez a MedisQMass analitikai programot, a TRAB mennyiség meghatározásához az új MassK algoritmust, a statisztikához a MedCalc analitikai szoftvert használtuk.

A K vs. NC-CMP és a Tip vs. Atip. alcsoport alap paraméterei szignifikáns eltérést nem mutattak. Szemben a régi módszerrel, az új MassK modulal mért paraméterek szignifikánsan változtak férfiakban és nőkben is. A MassK modulal számolt TRAB tömeg-index a NC-CMP-ás csoportban szignifikánsan nagyobbak adódott a K-hoz képest mindkét nemben (NC-CMP vs. K g/m<sup>2</sup>; férfi: 17,8±3,6 vs. 14,6±3,7; nő: 15,2±3,1 vs. 12,5±3,6; p<0,05). ROC analízissel kerestük azt a cut off pontot, amivel a NC-CMP vs. K csoport TRAB tömeg indexe egymástól elkülöníthető: ffi n=14, nő n=14,9 g/m<sup>2</sup>. A Tip vs. Atip alcsoportok nemek szerinti TRAB tömeg-indexe jelentős különbséget nem adott (ffi: 17,9 vs. 17,7 g/m<sup>2</sup> p=0,19; nő: 16,3 vs. 14,3g/m<sup>2</sup> p=0,93).

A bal kamrai trabecula tömeg mérését lehetővé tevő MassK program a nemek közti különbségek figyelembe vételével segíthet a NC-CMP diagnózisának és morfológiájának pontosításában. Az új modul használatával ugyanakkor az alap paraméterek jelenleg alkalmazott normál értékei módosulnak.

Témavezető(k): Dr. Szűcs Andrea egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Tóth Attila egyetemi tanársegéd Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

**Miokardiális bridge és a koszorúér betegség összefüggése: eset- kontroll vizsgálat**

Daniccka Dalma SE ÁOK V.  
Papp Sára SE ÁOK V.  
danicskadalma@gmail.com, papp.sara94@gmail.com

A miokardiális bridge gyakori melléklelet koszorúér CT-angiográfia során. Korábbi tanulmányok szerint a miokardiális bridge szakaszán kisebb a koszorúér plakkok előfordulásának valószínűsége. A bridge által megváltoztatott hemodinamikai környezet a bridge előtti szakaszon növelheti a plakkmennyiséget. Vizsgálatunk célja a miokardiális bridge és a bridge előtti koszorúér-szegmentumon jelenlévő plakkmennyiség közötti összefüggés meghatározása volt.

Retrospektív eset-kontroll vizsgálatunkba koszorúér betegség gyanúja miatt koszorúér CT angiográfias vizsgálatra érkező betegeket választottunk be. A bal elülső leszálló ág középső szegmentumán miokardiális bridge-dzsel rendelkező betegek mellé, korban és nemben illesztett kontroll betegeket választottunk. Plakk kvantifikációs szoftver segítségével meghatároztuk a bridge előtti szegmentum és a kontroll csoportban az ennek megfelelő koronária szakasz plakk volumenét.

Összesen 40 férfi beteg bal elülső leszálló ágát vizsgáltuk meg (átlagos életkor: 68,9 ±5,4 év). A vizsgált érszakasz hosszának mediánja a bridge előtt 46 mm [IQR: 42-54,3], miokardiális bridge-ek hossza 21,9 mm [IQR: 16,2-39,5] volt. A plakkvolumen a bridge előtti szakaszon 280 mm<sup>3</sup> [IQR: 173,3-414,8], a bridge nélküli betegek között pedig 286 mm<sup>3</sup> [IQR: 151,8- 351,5] volt, ami nem mutatott különbséget (p=0,34). A bridge-dzsel rendelkezők között a nem-kalcifikált komponens összesített plakk volumene 185 mm<sup>3</sup> [IQR: 135,2-328,5] illetve a kalcifikált komponens 33,5 mm<sup>3</sup> [IQR: 14,3-51,3] volt. A kontroll csoportban a nem-kalcifikált összplakk volumen 166,6 mm<sup>3</sup> [IQR: 109-236,1], a kalcifikált 79,5 mm<sup>3</sup> [IQR:15,8-134,5] volt. A bridge-dzsel rendelkező betegeknél szignifikánsan magasabb nem-kalcifikált plakkvolumen detektáltunk (p= 0,04), míg a kalcifikált plakkvolumenek nem különböztek (p=0,10).

Vizsgálatunkban a miokardiális bridge előtti koszorúér szegmentum plakk volumene nem különbözött szignifikánsan a kontrollcsoportéhoz képest. A nem-kalcifikált koszorúér plakk komponens összesített plakk volumene azonban szignifikáns különbséget mutatott a bridge-dzsel rendelkező páciensek és a kontroll csoport betegei között.

-

Témavezető(k): Dr. Karády Júlia PhD- hallgató, MTA-SE Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus MTA-SE Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

## **A foszfodiészteráz-5A gátló vardenafil megelőzi a 2-es típusú cukorbetegséghez társuló diasztolés szívelégtelenség kialakulását**

Barta Bálint András SE ÁOK IV.

Sayour Alex Ali SE ÁOK V.

barta.balint@gmail.com, alexali.sayour@gmail.com

*Bevezetés.* A megtartott ejekciós frakciójú (diasztolés) szívelégtelenség (HFpEF) gyakorisága egyre növekszik. Kialakulásában fontos szerepet játszanak egyes komorbiditások, így az elhízás és a 2-es típusú cukorbetegség (DM). Epidemiológiai jelentősége ellenére a HFpEF-ben jelenleg elérhető gyógyszeres terápiák nem csökkentik annak mortalitását. A ciklikus guanozin monofoszfát (cGMP)-jelátvitel kórélettani szerepének vizsgálata intenzív kutatások tárgya, a magasabb cGMP-szint kardioprotektív hatását több szívbetegségben is leírták. Vizsgálatunkban a cGMP-t lebontó enzimet, a foszfodiészteráz-5A-t (PDE5A) gátló vardenafil hosszútávú preventív alkalmazásának hatását vizsgáltuk a diabéteszes kardiomiopátiához társuló HFpEF modellünkben.

*Módszerek.* Kísérletünkben Zucker Diabetic Fatty (ZDF; HFpEF modell) patkányokat és kontrolljaikat (ZDFLean) használtuk. Az állatokat 25 hétig vardenafilal (10 mg/ttkg/nap; ZDFLean+Vard; ZDF+Vard) vagy placebóval (ZDFLean; ZDF) kezeltük. Ezt követően szívultrahang vizsgálatot hajtottunk végre a bal kamra (BK) falvastagságának és üregtérjének meghatározására. Elvégeztük a BK nyomás-térfogot (P-V) analízisét a szisztolés és diasztolés funkció vizsgálatára. Emellett a cGMP jelátvitel, az oxidatív stressz, apoptózis, ill. a szívizom-hipertrófia és fibrózis fő markereit vizsgáltuk.

*Eredmények.* ZDF állatokban a fokozott BK-i falmerevség (BK-i végdiasztolés P-V összefüggés meredeksége (EDPVR):  $0,077 \pm 0,002$  ZDF vs.  $0,045 \pm 0,003$  Hgmm/ $\mu$ l ZDFLean;  $p < 0,05$ ) és megnyúlt BK-i relaxációs idő markáns diasztolés diszfunkciót jelzett megtartott szisztolés funkció mellett. A miokardiumot csökkent cGMP szint és protein kináz G (PKG) aktivitás, fokozott oxidatív stressz, kifejezett szívizomsejt apoptózis, hipertrófia és fibrotikus átépülés jellemezte. Vardenafil kezelés eredményeként megtartott cGMP szintet és PKG aktivitást, csökkent nitro-oxidatív stresszt és apoptózist, ill. kisebb mértékű miokardium-hipertrófiát és fibrózist tapasztaltunk DM-ben. Mindez hozzájárult a diasztolés funkció (BK-i falmerevség (EDPVR):  $0,062 \pm 0,006$  Hgmm/ $\mu$ l ZDF+Vard;  $p < 0,05$ ) és az aktív relaxáció javulásához DM-ben.

*Összefoglalás.* A vardenafil-kezelés hatékonyan előzi meg a DM-hez társuló HFpEF kialakulását. PDE5A gátlók preventív alkalmazása cukorbetegség esetén ígéretes lehetőséget jelenthet a HFpEF megelőzésére.

Radovits T, Korkmaz S, Mátyás C et al., An altered pattern of myocardial histopathological and molecular changes underlies the different characteristics of type-1 and type-2 diabetic cardiac dysfunction. J Diabetes Res 2015; 2015: 728741.

Mátyás C, Németh BT, ..., Barta BA et al., Prevention of the development of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) by the phosphodiesterase-5A inhibitor vardenafil in type-2 diabetic rats. Eur J Heart Fail 2016 (in press)

*Témavezető(k):* Dr. Radovits Tamás, PhD egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Mátyás Csaba rezidens Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

## **A pitvarfibrilláció abláció kezelésének hosszú távú sikeressége csökkent és megtartott ejekciós frakció mellett**

Radeleczki Sándor SE ÁOK V.

Szabó Tamás SE ÁOK V.

s.radeleczki@gmail.com, thomoka@gmail.com

*Bevezetés.* A csökkent bal kamra (BK) funkció melletti pitvarfibrilláció (PF) katéterablációs terápiájának hatékonyságáról egyre több adat áll rendelkezésre, azonban a nagy randomizált vizsgálatok eredményei még hiányoznak. Emellett relatíve kevés az adat ezen betegpopuláció ablációs kezelésének hosszú távú sikerességéről. Kutatásunk célja a klinikánkon végzett PF abláció 3 éves sikerességének összehasonlítása csökkent- és megtartott EF betegcsoportok esetében.

*Módszerek.* A vizsgálatba 2013-2014-ben PF miatt abláción átesett 589 beteget vontunk be (életkor mediánja 65 (57-71), 30% nő). A betegpopulációban megkülönböztettünk csökkent (EF $\leq$ 40%) és megtartott (EF $>$ 40%) BK funkciójú csoportot. Online adatbázisunkból baseline, procedurális, és maximum 3 éves utánkövetési adatokat vizsgáltunk. Sikertelennek tekintettük a terápiát, ha EKG-n vagy 24 órás Holter monitoron több mint 30 másodperces PF epizódot rögzítettünk. Statisztikai számításainkhoz GraphPad Prism 6.01 programot használtunk.  $p < 0,05$  értéket tekintettük szignifikánsnak.

*Eredmények.* Vizsgálatunkban a medián utánkövetés 12 (8-16) hónap volt. EF alapján 555 (94%) megtartott BK funkciójú és 34 (6%) csökkent BK funkciójú beteget vizsgáltunk. A két csoportot elemezve hasonló életkor, nem és procedurális adatok mellett, szignifikáns különbséget találtunk hipertónia, koronáriabetegség, kardiomiopátia, PF típus és CHA2DS2-VASc score esetében. A csökkent BK funkciójú csoportban abláció után medián 33-ról 41-re nőtt az EF értéke ( $p = 0,004$ ), míg megtartott BK funkció esetén nem tapasztaltunk szignifikáns változást. A sikeresség 1,2,3 éves utánkövetésnél alacsony EF esetén rendre 70, 52, 31%, míg a megtartott EF populációban: 72, 56, 45% volt. A két csoport sikeraránya szignifikánsan nem különbözött ( $p = 0,85$ ), nem találtunk különbséget a különböző PF típusokat tekintve sem.

*Következtetések.* Klinikánkon végzett ablációk sikeraránya nem különbözött csökkent és megtartott EF betegcsoportokban. Ebből adódóan a csökkent BK funkciójú, tünetes, gyógyszerrefrakter PF betegeknél is javasolható a vena pulmonalis izoláció elvégzése.

Nincs.

*Témavezető(k):* Gellér László egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Herczeg Szilvia PhD-hallgató Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék



**Újabb adatok az EKG szerepéről a nonspecifikus intraventricularis vezetési zavar morfológiájú betegek reszinkronizációs terápiájában**Kópházi Luca Krisztina SE ÁOK VI.  
kophazi.luca@t-online.hu

*Előzmények.* Újabb adatok alapján a cardialis reszinkronizációs terápiára (CRT) adott kedvező válasz valószínűleg nem elsősorban a QRS morfológiától, hanem a jelentős dyssynchronia jelenlététől, és ennek a CRT-vel történő sikeres megszüntetésétől függ. Módszerek: A dyssynchronia akkor szüntethető meg sikeresen, ha a CRT során a legkésőbb aktiválódó vagy ahhoz közeli bal kamrai (LV) területet paceljük. Ezért olyan felszíni EKG módszert fejlesztettünk ki, ami alkalmas lehet a legkésőbb aktiválódó LV terület lokalizációjának közelítő becslésére. A módszer elve az, hogy a széles QRS-hez társuló secundaer ST eltérések eredő ST vektora a legkésőbb aktiválódó LV területtől elfelé mutat. Ezért meghatároztuk 80 bal Tawara szár block (LBBB) és 55 nonspecifikus intraventricularis vezetési zavar (NICD) morfológiájú betegben az eredő térbeli secundaer ST vektort és az ettől 180°-ra eső legkésőbb aktiválódó LV területet. Eredmények: LBBB morfológiájú betegekben a horizontális eredő ST vektor 85°-nál, a frontális eredő ST vektor +161°-nál volt, így a térbeli eredő ST vektor jobbra, előre, kissé lefelé mutatott, tehát a legkésőbb aktiválódó LV terület balra, hátul, kissé felfelé helyezkedett el. NICD morfológiájú betegekben a frontális eredő ST vektorok alapján két alcsoportot különítettünk el, az egyikben (NICD1, n=35) az eredő horizontális ST vektor 70°-nál, az eredő frontális ST vektor +113°-nál volt, a másikban (NICD2, n=20) az eredő horizontális ST vektor 83°-nál, az eredő frontális ST vektor -94°-nál volt. Így a térbeli eredő ST vektor az NICD1 alcsoportban balra, előre, lefelé, az NICD2 alcsoportban balra, előre, felfelé mutatott, ami az NICD1 alcsoportban jobbra, hátul, fent, az NICD2 alcsoportban jobbra, hátul lent elhelyezkedő legkésőbb aktiválódó LV területnek felelt meg. Következtetések: A rutin EKG-val becsült legkésőbb aktiválódó LV terület LBBB morfológia esetén a várható bal posterolateralis területen volt, míg NICD morfológia esetén az ezzel közel ellentétes jobb posterosuperior (NICD1), vagy jobb posteroinferior (NICD2) területen. Tehát az egyelőre nem ismert kamrai aktivációs sorrendű NICD morfológiájú, 130-150 ms QRS szélességű betegek randomizált vizsgálatokban CRT-re adott kedvezőtlen válaszában egyik oka az lehet, hogy a jelenlegi CRT technika során a LV posterolateralis területére helyezett elektróda nem képes a dyssynchroniát megszüntetni.

András Vereckei, Gábor Katona, Zsuzsanna Szelényi, Gábor Szénási, Bálint Kozman, István Karádi. The role of electrocardiography in the elaboration of a new paradigm in cardiac resynchronization therapy for patients with nonspecific intraventricular conduction disturbance. *J Geriatr Cardiol* 2016; 13: 118-125.

A korábbi, kezdeti eredményekhez képest jelen előadásban több beteg nagyobb számú 12 elvezetéses EKG-jának elemzése során kapott eredményeinket közöljük.

*Témavezető(k):* Dr. Vereckei András egyetemi docens, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

**A paroxizmális pitvarfibrilláció abláció hosszútávú sikerességének vizsgálata: rádiófrekvenciás és cryoballonos technika összehasonlítása**Szabó Tamás SE ÁOK V.  
Bérczi Ákos SE ÁOK IV.  
thomoka@gmail.com, berziak@gmail.com

*Bevezetés.* Az abláció a pitvarfibrilláció (PF) kezelésének meghatározó módszere, mely során a ritmuszavarért felelős pulmonális vénák szájadékát a bal pitvartól rádiófrekvenciás (RF) vagy cryoenergia (CB) segítségével izoláljuk (PVI). Kutatásunk célja a PVI 3 éves sikerességének felmérése, továbbá a két ablációs módszer sikerarányának összehasonlítása.

*Módszerek.* Retrospektív vizsgálatunkba 2013-2014 között 431 paroxizmális pitvarfibrilláló, jó bal kamra funkciójú (EF  $\geq$ 50%) beteget (medián életkor: 64 év (56-71), 290 férfi (67%)) vontunk be. Az anamnesztikus, procedurális és utánkövetési dokumentációkat online adatbázisba gyűjtöttük. A betegeket 3 évig követtük. Sikeresnek definiáltuk az ablációt, ha a procedúrát követő 3 hónapos blanking periódus után rekurrencia nem történt. Rekurrenciát 30 mp-nél hosszabb EKG-n, vagy Holter monitoron regisztrált PF-ként határoztuk meg. Így 3 sikerességi csoportot hoztunk létre. Ritmuszavarmentes sikerességgént definiáltuk, ha az abláció után nem történt rekurrencia. Reabláció nélküli sikerességnek vettük azokat az ablációkat, ahol történetelt rekurrencia, de sinus ritmus (SR) fenntartható volt antiaritmikummal. A harmadik csoportban reablációra is szükség lehetett a SR megtartásához. A statisztikai analízist GraphPad Prism 6 programmal végeztük. Szignifikáns eltérésnek  $p < 0.05$  értéket vettük.

*Eredmények.* A CB ablált betegek száma 36 fő (8%), a RF abláltaké 395 (92%). A betegek vizsgált paraméterei közül a RF energiával ablált betegek CHA2DS2-VASc-score-ja szignifikánsan magasabb ( $p=0.01$ ), míg a procedúra időtartama alacsonyabb ( $p=0.02$ ) volt. A további vizsgált paraméterek (például hipertónia, antiaritmikum) tekintetében szignifikáns eltérést nem találtunk. Az első csoport sikeressége 1, 2, 3 éves utánkövetésnél CB ablált betegek esetén rendre 78, 47, 47%, míg RF ablált populációban 76, 60, 48% volt. A harmadik csoport 3 éves sikeressége a CB ablált betegeknél 59%, a RF abláltaknál 70%. Log-rank teszttel nem találtunk szignifikáns különbséget a két módszer sikeressége és szövődmény arány tekintetében egyik meghatározott alcsoportban sem.

*Következtetés.* Az irodalmi adatokkal összevetve Klinikánkon végzett PF abláció hosszú távú sikeressége és biztonságossága tekintetében az RF és CB technika között szignifikáns különbséget nem igazoltunk.

Korábbi publikáció a témában nincs.

*Témavezető(k):* Dr. Gellér László egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Nagy Klaudia Vivien rezidens Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

## **A szív allograft vaszkulopátia in vivo vizsgálata: új eredmények, új lehetőségek, terápiás célok**

*Kulyassa Péter Márton SE ÁOK VI.  
peter.kulyassa@gmail.com*

A szívtranszplantáción átesett betegek mindinkább sikerrel vészelik át műtét utáni akut szakot, azonban a hosszú távú graft funkció az utóbbi 20-30 évben nem változott számottevően. Ennek egyik legfontosabb oka az ún. szív allograft vaszkulopátia (cardiac allograft vasculopathy, CAV), amely a transzplantált szív egy speciális koszorúér betegsége.

A betegség a műtétet követő első év után a mortalitás egyik legfontosabb tényezője. Jellemzője, hogy mind a hagyományos koszorúér betegség rizikófaktorai, mind immunológiai tényezők és fertőzések szerepet játszanak kialakulásában. Az graft denervált volta miatt a kórkép tünetszegény, ha ezek mégis jelentkeznek, előrehaladott betegségre utal, vaszkularizációja a natív lézióknál jóval szerényebb eredményekkel kecsegtet.

A kutatás célja ennek a betegségnek minél behatóbb megismerése, új megvilágításban, speciális képalkotó vizsgálatokkal. A különböző adatok gyűjtése mellett felszívódó, gyógyszerkibocsátó ún. BVS (bioresorbable vascular scaffold) stentek segítségével a fennálló betegség előrehaladásának megállítása, jó esetben a visszafordítása.

A CAV ultrahangos vizsgálatáról számos adat áll rendelkezésre. Kevés van azonban a CAV az optikai koherencia tomográf (OCT) segítségével nyert jellemzőiről. Az új modalitás segítségével, igen magas felbontóképessége által (10-20 µm) lehetőség nyílik a koszorúér morfológia majdnem sejt-szintű elemzésére, valamint a más képalkotóval még nem látható léziók felismerésére.

A koronária-CT után invazív kivizsgáláson átesett betegeknél végeztünk több ízben OCT vizsgálatokat. A részletes elemzés kapcsán a következő morfológiai eltérések kimutatása sikerült: excentrikus intima megvastagodás, vasa-vasorum képződés, diffúz makrofág és habos sejt infiltráció, réteges bizzar fibroelasztikus plakkképződés, intimális szakadások valamint bevezetések. Ezek alapján érthető az eddig széles körben használt revaszkularizációs technikák gyenge eredménye, ugyanis úgy tűnik az erekben lévő krónikus gyulladás a központi kérdés.

A látott képek alapján újragondolhatjuk a CAV-ról alkotott elképzelésünket és kezelési stratégiánkat is ennek megfelelően módosíthatjuk, valamint a bizonyítékot nyerhetünk a beültetett BVS terápiás hasznáról.

István F. Édes, Ágota Hajas, Balázs Sax, Andrea Bartykowszki, Dávid Becker, Béla Merkely Cardiac allograft vasculopathy: optical coherence guided innovative treatment options with the bioresorbable vascular scaffold: proof of concept. *Minerva Cardioangiologica* 2016 August;64(4):487-93

*Témavezető(k): Dr. Édes István Ferenc Ph.D. egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Hajas Ágota Ph.D. egyetemi tanársegéd Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék*

## **A Kawasaki betegség epidemiológiájának és hosszú távú kimenetelének vizsgálata retrospektív és prospektív regiszter segítségével**

*Csőre Judit SE ÁOK V.  
csore.judit@gmail.com*

A Kawasaki betegség egy nagyrészt csecsemők és gyermekek körében előforduló, akut, lázas megbetegedés, melynek jelentős szövődménye az immun vaszkulitisz, ezen belül is a koronáriák érintettsége esetén kialakuló szívkoszorúér-aneurizmák és okklúziók. A Kawasaki betegség hosszú távú hatásaival kapcsolatban főként távol-keleti adatokra támaszkodhatunk, ahol a betegség epidemiológiai jellegzetességei eltérnek a kaukázusi populációban tapasztalt karakterisztikától. Célunk egy olyan regiszter létrehozása volt, amely segít felmérni a betegség előfordulását, az azon átesettek életminőségét és a betegség hosszú távú hatásait.

A kutatást a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika ambulanciáján megjelent, 1990 óta regisztrált, korábban Kawasaki betegségen átesettekből álló beteganyagot végeztük. Az ambuláns történő kardiológiai klinikai és képalkotó vizsgálatoknál törekedtünk a multimodális megközelítésre: a beválasztott betegeken szív MR, koronária CT és echokardiográfiás vizsgálatokat végeztünk, az utóbbi esetben a rutin paramétereken felül úgy nevezett speckle-tracking deformációs analízist is használva. A retrospektív vizsgálat keretében a betegségen átesett páciensektől nyert adatokat vetettük össze egy illesztett kontroll csoport tagjainak eredményeivel.

Összesen 54 beteg (átl. életk.: 16±6 év) képalkotó vizsgálatokkal nyert adatait hasonlítottuk össze egy 19 fős kontroll csoport értékeivel. A betegség átlagosan 3 éves korban jelentkezett. Betegeink mindegyikénél készült szív MR vizsgálat, a jelen tanulmányhoz felhasznált első vizsgálat átlagosan 11 éves korban készült és a betegek 24%-ban mutatott ki koszorúér léziót. Az echokardiográfiával meghatározott bal kamrai végdiasztolés volumen és ejekciós frakció a kontroll csoport-hoz hasonlóan normál tartományban volt (Kawasaki vs. kontroll: EDV: 57±26 vs 52±23 ml, EF: 67±8 vs 67±7 ml) és a speckle-tracking echokardiográfiás deformációs paraméterek sem utaltak szisztolés diszfunkcióra (GLS: -18±5 vs -18±4%).

A fejlett kardiovaszkuláris képalkotó módszerek elérhetőségével növekvő esetszámban lehetséges olyan gyermekek és felnőttek felismerése, akik korábban érintettek voltak Kawasaki betegségben. Regiszterünk célja ezen betegség retrospektív jellemzése a magyar populációban, illetve a beválasztott betegek prospektív utánkövetése a betegség hosszú távú kardiovaszkuláris hatásainak felismerésére.

Kádár K., Piskóthy Á., Bendig L.: Kawasaki-betegségben kialakult „óriás” coronariathrombus, *Orvosi Hetilap* 1993; 44:2431-2433

Gyenes V., Kádár K.: Kawasaki szindróma serdülőkorú esete. *Cardiol. Hung.* 1999; 2:73-74

Kádár K., Juhász B.: Kawasaki betegség epidemiológiai és kardiológiai vonatkozásai, *Cardiol. Hung.* 2002; 32:5-10

Assabiny A., Kovács A., Tóth A., Hartyánszky I., Kádár K., Merkely B.: Kawasaki betegek vizsgálata speckle-tracking echokardiográfiával, *Cardiol. Hung.* 2015; 45:D45

*Témavezető(k): Prof. Dr. Kádár Krisztina egyetemi tanár, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Lakatos Bálint PhD-hallgató Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék*

**A „de novo” CRT és konvencionális pacemakerről történő „upgrade”-en átesett betegek hosszú távú klinikai után követése**

Schwertner Walter Richard SE ÁOK V.

Bojtár Zsüliet SE ÁOK V.

sch.walterrichard@gmail.com, boj6zf@gmail.com

**Háttér.** A korábban pacemaker vagy implantálható cardiális defibrillátor (ICD) beültetésen átesett betegek közel 10%-ánál szükséges későbbi reszinkronizációs kezelés (CRT) bal kamrai elektróda beültetésével. Azonban az aktuális nemzetközi irányelv nem ad teljeskörű ajánlást arra vonatkozóan, mely betegcsoportnál hoz klinikai előnyt a magas kockázatú beavatkozás.

**Metodika.** 2003-2016 között a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán de novo CRT implantáció, ill. CRT upgrade-en átesett 541 beteg adatait egy retrospektív adatbázisban rögzítettük. De novo CRT implantációra a 35% alatti ejekciós frakcióval, széles QRS-rel ( $\geq 120$  ms) rendelkező panaszos betegek (NYHA II-IV) kerültek. CRT Upgrade-re a korábbi konvencionális készülékkel ill. ICD-vel rendelkező, csökkent bal kamra funkciójú, panaszos, széles intrinsic vs. ingerelt QRS-sel rendelkező szívelégtelenek. Primer végpontnak az össz-mortalitást tekintettük. Cox regresszióval vizsgáltuk a mortalitás független prediktív faktorait.

**Eredmények.** A 110 CRT upgrade- és 431 de novo CRT implantáció átesett beteg közül az átlagos követési idő (3,3 év) alatt 131 (de novo 96 vs. upgrade 35) érte el a primer végpontot. A kezdeti klinikai paraméterek közül az upgrade-re kerülő betegek idősebbek voltak (de novo 65 vs. upgrade 71 év;  $p < 0.01$ ), magasabb szérum kreatinin értékkel rendelkeztek (de novo 103 vs. upgrade 122  $\mu\text{mol/l}$ ;  $p < 0.01$ ), magasabb előfordulással pitvarfibrilláltak (de novo 31% vs. upgrade 51%;  $p = 0.002$ ). Univariáns analízissel az upgrade-en átesett betegcsoport 83%-kal magasabb kockázattal rendelkezik össz-mortalitás tekintetében (HR 1.83; 95% CI: 1,24 – 2,70;  $p = 0,02$ ), azonban a multivariáns analízis szerint az upgrade esetében ez a különbség eltűnik a releváns klinikai paraméterek illesztését követően (HR 1.49; 95% CI: 0,93 – 2,38;  $p = 0,10$ ).

**Összefoglalás.** A nemzetközi irodalommal megegyezően a korábbi konvencionális pacemaker vagy ICD beültetésen átesett betegcsoport egy idősebb, vulnérabilis betegpopuláció. Azonban a CRT upgrade-et követően hasonlóan jól reagálnak az implantációra, mint a de novo CRT beültetésen átesett szisztolés szívelégtelen betegek.

nincs

**Témavezető(k):** dr. Kosztin Annamária tudományos munkatárs, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Prof. Dr. Merkely Béla egyetemi tanár Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

**Tako-Tsubo cardiomyopathia klinikai és mágneses rezonanciás jellegzetességei és differenciáldiagnosztikája**

Szima-Mármárosi Eszter SE ÁOK VI.

Szabó Liliána Erzsébet SE ÁOK V.

szmeszter@gmail.com, sz.liliana.e@gmail.com

A Tako-tsubo cardiomyopathia (TTC) átmeneti bal kamra diszfunkcióval és csúcsi tágulattal/falmozgászavarral járó akut körkép. A klinikai kép leggyakrabban akut koronária szindróma (ACS) gyanúját kelti, mivel a körképet hirtelen fellépő mellkasi fájdalom, ST-T eltérések, emelkedett kardiális nekroenzim szintek, kulprit léziót nem igazoló invazív koronarográfia jellemzi. A diagnózis felállítása sok esetben nehezített, irodalmi adatok alapján prevalenciája alulbecsült.

Vizsgálatunk célja a TTC klinikai megjelenésének, ill. a szív mágneses rezonancia (CMR) vizsgálat differenciáldiagnosztikában betöltött szerepének tanulmányozása.

Klinikánkon 2010-2016 között 211 betegnél (149 férfi;  $38 \pm 13$  év) végeztünk CMR vizsgálatot tartós mellkasi fájdalom, ST-T eltérések és troponin-T pozitivitás miatt végzett negatív koronarográfiát követően. A diagnózis felállítását követően összehasonlítottuk a betegek bal kamrai MR és labor paramétereit, EKG eltéréseit, rizikófaktorait, és klinikai utánkövetést végeztünk.

A CMR vizsgálat során látott falmozgászavar, szöveti ödéma, ill. kontraszthalmozás alapján 131 esetben igazolódott akut myocarditis (MYO), 33 esetben akut myocardialis infarctus (AMI), 22 esetben TTC, 1 esetben szívmozgászavar, 24 esetben nem ábrázolódott strukturális eltérés.

A TTC-s betegcsoport összes tagja nő volt. Életkoruk szignifikánsan magasabb volt ( $65,1 \pm 11,1$  vs AMI:  $47,5 \pm 16,1$ , MYO:  $30,6 \pm 11,3$ ), TTC esetén diabetes mellitus és hypercholesterinaemia gyakrabban fordult elő. A TTC-s betegek ejekciós frakciója ( $42,9 \pm 10,2$  vs AMI:  $56,4 \pm 6,6$ , MYO:  $55,1 \pm 8,2$ ), ill. troponin szintje szignifikánsan alacsonyabb volt a többi betegcsoportéhoz képest. ST-elevációt a TTC-s betegek 47%-ában, egyéb ST-T-eltérést 53%-ában találtunk. Akut pszichés és/vagy fizikai kiváltó ok (pl. rokon halála, betérés) 73%-ban igazolódott. Csúcsi forma 82%-ban, midventricularis forma 14%-ban, inverz forma 1 esetben fordult elő.

Az  $1450 \pm 750$  napos átlagos utánkövetés során a TTC-s epizódot követően szívelégtelenség, ritmuszavar, ill. a TTC-val összefüggő cardiovascularis halálozás nem következett be.

A TTC típusosan középkorú/idős nőket érintő, pszichés vagy fizikai stresszel összefüggő körkép. Prognózisa kedvező, de recidív esetek előfordulhatnak. Bár az irodalom ritka körképként említi, prevalenciája az ACS klinikai jeleit mutató, negatív koronarográfiás betegcsoportban a 10%-ot is meghaladhatja.

**Témavezető(k):** Dr. Vágó Hajnalka PhD egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Csécs Ibolya PhD hallgató Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

## **In vivo coronaria vizsgálatok szisztémás autoimmun betegekben**

*Kerülő Márta Csilla SE ÁOK V.  
marti.kerulo@gmail.com*

Szisztémás autoimmun-rheumatológiai kórképeknél, mint a rheumatoid arthritis, a szisztémás lupus erythematosus, a szisztémás sclerosis és a kevert kötőszöveti betegség, fokozódik az atherogenezis talaján kialakuló szívbetegségek, különösen az ischaemias szívbetegség (ISZB) rizikója. A felgyorsult atherosclerosis vezető oka a morbiditásnak és mortalitásnak. Vizsgálatunk kiinduló hipotézise az volt, hogy a tradicionális rizikótényezők mellett a megnövekedett gyulladásos aktivitás játssza a legfőbb szerepet a betegség kialakulásában és progressziójában.

Az autoimmun kórképekhez társuló kardiovaszkuláris betegségek vizsgálatában non-invazív képalkotó vizsgálatok és biomarkerek alkalmazhatóak a klinikai gyakorlatban. Új kutatási irány a coronáriákban in vivo történő képalkotás, illetve az ezzel kapott adatok patofiziológiai szerepének vizsgálata.

Kutatásunk során szisztémás immunbetegségben szenvedők intravasculáris képalkotókkal történő coronaria vizsgálatát végeztük, amelyhez optikai koherencia tomográfia (OCT) és intravasculáris ultrahang (IVUS) modalitásokat alkalmaztunk. Ezen vizsgálatokkal információ nyerhető a coronariák falszerkezetéről, a plakkok morfológiájáról, méretéről, összetételéről és közel sejt szintű azonosításáról, valamint az intralumináris anatómiáról is.

Az IM-CAD klinikai vizsgálat keretében 11 beteget vizsgáltunk, akik részletes non-invazív kardiológiai kivizsgáláson estek át, amelynek eredményeként klinikailag indokolt volt invazív coronarographia elvégzése. A betegek átlagéletkora 64,18 év (51-75 év, nők 81,8%, férfiak 18,2%). Öt beteg esetében, ahol a coronaria ágak valamelyikén jelentős, 70% feletti vagy a bal közös törzsön  $\geq 50\%$  lumenstenosis igazolódott, az intravasculáris képalkotáson kívül revascularizációt is végeztünk a legújabb generációs felszívódó stent (BVS) behelyezésével.

Az in vivo képalkotó vizsgálatok eredményei alapján leggyakoribb eltéréseként excentrikus intima megvastagodást és adventitialis calcificatiót, thin cap fibroatheroma (TCFA) képződést, lipid töcsákat, diffúz makrofág és habos sejt infiltrációt, intima szakadást/bevérzést és vasa-vasorum kialakulását találtuk.

A látott képek alapján a vártnál sokkal komplexebb, kiterjedt coronaria destrukciót láttunk, ami mögött a krónikus gyulladásos hatás nyilvánvaló, szoros összefüggést mutat az atherosclerosis felgyorsulásával és az ISZB progressziójával.

A munkacsoport az előadás témájában korábban nem publikált.

*Témavezető(k): dr. Édes István Ferenc egyetemi adjunktus,  
Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék*

## **A D-vitamin hiány kedvezőtlen klinikai választ jelez előre CRT implantáció után**

*Juhász Dávid Imre SE ÁOK V.  
djuhasz94@gmail.com*

*Bevezetés.* A reszinkronizációs terápia (CRT) javítja a túlélést és progresszív reverz remodelinget indukál diszszinkron, csökkent bal karma funkciójú szívelégtelen betegekben, azonban az implantáció kerülő betegek megközelítően egyharmada nem reagál megfelelően. Preoperatív azonosításukra alkalmas biomarker klinikai jelentősége ezért nagy.

A D-vitamin hormonként szabályozza a csont anyagcserét, de ezen kívül számos extraszkeletális funkcióval is rendelkezik. A legutóbbi vizsgálatok eredményei alapján szerepe van a szívelégtelenség kialakulásában és súlyosbodásában is. Vizsgálatunk célja a D-vitamin jelentőségének meghatározása volt a CRT-re adott klinikai válaszbán.

*Módszerek.* Vizsgálatunkba 136 CRT-re kerülő szívelégtelen beteget vontunk be. A teljes plazma D-vitamin szintet a beültetés előtt és azt követően hat hónappal Elecsys Vitamin D total assay (Roche Diagnostics) használatával határoztuk meg. Elsődleges végpontnak az öt éves mortalitást tekintettük, míg másodlagos végpontnak a kedvező klinikai választ választottuk, melyet az ejekciós frakció 5%-os emelkedésével definiáltunk.

*Eredmények.* A követés során 58 beteg halálozott el, 66 betegnél állapítottunk meg non-responder státuszt. Hat hónap CRT után a D-vitamin szintek nem változtak. A 24,23 ng/ml alatti értékek előrejelezték a reverz remodeling elmaradását, függetlenül a szignifikáns baseline prediktoroktól. Ezen felül a csökkent D-vitamin szint az öt éves mortalitás esetében is független prediktornak bizonyult az összes szignifikáns paraméterre (úgy mint kor, beta-blokkoló kezelés, bal Tawara-szár blokk és baseline NT-proBNP-szint) történt adjuszta után.

*Konklúzió.* Eredményeink alapján a D-vitamin hiány jelentős szereppel bír szívelégtelen betegekben, a hosszú távú mortalitás és a kedvező klinikai válasz elmaradásának független prediktora CRT-ben részesülő betegekben. Ennek alapján felmerül a szívelégtelen betegek D-vitamin sztatusza ellenőrzésének szükségessége.

Ebben a témában még nincs

*Témavezető(k): Dr. Perge Péter Klinikai orvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Széplaki Gábor egyetemi adjunktus Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék*

**A hypertrophiás cardiomyopathia morfológiai és elektrokardiográfiás jellegzetességei és a prognózisban betöltött szerepük**

Dohy Zsófia SE ÁOK VI.

Horváth Beáta SE ÁOK VI.

dohyzsofi@gmail.com, hbeata92@gmail.com

A hypertrophiás cardiomyopathia (HCM) változatos morfológiai és klinikai megjelenése miatt sokszor diagnosztikus nehézséget okoz. Vizsgálatunk célja a szív mágneses rezonanciás (MR) vizsgálat differenciáldiagnosztikában betöltött szerepének, a különböző HCM morfológiák MR és EKG jellegzetességeinek, és a betegség prognózisának vizsgálata volt.

Klinikánkon 2010-2016 között 304 beteg MR vizsgálatát végeztük el HCM gyanú miatt. Az MR 86 esetben nem igazolt strukturális eltérést, 5 esetben amyloidosist, 3 esetben Fabry-kórt, egy-egy esetben endomyocardialis fibrózist, ill. bal kamra csúcsi fibrómát igazolt.

Az MR vizsgálat 184 felnőtt (107 férfi; 49±16 év) és 24 gyermek (17 fiú; 12±3 év) esetében igazolt HCM-et. Meghatároztuk a bal kamrai MR paramétereket, kvantifikáltuk a fibrózist, elemeztük a betegek 12-elvezetéses EKG-ját. A betegeket a Medsol rendszer, telefon, ill. kérdőívek útján utánköveztük, a nem várt kardiális eseményeket rögzítettük.

A Sokolow-index és a Romhilt-Estes score pozitívan korrelált a bal kamrai izomtömeggel (LVM)( $p<0,05$ ), az MR-en látott hypertrophia ellenére azonban az esetek 9%-ban az EKG-n hypertrophia jel nem volt látható. Az ST-depressziót mutató betegekben magasabb LVM-et mértünk ( $p<0,05$ ). A fibrózis kiterjedése pozitívan korrelált a LVM indexszel (LVMi) és a maximális falvastagsággal ( $p<0,001$ ), negatívan az ejekciós frakcióval ( $p<0,05$ ).

A férfiak között 21 csúcsi formát találtunk, ez a morfológia alacsonyabb LVMi-vel ( $p<0,05$ ) és maximális falvastagsággal ( $p<0,0001$ ) járt. Csúcsi HCM-ben gyakrabban láttunk ST-depressziót, ill. inferior (II, III, aVF) és anterior (V3-V6) elvezetésekben T-inverziót, mint a septalis/anterior túlsúlyú HCM-ben ( $p<0,05$ ).

Az 939±602 napos átlagos utánkövetés alapján a csúcsi HCM jobb prognózissal jár, mint a nem csúcsi HCM, míg az obstruktív forma rosszabb prognózissal jár, mint a non-obstruktív forma ( $p<0,05$ ). Az életkor, a LVMi és a végdiasztolés volumen index együttesen befolyásolták a nem várt események előfordulását ( $p<0,01$ ). A hirtelen szívhalál kockázatát a fiatalabb korban manifesztálódó HCM és a nagyobb LVMi növelte ( $p<0,05$ ).

A szív MR vizsgálat pontos morfológiai és szöveti információt nyújtva alkalmas az egyes HCM-típusok, ill. a HCM-et utánzó strukturális szívbetegségek elkülönítésére. A különböző HCM morfológiák nem csak eltérő EKG és MR jellegzetességekkel, de eltérő prognózissal is járnak.

Ebben a témában a munkacsoportnak nincs korábbi publikációja.

*Témavezető(k):* Dr. Vágó Hajnalka egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Czibalmos Csilla Phd hallgató Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

**Fizikai aktivitás érzékelése intrakardiális pacemakerrel**

Jaszko Melinda SE ÁOK VI.

melinda.jaszko@gmail.com

*Bevezetés.* A Micra transzkatóteres pacemaker teljes egészében a jobb kamrában helyezkedik el. A készülék 3 vektoros akcelerométer segítségével érzékeli a beteg fizikai aktivitását. Az akcelerométer a szív mozgásától és a testhelyzettől függő nyugalmi aktivitásegységeket is érzékel.

*Cél.* A vizsgálat során az új aktivitás szenzor teljesítményét és stabilitását elemeztük különböző testhelyzetekben és testmozgás során.

*Módszer.* A kórházból való elbocsátás előtt, a beültetést követő 1., 3., 6., 12. hónapban végeztünk testhelyzeti és rövid séta tesztet. Az akcelerométer segítségével mindhárom vektor esetén lemértük a mért aktivitásegységeket hanyatt fekvő, bal oldalon fekvő, jobb oldalon fekvő, ülve és séta közben. Kiválóan neveztünk a vektort, ha a fizikai terhelés alatt észlelt és legmagasabb nyugalmi aktivitásegységek között a különbség >10, elfogadhatónak ha >5, gyengének ha <5. Minden kontroll során a legjobb vektor került beállításra.

*Eredmények.* A Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Kardiológiai osztályán 2014. február és 2015. május között összesen 55 beteg (38 férfi, 17 nő, életkor 77±7,5 év) esett át transzkatóteres pacemaker beültetésen. Ebből 52 beteg esetén történt vektor tesztelés. A testhelyzettel kapcsolatos mérési zaj ellenére, legalább egy kiváló vektort 37 beteg, elfogadható vektort 11 beteg esetében találtunk. Négy beteg esetén nem találtunk használható vektort. Összesen 45 beteg programoztunk VVIR módba, ezek közül 21 betegnél választottuk a gyárilag beállított első vektort. Az egyéves követés alatt, 35 beteg esetében nem volt szükség az elsőként kiválasztott vektor átprogramozására, tíz beteg esetében választottunk másik vektort, és ezek közül két beteg esetében a VVIR funkció kikapcsolásra került. A szükséges átprogramozások minden esetben az első fél éven belül megtörténtek.

*Következtetés.* Adataink szerint a transzkatóteres pacemaker akcelerométere a fizikai aktivitás érzékelésére alkalmas. Az akcelerométer tesztelése és a legjobb vektor kiválasztása minden esetben javasolt mielőtt a pacemakert VVIR módba állítanák. A betegek többségében az elsőként választott vektor stabil marad a 12 hónapos utánkövetés során.

Reynolds D, Duray GZ, et al; Micra Transcatheter Pacing Study Group. A Leadless Intracardiac Transcatheter Pacing System. N Engl J Med. 2016 Feb 11;374(6):533-41.

Ritter P, Duray GZ, et al, The rationale and design of the Micra Transcatheter Pacing Study: safety and efficacy of a novel miniaturized pacemaker. Europace. 2015 May;17(5):807-13.

Michael Lloyd, Dwight Reynolds, ... Gabor Duray Rate Adaptive Pacing in an Intracardiac Pacemaker. Heart Rhythm; In Press

*Témavezető(k):* Dr. Duray Gábor főorvos, Állami Egészségügyi Központ

## A kamrai tachycardia ablációs kezelésének hosszú távú sikeressége ischaemiás és non-ischaemiás eredet esetén

Bérczi Ákos SE ÁOK IV.

Radeleczki Sándor SE ÁOK V.

berczia@gmail.com, s.radeleczki@gmail.com

**Bevezetés.** A kamrai tachycardia (VT) kezelésének hatékony módszere a katéterabláció, melyet Klinikánkon hazánkban legnagyobb számban végzünk. Anamnézisben szereplő koronáriabetegség alapján megkülönböztethetünk ischaemiás és non-ischaemiás eredetű VT-t, mely befolyásolhatja az abláció sikerességét. Vizsgálatunk célja a VT abláció hosszú távú sikerességének meghatározása és összehasonlítása ischaemiás és non-ischaemiás eredet esetén.

**Módszerek.** 2014 és 2015 között 65 páciensünknel (49 férfi, életkor 69 [61-86], EF 34% [27%-43%]) végeztünk VT ablációt. Vizsgálatunk nem tartalmazta a kiáramlási pálya morfológiáját (RVOT, LVOT) VT ablációkat. A betegpopuláció 66%-ában ischaemiás eredetű volt a ritmuszavar. A beavatkozás során aktivációs és potenciál térképet készítettünk a szív bal kamrájáról, majd a VT aritmogén régiójában kiterjedt szubsztrát ablációt végeztünk. A betegek anamnesztikus, ablációs és utánkötéses dokumentációit online adatbázisba rögzítettük, majd retrospektíven elemeztük. Sikeresnek tekintettük az ablációt, amennyiben a páciensnél az 1 éves utánkötési időszak alatt nem alakult ki tartós (> 30 mp) kamrai ritmuszavar. Statisztikai analízis során a  $p < 0.05$  értéket tekintettük szignifikánsnak.

**Eredmény.** A medián utánkötési idő 13 (5-27) hónap volt. A két csoport paramétere között szignifikáns különbséget nem találtunk az életkor kivételével. Az összesített betegpopulációnál 1 év után 70%, az ischaemiás csoportban 72%, a non-ischaemiás csoportban pedig 64%-os sikerességet állapítottunk meg. A két csoport között log-rank teszttel nem találtunk különbséget sikerességet tekintve ( $p=0.57$ ). Szövődmény 4 esetben fordult elő: 1 haláleset történt késői kamrafal ruptúra miatt, valamint 2 tromboembóliás és 1 punkciós szövődmény.

**Konklúzió.** A VT potenciálisan életveszélyes ritmuszavar, amelynek lehetséges definitív terápiája a katéterablációs technika. Az abláció során rendszerint mindkét betegcsoportban azonosítható VT-t előidéző térképezhető szubsztrát. A VT abláció során alkalmazott extenzív szubsztrát abláció sikeressége és biztonságossága hasonló a nemzetközi irodalomban közölt adatokhoz. Eredményeink alapján elmondható, hogy a katéterabláció hatékony és hosszútávú megoldást jelenthet egyaránt az ischaemiás és non-ischaemiás eredetű VT esetében is.

nincs

*Témavezető(k):* Dr. Gellér László egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Salló Zoltán rezidens Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

## A high-sensitive Troponin vizsgálat értékelését befolyásoló tényezők jelentősége ST elevációval nem járó akut coronaria syndromában

Skoda Réka SE ÁOK IV.

Doan Nang Khai SE ÁOK V.

skodareka0824@gmail.com, doannang@gmail.com

**Bevezetés.** A high-sensitive troponin az egyik legfontosabb marker az ST elevációval nem járó akut coronaria syndroma diagnosztikájában. A jelenleg érvényes ajánlások alapján, amennyiben a Troponin emelkedést myocardialis infarctus okozza, invazív kivizsgálás szükséges. A betegek nagy száma miatt a sürgős invazív kivizsgálásra szoruló kiválasztását hasznos lenne további paraméterekkel segíteni.

**Cél.** A troponin teszt mellett azon klinikai paraméterek meghatározása, melyek segítik kiválasztani a súlyos, revascularisatorra szoruló betegeket.

**Módszer.** Sürgősséggel invazív kivizsgálásban részesített 434, konsekutív hs-TnT pozitív beteg adatainak retrospektív elemzését végeztük. Vizsgált paraméterek: az első (min. 3 óras időablakkal levett) Troponin érték, életkor, vesefunkció, bal kamra funkció és a CKMB érték. A "szürke zóna" tartományába eső betegeket (14-100 ng/L) külön is elemeztük. A függetlenségi vizsgálatokhoz kontingencia táblázatot és maximum likelihood Chi-négyzet próbát használtunk. Szignifikáns eltérésnek a  $p < 0,05$  értéket tekintettük.

**Eredmények.** A troponin érték emelkedése és az NSTEMI diagnózisa pozitív korrelációt mutatott ( $p < 0,001$ ). Az első troponin  $n=76/434$  esetben (17,5%) volt negatív ( $\leq 14$  ng/L), viszont ezen betegek 18%-ánál (18/76) végül infarctus igazolódott. 66 troponin és CKMB negatív beteg közül 12/66 betegnél (18%) volt a végső diagnózis szívinfarktus, 7/12 esetben (58%) történt PCI vagy ACBG. A csökkent balkamra funkció ( $EF \leq 40\%$ ) a szürke zónában emelte az álpozitív esetek számát (14-50 ng/L: 9/25; 36%; 50-100 ng/L: 3/12; 25%). Súlyos mértékben károsodott vesefunkciójú ( $GFR < 30$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) betegeknél az infarctus aránya 1/7, 15% (14-50 ng/L) ill. 4/9 44% (50-100 ng/L). Közepesen csökkent vesefunkció ( $GFR=30-60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) nem befolyásolta az infarctus gyakoriságát. A szürke zónás troponin tartományban az életkor és a troponin szintemelkedés mértéke nem mutatott szignifikáns összefüggést ( $p=0,6321$ ).

**Következtetések.** A megfelelő időablakkal mért első negatív troponin eredmény nem zárja ki biztonsággal a szívinfarkust. Ezt nem befolyásolja az első negatív CKMB érték sem. A csökkent bal kamra funkció a szürke zóna alsó tartományában növeli az álpozitív esetek számát. A vesefunkció csak súlyos károsodás esetén befolyásolja a diagnosztikát. Önmagában az életkor nem növeli az álpozitív esetek számát.

Kiss RG, Becker D, Merkely B: Az akut iszkémiás szívbetegség korszerű kezelése, Magyar Tudomány 2014; 175(8): 933-938.

Az alábbi publikációban a rizikófaktorok kijelölése megtörtént, de azt nem vizsgálták, hogy ezeknek a paramétereknek az értéke mennyiben járul hozzá a helyes diagnózis felállításához.

*Témavezető(k):* Dr. Becker Dávid egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Dinya Elek egyetemi tanár Egészségügyi Közzszolgálati Kar intézeti

**Koronária plakk progresszió meghatározása  
CT-angiográfia segítségével**

Vattay Borbála SE ÁOK IV.

Borzák Sarolta SE ÁOK V.

bori.vattay@gmail.com, sati.borzak@gmail.com

**Bevezetés.** Korábbi tanulmányokban bizonyították a teljes plakk-terheltség és progresszió prognosztikus értékét a halálozás tekintetében. A koronária CT-angiográfia (CTA) a koszorúér-betegség diagnosztikájának megbízható, non-invazív eszköze, mely kvantitatív és morfológiai plakk elemzést tesz lehetővé. Vizsgálatunk célja a koronária léziók progressziójának meghatározása volt CT segítségével.

**Módszerek.** Retrospektív vizsgálatunkba koronária CT-angiográfiára beutalt betegeket vontunk be, akiknél 2011. január és 2016. szeptember között egymást követően legalább 1 év elteltével két CTA vizsgálat történt. Minden felvételen meghatároztuk a szegmentum szűkület pontszámot (SSS) (0-ép, 1-minimális, 2-enyhe, 3-közepes, 4-súlyos, 5-okkludált). Plakk jelenlétének leírására a meglévő szegmentumokba a szegmentum érintettség pontszámot (SIS) alkalmaztuk (0-ép, 1-plakk). A koronária plakk progressziót az SSS pontérték legalább 1 egységgel való növekedéseként definiáltuk. Párosított non-parametrikus Wilcoxon-rank próbával vetettük össze a két vizsgálat eredményeit.

**Eredmények.** 31 beteg (átlag életkor  $59,1 \pm 6,4$  év; nők aránya 35,5%) 62 koronária CTA vizsgálatát elemeztük. Átlagosan  $3,4 \pm 1,5$  év telt el a két vizsgálat között. Összesen 136 plakkot detektáltunk az elsődleges vizsgálat során, míg az utánkövetéskor 162 plakk volt azonosítható ( $p=0,019$ ). Az SSS és SIS szignifikánsan növekedett az elsődleges vizsgálathoz képest: SSS  $6,2 \pm 4,1$  vs.  $8,1 \pm 6,0$  ( $p<0,001$ ), míg az SIS  $4,2 \pm 2,3$  vs.  $5,1 \pm 2,7$  ( $p<0,001$ ) az első és a második CTA során. Koronária plakk progresszió a páciensek 58,1%-ában volt detektálható.

**Következtetések.** A koronária CTA segítségével szignifikáns növekedést tapasztaltunk a szegmentum érintettség és sztenózis pontértékekben, mely fontos prognosztikai információt nyújthat a kardiális végpontok tekintetében. A CTA vizsgálat alkalmas lehet a koronária-betegség progressziójának monitorozására.

**Témavezető(k):** Dr. Szilveszter Bálint PhD-hallgató, MTA-SE Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus MTA-SE Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

**A speckle-tracking echokardiográfia jól jellemzi  
a kardiális funkció változásait 1-es és 2-es típusú  
cukorbetegség patkánymodelljeiben**

Braun Szilveszter Márton SE ÁOK V.

Barta Bálint András SE ÁOK IV.

braunszm@gmail.com, barta.balint@gmail.com

A diabétes mellitusz (DM) okozta szív- és érrendszeri elváltozások közül az egyik legnagyobb jelentőségű és leginkább kutatott folyamat a diabéteszes kardiomiopátia kialakulása. A kisállatmodellek segítséget nyújthatnak az 1-es típusú (T1DM) és a 2-es típusú (T2DM) cukorbetegség indukálta patofiziológiai változások pontosabb megértésében.

Jelen tanulmányunk célja a non-invazív speckle-tracking echokardiográfia (STE) validálása volt nyomás-térfogat (PV) analízis segítségével T1DM és T2DM patkánymodellben.

Kísérletünkben T1DM (60 mg/kg streptozocinnal indukált,  $n=7$ ), T2DM (32 hetes Zucker Diabetic Fatty patkányok,  $n=6$ ) patkányokat és megfelelő kontroll állataikat ( $n=5$  és  $n=8$ ) vizsgáltuk. A STE analízishez szükséges keresztmetszeti felvételeken mértük a miokardium deformációját jellemző globális circumferenciális strain (GCS), illetve a deformációs szisztolés (SrS), izovolumetriás relaxációs (SrIVR) és korai diasztolés (SrE) sebességét leíró strain rate értékeket. Gold standard PV analízis segítségével jellemeztük a bal kamrai kontraktilitást (PRSW), az aktív relaxációt (TauG) és a falmerevséget (EDPVR).

A kontraktilitás és az aktív relaxáció nagyobb mértékben romlott T1DM-ben T2DM-hez képest (relatív károsodás T1DM-ben vs. T2DM-ben; PRSW:  $46 \pm 13$  vs.  $21 \pm 14\%$ ; TauG:  $64 \pm 20$  vs.  $10 \pm 7\%$ ,  $p<0,01$ ), míg a diasztolés falmerevség T2DM-ben volt jelentősebben emelkedett (EDPVR:  $22 \pm 11$  vs.  $46 \pm 17\%$ ,  $p<0,01$ ). A PV analízis eredményeinek megfelelően a STE súlyosabb szisztolés funkció károsodást írt le T1DM-ben (SrS:  $46 \pm 8$  vs.  $17,11\%$ ,  $p<0,001$ ). A diasztolés paraméterek közül a SrIVR mutatott nagyobb csökkenést T1DM-ben (SrS:  $55 \pm 5$  vs.  $22 \pm 16\%$ ), amíg a falmerevségre utaló SrE erőteljesebben csökkent a T2DM modellben ( $23 \pm 8$  vs.  $32 \pm 7\%$ ,  $p<0,05$ ). Míg T1DM-ben a SrS a kontraktilitás paraméterekkel (PRSW:  $r=0,924$ ,  $p<0,001$ ), a SrIVR pedig az aktív relaxációval (TauG:  $r=0,729$ ,  $p<0,05$ ) mutatott jelentős korrelációt, addig T2DM-ben a SrE korrelált szignifikánsan a falmerevség értékeivel (EDPVR:  $r=-0,722$ ,  $p<0,01$ ).

Vizsgálataink alapján elmondhatjuk, hogy amíg T1DM-ben a diabéteszes kardiomiopátiát a szisztolés funkció és az aktív relaxáció károsodása jellemzi, addig T2DM-ben főleg a diasztolés falmerevség növekedése a jellemző. A STE szorosan korrelál a PV analízis eredményeivel és jól tükrözi a szisztolés és diasztolés funkció változását a cukorbetegség patkánymodelljeiben.

Radovits T, Korkmaz S, Mátyás C et al. J Diabetes Res 2015; 2015: 728741.

Mátyás C, Németh BT, ... Radovits T. Cardiovasc Diabetol. 2015; 14: 145.

Mátyás C, Németh BT, ... Radovits T. Eur J Heart Fail 2016 (in press)

**Témavezető(k):** Dr. Radovits Tamás, PhD egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Kovács Attila, PhD klinikai orvos Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

### **FFR-CT szimuláció diagnosztikus teljesítményének vizsgálata**

*Simon Judit SE ÁOK V.*

*Drobni Zsófia Dóra SE ÁOK VI.*

*juditsimon21@gmail.com, zsofi.drobni@gmail.com*

**Bevezetés és célkitűzés.** Koronária CT-angiográfia (CTA) segítségével számított frakcionált áramlási tartalék (fractional flow reserve - FFR) egy nem invazív módszer a lézióspecifikus iszkémia meghatározását illetően. Prospektív vizsgálatunk fő célja egy új, helyben végezhető, gyors FFR-CT szimulációs algoritmus diagnosztikus teljesítményének meghatározása a referencia standardnak számító invazív FFR-hez képest.

**Módszerek.** Tanulmányunkba 44 konsekutív beteget vontunk be (átlagéletkor:  $64,6 \pm 8,9$  év, 34% nő), akiknél koszorúérbetegség gyanúja miatt koronária CTA-t végeztünk, ami alapján invazív koronarográfia (ICA) vizsgálat vált indokolttá. ICA beavatkozás során minden léziónál megtörtént az invazív FFR mérés. Az ICA vizsgálatok és az FFR mérések a koronária CTA elvégzését követő 60 napon belül történtek.  $FFR \leq 0,8$  értékeket tekintettük hemodinamikailag szignifikánsnak. A koronária CTA felvételeket két vizsgálgó függetlenül is értékelte, akik első lépésként félautomata szoftver segítségével koronárialumen-szegmentációt végeztek. Az FFR-CT értékeket egy nagy teljesítményű számítógép számolta ki.

**Eredmények.** Összesen 60 ateroszklerotikus koronária-léziót elemeztünk. Az átlag kvantitatív koronária CTA átmérőszűkülés  $43,6 \pm 16,9\%$  volt. Az átlag FFR-CT  $0,77 \pm 0,15$  volt. Az FFR-CT szenzitivitása 90,5%, specificitása 71,8%, pozitív prediktív értéke 63,3%, negatív prediktív értéke 93,3%, pontossága pedig 78,3% volt. A két szakértő által végzett elemzéseknél a ROC analízis nem mutatott szignifikáns különbséget (0,89 vs. 0,88;  $p=0,74$ ).

**Következtetések.** Vizsgálatunkban kimutattuk, hogy a gyors, helyben végezhető FFR-CT szimuláció kiváló diagnosztikus értékkel rendelkezik, illetve az FFR-CT szimulációs algoritmus diagnosztikai hatékonysága vizsgálótól független. Az FFR-CT szimuláció a jövőben segítheti a klinikai döntéshozatalt a lézióspecifikus iszkémia meghatározásával.

---

*Témavezető(k): Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Kolossváry Márton PhD hallgató Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék*

### **Hajlítható sheathek és kontakterőt érzékelő katéterek pitvarfibrilláció abláció sikerességét befolyásoló hatása**

*Balogi Bernadett SE ÁOK III.*

*Szabó Tamás SE ÁOK V.*

*bernadett.balogi@gmail.com, thomoka@gmail.com*

**Bevezetés.** A katéter abláció a pitvarfibrilláció (PF) kezelésének hatékony módszere. A sikeresség növelése érdekében a beavatkozáshoz használt eszközök közül egyre jobban elterjedtek a hajlítható sheathek (SS) és a kontakterőt érzékelő (CF) ablációs katéterek. Kutatásunk során azt vizsgáltuk, hogy Klinikánkon végzett ablációkhoz használt SS és CF katéterek növelik-e a sikeres kimenetelt a nem hajlítható sheath (nSS) és a hagyományos ablációs (nCF) katéterekhez képest.

**Módszerek.** Retrospektív vizsgálatunkba 2013-ban 310 és 2014-ben 342 PF abláción átesett beteget vontunk be. Az utánkötést 3 éven keresztül végeztük. A sikerességet háromféleképpen vizsgáltuk: rekurrencia mentes sikeresség, esetleges rekurrencia ellenére antiaritmikummal (AAD) fenntartható ritmuszavar mentesség, illetve szükség esetén reablációt is igénylő siker. Rekurrenciának minősítettük a több mint 30 másodperces dokumentált PF epizódot. Statisztikai analízist GraphPad Prism 6.01 program alkalmazásával végeztük. A  $p < 0,05$  értéket tekintettük szignifikánsnak.

**Eredmények.** A vizsgált populációban 193 nő és 448 férfi szerepelt, közülük 456 paroxizmális és 185 perzisztens PF-es, életkoruk mediánja 65 (57-71). A 2013-2014-es teljes populációt vizsgálva a sikerességnél nem, de a szövődmények tekintetében a CF katéterek szignifikánsan jobbnak bizonyultak ( $p=0,03$ ). Csak paroxizmális betegeket esetében szignifikáns különbség jelentkezett a sheathek között AAD használatával ( $p=0,05$ ), ill. AAD és reablációval elért sikeresség esetében ( $p=0,02$ ), a SS javára. A CF javára tapasztaltunk szignifikáns különbséget a perzisztens populációban AAD és reablációval elért sikerességnél ( $p=0,02$ ), ill. a szövődményeket illetően ( $p=0,004$ ). A 2014-es adatoknál szignifikáns különbséget találtunk a SS javára ritmuszavar mentes sikerességnél ( $p=0,002$ ).

**Következtetés.** Igazoltuk, hogy a SS és CF hatással van a sikerességre, továbbá szignifikáns különbséget találtunk a paroxizmális PF betegek esetén a sheathek vonatkozásában a 2. (AAD) és 3. csoportban (AAD és reabláció), míg a 2014-es évben már a teljes ritmuszavar mentes sikerességnél.

A témában korábbi publikáció nem készült.

---

*Témavezető(k): Dr. Gellér László egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Szegedi Nándor szakorvosjelölt Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék*



**A vena pulmonalis izoláció hatékonyságának, valamint a sikerarányt befolyásoló tényezőknek a retrospektív elemzése**

Kugler Szilvia SE ÁOK VI.

Skribek Marcus SE EM V.

kuglerszilvia92@gmail.com, marcusskribek@hotmail.com

A pitvarfibrilláció (PF) a felnőtt lakosság 3%-át érintő ritmuszavar, amelynek korszerű terápiája részben a tüdővéna-szájadékok radiofrekvenciás (RF) vagy cryoballon katéterrel történő izolálásán (PVI) alapul. A szakirodalmi adatok az első abláció hatékonyságát 50-80%-ra becsülik. Jelen munkánk célja a PVI sikerességének értékelése, az eredményességet befolyásoló klinikai tényezők feltérképezése.

Módszerek. 196 RF abláción átesett páciens adatait elemeztük. A PVI-t követő 6 (n=124), illetve 12 (n=82) hónapos sikert „kardioverziót/reablációt igénylő (1), egyéb dokumentált (2) PF-visszatérés”, „PF-ra utaló panaszok” (3), valamint „ritmuszavar-mentes” (4) skálán jellemeztük. Az anamnesztikus (nem, életkor, testtömeg-index (BMI), ejekciós frakció (EF), bal pitvari átmérő /BP/, PF típusa, szubjektív tünetek (EHRA)) és beavatkozással kapcsolatos (komplett/inkomplett izoláció) adatok végpontra kifejtett hatását KHI-négyzet, valamint Kruskal-Wallis teszttel vizsgáltuk. 12 hónappal értékeltük az EHRA és az igazolt PF-visszatérés korrelációját. A kiértékelést time-to-event (Kaplan-Meier, Cox-regresszió) elemzéssel is elvégeztük.

Eredmények. Az 1-4 skálán a páciensek megoszlása 6(12) hónappal 17,7 (23,2%)–25,8 (28,1%)–12,1 (8,5%)–44,4 (40,2)%. A nem (69% ffi, 31% nő), kor (medián /med/ 60 év), BMI (med 30,4 kg/m<sup>2</sup>), EF (med 58,5%), paroxizmális (74%) vagy perzisztens (26%) PF, EHRA I-IV (11,2%–51,1%–36,2%–1,5%), komplett/inkomplett izoláció (91,8% vs. 8,2%) nem korrelált szignifikánsan a PVI eredményességével. A BP (med 52,5 mm) esetén medián alatt vs felett 6 hónappal 68,9 % vs 43,9 % (P=0,0062), 12 hónappal 59,5% vs 34,3% (p=0,027) volt azok aránya, akik esetén PF dokumentáltan nem tért vissza, a különbség mindkét időtartamnál szignifikánsnak adódott. Az EHRA 12 hónap és az igazolt PF-visszatérés korrelációja szignifikánsnak bizonyult (p=0,00002). Kaplan-Meier analízis alapján a dokumentált PF-mentes túlélés med. 463,3 nap. Cox-regresszió a vizsgált változók közül csak a BP kockázati tényező szerepét mutatta igazolt PF visszatérésre (p=0,0013).

Következtetések: A vizsgált betegpopulációban a PVI terápia sikerességét számos klinikai tényező közül egyedül a BP befolyásolja számottevően. Tágabb bal pitvar esetén kevésbé hatékony a pulmonális véna izolációja PF megelőzés céljából. 12 hónappal a szubjektív panaszok és az igazolt PF-visszatérés korrelációja igazolható.

Az előadás témájában korábban nem jelent meg publikáció.

*Témavezető(k): Dr. Duray Gábor PhD részlegvezető főorvos, Állami Egészségügyi Központ, Prof. Dr. Préda István PhD, D.Sc. professor emeritus, Állami Egészségügyi Központ*

**A magas kamrai extraszisztolék előfordulásának prediktív szerepe kardiális reszinkronizációs kezelésben**

Bojtár Zsüliet SE ÁOK V.

Schwertner Walter Richard SE ÁOK V.

bojzgf@gmail.com, sch.walterrichard@gmail.com

*Háttér.* A kamrai extraszisztolék (VES) hatása a kardiális reszinkronizációs kezelésben (CRT) részesülő betegek klinikai és echocardiographiás válaszára kevésbé ismert.

*Metodika.* 2009-2013 között a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán egy prospektív, utánkövetéses vizsgálat keretén belül regisztráltuk a csökkent bal kamra funkcióval (ejekciós frakció  $\leq 35\%$ ), széles QRS-rel ( $\geq 120$  ms) rendelkező szimptomás (NYHA II-IV. funkcionális stádiumban lévő) betegek CRT implantáció utáni paramétereit. A reszinkronizáció után 1 hónappal a készülék által rögzített VES-k számát és a kezdeti, valamint 6 hónappal később az echocardiographiás választ vizsgáltuk. Primer végpontnak az össz-mortalitást, szekunder végpontnak az echocardiographiás reverz remodellinget, azaz a bal kamrai ejekciós frakciót, valamint a bal pitvari volumen 15%-nál nagyobb javulását tekintettük.

*Eredmények.* Az átlagos követési idő (2,2 év) alatt a 100 CRT implantáción átesett betegből 26 érte el a primer végpontot. A 6 hónappal később kialakult bal kamrai és pitvari reverz remodelling közül a VES-k száma a bal pitvari volumensökkenésre volt prediktív 1 hónappal az implantáció után (AUC 0,68 ; p=0,05, 95% CI: 0,51-0,86). A ROC szerinti optimális értéknél, a 10K-nél kevesebb kamrai extraszisztolával rendelkező betegcsoportban 3,5-szer nagyobb az esélye a bal pitvari reverz remodelling kialakulásának fél évvel az implantáció után. Cox multivariáns analízissel meghatározva a mortalitás független prediktorainak a bal kamrai reverz remodelling (EF: HR 0,24; 95%CI: 0,08-0,78; p=0,02), valamint a magas kamrai extraszisztolák előfordulása (HR 3,00; 95% CI: 1,34-6,74; p=0,01) tekinthető a releváns klinikai paraméterek illesztését követően.

*Összefoglalás.* A magas kamrai extraszisztolék száma CRT implantáció után egy hónappal prediktív a későbbi echocardiographiás válasz tekintetében. Emellett a szisztolés szívelégtelenség etiológiájától függetlenül a gyakori kamrai extraszisztolákkal rendelkező csoportban szignifikánsan magasabb mortalitás várható.

nincs

*Témavezető(k): dr. Kosztin Annamária tudományos munkatárs, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Prof. Dr. Merkely Béla egyetemi tanár Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék*

## **Nemi különbségek kardiovaszkuláris adaptációban, patkánymodellen vizsgálva**

Merkely Petra SE ÁOK VI.  
merk.pet@hotmail.com

*Bevezetés.* Ismert, hogy a fizikai aktivitás fokozza a vázizmok mikrocirkulációját, tartós edzés hatására pedig az izomerek falában szegmentális remodelling figyelhető meg. Nem teljesen ismert azonban a nemi különbségek az intenzív tréning hatásainak megnyilvánulásában.

*Metodika.* Kísérletünkben nőstény (N), illetve hím (H) Wistar patkány (n=12-12) adductor izmát ellátó gracilis arterioláinak biomechanikai tulajdonságait vizsgáltuk tizenkét hétig tartó úszóprogramot követően (tesztcsoport, T, n=6), valamint mérsékelt fizikai aktivitás mellett (kontrollcsoport, K, n=6). Az úszódíót folyamatosan emeltük, végül a tesztcsoport 200 percet sportolt naponta, míg a kontrollcsoport mindössze tíz percet. Ezt követően az ereket kipreparálva különböző oldatokban (normál Krebs-Ringer, noradrenalin, calciummentes szuszpenzió), mikroangiométer segítségével vizsgáltuk azok különböző nyomásokra adott reakcióját. A vizsgált paraméterek az érátmérő, falvastagság és a spontán tónus voltak. A csoportokat kétutas ANOVA-val hasonlítottuk össze,  $p < 0,05$  szignifikanciaszint mellett.

*Eredmények.* A hím kontrollcsoport ereinek reakciókészsége elmaradt a többi csoporttól, mely a belső átmérő változásának ( $\Delta \mu$  0-150 Hgmm között) hiányában jól megmutatkozott (HK:  $38,48 \pm 33,63 \mu\text{m}$ , HT:  $97,12 \pm 71,66 \mu\text{m}$ , NK:  $84,03 \pm 43,64 \mu\text{m}$ , NT:  $106,15 \pm 41,54 \mu\text{m}$ ). A nőstény patkányok erein nagyobb belső átmérőket (NK:  $182,14 \pm 28,15 \mu\text{m}$ , NT:  $177,37 \pm 76,47 \mu\text{m}$ , HK:  $113,07 \pm 25,68 \mu\text{m}$ , HT:  $132,91 \pm 41,19 \mu\text{m}$ ), valamint vékonyabb falvastagságot (NK:  $18,78 \pm 4,62 \mu\text{m}$ , NT:  $18,10 \pm 3,62 \mu\text{m}$ , HK:  $59,42 \pm 5,54 \mu\text{m}$ , HT:  $77,41 \pm 12,26 \mu\text{m}$ ) mértünk a hím csoportokéhoz képest ( $p=50$  Hgmm). Az erek spontán tónusa a nőstény tesztcsoportban emelkedett a kontrollcsoportéhoz képest (NK:  $-5,95 \pm 9,74\%$ , NT:  $10,52 \pm 7,83\%$ ), míg hím patkányokban ennek fordítottja következett be (HK:  $8,98 \pm 25,49\%$ , HT:  $-1,49 \pm 11,85\%$ ).

*Konklúzió.* A gracilis arteriolák adaptálódtak az intenzív tréninghez. Nyomásváltozásra jelentkező reaktivitásuk fokozódott, nagyobb mértékű tágulásra voltak képesek, mely az izom fokozott vérrellátási igényével magyarázható. A nőstényekben a spontán tónus növekedése valószínűsíthetően új elasztikus szövet megjelenésével magyarázható, míg a hímekben a fordított változás ennek ellenkezőjével. Nemi különbségek szempontjából elmondható, hogy a nőstények reaktivitása és átmérője is meghaladja a hímekét, meglepő módon a kontrollcsoport esetében a legkifejezettebben.

A vizsgálatnak publikált előzménye egyelőre nincs.

*Témavezető(k):* Dr. Várbíró Szabolcs egyetemi adjunktus, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Dr. Nádasy György egyetemi docens Élettani Intézet

## **A jobb kamra longitudinális és radiális funkciójának összehasonlítása 3D echokardiográfia segítségével nyomás- és volumenterhelés esetén**

Tokodi Márton SE ÁOK VI.  
tokmarton@gmail.com

A jobb kamra funkció fenntartásában elsősorban a longitudinális rövidülés és a radiális kontrakció játszik szerepet. Ezek aránya viszont jelentősen változhat a jobb kamrát érintő különböző kórállapotokban.

Célunk a jobb kamra funkció longitudinális és radiális komponenseinek számszerűsítése, valamint egymáshoz viszonyított arányának összehasonlítása volt jobb kamrai nyomásterheléssel (primer pulmonális hipertónia - PHT), volumenterheléssel (szignifikáns pulmonális regurgitációval rendelkező Fallot-tetralógiás - ToF) járó kórállapotokban, illetve egészséges személyekben (NC) háromdimenziós (3D) echokardiográfia segítségével.

Vizsgálatunkba 20-20 PHT és ToF beteget vontunk be, mellettük 40 nemből illesztett egészséges önkéntest vizsgáltunk. A hagyományos echokardiográfiai protokollon kívül 3D felvételeket készítettünk apikális nézetből. Dedikált szoftverrel (TomTec 4D RV-Function 2) létrehoztuk a jobb kamra 3D térszerkezeti modelljét, illetve mértük a végdiasztolés (EDV) és végszisztolés térfogatokat és a teljes ejekciós frakciót (TEF). Saját fejlesztésű szoftverünk segítségével elkülönítettük a modell három ortogonális tengelye mentén végzett mozgásait, ezzel pedig kiszámíthatóvá vált a longitudinális (LEF) és a radiális ejekciós frakció (REF).

Az EDV magasabb volt a PHT, illetve a ToF csoportban is a kontrollokhoz viszonyítva (PHT vs. ToF vs. NC;  $192 \pm 77$  vs.  $205 \pm 74$  vs.  $119 \pm 29$  ml, ANOVA  $p < 0,001$ ). A PHT és a ToF csoportban a TEF jelentősen csökkentnek mutatkozott ( $40 \pm 11$  vs.  $44 \pm 4$  vs.  $57 \pm 4\%$ , ANOVA  $p < 0,001$ ). A PHT betegekben a longitudinális rövidülés a kontrollokhoz képest változatlan mértékben járult hozzá a TEF-hez (LEF/TEF:  $47 \pm 7$  vs.  $48 \pm 5$ ), míg a radiális kontrakciók jelentősége csökkent (REF/TEF:  $35 \pm 9$  vs.  $48 \pm 6$ ,  $p < 0,001$ ). Ezzel szemben ToF esetén fordított változás volt megfigyelhető, mivel a longitudinális kontrakciók háttérbe szorultak (LEF/TEF:  $38 \pm 10$  vs.  $48 \pm 5$ ,  $p < 0,001$ ), viszont a radiális irány jelentősége továbbra is fennmaradt (REF/TEF:  $46 \pm 8$  vs.  $48 \pm 6$ ).

Eredményeink megerősítik azt a feltételezést, miszerint a jobb kamra megbetegedéseiben a különböző mozgáskomponensek aránya nem azonos mértékben romlik nyomás-, illetve volumenterhelés esetén. PHT esetében döntően a radiális, ToF esetében döntően a longitudinális rövidülés csökkenése figyelhető meg.

*Témavezető(k):* Dr. Kovács Attila Ph.D. kardiológus rezidens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Lakatos Bálint Ph.D. hallgató Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

**PCAS betegek többszervi diszfunkciója a katekolamin gyógyszerigény függvényében**

Pap Zsófia SE ÁOK VI.

Fekete-Győr Alexandra SE ÁOK V.

papzsofia93@gmail.com, fgyalexa@gmail.com

**Bevezetés.** Újraélesztés (CPR) alatt a koronaria perfúzió romlása és a szívizom oxigén-ellátásának zavara miatt miokardiális diszfunkció, perfúziós zavar lép fel. Emiatt a poszt-reszuszcitációs ellátás során egyik fő feladatunk a hemodinamikai stabilizálás a vitális szervek oxigén-ellátásának biztosítása érdekében, ehhez gyakran inotropokat és vazopresszorokat szükséges alkalmaznunk.

**Célkitűzések.** Vizsgálatunk során elemeztük, hogy post-cardiac arrest szindrómás betegek vitális szervfunkciós értékei milyen összefüggést mutatnak az intenzív osztályos (ITO) kezelés első 7 napján alkalmazott katekolamin (Ka) gyógyszerigénnyel.

**Módszerek.** Retrospektív vizsgálatunk során 150 CPR-n átesett, majd a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán kezelt páciens adatait dolgoztuk fel. Három csoportot alkotottunk az alapján, hogy a betegek Ka monoterápiában (Ka1, n=32), Ka kombinált terápiában (Ka2, n=57) vagy nem részesültek Ka terápiában (Ka0, n=61). Vesefunkciós paraméterek közül elemeztük a glomeruláris filtrációs ráta (GFR), szérum kreatinin (kreat) és karbamid (karb) szinteket. Vizsgáltuk a májfunkciót jelző GOT, a miokardium károsodását jelző CK-MB enzim és a glukóz szintet. A statisztikai analízist Kruskal-Wallis teszttel végeztük.

**Eredmények.** A vizsgált értékeket az ITO kezelés első 7 napjáig követtük. Mindhárom vesefunkciós paraméter esetén szignifikáns különbséget találtunk a három csoport között valamennyi vizsgált időpontban (Ka0 vs. Ka1 vs. Ka2 első napi értékek (median, interquartilis): GFR: 55 (40-60) vs. 53 (45-58) vs. 39 (32-51), p<0,01; kreat: 95 (75-114) vs. 103 (88-122) vs. 125 (95-157), p<0,001; karb: 6,5 (5,3-8,4) vs. 7,9 (6-9,9) vs. 8,6 (6,4-11,6), p<0,01). A GOT szintben az első három napon mutattunk ki szignifikáns különbséget (Ka0 vs. Ka1 vs. Ka2 harmadik napi GOT: 82 (52-109) vs. 100 (55-239) vs. 186 (55-502), p<0,05). A CK-MB első három napi értékeiben szintén szignifikáns különbséget találtunk (Ka0 vs. Ka1 vs. Ka2 első napi CK-MB: 61 (37-99) vs. 125 (88-215) vs. 157 (70-284), p<0,001). Glukóz esetén az első két napi értékekben mutattunk ki szignifikáns különbséget (Ka0 vs. Ka1 vs. Ka2 első napi glukóz: 9,6 (7,2-14,8) vs. 12,2 (9,1-14,5) vs. 14,1 (11,2-19,6), p<0,001).

**Következtetés.** A kombinált Ka igényű betegek esetén egyértelműen alátámasztható a terápia ellenére is fennálló szervperfúziós zavar, mely jól jelzi az állapot súlyosságát.

-

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

**A szívizom infarktus etiológiájának vizsgálata a nagyon fiatalok és az idősek körében**

Bacsárdi Fanni SE ÁOK IV.

bacsardifanni@gmail.com

**Bevezetés.** Az Európai Kardiológus Társaság kardiovaszkuláris prevenció ajánlása egyértelmű javaslatokat tesz a 41-65 éves korosztály számára, de óvatosan fogalmaz az enél fiatalabb vagy idősebb emberek kivizsgálásáról. Kutatásom ennek a két nehezen felmérhető kockázati csoportnak a jobb megismerését tűzte ki céljává.

**Módszerek.** Retrospektíven vizsgáltam a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika 2014-ben Akut Coronaria Szindrómával (ACS) diagnosztizált betegeit (n=1168). Kigyűjtöttem az anamnesztikus- és felvételi jellemzőket, vizsgáltam és műtéti adatokat, valamint a szövődményeket. Három korcsoportot vizsgáltam: 40 év alatti férfiak és 50 év alatti nők (n=55), rutin rizikóbecslésre javasoltak (n=456) és 65 év-nél idősebbek (n=657). Az értékelés során Kruskal-Wallis-, Mann-Whitney-és khi-négyszet próbákat, valamint logisztikus regressziót alkalmaztam.

**Eredmények.** Időskorban gyakoribb lett a nem ST elevációs szívizom infarktus (NSTEMI, 49% vs 51% vs 66%, p<0.001), megfordult a nemek aránya (nők: 58% vs 26% vs 44%) és jellemzőbb lett a hipertónia (HT, 56% vs 75% vs 87%, p<0.001), a cukorbetegség (DM, 17% vs 32% vs 40%, p<0,001) valamint a kardiovaszkuláris előzmények előfordulása. Az összkoleszterin – és LDL szint ugyanakkor a fiataloknál alacsonyabb értékre esett vissza (4,6 [3,9-5,8] vs 5,2 [4,075-6,2] vs 4,4 [3,6-5,3] mmol/l, p<0.0001; 2,89 [2,17-3,89] vs 3,59 [2,54-4,39] vs 2,69 [1,93-3,49] mmol/l, p<0.0001). A dohányzás a fiatalok körében dominált (63% vs 33% vs 7%, p<0.0001). Az idős korosztály sérülékenységét a sokágbetegség jelenléte (40% vs 58% vs 71%, p<0.0001) és a szövődmények magas száma mutatta (5% vs 9% vs 13%, p=0.03).

A fiataloknál az érbetegség (4% vs 26%, p=0.05) és a korábbi ACS (0% vs 22%, p<0.03) az NSTEMI-re, a dohányzás (78% vs 48%, p=0.05) STEMI-re volt jellemző. STEMI irányú tendencia látszott DM (15% vs 0%, p=0.1) és férfi nem (54% vs 30%, p=0.1) mellett. Az idős populáción belül szignifikáns (p<0,05) eltérések (szívfrekvenencia, HT, dohányzás, DM, korábbi ACS, érbetegség, LDL, aortastenosis) közül a DM (OR:1,55, p=0,043) és az érbetegség (OR:1,76, p=0,022) bizonyult az NSTEMI független prediktorának.

**Következtetés.** A három korcsoport minden tekintetben jelentősen eltér egymástól. A fiataloknál az elszívott infarktust legfőképp a dohányzás és a korábbi CV betegség, az időseknél a DM és az érbetegség határozza meg.

Korábbi publikáció ebben a témában nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Lux Árpád klinikai szakorvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

## Kardiális allograft vaszkulopátia vizsgálat a szívtranszplantációt követően koronária CT angiográfiával

Kocszmár Ildikó SE ÁOK V.

Vattay Borbála SE ÁOK IV.

ildi.kocsmar@gmail.com, bori.vattay@gmail.com

**Bevezetés.** A kardiális allograft vaszkulopátia a szívtranszplantált betegek több mint 50%-át érintő, mindhárom koszorúér érintettsége esetén 90% feletti mortalitással járó kórállapot. Gyakran tünetmentes, ezért a nemzetközi irányelvek rendszeres invazív koronária angiográfia vizsgálatot javasolnak kizárására. A koronária CT-angiográfia (CTA) vizsgálat alkalmas a koszorúér-fal pontos ábrázolására, az elváltozások karakterizálására, így a vaszkulopátia kizárására. Vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy a koronária CTA alkalmas-e szívtranszplantált betegek koszorúér-fali elváltozásainak kvantitatív utánkövetésére, és a vaszkulopátia karakterizálására.

**Módszerek.** Összesen 20 betegnél (12 férfi, kor 54 [IQR:47;58] év) végeztünk 256-szeletes koronária CTA vizsgálatot egy évvel szívtranszplantációt követően, és azt követő éves utánkövetés részeként. Mindhárom koszorúér plakk terheltségét meghatároztuk félautomata plakk kvantifikációs szoftver segítségével, fix ablakbeállításokat alkalmazva. Kalcifikált (>350 HU), nem kalcifikált (75-350 HU), és alacsony denzitású nem kalcifikált plakk tömeget (<75 HU) különítettük el.

**Eredmények.** A átlagos utánkövetési idő 368 nap [IQR: 359;394] volt. A teljes ér- és lumentérfogat nem mutatott különbséget az első, és a második CTA vizsgálat között ( $p=0,709$  and  $p=0,391$ ). A teljes plakk tömeg szignifikáns progressziót mutatott az utánkövetés során (464 [IQR: 318;600] vs. 486 [IQR: 359;600] mm<sup>3</sup>,  $p=0,014$ ). A nem kalcifikált és az alacsony denzitású nem kalcifikált plakk komponens mennyisége nőtt, (401 [IQR: 249;502] vs. 416 [IQR: 265;498] mm<sup>3</sup>,  $p=0,052$  és 11 [IQR:7;17] vs. 16 [IQR: 9;34] mm<sup>3</sup>,  $p=0,006$ ), míg a kalcifikált plakk komponens mennyisége nem változott az első, és az utánkövetés során készült CTA felvételen (63 [IQR:12;103] vs. 49 [IQR:16;88] mm<sup>3</sup>,  $p=0,526$ ).

**Következtetés.** Koronária CTA vizsgálat alkalmas a vaszkulopátia kvantitatív utánkövetésére szívtranszplantált betegekben. A vaszkulopátia progressziójáért legnagyobb mértékben a nem kalcifikált plakk komponens mennyiségének a növekedése felelős a szívtranszplantációt követő első években.

*Témavezető(k):* Károlyi Mihály szakorvos jelölt, MTA-SE Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus MTA-SE Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika

## Percutan Coronaria Intervenció hatása az ST elevációval nem járó akut myocardialis infarktuszos betegek életkilátására

Doan Nang Khai SE ÁOK V.

Skoda Réka SE ÁOK IV.

doannang@gmail.com, skodareka0824@gmail.com

**Háttér.** Ismert, hogy a hazai infarktuszos halálozás magasabb a fejlett európai országokénál. Tekintettel arra, hogy az egész országot lefedő intervenció hálózat áll rendelkezésre, szükséges ezen kérdés részletes elemzése, és az ide vezető okok keresése. Cél: Hazai NSTEMI-s betegek 6 hónapos tényleges halálozásának összehasonlítása a GRACE kalkulátor alapján várható, „nemzetközi” mortalitásával, illetve a percutan coronaria intervenció (PCI) halálózásra kifejtett hatásának vizsgálata. Módszer: NSTEMI-ACS iránydiagnózissal felvett  $n=709$  konzekutív beteg adatainak elemzése. Nemzetközi várható halálozásnak a GRACE rizikómodell által becsült 6 hónapos halálozást tekintettük. Ezen értékekkel került összehasonlításra a PCI-vel revaszkularizált és nem revaszkularizált esetek valós mortalitása. A feltételezett rizikótényezők közötti kapcsolatok elemzése Cox-semi parametrikus regressziós vizsgálattal történt. Szignifikáns eltérésnek a  $p<0,05$  tekintettük. Eredmények. A GRACE rendszer jól becsüli az egyes rizikócsoportokat, melyet kontingencia tábla alapján sikerült statisztikailag igazolni ( $p<0,0001$ ). 6 hónapon belül 104 beteg (14,7%) halt meg. Az alacsony rizikójú csoportban nem volt különbség (2% vs 1,9%). A közepes és magas rizikójú csoportokban a valódi össz-halálozás magasabb volt, mint a becsült (10% vs 5%, 25% vs 17%). PCI-ben nem részesült esetekben jóval magasabb volt a valódi mortalitás a becsülthöz képest ezen két rizikócsoportban (31,9% vs 19,2%; 11,3% vs 5,6%). A PCI-vel kezelt mindkét rizikócsoport valódi halálózása megegyezett a GRACE kalkulátor PCI-ben részesült várható halálózási értékeivel (7,7% vs 5,4%; 17% vs 16,4%). A GRACE-ben is felhasznált változók közül az életkor ( $p<0,0001$ ), pulzus ( $p=0,0488$ ), troponin érték ( $p=0,0434$ ), vesefunkció ( $p<0,001$ ), illetve a bal kamra ejekciós frakció ( $p<0,0001$ ), a Killip stádium (II  $p=0,0392$ , III  $p<0,0001$ , IV  $p=0,0393$ ), a hipertónia ( $p=0,0153$ ), a korábbi ICD beültetés ( $p=0,0268$ ) mutatott szignifikáns korrelációt a halálózással. Konklúzió: A hazai 6 hónapos halálózás, amennyiben nem történt coronaria revascularisatio rosszabb a közepes és magas kockázatú csoportban, mint a GRACE rizikó becsülés alapján várható, de PCI alkalmazásával ezt igen jelentős mértékben, az ennek megfelelő várható halálózási értékre lehetett csökkenteni. Eredményeink a hazai NSTEMI-s populációban különösen kiemelik az invazív stratégia és a PCI jelentőségét.

Becker D, Móri A, Bárczi Gy, Vágó H, Szenczi O, Berta B, Heltai K, Zima E, Maurovich-Horvat P, Merkely B: The magnitude of percutaneous coronary intervention treatment in high and medium risk non-ST elevation acute coronary syndrome. *Cor Vasa* 2014; 56(4): e333-e336.

Merkely B, Becker D: Az ischaemiás szívbetegség halálózási mutatóiról. *LAM* 2011; 21(11): 681-682. (kommentár)

Kiss RG, Becker D, Merkely B: Az akut iszkémiás szívbetegség korszerű kezelése. *Magyar Tudomány* 201

*Témavezető(k):* Dr. Becker Dávid egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Dinya Elek egyetemi tanár Egészségügyi Közszolgálati Kar intézeti

**Főtörzs átmérőjének és a koszorúér dominanciának a meghatározása a koronáriák átmérőinek arányából**

Borzák Sarolta SE ÁOK V.

Danicska Dalma SE ÁOK V.

sati.borzak@gmail.com, danicskadalma@gmail.com

**Bevezetés.** A koszorúér szűkület mértékét a szűkülettől proximálisan található egészséges referencia szegmentum segítségével definiáljuk. A bal közös főtörzs (LM) érintő difúzió lézió esetén azonban nincs rendelkezésre álló referencia átmérő, így a szűkület mértékének meghatározása nem lehetséges. Vizsgálatunk céljaként egy olyan módszer meghatározását tűztük ki, amely lehetővé teszi az LM egészséges átmérőjének becslését a bal elülső leszálló ág (left anterior descending - LAD) és a körbefutó ág (left circumflex - LCX) átmérői segítségével. Célunk volt továbbá az LM és a jobb koronária (right coronary artery - RCA) átmérőjének aránya alapján történő koszorúér dominancia automatikus meghatározása.

**Módszerek.** Prospektív klinikai vizsgálatunkba a Semmelweis Szív CT Regiszter adatbázisában regisztrált, 2015. január és július közötti koszorúér CT angiográfia vizsgálatra érkező betegeket vontuk be. A koszorúerek eredési átmérőit a kanyarodó multiplanáris reformációkon mértük koszorúér CT vizsgálatok analízisére szolgáló szoftver segítségével.

**Eredmények.** A koszorúerek eredésénél mért átmérők a következők voltak: LM:  $4.7 \pm 0.7$  mm; LAD:  $3.8 \pm 0.6$  mm; LCX:  $3.5 \pm 0.7$  mm; RCA:  $3.9 \pm 0.8$  mm. Szignifikáns különbség volt az LM, LCX, RCA átmérői között bal és jobb domináns koronáriarendszerek esetén ( $p < 0.001$  mindegyik esetben). Ezzel szemben nem találtunk szignifikáns különbséget a LAD átmérők tekintetében ( $p = 0.24$ ). Az LM átmérője a LAD és LCX átlagos átmérőjéhez viszonyítva  $0.61 \pm 0.1$  volt, amely nem különbözött szignifikánsan jobb illetve bal domináns koszorúérrendszerek között ( $p = 0.88$ ). Az LM és az RCA átmérőinek aránya a koszorúér dominanciát magas diagnosztikai pontossággal tudta meghatározni (AUC=0.95).

**Következtetések.** Vizsgálatunk eredménye alapján az LM átmérőjének számítására alkalmasak a LAD és az LCX eredésénél mért átmérők ( $LM = 1.64 \cdot (LAD + LCX) / 2$ ) bal illetve jobb domináns koronáriarendszer esetén is. Az LM és az RCA aránya képes meghatározni a koszorúér dominanciát nagy pontossággal. Ezekkel a könnyen számítható arányokkal egyszerűsödhet a klinikai döntéshozatal, különösen súlyos koszorúérbetegség vagy szokatlan koronária anatómia fennállása esetén.

**Témavezető(k):** Dr. Kolossváry Márton PhD-hallgató, MTA-SE Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus MTA-SE Kardiovaszkuláris Képző Kutatócsoport, Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

**A Task Force kritériumrendszer szív mágneses rezonanciás kritériumainak alkalmazhatósága élsportolók körében**

Horváth Beáta SE ÁOK VI.

Dohy Zsófia SE ÁOK VI.

hbeata92@gmail.com, dohyzsofi@gmail.com

Az arrhythmogén jobb kamrai cardiomyopathia (ARVC) a fiatal sportolók hirtelen szívhalálának egyik leggyakoribb oka. Diagnózisa a módosított Task Force (TF) kritériumokon alapszik, melyek között szerepel a CMR vizsgálattal meghatározott csökkent jobb kamrai ejekciós frakció és a testfelszínre számított emelkedett végdiastolés volumen.

Célunk a TF kritériumok alkalmazhatóságának vizsgálata élsportolók körében, ill. a sportolói ARVC diagnosztikáját segítő CMR paraméterek meghatározása.

Klinikánkon 2010 és 2016 között 45 betegnél (43±12 év; 30 ffi) állítottuk fel ARVC diagnózisát a módosított TF kritériumok alapján. CMR paramétereiket egy 60 fős nemből egyeztetett válogatott élsportolói csoport adataival hasonlítottuk össze (24±4 év; 46 ffi).

A bal (LV) és jobb kamrai (RV) ejekciós frakció (EF), a testfelszínre számított végdiastolés (EDVi) és végsystolés volumen, verővolumen (SVi), izomtömeg meghatározását végeztük. Származtatott paramétereket határoztunk meg (LVEDV/RVEDV, LVEF/RVEF, LVSV/RVSV) és ROC analízis segítségével kerestük az ARVC és sportszív elkülönítésében legnagyobb diagnosztikus pontossággal rendelkező CMR paramétereket. Csoportbontást végeztünk a tisztán jobb, ill. két kamra érintettségű ARVC-s betegek között.

Az RVEDVi és az RVEF férfi sportolóknál magasabbnak bizonyult az ARVC-s betegekéhez képest. (RVEDVi:  $131,0 \pm 16,4$  vs  $122,2 \pm 18,9$ ; RVEF:  $55,6 \pm 3,7$  vs  $42,9 \pm 8,2$ ;  $p < 0,05$ ). Az RVEDVi nőknél nem tért el szignifikánsan a két csoportban. A LVEF/RVEF és LVSV/RVSV alacsonyabb volt férfi sportolóknál, mint ARVC-s betegekben ( $p < 0,0001$ ), az LVEDV/RVEDV esetén nem volt különbség.

Az RVEF és LVEF/RVEF nagyobb diagnosztikus pontosságot mutatott, mint a RVEDVi (AUC<sub>ffi</sub>=0,91; 0,87 vs 0,68; AUC<sub>nő</sub>=0,96; 0,926 vs 0,59;  $p < 0,01$ ). A RVEF-ra 51% (ffi), ill. 50%-os (nő) cut-off értékeket állapítottunk meg (sens: 86,7; 93,3%, spec: 84,8; 92,9%).

Kétkamrás ARVC-s férfiakban alacsonyabb LVEF-t és RVEF-et mértünk, mint egykamrás ARVC esetén ( $p < 0,001$ ). A férfi ARVC és sportoló elkülönítésére számított RVEF cut-off értékhez egy kamra érintettség esetén 0,82, két kamra érintettségénél 0,97 AUC értéket kaptunk ( $p < 0,05$ ).

Eredményeink alapján az ARVC-s betegek RVEDVi-e értéke egészséges sportolók körében is meghaladja a TF kritériumban szereplő értéket. Sportszív és ARVC elkülönítésére az RVEF és a LVEF/RVEF bizonyult a leghasznosabb paraméternek.

**Témavezető(k):** Dr. Vágó Hajnalka egyetemi docens, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Czibalmos Csilla PhD hallgató Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

**Kinetikus képalkotás használata az alsó végtag  
áramlási viszonyainak feltérképezésre percutan  
transluminaris angioplasticát követően**

Suszták Nóra SE ÁOK V.

Góg István SE ÁOK IV.

nsusztak@gmail.com, gogistvan@gmail.com

Magyarországon a perifériás verőérbetegség prevalenciája a felnőtt lakosság körében 5-10%. Az érhalózat vizualizációja során problémát jelent, hogy a gyakorlatban használt DSA (digitális szubsztrakciós angiográfia) és CT-angiográfiai képek ugyan adnak némi közvetett információt a stenosis és az érfali egyenetlenség mértékéről, de ezek nem mindig korrelálnak megfelelően az áramlásértékekkel. Kísérleteinkben kinetikus röntgen képalkotás segítségével a hagyományos angiográfias felvételekben rejlő mozgási információt használtuk fel arra, hogy a keringési viszonyokról a morfológián túlmutató funkcionális adatokat nyerjünk.

13 fő kritikus végtagischaemia miatt a cruralis régióban végzett percutan transluminaris angioplastica (PTA) kezeléssel esett át. A PTA-k előtti és utáni angiográfias (GE Medical Systems eszköz, Omnipaque kontrasztanyag) felvételeiből kinyert kinetikus képeket hasonlítottuk össze. A kinetikus és különböző parametrikus képeket egy saját fejlesztésű szoftverrel számoltuk ki ugyanabból a nyers röntgenképsorozatból, amely a DSA képek kiszámolásához is alapul szolgált. Az áramlási viszonyok vizsgálatára a kinetikus kép mellett többféle parametrikus képet is használtuk.

A kísérletünk első lépéseként kvantifikáltuk, hogy a fő artériák oldalágainak kirajzolódása hogyan változott meg a tágtítás hatására. A kollaterális ereket jellemző pixelek szórás értéke, a terápiás kezelés hatására átalakult, amelyekből az erek áramlási viszonyainak megváltozására következtettünk. A parametrikus képek megmutatták, hogy a tágtítás hatására a kisartériákban a kontrasztanyag áramlási profilja és az egyes érszakaszokhoz való eljutási idő megváltozott.

A módszer érzékeny a kollaterális keringés megváltozására és képes detektálni a kisartériák keringési viszonyainak megváltozását, közvetlenül a PTA beavatkozás után. Eredményeink alapján kijelenthetjük, hogy a kinetikus képalkotás érzékeny módszert nyújt mind a morfológiai és mind az áramlási viszonyok ábrázolásra.

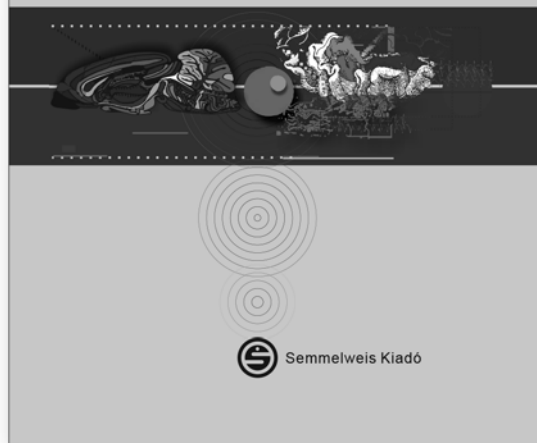
K. Szigeti, D. Mathe, S. Osvath 'Motion based X-ray imaging modality' IEEE Trans Med Imaging vol. 33 no. 10, pp. 2031-2038, 2014.

*Témavezető(k): Dr. Sótonyi Péter egyetemi docens,  
Érsebészeti Klinika, Osváth Szabolcs tudományos  
főmunkatárs Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet*

**Dr. Sándor Péter,  
Dr. Benyó Zoltán:**

**Dr. Sándor Péter,  
Dr. Benyó Zoltán**

**AZ AGYI VÉRKERINGÉS ÉLETTANI ALAPJAI:  
ÖNSZABÁLYZÓ MECHANIZMUSOK**



**AZ AGYI VÉRKERINGÉS  
ÉLETTANI ALAPJAI:  
ÖNSZABÁLYZÓ  
MECHANIZMUSOK**

Az orvos számára az agyi vérkeringés minden más szervünktől eltérő egyedi sajátosságainak vizsgálata a legérdekesebb kutatási területek közé tartozik. A kutatásoknak azonban csak akkor van igazán értelme, ha eredményei az agyi keringési katasztrófák megelőzését, az életmentést, a postischaemiás „neuronmentést” vagy a rehabilitációt szolgálják. A könyv célja, hogy segítséget nyújtson az egészséges agy legfontosabb vérkeringési sajátosságaival és az agyi vérellátás állandóságát biztosító önszabályzó mechanizmusokkal kapcsolatos korábbi és legújabb adatok rövid áttekintésében.

**www.semmelweiskiado.hu**

## Plazmidon kódolt qnrA, qnrB, qnrC, qnrD és kromozómális gének szerepe a fluorokinolon-rezisztencia kialakulásában *Escherichia coli* esetén

Gulyás Dániel SE ÁOK V.  
dnlgly@gmail.com

**Bevezetés.** Napjainkban világszerte széles körben elterjedtek a fluorokinolon rezisztens törzsek. A fluorokinolon-rezisztencia kialakulásában kromozómális és plazmidon kódolt gének vesznek részt. A plazmidok duplaszálú, a sejtciklustól független replikációra képes, szuperhelikális extrakromozómális DNS-molekulák, a baktériumok számára nem esszenciális alkotórészek. A plazmidok fontos szerepet játszanak a rezisztencia gének terjesztésében, így különféle stressz-indukálta külső ingerek, úgymint az antibiotikum által kifejtett antibakteriális hatás kivédésében.

Anyag és módszerek. Munkánk során *Escherichia coli* törzseket vizsgáltunk, amelyek qnrA, qnrB, qnrC és qnrD plazmidon kódolt rezisztencia géneket hordoztak. Az egyes baktérium törzsek 0.5 McFarland denzitású oldatát 0.5 mg/L ciprofloxacinnal tettük ki 30-60-90-120 percen át egészen 24 órán keresztül. Ezt követően, ezen kezelt törzseket folyamatosan emelkedő 1-2-4-8 mg/L ciprofloxacinnal oldatban tartottuk 24-48 órán keresztül. Az egyes időpontokban RNS-kivonást végeztünk, majd real-time RT-PCR-rel qnrA, qnrB, qnrC, qnrD-expressziót mértünk és normalizáltuk a CT értékeket *icd* kromozómális housekeeping génre. A giráz és topozimeráz enzimeket kódoló *gyrA* és *parC* génekben lévő mutációkat PCR-rel és nukleinsav-szekvenálással vizsgáltuk.

Eredmények. Vizsgálataink során 30 perctől a 24 óráig tartó 0.5 mg/L ciprofloxacinnal való expozíció során a qnrA és qnrD esetén alapszintű 1-1.4 expressziót, míg a qnrC esetén 3.1-4.41 és a qnrB-nél szignifikáns 3.22-80-ig expresszió-emelkedést detektáltunk. A kezelt törzseket folyamatosan emelkedő 1-2-4-8 mg/L ciprofloxacinnal oldatban tartottuk, de csak a qnrB-t hordozó törzsnél sikerült rezisztens törzseket kisselektálni. Ezen törzs esetén 105.91-212.31-ra emelkedett a qnrB expresszió. A plazmidok expressziója nem mutatott számottevő emelkedést, az egyes ciprofloxacinnal való kezelés során 1-4.13 expressziós értéket vett fel. A *gyrA* és *parC* kromozómális génekben nem találtunk aminosav szintű mutációt.

Konklúzió. Eredményeink azt mutatják, hogy a qnrB-t hordozó *E. coli* törzs 0.5-8 mg/L ciprofloxacinnal hatására fluorokinolon rezisztenciát tudott kialakítani szignifikáns qnrB expresszió mellett. A QnrB fehérje SOS-reguláción keresztül a DNS-károsodás kivédését, giráz enzim védelmét és következményesen fluorokinolon-rezisztencia kialakításában játszik szerepet.

Identification of blaLAP-2 and qnrS1 in *Klebsiella pneumoniae* ST147 internationally successful clone. Kocsis. JMM 2013.

Prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance determinants in Enterobacteriaceae strains isolated in North-East Italy. Kocsis. JC 2013.

First detection of plasmid-mediated, quinolone resistance determinants qnrA, qnrB, qnrS and aac(6)-Ib-cr in extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae in Budapest, Hungary. Szabó. JAC 2008.

Témavezető(k): Dr. Kocsis Béla egyetemi adjunktus, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

## Fluorokinolon rezisztencia kialakulása *oxyAB* efflux pumpát hordozó *Klebsiella pneumoniae* törzsekben

Szabó Orsolya SE ÁOK VI.  
orsolya910120@gmail.com

**Bevezetés.** *Klebsiella pneumoniae* számos gyakori fertőzésért (húgyúti, légúti, seb és véráram) felelős kórokozó. Különböző antibiotikumokkal szemben tud rezisztenciát kialakítani, úgymint béta-laktámok, fluorokinolonok, aminoglikozidok és polimixinek. Napjainkban széles körben megjelentek az antibiotikum rezisztens *K. pneumoniae* törzsek, amelyek világszerte komoly kihívást jelentenek a klinikumban. A fluorokinolon rezisztencia kialakításában kromozómális és plazmidon kódolt rezisztencia gének játszanak szerepet.

**Anyagok és módszerek.** Vizsgálataink során kettő húgyúti fertőzésből származó *K. pneumoniae* törzset vizsgáltunk, melyek *oxyAB* efflux pumpát hordoztak. Mind a kettő törzs fluorokinolonokra érzékeny volt (ciprofloxacinnal MIC: 0,06 és 0,5 mg/L). Ezen két törzs esetén 0,5 McFarland denzitású baktérium szuszpenziót 0,5 mg/L ciprofloxacinnal expozícióba helyeztük, 30-60-90-120 percig, majd folytattuk egészen 24 óráig. Ezen kezelt törzsekhez 1-2-4-8 mg/L folyamatosan emelkedő koncentrációjú ciprofloxacinnal adagoltunk. Az egyes időpontokban RNS kivonást végeztünk és real-time RT-PCR módszerrel az *oxyAB* efflux pumpa expresszió változását vizsgáltuk. A kezelt törzsek *gyrA* és *parC* géneiben a mutációkat PCR-rel és nukleinsav szekvenálással azonosítottuk. Multilocus szekvencia tipizálást (MLST) végeztünk a két *K. pneumoniae* törzsen.

**Eredmények.** A kezdeti 0,5 mg/L ciprofloxacinnal való expozíció során 24 órán belül az *oxyAB* efflux pumpa expressziója a kiindulási érték 1-1,5-szeresét mutatta. Ezt követően a folyamatosan emelkedő 1-2-4-8 mg/L ciprofloxacinnal hatására az *oxyAB* expresszió értéke szignifikánsan emelkedett: az *oxyA* esetén kétszeres, az *oxyB*-nél azonban 15-20-szoros emelkedést detektáltunk. A *gyrA* génben Ser83Tyr aminosav változást azonosítottunk, azonban a fluorokinolon expozíció következtében új mutáció nem történt. MLST vizsgálat során a két *K. pneumoniae* közül az egyik az ST274, illetve a másik egy új ST típushoz tartozik.

**Konklúzió.** Vizsgálataink során sikerült demonstrálni, hogy az *oxyAB* efflux pumpa expresszió növelésével *K. pneumoniae* alkalmazkodni képes az emelkedő koncentrációjú ciprofloxacinnal, ezzel elősegítve a rezisztens törzsek kisselektálódását. Egy új *K. pneumoniae* ST típust sikerült beazonosítani, ami az MLST adatbázisba (<http://bigsdb.pasteur.fr/>) feltöltésre került.

Identification of blaLAP-2 and qnrS1 in *Klebsiella pneumoniae* ST147 internationally successful clone. Kocsis. JMM 2013.

Prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance determinants in Enterobacteriaceae strains isolated in North-East Italy. Kocsis. JC 2013.

First detection of plasmid-mediated, quinolone resistance determinants qnrA, qnrB, qnrS and aac(6)-Ib-cr in extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae in Budapest, Hungary. Szabó. JAC 2008.

Témavezető(k): Dr. Kocsis Béla egyetemi adjunktus, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

## **Vírusok inaktiválása fotokémiai eljárásokkal**

*Kastaly-Mike Dániel SE ÁOK V.*

*mikuc1993@gmail.com*

A fényérzékenyítő anyagok látható fény hatására képesek különböző mikroorganizmusok elpusztítására. A folyamat a fotodinamikusan inaktiváció (PDI), az aktivált fényérzékenyítő által termelt reaktív gyökök sejtkárosító hatásain alapul. A PDI kiemelt területe a vérkészítmények sterilizálása. Mivel korábban sikeresen próbálkoztak burokkal rendelkező vírusok inaktiválásával, ezért mi a burok nélküli vírusok eliminálásának körülményeit vizsgáltuk.

Méréseinkben a burok nélküli vírusok modelljeként szolgáló T7 bakteriofágot, valamint a humán patogén ECHO vírus 11-et (Enteric Cytopathic Human Orphan) használtuk.

A következő kérdésekre kerestük a választ: Milyen feltételek szükségesek a T7 fág fotodinamikusan inaktivációjához? A T7 fágon végzett kísérletek paraméterei alkalmasak-e peplon nélküli humán vírusok inaktiválására? Vérsavóban is működik az inaktiváció?

Munkánkban a mezo-tetrakis (4-N-metilpiridil) porfirint (TMPyP) használtuk, melynek ismert tulajdonsága, hogy nukleinsavakhoz kötődik. A T7 fág élőszámát lemezöntéssel és tarfolt számlálással határoztuk meg. Az ECHO vírust RD sejtvonalon (humán rhabdomyosarcoma) szaporítottuk. Ugyanilyen sejtvonalon vizsgáltuk – a besugárzást követően – a citopatogén hatást, mely alapján az inaktiváció mértékére tudunk következtetni.

A PDI-ben fontos a megfelelő porfirin koncentráció és porfirin-vírus (nukleinsav) arány. Korábbi, T7 fágon végzett méréseink alapján a TMPyP koncentrációt 1-5  $\mu\text{M}$  tartományban változtattuk. Az inaktivációs méréseket TRIS pufferben, valamint RPM-1640 médiumban és - az ECHO vírus szempontjából - szeronegatív vérsavóban végeztük. A besugárzást 250 W-os kvarc volfrám fényforrással (Oriol) végeztük.

A fotoreakció hatására, TRIS pufferben az aktív fágok száma két nagyságrenddel, - azonos körülmények között – RPM-ben csak egy nagyságrenddel csökkent. Szérumban történő besugárzás után nem észleltünk vírusinaktivációt. A humán patogén vírushintán RPM-ben 5 perc besugárzás után inaktivációt észleltünk. Savóban végzett méréseink során nem mutattunk ki inaktivációt még 10 perc besugárzás után sem. A vérsavóban végzett besugárzás eredménytelenségének oka lehet a porfirin általunk is kimutatott kötődése a szérumfehérjékhez, így albuminhoz.

Ezek alapján megállapítható, hogy a tápoldat összetétele kritikusán befolyásolja a kezelés eredményességét.

Az eddig megjelent publikációk a TMPyP és DNS kölcsönhatását vizsgálták.

Egyeki, Turóczy, Majer, Tóth, Fekete, Maillard, Csík (2003) Photosensitized inactivation of T7 phage as surrogate of non-enveloped DNA viruses: efficiency and mechanism of action. *Biochimica et Biophysica Acta* 1624:115-124

Zupán, Egyeki, Tóth, Fekete, Herényi, Módos, Csík (2008) Comparison of the efficiency and specificity of DNA-bound and free cationic porphyrin in photodynamic virus inactivation. *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* 90.105-112

*Témavezető(k): Dr. Csík Gabriella egyetemi docens, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Farkas Ágnes laborvezető Országos Epidemiológiai Központ*

## **Toxin gének kimutatása egészséges gyerekekben hordozott Staphylococcus aureus izolátumokból**

*Izsold Zsannett BME VBK III.*

*izsoldzsannett@gmail.com*

*Bevezetés.* A *Staphylococcus aureus* az egyik leggyakoribb humán patogén baktérium faj, mely sikerességét elsősorban számos virulencia faktorának köszönheti. Ezek közé tartoznak az enterotoxinok és több szuperantigén, pl. a toxikus sokk szindróma toxin (tsst) vagy az exfoliatív toxin. Obligát patogénitása ellenére gyakori jelenség az *S. aureus* hordozása a bőrön vagy nyálkahártyákon. A fertőzés forrása sokszor éppen egy tünetmentes hordozó, pl. egészségügyi intézményben dolgozó személy. Jelen kutatás során egészséges, közösségbe járó, 3-6 éves gyerekek orrflórájában hordozott *S. aureus* izolátumok toxintermelő képességét mértük fel.

*Anyagok és módszerek.* Az Intézetben korábban (2009-2012) 30 óvodában összesen 1562 gyerek lett leszűrve. A 35,6% pneumococcus és 27,6% *S. aureus* hordozás mellett a két baktérium együttes jelenléte a gyerekek 6,7%-ánál, azaz 104 esetben fordult elő. Mi most ebben a 104 törzsben vizsgáltuk hatféle toxin: enterotoxin A, B és C (sea, seb, sec), tsst, illetve exfoliatív toxin A és B (eta, etb) jelenlétét PCR-rel. A megfelelő minőségű DNS kivonásához ötféle feltárási módszerrel próbálkoztunk és végül a forralásos feltárást alkalmaztuk. A PCR-ekben saját tervezésű primereket és az Országos Epidemiológiai Központ hivatalos pozitív kontroll törzseit használtuk.

*Eredmények.* A vizsgált 104 minta közül sea illetve seb gén hordozás 8-8 esetben (=7,6%), sec 4 esetben (=3,8%), tsst 5 esetben (=4,8%), eta 3 esetben (=2,9%) fordult elő, míg etb pozitívítást nem tapasztaltunk. Öt esetben találtunk kettős gén hordozást: sea+tsst (n=3), seb+tsst (n=1) és sea+eta (n=1). A sea+ *S. aureus*-ok mellett előforduló pneumococcusok főleg ún. nem-vakcina típusok voltak, a sec+ törzsekre a Prevenar-13 szerotípusok voltak jellemzők, míg a seb+ izolátumok felénél Prevenar-7 típusú pneumococcus volt jelen.

*Következtetések.* Az irodalomban nem áll sok adat rendelkezésre a hordozott *S. aureus* izolátumok toxintermelő képességével kapcsolatban és ezek is rendkívül eltérő prevalenciát mutatnak. A miénkhez leginkább hasonló belga vizsgálatban (3-6 éves gyerekek, 272 törzs) hasonló értékeket közöltek, de pl. egy amerikai felmérésben jóval magasabb arányokat találtak. Az USA-ban és Európában az eta+, míg Japánban az etb+ törzsek gyakoribbak. A mi törzseink közül egyik sem tartalmazott etb gént. Két gén hordozása esetén az egyik jellemzően vagy a sea, vagy a tsst volt.

*Témavezető(k): Dr. Dobay Orsolya egyetemi adjunktus, Orvosi Mikrobiológiai Intézet*



**AHR és NRF2 xenoszenzorok T-sejt differenciációra gyakorolt hatása**Békés Márta SE GYTK V.  
bekmarti@gmail.com

*Háttér.* Az élőlények az idegen anyagok (xenobiotikumok) elleni védekezésben konzervatív mechanizmusokat fejlesztettek ki, melyek legfontosabb regulátorai az intracelluláris receptorok (xenoszenzorok). Párhuzamosan a metabolikus szervekkel (pl. máj) a xenoszenzorok xenobiotikum hatására az immunrendszerben is aktiválódnak, és módosíthatják az immunválaszt. Számos gyógyszer-molekuláról bizonyosodott már be, hogy befolyásolja az immunrendszert, de kevés vizsgálat történt arra vonatkozóan, hogy a mindennapi élet részét képező olyan élelmiszer adalékanyagoknak, mint például a terc-butil-hidrokinon (tBHQ, E319) milyen immunmoduláló hatása van.

*Célkitűzés.* Kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy a tBHQ élelmiszer antioxidáns hogyan hat a T-sejt differenciációra. Mivel a tBHQ hepatocytá vizsgálatokból ismert két xenoszenzort aktivál (NRF2 [Nuclear factor-erythroid 2-related factor 2] és AHR [Arlil hidrokarbon receptor]), ezért azt feltételeztük, hogy a T-sejtekben is ez a mechanizmus érvényesül.

*Módszerek.* BALB/c egereket 2,5 hétig per os kezeltünk 1%-os tBHQ-val. A kezelés után az egerek lépéből mágneses szeparálás segítségével CD4+ sejteket izoláltunk, és transzkriptomikai analízisnek vetettük alá (microarray/ RT-PCR). Emellett in vitro kísérleteket végeztünk arra vonatkozóan, hogy a tBHQ-nak milyen közvetlen hatása van a T-sejt differenciációra, és ez a hatás függ-e az NRF2 és AHR xenoszenzoroktól.

*Eredmények.* A transzkriptomikai vizsgálatok azt mutatják, hogy a lép eredetű CD4+ sejtekben a per os adott tBHQ 269 gén transzkripcióját változtatta meg szignifikánsan (nomp<0.01), melyek közül 35-öt RT-PCR-el is igazoltunk. Az in vitro eredményeink alapján elmondható, hogy a tBHQ fokozza a Th17 sejtek differenciációját az NRF2 és AHR xenoszenzorokon keresztül.

*Következtetések.* Kísérleteinkkel igazoltuk, hogy az élelmiszer antioxidánsként széleskörben használt tBHQ-nak immunmoduláló hatása van, számos gén aktivitását változtatja meg lép eredetű CD4+ sejtekben, valamint az NRF2/AHR xenoszenzorok segítségével elősegíti a Th17 sejtek differenciálódását.

Támogatás: OTKA-PD 108297

Baricza E et al. Cell Mol Life Sci. 2016 Jan;73(1):95-117.  
Tamási V et al. Cell Mol Life Sci. 2011 Apr;68(7):1131-46  
Tamasi V et al. Mol Pharm. 2009 Sep-Oct;6(5):1573-81.  
Rezen T et al. BMC Genomics. 2009 Aug 19;10:384.  
Moreau A et al. Hepatology. 2009 Jun;49(6):2068-79.  
Tamasi V et al. Arch Biochem Biophys. 2004 Nov 15; 431(2):161-8.

A témavezető eddigi, xenoszenzorokkal kapcsolatos munkája metabolikus folyamatokra irányult, nem vizsgálta a receptorok immunsejtekre gyakorolt hatását.

*Témavezető(k):* Dr. Tamási Viola egyetemi adjunktus, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Prof. Buzás Edit egyetemi tanár Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

**Extracelluláris vezikula alpopulációk lektinkötődésének vizsgálata**Szabó Márta SE ÁOK V.  
manocska1492@gmail.com

*Előzmények.* Az extracelluláris vezikulák (EV-k) jelentős heterogenitást mutatnak. Abból a feltételezésből indultunk ki, hogy a lektinek által felismert glikán struktúrák jellemzőek lehetnek az egyes EV altípusokra.

*Célkitűzés.* Munkánk során célul tűztük ki, hogy lektin affinitás capture eljárás segítségével nyerjünk információkat az egyes EV alpopulációkra vonatkozóan. Áramlási citometriás vizsgálatainkat U937 humán monocita sejt és fluorescens PalmGFP-HEK293 sejtvonal eredetű, különböző mérettartományba eső EV-kkel végeztünk 4 mikronos aldehid/szulfát latex gyöngyök segítségével. Az EV alpopulációkat differenciál(ultra)centrifugálás és garavitációs szűrés kombinációjával izoláltuk. Kísérleteinkben a GNA, SNA, PHA, ConA és MAL1 lektinek EV-k felszínéhez való kötődését vizsgáltuk.

*Eredmények.* BSA-val blokkolt latex gyöngyök esetén nem volt kimutatható EV kötődés a gyöngyök felszínéhez. Ezzel szemben a BSA blokkolást megelőzően különböző lektinokkal bevont felszíni latex gyöngyökhöz egyértelműen kötődött az izolált kisméretű (100nm körüli) EV-k jelentős hányada.

Míg valamennyi lektinnel fedett gyöngyhöz a fent vizsgált EV-k legalább 60-80%-a kötődött (melyet a PalmGFP+ EV-k spontán zöld membránfluoreszcenciája alapján tudtunk igazolni), addig közülük a CD63+ EV alpopuláció jóval nagyobb arányban kötődött a GNA-fedett gyöngyökhöz, mint például a ConA-val, PHA-val vagy SNA-val fedett felszínekhez.

*Következtetések.* Sikerült igazolni, hogy a kisméretű EV-k (exozómák) CD63+ altípusa preferáltan kötődik az ( $\alpha$ -1,3) mannózt felismerő Galanthus nivalis (GNA) lektinhez. Eredményeink alapját képezhetik az EV alpopulációk lektinkötődés alapján történő elkülönítésének és/vagy affinitás alapú izolálásának.

Nincs a témában megjelent korábbi publikációja a témavezetőknél.

*Témavezető(k):* Xabier Osteikoetxea Vélez PHD hallgató, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Pálóczi Krisztina asszisztens (klinikai laboratóriumi kutató MSc) Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

## A Syk tirozin-kináz szerepének vizsgálata experimentális autoimmun bőrgyulladásban

Kiss-Pápai Levente SE ÁOK IV.  
lev@eebt.hu

Az autoimmun hólyagos bőrgyulladással járó betegségek patomechanizmusa mind a mai napig nem teljesen feltárt, melynek következményeként kezelésük sem minden esetben megoldott. A jobb gyógyszeres terápiák kifejlesztéséhez újabb támadáspontok azonosítására van szükség. Jelen munkánk során az immunreceptor-jelátvitel egyik központi molekulájának, a Syk tirozin-kináznak a szerepét vizsgáltuk transzgenikus megközelítéssel az autoantitest-mediált epidermolysis bullosa acquisita egérmódeljében.

Tekintettel a Syk-hiány perinatális letalitást okozó hatására, Syk heterozigóta egyedek időzített terhességéből származó vad típusú és Syk-hiányos embriók májuszuspenzióját előzetesen letálisan besugárzott egereknek adtuk be intravénásan. A transzplantáció sikerességét a 4. héten áramlási citometria segítségével ellenőriztük. A csontvelői kimérák bőrébe a 8. napig kétnaponta kollagén VII-ellenes antitestet (anti-CVII IgG-t) injektáltunk; kontrollként PBS-t vagy normál nyúl IgG-t használtunk. A létrejövő gyulladást a betegségre specifikus dermatológiai eltérések testfelületi arányában, illetve egy klinikai pontszám segítségével értékeltük. A keringő anti-CVII IgG-titert ELISA-módszerrel határoztuk meg.

Az anti-CVII IgG-vel kezelt vad típusú egerekben a kontrollhoz képest egy robusztus ? és a kéthetes megfigyelési idő alatt progresszív ? bőrgyulladást figyelhattunk meg a különböző testtájakon. A vad típusú csontvelői kimérákkal szemben ugyanakkor a Syk-hiányos hemopoetikus rendszert tartalmazó egyedekben nem alakultak ki egyáltalán a kísérletes modellre jellemző bőrelváltozások. Mindeközben az anti-CVII IgG-vel kezelt vad típusú és Syk-deficiens csontvelői kimérákban a keringő patológiás antitesttiter nem különbözött szignifikánsan.

Eredményeink azt mutatják, hogy a Syk tirozin-kináz hemopoetikus rendszerből való törlése teljes védettséget eredményez az epidermolysis bullosa acquisita egérmódeljében, mely felveti, hogy a Syk potenciális terápiás támadáspont lehet a betegség kontrolljában a jövőben.

A munkacsoportnak nincs megjelent publikációja az előadás témájában.

*Témavezető(k): Dr. Németh Tamás központi gyakoronok, Élettani Intézet, Dr. Mócsai Attila egyetemi tanár Élettani Intézet*

## Streptococcus pneumoniae klinikai izolátumok a Semmelweis Egyetemről 2015-2016-ban

Török Csenge Kata SE ÁOK V.  
keknapocska@gmail.com

*Bevezetés.* A *S. pneumoniae* különböző invazív (szepszis, meningitis) és mukozális (pneumonia, sinusitis, otitis media) kórképekért tehető felelőssé még manapság, a konjugált vakcinák (PCV) korában is. Magyarországon 2009 óta a PCV7 ajánlott oltásként szerepel, ezt 2010-ben felváltotta a PCV13, ami 2014-től kötelezővé is vált. A felnőtteknek ajánlott PPV23 (poliszacharid vakcina) pedig már régóta elérhető. Ahogy világszerte, úgy Magyarországon is jelentős szerotípusváltásokat eredményezett a vakcinák bevezetése, ezért a tanulmány céljaul klinikai izolátumok epidemiológiai felmérését tűztük ki.

*Anyagok és módszerek.* A vizsgált *S. pneumoniae* törzsek (n=155) a SE Központi Laboratóriumából származtak, melyeket 2015 IV. és 2016 IV. között változatos kórképekből izoláltak. A nemek aránya közel azonos volt (47,4% férfi). A betegek kora 0-89 évig terjedt, ebből 35,7% tartozott a 6 év alatti kategóriába, 35,7% pedig az 50 év feletti. A törzsek identifikálása a *lytA* gén PCR-rel történő kimutatásán alapult. A szerotipizálást latex agglutinációval (Pneumotest Latex Kit) és PCR-rel végeztük. A törzsek antibiotikum érzékenységi agarhígításos módszerrel határoztuk meg, rokonsági viszonyait pulzáló mezéjü gélelektroforézissel (PFGE) térképeztük fel.

*Eredmények.* A leggyakoribb szerotípusok közé a 3-as (11,6%), a 23B (11,0%) és a 11 (9,0%) tartozott. A PCV13 oltás lefedettsége 24,5%-nak bizonyult, a PPV23-é 31,6%-nak. A 3-as szerotípus jellemzően érzékeny antibiotikumokra. A törzsek 73,5%-a volt penicillin érzékeny és csupán 3,2% rezisztens. Erythromycinre és clindamycinre 30,3%, illetve 15,5% volt rezisztens. Magas fluorokinolon rezisztenciát mértünk (levofloxacin: 12,3%, moxifloxacin: 18,7%). A legrezisztensebb törzsek a 15A, 19A, 19F szerotípusokba tartoztak. A PFGE analízis alapján az egyik 19A törzs a világszerte elterjedt, rezisztens ST-320 csoportba sorolható.

*Következtetés.* A PCV 13 oltás hatékonysága már a klinikai izolátumok esetében is megmutatkozik, kivéve a 3-as szerotípust, amely még mindig nagy számban van jelen. Szerencsére a 19A típusból már csak öt törzset találtunk, azonban ezek egyike az ST-320 klónba tartozott. Az izolátumok 68,4%-a a nem-vakcina szerotípusok közé tartozott. Az Országos Epidemiológiai Központ invazív fertőzésekre vonatkozó adatai is hasonló megoszlást mutatnak és sajnos a 3-as típus ott is a vezető helyen maradt az utóbbi három évben.

A. Tóthpál, Sz. Kardos, K. Laub, K. Nagy, T. Tirczka, M. van der Linden, O. Dobay (2015): Radical serotype rearrangement of carried pneumococci in the first 3 years after intensive vaccination started in Hungary. *European Journal of Pediatrics* 174:373-381.

A. Tóthpál, K. Laub, S. Kardos, T. Tirczka, A. Kocsis, M. van der Linden, O. Dobay (2016): Epidemiological analysis of pneumococcal serotype 19A among healthy children following PCV7 vaccination. *Epidemiology and Infection* 144: 1563-1573.

*Témavezető(k): Dr. Dobay Orsolya egyetemi adjunktus, Orvosi Mikrobiológiai Intézet*

**Baktériumtúlélés mérésére kidolgozott, új  
áramlási citometriás eljárás összehasonlító  
elemzése**Szeifert Viktória SE GYTK IV.  
viktoriaszeifert@gmail.com

**Bevezetés.** Biológiai minták antibakteriális hatásának meghatározása a jelenleg széles körben alkalmazott módszerekkel is kihívást jelentő feladat. Munkacsoportunk által leírt neutrofil granulocita (PMN) eredetű extracelluláris vezikulák (EV-k) antibakteriális hatásának dóziszfüggését vizsgálva dolgoztunk ki egy áramlási citometrián alapuló módszert, ami erre a problémára megoldást kínálhat. Az új eljárást egy általunk korábban alkalmazott, optikai denzitás mérésen alapuló módszerrel összehasonlítva validáltuk, különös tekintettel a reprodukálhatóságra és a szórásra. Módszerek: Kísérleteink során egészséges donorokból preparált sejteket használtunk. A PMN-ek, illetve a belőlük lefűződő EV-k antibakteriális hatását *Staphylococcus aureus* és *Escherichia coli* törzseken vizsgáltuk. A EV-k preparálását kétféle centrifugálással végeztük, és hatásuk dóziszfüggésének vizsgálatához a mintákból különböző hígításokat készítettünk. A minták antibakteriális hatását 40 perces baktériummal történő koinkubáció után mindkét módszerrel meghatároztuk. Korábban kidolgozott módszerünkkel 10 órán keresztül követtük a minták optikai denzitásának változását spektrofotométerben. Az áramlási citometriás módszerünk során azonos térfogatban mértük meg a baktériumszámot a kiindulási mintában, majd a koinkubációt követően. Megbízhatóbb meghatározás érdekében a baktériumokat fluoreszcensen jelöltük, vagy GFP-t expresszáló *S. aureus* törzset (USA300) használtunk. Az eredményekből mindkét esetben százalékosan fejeztük ki az antibakteriális hatást.

**Eredmények.** Az elvégzett korreláció-analízis eredményeként, a sejteket vizsgálva a regressziós együttható 0,9512-nek adódott *S. aureus*, 0,9071-nek USA300, és 0,9599-nek *E. coli* esetén. Míg az EV-eket vizsgálva 0,9369-nek adódott *S. aureus*-szal, 0,9585-nek USA300-zal, és 0,8821-nek *E. coli*-val szemben. Az EV-k hatásában dóziszfüggést figyeltünk meg az *S. aureus* törzsek esetén. Az áramlási citometriás módszerrel kapott eredmények szórásai kisebbek adódtak.

**Összefoglalás.** A PMN-ek, és a belőlük származó EV-k dóziszfüggő antibakteriális hatásának meghatározása során egymással kiválóan korreláló eredményeket kaptunk. Az áramlási citometrián alapuló új módszer eredményeinek kisebb szórása, jobb reprodukálhatósága, a teszt nagyobb átteresztőképessége, valamint gyorsasága komoly előnyt jelent az antibakteriális hatás kutatási és klinikai célú vizsgálataiban.

Rada et al., Dual role of phagocytic NADPH oxidase in bacterial killing, *Blood*, 2004. cikk vizsgálómódszeréhez hasonlítjuk az újonnan kidolgozottat.

Timár et al., Antibacterial effect of microvesicles released from human neutrophilic granulocytes, *Blood*, 2013. és Lőrincz et al., Functionally and morphologically distinct populations of extracellular vesicles produced by human neutrophilic granulocytes, *JLB*, 2015. cikkekben leírt EV-k antibakteriális hatásának dóziszfüggését is bemutatom.

**Témavezető(k):** Dr. Lőrincz Márton Ákos, Ph.D. tudományos munkatárs, Élettani Intézet, Dr. Ligeti Erzsébet, Ph.D. egyetemi tanár Élettani Intézet

**A neuraminidázok jelentősége a *Streptococcus pneumoniae* virulenciájában**Túros Demeter ELTE TTK IV.  
rockdeme@gmail.com

**Bevezetés.** A *Streptococcus pneumoniae* (pneumococcus) sikerességét megannyi virulenciafaktorának köszönheti. E faj gyakran a felső légutak aszimptomatikus kommenzalistája, ahol erős intra- és interspecifikus kompetíciónak van kitéve. Túlélésében és patogenitásában elengedhetetlen szerepet játszik a tok-poliszacharid; valamint egyéb virulencia faktorok, úgy mint a szialidáz aktivitású neuraminidáz enzimcsalád, mely három tagból áll; NanA, NanB és NanC. Mivel ezek a fehérjék különböző útvonalakat nyitnak meg a szialsavak hasznosításában és a baktériumok kolonizációjában, a fehérjék megléte szoros kapcsolatban áll az egyes törzsek és szerotípusok virulenciájával. Jelen projekt célja a neuraminidáz gének jelenlétének vizsgálata volt hordozott pneumococcusok esetében.

**Anyagok és módszerek.** A vizsgálathoz két csoportot különítettünk el az Intézetben korábban, egészséges kisgyerekek orrflórájából izolált pneumococcus törzsek felhasználásával. Az egyik csoportba 51, pneumococcus elleni védőoltásban nem részesült gyerekből, míg a másikba 25, Prevenar-7-tel oltott gyerekből származó izolátum tartozott. A 76 törzs összesen 18 különféle szerotípust képviselt, amelyekből csak négy fordult elő mindkét csoportban. Az oltatlan csoportban még a hagyományos vakcina-szerotípusok domináltak, az oltás hatására helyükre újabbak kerültek. A neuraminidáz géneket PCR segítségével mutattuk ki, referenciagenomok annotált szekvenciái alapján tervezett oligonukleotid primerekkel.

**Eredmények.** A nem oltott csoport vizsgált törzseinek 90,2%-a nanA pozitív, 78,4%-a nanB pozitív, 35,3%-a nanC pozitív volt. A második csoport esetében ez az arány 68%, 64%, és 16%. Az oltatlan csoportban jelentősen nagyobb volt a nanA+nanB+ (49%), valamint a nanA+nanB+nanC+ törzsek (21,6%) aránya, ami jobb kolonizációs képességekre utalhat. Összesen csupán három neuraminidáz negatív törzset találtunk.

**Következtetések.** A felső légúti traktusban a pneumococcus masszív kompetícióra kényszerül, mely javítja kolonizációs képességeit. Eredményeink szerint a szerotípusok egy része képes volt az új nan gének genomi inzertálására, ami így befolyásolta az adott típus virulenciáját. A védőoltás most általunk kimutatott további előnyös hatása, hogy a visszaszoruló virulensebb, jobb kolonizáló képességgel rendelkező vakcina-típusok helyét gyengébb virulenciával rendelkező, esetlegesen neuraminidáz-deficiens törzsek vették át.

A. Tóthpál, Sz. Kardos, K. Laub, K. Nagy, T. Tirczka, M. van der Linden, O. Dobay (2015): Radical serotype rearrangement of carried pneumococci in the first 3 years after intensive vaccination started in Hungary. *European Journal of Pediatrics* 174:373-381.

A. Tóthpál, K. Laub, S. Kardos, T. Tirczka, A. Kocsis, M. van der Linden, O. Dobay (2016): Epidemiological analysis of pneumococcal serotype 19A among healthy children following PCV7 vaccination. *Epidemiology and Infection* 144: 1563-1573.

**Témavezető(k):** Dr. Dobay Orsolya egyetemi adjunktus, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

## Az extracelluláris vezikulák és redox aktív molekulák sejtvédő szerepe gyulladásban

Balogh Anna Magdolna SE ÁOK IV.  
annabalogh94@gmail.com

A tiolok minden sejt felszínén nagy mennyiségben – többek között peroxiredoxin (Prdx) fehérjék funkcionális alkotóelemeiként - megtalálhatóak. Mind az – minden sejt által kibocsátott, számos funkcióval bíró – extracelluláris vezikulák (EV-k), mind az exofaciális tiolok (EF) aktív résztvevői a gyulladásos folyamatoknak, ám ezek kapcsolata még kevésbé feltérképezett.

Célunk, eddigi munkánk folytatásaként, annak nyomkövetése volt, hogy az EV-k gyulladásos környezetben bekövetkező redox állapotváltozásai mennyiben közvetítenek védő funkciót.

Reumatoid arthritisz (RA-s) betegek (n=41) és egészséges személyek (n=39) vérmintáival, valamint monocita sejtvonalakkal dolgoztunk. A sejtek és EV-k redox állapotát fluoreszcens maleimiddel rögzítettük, fenotipizálásra jelölt antitestet használtunk. Egyes kísérleteinkben a gyulladásos ingert mi biztosítottuk, mintáinkat LPS-sel illetve TNF-fel kezeltük. Ezt követően többféle vizsgálatot is végeztünk (áramlási citometria, Western blot, Taqman génexpressziós realtime assay).

A monociták EF tiolszintje szignifikánsan magasabb volt RA-s páciensek esetében, mint egészséges személyekben. (p<0,05) Hasonló eredményt kaptunk egészséges személyek ex vivo LPS-sel kezelt monocitái és sejtvonalak in vitro gyulladásos kezelése esetében is. Minden esetben azt tapasztaltuk, hogy gyulladásos hatásra a monociták EF tiol koncentrációja szignifikánsan megemelkedett. (p<0,05) Ezzel szemben magukon az aktivált sejtek vezikuláin csökkent az EF tiolok szintje a kontroll sejtek vezikuláihoz képest. (p<0,05) Vértplazma EV-ken azonosítottuk a peroxiredoxin enzimátikus inaktív, ún. túloxidált formáját Western blottal és áramlási citometriás mérésekkel. A kibocsátott vezikulák hatásának vizsgálatára Taqman génexpressziós vizsgálatokat végeztünk.

A kapott adatok alapján feltételezhetjük, hogy a vezikulák és a tiolok szerepet játszanak a monociták redox szabályozásában. A monociták által akut gyulladásos inger hatására kibocsátott oxidáltabb EV-k valószínűleg a sejtek anti-oxidáns védelmi mechanizmusában vesznek részt.

Témavezető(k): dr Horváthné dr Szabó-Taylor Katalin Éva egyetemi tanársegéd, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, dr Tóth Eszter Ágnes PhD-hallgató Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

## Az extracelluláris NM23 szerepe

Mátyási Barbara ELTE TTK V.  
barbara.matyasi@hotmail.com

*Bevezetés.* A daganatos betegek halálzásáért 90 % -ban az áttétek kialakulása felelős. Az NM23 (non-metastatic clone 23) géncsalád egyik tagja, az NM23-H1 (NME1), az elsőként felfedezett, nukleozid-difoszfát kináz aktivitással rendelkező metasztázis szuppresszor. Számos szolid tumortípus esetén (melanoma, emlő-, máj-, vastagbél karcinóma) igazolták az NM23-H1 fehérje alacsony szintjét, hiányát a metasztázisban. Fordított összefüggés mutatható ki adott daganat-metasztázisok kialakulásának valószínűsége, invazivitása és az NM23-H1 fehérje szintje között. Emellett emlőkarcinómás betegek szérumban és vastagbél karcinóma sejtek szekréciójában is kimutatták az NM23 fehérje homológokat. Az extracelluláris NM23 azonosítása óta, több különböző hematológia malignitásban is kimutatták a jelenlétét. Többek között akut mieloid leukémiában (AML) és non-Hodgkin's limfómában (NHL) szenvedő beteg szérumban is magas NM23-H1 szintet detektáltak az egészséges kontrollokhoz képest, és a magas NM23-H1 szint összefüggést mutatott a rosszabb prognózissal. Az NM23 fehérje tumorsejtekből az extracelluláris térbe jutásának mechanizmusa és szerepe azonban nem ismert.

*Célkitűzés.* Célunk annak vizsgálata, hogy az NM23 fehérje miként jut ki tumorsejtekből az extracelluláris térbe, valamint az extracelluláris NM23-H1 szerepének felderítése.

*Módszerek.* Munkánk során modellként FLAG::NM23-H1-gyel, MYC::NM23-H2-vel és kontroll vektorral transzfektált MDA-MB-231T invazív emlőkarcinóma sejtvonalat használunk. Ezen transzfektált sejtvonalakból mikrovezikula és exoszóma frakciókat izoláltunk. A vezikula frakciókat sejtfelszíni markerek alapján áramlási citometriával jellemeztük, majd a sejtvonalak felülcsőjéből származó, abból elválasztott extracelluláris frakciókban (mikrovezikulák, exoszómák) Western blottal és áramlási citometriával vizsgáltuk a fúziós fehérjék, az NM23 megjelenését.

*Eredmények.* Western blottal és áramlási citometriával is sikerült detektáltunk a MYC::NM23-H2 fúziós fehérjét mind az exoszómális, mind a mikrovezikuláris frakcióban.

*Következtetés.* Eddigi eredményeink, a beállított modellek és technikák alkalmasak lehetnek a szérumban NM23 kimutatására és az extracelluláris NM23 funkcióinak vizsgálatára. Vizsgálataink segíthetik, a szérumban NM23, mint potenciális metasztázis biomarker (betegek szérumban) vizsgálatát, későbbi klinikai felhasználását is.

Nincs a témában megjelent korábbi publikációja a témavezetőknek.

Témavezető(k): Dr. Sebestyén Anna tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Pálóczi Krisztina asszisztens (klinikai laboratóriumi kutató MSc) Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

## Az ötven év feletti magyar lakosság egészségmagatartásának fejlesztése

Szabó Fruzsina Teréz SE ÁOK VI.  
fruzsina.szabo92@gmail.com

*Bevezetés.* A magyar lakosság egészségi állapota nemzetközi összehasonlításban rossznak mondható, a várható egészséges életek száma alacsony. Jelen kutatásunk célja Budapest XIV. kerületének 50 év feletti lakosainak reprezentatív vizsgálata volt, különös tekintettel arra, hogy a fizikai aktivitás és a mentális állapot között fellelhető-e szignifikáns kapcsolat. Hipotézisünk szerint azok, akik többet mozognak, boldogabbak és elégedettebbek az életükkel.

*Módszer.* Keresztmetszeti vizsgálatunk kérdőívnek felépítésében az ELEF 2014-es eszköze volt a kiindulópont, a 132 kérdésre a kitöltők 16 témakörre bontva válaszolhattak (jelen elemzésünkhöz a kedélyállapot, a jóllét és a testmozgás témakörök kapcsolhatóak). Adataink statisztikai elemzését SPSS 23.0 programmal végeztük,  $p < 0,05$  szignifikancia szint és 95%-os konfidencia intervallum elfogadása mellett.

*Minta:* Felmérésünk célpopulációja a kerület 50 évnél idősebbek lakói voltak ( $N = 46\,694$ , KSH 2015). A KEEKH címlistája alapján 2100 fős minta minden tagjához levélben eljutott a kérdőív 2015-ben. A kérdőívek anonimék és díjmentesen feladhatóak voltak illetve a válaszadók kihelyezett gyűjtőládákba helyezhették őket.

*Eredmények.* Az elemzéséhez 409 értékelhető kérdőívet használhattunk (19,9%-os válaszadási arány, 145 férfi és 245 nő, 19 anonim). A válaszadók 14,1%-a a felmérés előtti 2 hét több, mint a felében vagy gyakrabban érzett szomorúságot vagy lehangoltságot és 13,6% számolt be ugyanilyen gyakori örömtelenségről és kevés érdeklődésről. Jókedvűnek-vidámnak ugyanebben az időszakban a válaszadók 51,4% érezte magát az idő több mint felében, míg nyugodtnak-ellazultnak 44,6%. Szabadidejükben a résztvevők 83%-a az ajánlásoknál kevesebb, míg 13%-uk annak megfelelő mennyiségű testmozgást végez (heti legalább 5 napon 10 percnél több testmozgás). Az ajánlásoknak megfelelő mennyiségű testmozgást végzők nagyobb arányban érezték magukat jókedvűnek illetve ellazultnak (OR: 1,91,  $p = 0,043$  ill. OR: 1,97,  $p = 0,026$ ), míg a lehangoltság-örömtelenség és a mozgás közt szignifikáns kapcsolatot nem tudtunk kimutatni.

*Következtetések.* Vizsgálatunk eredményei megerősítették, hogy az 50+ generációban is összefüggés van a testmozgás és a mentális állapot között. A célpopulációt adó kerület önkormányzatának a lakosság testi-lelki egészségi állapotának javítása érdekében mozgás alapú egészségmegőrző program kivitelezését javasoltuk.

Czinkóczi Sándor, Révai Tamás, Horváth Ferenc, Terebessy András, Cseh Károly: Egészségfejlesztési projekt Zuglóban  
Informatika és menedzsment az egészségügyben 15:(1) pp. 15-19. (2016)

*Témavezető(k):* Dr. Terebessy András egyetemi adjunktus, Népegészségtani Intézet, Dr. Horváth Ferenc egyetemi tanársegéd Népegészségtani Intézet

## A magyar orvostanhallgatók elvándorlási vágyát befolyásoló tényezők

Kovács Petra Terézia SE ÁOK VI.  
kovacs.petra.t@gmail.com

*Bevezetés.* Jelenleg is komoly probléma az orvosok elvándorlása az országból és a külföldi munkavállalás preferálása a hazaival szemben. 2015-ben 941 orvos kérte ki a külföldi munkavállaláshoz szükséges hatósági bizonyítványt, harmaduk a 25-29 éves korosztályba tartozik. Jelen kutatás célja képet kapni a magyar orvostanhallgatók jövőbeni munkavállalási elképzeléseiről, annak tanulmányok közbeni változásáról illetve az esetleges befolyásoló tényezőkről.

*Módszer és minta.* A többcentrumos nemzetközi vizsgálat első-, harmad- és ötödéves orvostanhallgatók részvételével készült 2014-ben. A kérdőív kitöltése önkéntes és anonim módon történt, melynek főbb kérdései a szocio-demográfiai adatokra, szakmai érdeklődésre, egészségi állapotra, alkohol- és drogfogyasztásra, dohányzásra, oltottsági állapotra és szexuális magatartásra irányult. Adataink statisztikai elemzését SPSS 23.0 programmal végeztük,  $p < 0,05$  szignifikancia szint és 95%-os konfidencia intervallum elfogadása mellett. Jelen elemzés során a Budapesten és Pécsen tanuló orvostanhallgatók ( $n = 1062$ , összesített válaszadási arány: 68,5%) elvándorlási vágyát befolyásoló különböző tényezőket vizsgáltuk.

*Eredmények.* A válaszadók 15,8%-a külföldön, 55,9%-a Magyarországon képzelel el a jövőjét, míg 28,3%-a még nem döntött a kérdésben. Nemek közötti megoszlásban nincs szignifikáns különbség, bár a férfiak nagyobb arányban nyilatkoztak külföldi munkavállalási szándékról, mint a nők (17,6% vs. 14,9%). A három vizsgált évfolyam közül a legmagasabb szándékot a harmadévesek jelezték (16,4%) míg a legalacsonyabbat az ötödévesek (15,3%). A Pécsen tanuló 19,8, míg a Budapesten tanuló 13,2 százaléka szeretne külföldön dolgozni, a két egyetem hallgatói közötti különbség szignifikáns. Az esetleges magyarázó háttértényezők közül a magukat kiváló anyagi helyzetben lévőnek jellemző hallgatók 12,5, míg a rossz helyzetben lévő 27,3 százaléka tervezi a külföldi munkavállalást valamint a magát nagyon vallásosnak vallók 8,3%-a menne külföldre, míg az egyáltalán nem vallásosok 22,9%-a.

*Következtetések.* A külföldi munkavállalást tervező hallgatók szándékaival összefüggést mutat a vallásosságuk, tanulmányaik helyszíne és aktuális időpontja valamint önértékelt anyagi helyzetük is. A fiatal orvosok külföldi munkavállalásának visszaszorítását célzó, pozitív üzenetű programok már az egyetemi évek alatt is kifejthetik hatásukat.

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

Henna Riemenschneider, Péter Balázs, Erika Balogh, Axel Bartels, Antje Bergmann, Károly Cseh, Nora Faubl, Zsuzsanna Füzesi, Ferenc Horváth, István Kiss, Jörg Schelling, András Terebessy and Karen Voigt BMC Public Health (2016) 16:576

*Témavezető(k):* Dr. Terebessy András egyetemi adjunktus, Népegészségtani Intézet, Dr. Horváth Ferenc egyetemi tanársegéd Népegészségtani Intézet

## Leggyakoribb AIDS indikátor betegségek epidemiológiája Magyarországon 2005-2015 között

Halmos Fanni SE ÁOK V.

Zala Luca SE ÁOK V.

halmos.fanni@gmail.com, alanyakiforditva@gmail.com

**Bevezetés.** Az elmúlt 10 évben az újonnan diagnosztizált hazai HIV fertőzöttek száma növekvő incidenciát mutat, noha Magyarországon a HIV prevalencia viszonylag alacsony az európai országok körében. A HIV fertőzést a páciensek 20-30%-ban már a betegség előrehaladott stádiumában ismerik fel, amikor már opportunista fertőzések, vagy malignitások is észlelhetők. Kutatásunk elsődleges célja az indikátor betegségek epidemiológiájának feldolgozása, illetve a változások dinamikájának megismerése volt. Másodlagos cél az egyes indikátor betegségekhez tartozó mortalitási adatok megoszlásának meghatározása volt.

**Betegek és módszerek.** Az Egyesített Szent István és Szent László Kórház HIV/AIDS ambulanciáján a járó- és fekvőbetegek adatait több, különböző formátumú adattárban prospektíven vezeték. A regiszterek retrospektív feldolgozása történt meg a célokban meghatározott szempontok alapján 2005.01.01 és 2015.12.31 között. Az adatok deskriptív statisztikája mellett mortalitási rizikót analizáltunk, a túlélést Kaplan-Meier grafikonnal ábrázoltuk.

**Eredmények.** Az ambulancián a vizsgált idő alatt összesen 1403 beteget regisztráltak, közülük 161 betegnél 206 epizódot. A leggyakoribb indikátor betegségek a Pneumocystis jirovecii pneumonia (PCP, 33%), a cytomegalovírus betegség (CMV, 18%), a Kaposi-szarkóma (KS, 16%), a non-Hodgkin limfóma (NHL, 11%) és a tuberkulózis (TB, 9%) voltak. A 11 év alatt összesen 149 beteg exitált, 26%-uk esetében az AIDS-hez társuló halálozás volt az ok. A ritkán előforduló progresszív multifokális leukoencephalopathia (PML), AIDS demencia komplex (ADC) mortalitása magas (75%), míg a gyakoribb PCP-é jóval alacsonyabb (22,5%). Magas víruskópiaszám a mortalitás független rizikó tényezője volt. Adataink igazolták, hogy a TB, a NHL és a KS a jó immunstátuszú betegekben is képesek megjelenni.

**Következtetés.** Növekvő HIV incidencia mellett az indikátor betegségek előfordulása és azok mortalitási rátája nem növekszik. Legrosszabb kimenetellel a PML/ADC, illetve a NHL esetén kell számolni. A magas vírusmennyiség mortalitást növelő kockázati tényezőnek bizonyult.

Az Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Infektológiai Osztályának HIV/Trópus Részlege és az Ambulancia az országban egyedüli centrumként látta el a hazai HIV fertőzött betegeket. A prospektíven gyűjtött epidemiológiai adatok feldolgozása az elmúlt másfél évben kezdődött meg, melynek eredménye a jelen TDK munka. A témában eddig közlemény nem született.

*Témavezető(k): Dr. Lakatos Botond egyetemi tanársegéd, III. Sz. Belyógyászati Klinika*

## Szakorvosok és kismamák véleménye a várandósság alatti testmozgásról

Koleszár Vivien SE ÁOK V.

kolevivi@gmail.com

**Cél.** A nők véleményének és szokásainak vizsgálata, illetve a szakorvosok véleményének és tanácsadási szokásaiknak vizsgálata a várandósság alatti testmozgással kapcsolatban Magyarországon.

**Metódus.** Retrospektív vizsgálatot végeztünk a kismamák, a nem rég szült nők és a nőgyógyász szakorvosok körében. Minden résztvevő egy kérdőívet kapott, amiben többnyire előre megadott válaszlehetőségek közül kellett kiválasztaniuk a szerintük legmegfelelőbbet, egy kérdésre több válaszlehetőséget is megjelölhettek ott, ahol azok nem zárták ki egymást. A kérdőíveket hat budapesti és egy miskolci kórházba juttattuk el 2015 és 2016 májusa között, 255 nő és 37 szakorvos töltötte ki.

**Eredmény.** A szakorvosok 94%-a szükségesnek tartja a testmozgást a várandósság idején, mivel a kismamák állapotát javítja. A sportolást javasló orvosok 33%-a javasolja a várandósoknak a testmozgást az AOCG ajánlásnak megfelelően.

A várandósság alatti testmozgás fő ellenjavallatának 53%-kal a placenta praeviát találták, emellett még számos, valóban kizáró okot megjelöltek. Azonban olyan állapotok is megjelölésre kerültek, amik nem feltétlen kizáróak vagy amelyek esetében a mozgás inkább hasznos. A válaszolók 5%-a szerint egyáltalán nincs ellenjavallata ebben az időszakban a testmozgásnak.

A megkérdezett kismamák 52%-a végzett testmozgást a várandósság előtt rendszeresen, a legnépszerűbb a kocogás volt. A várandósság alatt a testmozgás népszerűsége 68%-ra emelkedett, a terhestornát és a jógát részesítették főként előnyben.

A várandósság alatt sportoló kismamák közül 10,98% volt az, aki heti 3-4 alkalommal 15-30 perc testmozgást végzett, ami a legjobban megfelel az ACOG ajánlásának.

Azon válaszadó kismamák közül, akik végeztek testmozgást a várandósság alatt 51,85% szült természetes úton és 48,15%-on végeztek császármetszést. Azok a válaszadók, akik nem sportoltak a várandósság alatt, 54,29% szült természetesen és 45,71% császármetszéssel.

A nem sportolók 74%-ára és a sportolók 70%-ára volt jellemző, hogy szülés után 6-8 órával képes volt segítség nélkül felkelni az ágyból.

**Konklúzió.** Habár a vizsgált paraméterek alapján a testmozgás előnye a várandósság alatt nem volt kimutatható, arra sem mutat jel, hogy hátrányos lenne. Mivel a testmozgás általános pozitívumainak, nagy szerepe van egy várandós nő életében, ezért fontos, hogy pontos tájékoztatásban részesüljenek és kedvet kapjanak a sporthoz.

Nincs, az első publikáció folyamatban.

*Témavezető(k): Dr. Sobel Gábor szülész-nőgyógyász szakorvos, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika*

## Vesetranszplantált betegek ultrahanggal végzett onkológiai szűrésének jelentősége

Lőrincz Júlia SE EKK III.  
julialor95@gmail.com

**Bevezetés és célkitűzés.** Ismert tény, hogy szervtranszplantáltak körében a malignus betegségek gyakorisága az átlag lakossághoz képest jelentősen nagyobb, körükben a második leggyakoribb halálóki tényezőként szerepel. Kiemelt jelentőségű tehát az immunszuppresszív kezelésben részesülő betegek rendszeres onkológiai szűrése. Munkánk során célul tűztük ki, hogy a Transzplantációs és Sebészeti Klinikán gondozott vesetranszplantáltakon végzett ultrahang vizsgálatokat áttekintve képet kapjunk a szűrővizsgálatok eredményeiről.

**Módszer.** A 2012-től 2014-ig terjedő időszak alatt az Intézetünkben hasi ultrahang vizsgálaton megjelent vesetranszplantáltak leleteit feldolgozva adatbázist hoztunk létre, melybe a szűrően kiemelt betegek további vizsgálatait is rögzítettük.

**Eredmények.** Összesen 1076 vizsgálat eredményeit dolgoztuk fel, melyből az éves szűrővizsgálatok száma 885 volt. A többi esetben panaszok kapcsán történt kivizsgálás. A vizsgálatokon részt vevők között a férfi-nő arány 58:42 volt. Az átlagéletkor 52 év (min.: 18, max.: 82) volt. Az összes vizsgálatból 84 páciensnél (0,08%) vetette fel a képalkotó eljárás térfoglaló folyamat lehetőségét, ezek közül 65 esetben történt a vizsgálat szűrés részeként. A pozitív ultrahang vizsgálatot az esetek 27 százalékában CT vizsgálat, 13%-ban kontrasztanyagot ultrahang, 7%-ban szoros ultrahang kontroll, 20%-ban külső konzílium, illetve 33%-ban szövettani mintavétel követte. Ezek során végül 18 esetben igazolódott malignitás, melyek közül 11 esetben szűrővizsgálat kapcsán került felfedezésre az elváltozás. 14 beteget diagnosztizáltak zsugorvesében kialakult tumorról, két esetben a graftban alakult ki rosszindulatú elváltozás, egy páciensnél húgyhólyag, egy esetben pedig áttétet adó tüdőrák igazolódott. A páciensek átlagéletkora a tumordiagnóziskor 54 év (min.: 25, max.: 69) volt. A transzplantáció és a tumor felismerése között átlagosan 8 év telt el (min.: 3 hónap, max.: 20 év). A legnagyobb számban előforduló vesetumorok mindegyikét alacsony stádiumban diagnosztizálták: 57% I-es, illetve 43% II-es stádiumban került felismerésre és eltávolításra.

**Összegzés.** A vesetranszplantált betegek ultrahang vizsgálata nagy arányban detektált malignus daganatot, melyek döntő többsége alacsony stádiumban került eltávolításra. A jó várható túlélés érdekében tehát fontos a rendszeres szűrővizsgálatokon való részvétel növelése.

*Témavezető(k):* Dr. Doros Attila egyetemi docens,  
Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Dr. Kiss Gergely  
Radiológus szakorvos Transzplantációs és Sebészeti Klinika

## A szív mágneses rezonanciás képalkotás szerepe a hirtelen szívhalál etiológiájának vizsgálatában

Szabó Liliána Erzsébet SE ÁOK V.  
Szima-Mármárosi Eszter SE ÁOK VI.  
sz.liliana.e@gmail.com, szmeszter@gmail.com

A hirtelen szívhalál (HSZH) éves prevalenciája 8,6/100 000, és a kardiovaszkuláris mortalitás 25-35%-áért felelős. Abortált HSZH-t követően a rutinszerűen elvégzett vizsgálatok (EKG, szív ultrahang, invazív koronarográfia) ellenére etiológiája az esetek több mint 50%-ában tisztázatlan marad. A szív mágneses rezonancia vizsgálat (CMR) a kamravolumenek, izomtömegek pontos meghatározása révén, valamint szövetspecifikus információt (myocardialis ödéma, hegyszövet) nyújtva hozzájárulhat ennek tisztázásához.

Célunk az abortált HSZH etiológiájának vizsgálata CMR segítségével, ill. a betegek klinikai utánkövetése volt.

Klinikánkon 2010-2016 között abortált HSZH-t követően 60 betegnél (38±14 év; 30 ffi) végeztünk CMR vizsgálatot, akiknél a koronarográfia myocardialis infarctust nem igazolt. Meghatároztuk a bal és jobb kamrai volumeneket, izomtömegeket, valamint a hegyszövet jelenlétét. Vizsgáltuk, hogy a CMR hány esetben változtatta meg az iránydiagnózist. A betegek utánkövetését a Medsol rendszer segítségével és telefonos úton végeztük.

HSZH hátterében a helyszíni reanimáció dokumentációja alapján az alábbi ritmuszavarok álltak: kamrafiibrilláció (n=36), kamrai tachycardia (n=3), kamrai flutter (n=1), nem specifikált malignus kamrai ritmuszavar (n=15), pulzus nélküli elektromos aktivitás (n=2) és asystolia (n=1). A HSZH-t megelőzően három betegnél számoltak be alkohol-, vagy drogabúzusról, ill. gyógyszer-túladagolásra. A kivizsgálás során az CMR az esetek 50%-ában változtatta meg az iránydiagnózist. Strukturális myocardialis eltérést 37 esetben igazolt, úgymint dilatatív (DCM, n=9), hypertrophiás (HCM n=2), vagy arrhythmogén jobb kamrai cardiomyopathiát (ARVC, n=2), myocarditist (n=2), acut myocardialis infarctust (n=2), mitralis prolapsust és az erre jellemző típusos falmozgászavart (n=2), non-compact cardiomyopathiát (n=1), endomyocardialis fibrózist (n=1), valamint aspecifikus strukturális eltérést (n=16). A 35 év feletti betegekben a DCM volt a leggyakoribb körkép, míg ARVC és HCM csak 35 év alattiakban fordult elő.

A 805±590 napos átlagos utánkövetés során halálozás nem történt, az implantálható cardioverter defibrillátorral (ICD) élő betegek 37%-ában rögzítettünk malignus kamrai ritmuszavar miatti ICD működést.

A hirtelen szívhalál etiológiája rendkívül változatos, hátterében számos körkép állhat. Ezek diagnosztikájához nagyban hozzájárul a CMR vizsgálat.

Ebben a témában a munkacsoportnak nincs korábbi publikációja.

*Témavezető(k):* Dr. Vágó Hajnalka Ph.D. egyetemi docens,  
Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Csécs Ibolya  
Ph.D. hallgató Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

## A szolid szervek transzplantációjának magyarországi története

Szabó Gergő SE ÁOK VI.

Farkas Csaba Bence SE ÁOK VI.

geri.szabo93@gmail.com, farkascsababence92@gmail.com

**Bevezetés.** A végstádiumú szervelégtelenség esetén a szervtranszplantáció biztosítja a legoptimálisabb megoldást a jó minőségű élethez. Magyarországon viszonylag hamar, 1962-ben végezte Németh András az első élődonoros veseátültetést Szegeden, de a szervezett program megkezdésére csak később nyílt lehetőség. Az agyhalál, a donáció és a transzplantáció törvényi szabályozásának elkészültét követően 1973-ban Perner Ferenc a SOTE I. Sebészeti Klinikáján elvégezte az első sikeres cadaver veseátültetést, ezzel elkezdődött a szervezett vese átültetési program. Az azóta eltelt, több mint négy évtized alatt a hazai szervtranszplantáció, mint multidiszciplináris entitás a bizonyítékokon alapuló orvoslás tükrében formálódott nemzetközi szinten is elismert fogalom.

**Célkitűzés.** Kutatómunkánk célja, a szervtranszplantáció magyarországi történetének összefoglalása, a változások, fejlesztések napjainkig történő elemzése. Előadásunk első sorban a hazánkban működő szervátültetési programokra fókuszál (vese, szív, máj, hasnyálmirigy, tüdő). A Magyarországon szolid szerv transzplantációt végző 7 intézmény közül elsősorban a Semmelweis Egyetem és jogelődjeinek transzplantációs munkáját vizsgáltuk.

**Módszer.** Szakirodalmi kutatómunkát végeztünk, főleg strukturált interjúkat készítettünk a magyar szervtranszplantáció még ma is aktív úttörőivel.

**Eredmény.** A vesetranszplantáció indulásáról a Bevezetőben szoltunk. Az első máj átültetését 1983-ban, Szécsény Andor végezte a SOTE I. Sebészeti Klinikáján. A szervezett májtranszplantációs program és az első sikeres májátültetés 1995-ben szintén Perner Ferenc nevéhez fűződik a SOTE Transzplantációs és Sebészeti Klinikáján. Szabó Zoltán transzplantálta az első szívet 1992-ben a SOTE Ér- és Szívsebészeti Klinikáján. Az első gyerekszívátültetésre a GOKI-ban, 2007-ben került sor. Pécsen 1998-ban Kalmár-Nagy Károly végezte az első hazai szimultán vese és hasnyálmirigy transzplantációt.

A magyar betegek tüdő transzplantációját kezdetben Bécsben végezték. Hosszas előkészítő munka eredményeként 2015-ben Lang György és Rényi-Vámos Ferenc, a SE Mellkassebészeti Klinikáján elvégezheték az első tüdőátültetést.

Az Eurotransplant és Magyarország 2012.1.1-én csatlakozási szerződést írt alá, a teljes jogú tagság 2013.7.1-én lépett életbe. Így a magyar szakemberek is teljes jogú tagként vesznek részt a nemzetközi transzplantációs vérkeringésben.

Nem volt.

*Témavezető(k): Dr. Toronyi Éva egyetemi docens, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Dr. Forrai Judit egyetemi docens Népegészségtani Intézet*

## A ciklotim és az ingerlékeny affektív temperamentum kapcsolata koronária CT angiográfiával detektált koszorúér-betegséggel.

Vecsey-Nagy Milán SE ÁOK IV.

Simon Judit SE ÁOK V.

nagy.milan33@gmail.com, juditsimon21@gmail.com

**Célok.** Ismert az egyes affektív temperamentumok kapcsolata a vérnyomás- és artériás érfalmerevség paraméterekkel. Azonban a koszorúér-betegség és az affektív temperamentumok összefüggéséről kevés irodalmi adat áll rendelkezésre. Célunk az egyes affektív temperamentumok és a koronária CT angiográfiával értékelt koszorúér-betegség kapcsolatának vizsgálata volt.

**Módszerek.** Prospektív vizsgálatunkba koronária-betegség gyanúja miatt koronária CT angiográfián részt vett betegeket választottunk be konzekutív módon. A betegek anamnesztikus adatainak rögzítése mellett a standardizált TEMPS-A (Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego Autoquestionnaire) kérdőív rögzítése is megtörtént a koronária CT angiográfia előtt, melyben az öt affektív temperamentum (depresszív, szorongó, ciklotim, hipertim, ingerlékeny) értékeit határoztuk meg. Betegenként meghatároztuk az összegzett "szegmentum szűkület pontszámot" (segment stenosis score - SSS) (0-ép, 1-minimális, 2-enyhe, 3-közepes, 4-súlyos, 5-okkludált). Plakk jelenlétének leírására egy adott szegmentumban a "szegmentum érintettség pontszámot" (segment involvement score - SIS) használtuk (0-ép, 1-plakk), melynek értéke betegenként szintén szegmentumokra összegzett. Az SIS és SSS pontszámokat az adott beteg meglévő koronária szegmentumainak számával osztva indexekké alakítottuk (SISi, SSSi).

**Eredmények.** Vizsgálatunkba összesen 71 beteget (átlag-életkor: 60,8±12,6 év; nemek aránya: 47% nő) vontunk be. A betegek 54,2%-a szenvedett magasvérnyomásban, 8,3%-a cukorbetegségben, és 41,7%-uk volt diszlipidémiás. Az átlag SSSi 0,32±0,31, míg az átlag SISi 0,26±0,22 volt. Az öt vizsgált temperamentum közül az ciklotim, illetve a ingerlékeny tulajdonság korrelált magasabb SSSi értékekkel (r=0,24, p=0,045; r=0,24, p=0,05). Az SISi értékek az ingerlékeny temperamentummal mutattak összefüggést (r=0,264, p=0,027).

**Következtetés.** Az ingerlékeny, illetve ciklotim temperamentum, valamint a koszorúér-betegség előfordulása közti korreláció az affektív temperamentumok meghatározásának jelentőségére utalhat koszorúér-betegség gyanújával vizsgált betegcsoportban.

Nincs hasonló témában megjelent cikk.

*Témavezető(k): Dr. Szilveszter Bálint PhD-hallgató, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Nemcsik János egyetemi tanár Családorvosi Tanszék*



**Fekvőbeteg intézményben és területen elhalt betegek kórboncolási leleteinek, összehasonlítása**Szabó Ádám SE ÁOK V.  
szadam93@hotmail.com

*Bevezetés.* A patológia tárgy gyakorlati képzése során kórboncoláson veszünk részt. Ennek során vagy klinikai, vagy területi elhunyt vizsgálatára kerül sor.

*Célkitűzés.* Célunk volt a klinikai és a területi elhunytak alapbetegségeinek, szövödményeinek és a halál közvetlen okának összehasonlítása az egyes beküldő intézmények, valamint az egyes betegségcsoportok eloszlásának figyelembevételével.

*Anyag és módszer.* Az adatokat a kórboncolások során a halottvizsgálati bizonyítványok alapján gyűjtöttem, valamint az érdekesebb eseteket fotóval dokumentáltam. Az adatokat megfelelő szempontok szerint, egyes betegségcsoportok figyelembevételével elemeztem.

*Eredmények.* Intézetünkben 2010 és 2014 között összesen 15702 elhunyt adatait tekintettük át, melyek közül 6030 kórboncolás történt, ebből 4080 klinikai és 1950 területi elhunyt volt. A vezető alapbetegségek és az ezzel összefüggő halálokok gyakorisági a sorrendben a következők voltak: kardiovaszkuláris, daganatos, légzőszervi és emésztőszervi kórállapotok. A keringési elégtelenségben elhunytak száma területen 40%-kal több volt, mint a klinikákon, ugyanakkor a kórházban tumor következtében elhunytak száma 23,5%-kal magasabb volt. Területen az endokrin betegségek okozta halálozás kétszer akkora, mint a fekvőbeteg intézményekben.

*Következtetés.* Intézményünkben vizsgált klinikai elhunytak kórboncolási diagnózisai nagymértékben függenek attól, hogy hol történt az elhalálozás, az egyes betegségcsoportok aránya redundáns. Ugyanezen periódusban a területen elhunytak kórboncolási diagnózisai ezzel szemben meglepő randomitást mutatnak, ami az esetek egy részében nem jelennek meg a klinikai elhunytak halál oka diagnózisai között. Öt év bonctermi leleteinek eredményeivel bizonyítható, hogy a területi elhunytak integrálása a bonctermi gyakorlati képzésbe hatékonyan egészíti ki a hallgatók morbiditásról, mortalitásról alkotott klinikai szemléletét, ezáltal később a területen dolgozva nagyobb biztossággal gondolnak olyan betegségekre is, amivel a klinikai képzés során nem feltétlenül találkozhatnak. Így az módszernek tűnik a medikusképzésben, másrészt hasznos epidemiológiai adatokkal is szolgálnak.

A témavezetőnek ebben az előadástémában nincs korábbi publikációja.

*Témavezető(k):* Dr. Rácz Gergely egyetemi adjunktus, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

**Cardiovascularis rizikó és sport 35 éves kor fölött: a kardiológiai szűrés kiemelt szerepe master sportolóknál**Babity Máté SE ÁOK IV.  
mate.babity@gmail.com

*Bevezetés.* Ismert, hogy az élsportolók rendszeres szűrése fontos a hirtelen szívhalál megelőzésének szempontjából. Az egyre növekvő számú master sportolók kardiológiai vizsgálatára azonban a korral emelkedő cardiovascularis (CV) rizikó ellenére sem fordítanak kellő figyelmet.

*Célkitűzés.* Vizsgálatunkban a SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 2015-16-ban kardiológiai szűrésen résztvevő master sportolók körében előforduló CV rizikófaktorok ill. megbetegedések előfordulási gyakoriságát tanulmányoztuk.

*Módszerek.* A sportolók kiterjesztett kardiológiai szűrésen estek át, melynek kötelező elemei voltak a részletes anamnézis felvétel, a fizikális vizsgálat, a standard EKG, a vérvétel, a vérnyomás mérés, a szívultrahang és a terheléses EKG.

*Eredmények.* Összesen 50, 35 év feletti sportoló eredményeit összesítettük (ffi: 40, kor: 43,8±7,0 év, edzés: 6,8±5,4 óra/hét). CV rizikófaktorok tekintetében 16-an pozitív személyes, 33-an pozitív családi anamnézissel rendelkeztek. A sportolók átlag BMI-je 26,4±4,2 kg/m<sup>2</sup> volt, 44%-a (n=22) túlsúlyosnak, 14%-a (n=7) elhízottnak bizonyult. Normál határérték fölötti se koleszterin szintet 44%-uknál (n=22, átlag: 5,4±1,2 mmol/l), se LDL koleszterin értéket 44%-uknál (n=22, átlag: 3,4±1,2 mmol/l) találtunk. A terheléses vizsgálat 14%-ban (n=7) bizonyult pozitívnak terheléses ST-T eltérések vagy halmozott kamrai extrasystolia, 18%-ban (n=9) emelkedett terheléses vérnyomás értékek miatt. A fenti eredmények alapján elvégzett Holter EKG 3 esetben szignifikáns kamrai extrasystoliát igazolt, a koronária CT 3 esetben LAD bridge-et, 3 esetben szignifikancia határán lévő, 1 esetben szignifikáns koronária plakkokat írt le. A 3 sportolónál elvégzett koronarográfiás vizsgálat mindhárom esetben nem szignifikáns koronária plakkokat mutatott ki. A SCORE pontszám alapján a sportolók 8%-a (n=4) >5%-os 10 éves CV mortalitás rizikóval rendelkezett. A sportolók 42%-ánál (n=21) életmódváltást, 20%-ánál (n=10) gyógyszeres terápia beállítását/módosítását, 5 esetben a sporttevékenység korlátozását javasoltuk.

*Konklúziók.* Az intenzív fizikai megterhelés triggere lehet egy esetleges fatális CV eseménynek, melynek valószínűsége szív-érrendszeri rizikófaktorok fennállása esetén jelentősen megemelkedhet. Vizsgálatunk az idősebb sportolóknál nem ritkán előforduló halmozott rizikófaktorok kapcsán a szűrés kiemelt fontosságára hívja fel a figyelmet.

Kiss O, Sydó N, Horváth D, Vágó H, Kovács A, Czibalmos Cs, Csécs I, Sydó T, Merkely B: Intenzív sport 35 fölött? A kardiológiai szűrés kiemelt szerepe master sportolóknál. *Cardiologia Hungarica* 2016; 46: F97" amihez képes a jelen előadás majdnem kétszeres esetszám alapján készült.

*Témavezető(k):* Dr. Kiss Orsolya egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Sydó Nóra rezidens Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

## Az evési motiváció és a fizikai aktivitás vizsgálata koszorúér betegekben és orvostanhallgatókban, rezidens orvosokban

Bogdan Manuella SE ÁOK IV.  
manuella.bogdan@gmail.com

**Háttér.** A koszorúér betegség egyik fő befolyásolható kockázati tényezője a túlzott kalória bevitelen és mozgásszegény életmódon alapuló elhízás.

**Célkitűzés.** Koszorúér betegekben megvizsgáltuk azt, hogy milyen kapcsolat van a fizikai aktivitás, az evési motiváció és az elhízás között. A kontrollcsoportot orvostanhallgatókból és rezidens orvosokból alakítottuk ki.

**Módszer.** Véletlenszerűen kiválasztott acut coronaria szindrómában (ACSy) szenvedő betegeket (N=53; férfi: 34; átlagéletkor: 64,5 év) és orvostanhallgatókat/rezidens orvosokat (Oh/R) (N=71, férfi: 21; átlagos életkor: 22,5 év) vizsgáltunk. Mértük a háskőfogatot (Hkf), illetve kiszámoltuk a testtömegindexet (BMI). A fizikai aktivitást az IPAQ (International Physical Activity Questionnaire), az evési motivációt TFEQ (Three-Factor Eating Questionnaire) teszt alapján mértük fel. A kapcsolat-szorosságokat Cramer-féle asszociációs együtthatóval határoztuk meg.

**Eredmények.** ACSy: BMI szerint 47% túlsúlyos (25-29,99 kg/m<sup>2</sup>), 28% elhízott (≥30 kg/m<sup>2</sup>) volt. Hkf szerint a nők 74%-a fokozottan kóros Hkf-ú (>88 cm), 26%-uk mérsékelten kóros Hkf-ú (80-88 cm) volt. A férfiak 79%-a fokozottan kóros Hkf-ú (≥102 cm), 12%-uk mérsékelten kóros Hkf-ú (94-102 cm) volt. Hkf szerint a nők 100%-a, a férfiak 91%-a bizonyult elhízottnak. Oh/R 34%-a volt a Hkf szerint elhízott. ACSy: az átlagos teljes fizikai aktivitás 2414 MET/hét volt. Az 50 év alatti korosztály többet mozgott, mint az 50 év feletti, és az életkor előrehaladtával a Hkf nőtt. A nők és a férfiak tekintetében nem találtunk lineáris kapcsolatot a Hkf nagysága és a mozgás mennyisége között. Ha nemlineáris görbe-vizsgálatot végeztünk, akkor egy Gauss-görbe volt illeszthető a ponthalmazra, vagyis az egyének fizikai aktivitása egy bizonyos Hkf-ig (113 cm) nő, majd csökken.

Kortól, nemtől, Hkf-től függetlenül kognitív korlátozásból ered az evési motiváció. Az evési motiváció és a Hkf között gyenge kapcsolatot találtunk.

**Következtetések.** A felmért koszorúér betegek igen nagy száma elhízott. Ezen belül az 50 év feletti korcsoport rendelkezik rosszabb paraméterekkel. Az evési motiváció alig függ az elhízás nagyságától. A mozgás mennyisége a Hkf nagyságának függvényében egy bizonyos mértékig nő, majd fokozatosan csökken. Kutatásunk szerint a koszorúér betegek mozgási és étkezési szokásai olyan új ismereteket tártak fel, amelyek segíthetik prevenciók modellek elkészítését.

Nagy V.: Metabolikus tünetegyüttes – elhízásszindróma? LAM. 2006;16:250-252

Nagy V.: A halál kockázata – metabolikus szindrómával, vagy a nélkül. LAM. 2006;16:463-466

Guedada K.(TDK ÁOK VI.2014 OTDK 2015): A metabolikus szindróma, az evési motiváció és a fizikai aktivitás vizsgálata.

Korábban MSZ-ban megvizsgáltuk a mozgás/evési motiváció és a Hkf közötti kapcsolatot.

A tesztek lefordítottak és mi alkalmaztuk először. Jelen munkában a kapcsolatot vizsgáltuk ACSy-ban és egészséges fiatalokban.

**Témavezető(k):** Dr. Nagy Viktor osztályvezető klinikai főorvos, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

## Alsó végtagi perifériás artériás betegségek szűrése családorvosi praxisokban

Gombos Zsuzsanna Orsolya SE ÁOK V.  
gombizsuzsi@gmail.com

**Bevezetés.** A perifériás artériás érbetegség (PAD), az alsó végtagokon kialakuló általános érlemezés egyik megjelenési formája. Az irodalmi adatok alapján a PAD prevalenciája a teljes lakosságra vetítve 14%. A PAD-hoz jelentősen emelkedett kardio- és cerebrovaszkuláris rizikó társul. Kutatásunk célja a PAD előfordulásának és súlyosságának felmérése az alapellátásban kezelt betegpopuláció vizsgálatával.

**Módszer.** 6 családorvosi praxisban (3 község, 3 város) összesen 218 beteg szűrővizsgálatát végeztük el és hasonlítottuk össze. Edinburgh kérdőívet töltöttünk ki. Rögzítettük a családi és saját anamnézist, a fő rizikófaktorokat, jelen panaszokat és a betegek részletes gyógyszeres kezelését. Fizikális vizsgálat, boka-kar index (ABI) meghatározás, járás-teszt, vércukor és koleszterinszint-mérés is történt. Az ismert cukorbetegségben szenvedőknél, illetve a helyszínen a normálérték feletti vércukor-szint értékkel rendelkezőknél HbA1C vizsgálathoz is mintát vettünk. A betegeket az ABI és járás-teszt alapján csoportosítottuk.

**Eredmények.** A 218 betegből 129 beteg községbeli, 89 beteg pedig városi családorvosi körzetekhez tartozott (64 férfi és 154 nő). Átlag életkoruk 65 év volt. Alsó végtagi klaudikációt a betegek 37,5 %-a jelzett, de csak 16,5 %-ban volt az ABI kóros tartományban. "Nem összenyomható artériát"(NÖA) 26,6 %-ban találtunk, melynek 44,8%-a tekinthető vaszkuláris szempontból tünetképzőnek. Így a tünetek és az ABI alapján PAD-os csoportba a betegek 28,4%-at soroltuk. A vizsgált személyek 27,52 %-a dohányzott, 71,1%-a hypertóniás, 27,52%-a diabetéses, 43,57%-a hyperlipidaemiás. A PAD diagnózisával ABI kiszűrt betegek 46,77%-a dohányzott, 58,06%-a hypertóniás, 29,03 %-a diabetéses, 45,16%-a hyperlipidaemiás. A klaudikáló betegek aránya a községi körzetekben a városi érték másfélszerese, míg a negatív ABI értékkel rendelkezők, de szimptomás betegek aránya közel kétszerese.

**Következtetések.** A PAD-os betegek aránya a teljes populációban magasabb, mint az ABI alapján kiszűrt egyének száma. NÖA esetén a betegek közel felénél állapítható meg PAD diagnózisa a tünetek alapján. A PAD célzott szűrésénél különös figyelmet érdemel az a betegcsoport, ahol az NÖA miatt az ABI nem kellően szelektív és szenzitív. A magas rizikójú betegeknek, NÖA fennállása esetén további eszközös vizsgálat elvégzése javasolt a diagnózis pontos felállítására és a kezelés meghatározására céljából.

**Témavezető(k):** Dr. Sótóny Péter egyetemi docens, Éresebészeti Klinika, Dr. Tóth-Vajna Zsombor PhD-hallgató Éresebészeti Klinika

**A hipnotikus fogékonyság vizsgálata orthorexia nervosában**

Brustolin Giulia SE ÁOK V.  
giulia.brustolin@gmail.com

**Célkitűzés.** Az orthorexia nervosa (egészségesétél-függőség) először 1997-ben leírt evészavar. Az érintettek kizárólag egészséges, vagy annak tartott ételeket fogyasztanak. Sokan a kényszerbetegség egyik formájának tartják. A szigorú étrend követése miatt felmerül a kapcsolata az egészségre vonatkozó divatjelenségekkel, így a külső szuggesztiókra adott fokozott válaszkészséggel is. A szuggesztibilitáshoz közel álló személyiségvonás a hipnotikus fogékonyság, így ennek mérése alkalmas lehet annak megközelítésére, hogy a zavar patomechanizmusában milyen szerepet játszhat a fokozott szuggesztibilitás. Célunk az orthorexiában szenvedő személyek hipnotikus fogékonyságának vizsgálata ennek az összefüggésnek az elemzéséhez.

**Módszerek.** Elsőként az orthorexia hajlamot mértük fel online az ORTO-15 kérdőívvel. A kifejezett hajlam ponthatáránál (40 pont) kevesebbet elérők a zavar iránt fokozott kockázattal rendelkeznek, őket kerestük meg személyes interjúhoz. Az orthorexia igazolására a 10 kérdésből álló Bratman-tesztet, valamint a Dunn és Bratman által meghatározott diagnosztikus kritériumokat alkalmaztuk. Akik ezek alapján az orthorexiás csoportba sorolhatóak voltak, azoknak a hipnotikus fogékonyságát a Stanford Hipnotikus Szuszeptibilitási Skála "A" változatával (SHSS-A) mértük.

**Eredmények.** Az ORTO-15 kérdőívet kitöltők közül 112-en értek el 40 pont alatti értéket. A személyes interjúm összesen 15-en vettek részt, akikből a Bratman-teszt és a diagnosztikus kritériumok alapján 9 személy szenved orthorexiában. A 9 fő ORTO-15 tesztjének átlaga  $31,00 \pm 4,42$ . A 10 pontos Bratman-teszt átlaga  $7,56 \pm 1,42$ . A diagnosztikus kritériumoknak mind a 9 fő megfelelt. A SHSS-A-n kapott eredmények átlaga  $7,00 \pm 3,62$ . Gyenge szuszeptibilitást (0-4 pont) 3 fő, közepeset (5-7) 3 fő, magasat (8-12) 3 fő mutat. A kontrollcsoportot 20 fős egyetemista csoport alkotta, akiknek nem volt evészavaruk, e csoport átlaga az SHSS-A tesztben  $5,75 \pm 4,55$ . A magyar átlag egy 178 fős nagy mintán  $5,53 \pm 3,76$ .

**Következtetések.** Az eddigi adatok alapján az orthorexiás csoportnál mérhető hipnabilitás nem haladja meg szignifikánsan a kontrollcsoportét ( $p=0,17$ ), a közepes tartományba sorolható. Felmerül azonban egy magas fogékonyságú alcsoport létezése is, amelyben szóba jöhet az egészséges táplálkozásra vonatkozó szuggesztív befolyások szerepe a betegség kialakulásának mechanizmusában.

A témában korábbi publikáció nem készült.

*Témavezető(k): Dr. Túry Ferenc egyetemi tanár, Magatartástudományi Intézet*

**A glutamát 3-as vezikuláris transzporterének szerepe a tanulásban knockout egereken vizsgálva**

Fazekas Csilla Lea ELTE TTK III.  
Horváth Hanga Réka SE ÁOK I.  
ghalla195@gmail.com, horvathhanga125@gmail.com

A glutamát, mint neurotranszmitter, és receptorai fontos szerepet játszanak a tanulásban és a memória kialakításában, melyek kritikusak a megfelelő viselkedés kialakításához egy állandóan változó környezetben. A glutamát neuronokat a bennük található vezikuláris glutamát transzporterek (VGluT1-3) alapján jellemezhetjük. A legújabban felfedezett a VGluT3. Általánosan elmondható róla, hogy a többi transzporternél kevésbé gyakran fordul elő és gyakran kolokalizálódik más klasszikus neurotranszmitterrel.

Kísérlet sorozatunk célja az volt, hogy a VGluT3 szerepét tisztázzuk a tanulásban és memória kialakulásában VGluT3 knockout (KO) és vad típusú egerek összehasonlításával.

Három fajta tesztet végeztünk el, mind más típusú memóriát vizsgált. Rotarodon néztük az állatok motoros tanulását (vagy hogy van-e bármiféle motoros hátrányuk), munkamemóriájukat Y-maze-zel, illetve térbeli memóriájukat holeboard-dal teszteltük. A rotarodon 5 napon keresztül napi 3 vizsgálat volt. Y-maze-ben 5 percet töltöttek el. Tekintettel a törzs szorongó természetére a holeboard kísérletek előtt 2 napon át 15 perc habituációs időt adtunk, majd csak utána kezdtük el az 5 napos, napi 6 körös kísérletet. Ekkor a dobozban lévő 16 lyukból 4-be jutalomfalatot helyeztünk, amit 3 perc alatt kellett megtalálniuk. Ezután egy 2 napos fordított tanulásos, majd egy sötétben lefolytatott feladat volt. Utóbbi a dobozok oldalára kihelyezett külső tájékoztatósi pontok kizárására szolgált.

Rotarodos vizsgálatok során a knockout egerek leesési latenciája nagyobb volt, mint a vad típusúaké, így kijelenthetjük, hogy a KO állatoknak nem voltak motoros problémáik. Y-maze-nél spontán alteráció csak a vad típusúaknál volt a normális munkamemória jeleként. Holeboard során a sötétben folytatott kísérleteknél a hibák száma jelentősen megnőtt, amiből arra következtettünk, hogy használták a kihelyezett külső tájékoztatósi pontokat. Megjegyzendő, hogy nem mindegyik egér tudta megtanulni a feladatot, de a jól tanulók száma független volt a genotípustól. Hasonlóan, a referencia-memória hibáinál sem találtunk szignifikáns különbséget az állatok közt. Azonban a munkamemória és a kihagyási hibák száma a knockout egerekben magasabb volt.

Összességében elmondható, hogy a VGluT3 transzporter kiütése inkább a rövidtávú munkamemóriára volt hatással, de a térbeli tájékoztatóra nem.

Balázsfi D, Farkas L, Csikota P, Fodor A, Zsebők S, Haller J, Zelena D. Sex-dependent role of vesicular glutamate transporter 3 in stress-regulation and related anxiety phenotype during the early postnatal period. *Stress*. 2016 Jul; 19(4):434-8. doi: 10.1080/10253890.2016.1203413.

Ugyanezen KO egértörzsön a korai posztnatális stresszreaktivitást vizsgáltuk.

*Témavezető(k): Zelena Dóra tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet*

## Nemi identitászavar utánkövetéses vizsgálata

Déri Judit SE ÁOK VI.

judith.deri@gmail.com

*Háttér.* A transzszexualizmus, bár klinikailag jól meghatározott csoport, entitásában igen összetett. Azonosítása a mai napig diagnosztikus kihívást jelent. A pácienseknek széleskörű pszichiátriai vizsgálatokon kell keresztül menniük az átalakulásig. A gyógyulást a hormonkezelés és a nemi átalakító műtét jelenti. Azonban a multidiszciplináris kezelést követően a TS-ek orvosi felügyelet nélkül maradnak és nincs információ a társadalomba való visszailleszkedésükről, az elégedettségről, a vágyott test funkcionális működéséről és az esetleges pszichiátriai komorbiditásokról.

*Módszerek.* A Semmelweis Egyetem Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinikáján 2007 és 2016 között önként jelentkező male-to-female és female-to-male páciensek közül 48 személyt vontunk be a vizsgálatba. Mindannyian pszichiátriai szakvéleményért keresték fel a Klinikát, hiszen a magyar jogszabályok értelmében, csak ezzel lehet a nem váltás folyamatába belevágni.

Előzőleg a vizsgálati csoport nemi identitásának és szexuális orientációjának kapcsolatát vizsgáltuk. Ennek során szignifikáns eredményre jutottunk, abból a szempontból, hogy a non-homoszexuálisok a nem váltásig traumatikusabb életutat járnak be. A nem váltás után viszont nincs tudomásunk sem a homoszexuális-, sem pedig a non-homoszexuális csoportba tartozó TS-ek életének alakulásáról. A follow-up vizsgálat keretében elkezdtünk visszahívni a pácienseinket. Minden vizsgált személy, a diagnózis felállításakor kitöltötte a Simon Lajos által szerkesztett Transzszexuális Kérdőívet. A follow-up vizsgálatához szerkesztett kérdőív a nemi átalakításra vonatkozó beavatkozások és azt követő állapot vizsgálatára vonatkozó modulokkal bővítette az eredeti kérdőívet.

*Eredmények.* Magyarországon a TS páciensek a műtétet követően az egészségügyi ellátórendszerből kikerülve magukra maradnak. Sokak visszatérve az eredeti közösségbe nem tudnak beilleszkedni, jelentős számban kikerülnek korábbi munkahelyükről. Többségében megszakad korábbi párok kapcsolatuk és nehézséget jelent új kapcsolat kialakítása. Több esetben alakul ki szorongásos és hangulat zavar. Tehát szükség lenne a nem átalakulást követően pszichiátriai támogatásra, amely segítene a transzszexuális személyeknek a családba, közösségbe történő visszailleszkedésben. A részletes eredményeket, statisztikai adatokat az adatok teljeskörű feldolgozását követően az előadásomban mutatom be.

Korábbi publikáció nem volt még a jelenlegi témával kapcsolatban

*Témavezető(k):* Dr. Simon Lajos egyetemi docens, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Dr. Berán Eszter egyetemi docens Pázmány Péter Katolikus Egyetem Bölcsészeti és Társadalomtudományi Kar

## Az affektív temperamentumok, a depresszió és a szorongás vizsgálata különböző hipertóniás kórállapotokban

Batta Dóra SE ÁOK VI.

batta.dori@gmail.com

*Előzmények.* A hipertónia és a hangulatzavarok is emelik a kardiovaszkuláris események gyakoriságát. Az affektív temperamentumok összefüggésben állnak a hangulatzavarokkal, az affektív temperamentumok és a kardiovaszkuláris betegségek közötti kapcsolatról viszont még kevés adat áll rendelkezésre.

*Célkitűzés.* Célunk az affektív temperamentum pontszám, a depresszió, a szorongás, a hemodinamikai és az artériás érfalmerevség paraméterek vizsgálata volt egészséges alanyokon (Kont), valamint krónikus, jól beállított (Kr), krónikus, rezisztens (Rez) és fehérköpeny hypertóniás (Fk) betegcsoportokban.

*Módszerek.* Vizsgálatunkba 262 alanyt vontunk be: 148 Kr, 29 Rez, 18 Fk és 67 Kont alanyt. A páciensektől önkéntes módszerrel felvettük a Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, and San Diego Autoquestionnaire kérdőívet (TEMPS-A), a Beck depresszió kérdőívet (BDI) és a Hamilton szorongás skálát (HAMA). A vérnyomást oszcillometriás módszerrel (Omron M3), az artériás érfalmerevséget a tonometriás PulsePen készülékkel határoztuk meg.

*Eredmények.* A hemodinamikai paramétereknél szignifikáns különbséget találtunk a csoportok között többek között a systolés brachialis vérnyomásban (Hgmm): Kont: 121,44±11,1; Kr: 131,66±12,16; Rez: 151,1±27,92; Fk: 136,31±12,31 és a pulzuhullám terjedési sebességben (m/sec) is: Kont: 7,78±1,39; Kr: 9,24±2,19; Rez: 10,49±2,76; Fk: 8,06±1,61. A TEMPS-A kérdőív ciklotím pontszámában szignifikáns különbséget találtunk a Kont (2 (0-4)); Kr (3 (1-5)) és a Rez (4 (3-8)) csoportok között. Hasonlóképpen a BDI kérdőívben is szignifikáns különbség volt a Kont (3 (0-5)), a Kr (5 (2-9)) és a Rez (7 (4-12,5)) csoportok között, míg a HAMA kérdőívben a Kont (3 (1-6)), a Kr (5 (2-9)), a Rez (12 (6-19,5)) és a Fk (8 (5-10,5)) csoportok között is.

*Megbeszélés, konklúzió.* Az affektív temperamentumok meghatározása segíthet a hipertóniás populáción belül a magasabb rizikójú alcsoportok elkülönítésében. A megfigyelés igazolására azonban még további követéses vizsgálatok szükségesek.

1. László et al. BMC Cardiovascular Disorders (2016) 16:158; DOI 10.1186/s12872-016-0337-9

2. László et al. Ann Gen Psychiatry (2015) 14:33; DOI 10.1186/s12991-015-0072-0

*Témavezető(k):* Dr. Nemcsik János oktató családorvos, Családorvosi Tanszék

**Az eutanázia és a hospice ellátás ismertsége különböző társadalmi- és korcsoportokban**

Rozbora Balázs SE ÁOK IV.  
vahur17@gmail.com

*Háttér/ Célkitűzés.* Az életkor általános meghosszabbodásával a betegek jogai és az életvégi döntések kérdései egyre inkább előtérbe kerülnek. A vizsgálat célja az eutanázia különböző formái és a hospice ellátás ismertségének felmérése, a vélemények összehasonlítása és rendszerezése különböző életkori és társadalmi csoportokban.

*Módszerek.* Saját kidolgozású kérdőívet használtunk, a kérdések nagy része mindegyik csoportban szerepelt az összehasonlítás céljából. Néhány kérdést a Semmelweis Egyetemen 2006-ban végzett felmérésből vettünk át, hogy össze lehessen hasonlítani a mai véleményeket a tíz évvel ezelőtti véleményekkel is. A kérdések egy része feleletválasztós, másik részének megválaszolása önálló szöveges válasszal volt lehetséges. A szöveges válaszok értékelése az ATLASi 6.0 programmal történik: tartalmukban hasonló vagy egyező válaszok ugyanazzal a kóddal kerültek csoportba sorolásra és azután lehet kvantitatívan értékelni a válasz-csoportokat. A minta összetétele: orvostanhallgatók (N=40), nem egészségügyi szakemberek (N=48), gimnazista diákok (N=50), orvosok (N=40), összesen 178 fő. (A minta még növekedhet.)

*Eredmények.* Az eutanáziáról jól tájékozott minden csoport, még a 14-15 éves diákoknak is meglepően pontos fogalom volt az eutanáziáról. A többség támogatná az eutanáziát (pl. az orvostanhallgatók 78.9%-a, a nem egészségügyi dolgozók 84.6 %-a), és kérik is, ha olyan állapotba kerülnének. Az orvostanhallgatók közel 95%-ánál szóba került az eutanázia az egyetemi tanulmányaik során, viszont 90 %-uk szeretne többet tudni mind az eutanáziáról mind a hospice ellátásról. Az eutanázia kérés lehetséges okai között első helyen jelölték a fájdalmat, illetve szinonimáit, amelyeket a fájdalom kódhoz rendeltünk. Sokszor előfordult a reménytelenség, várakozás és a félelem a család leterheltségétől, mint ok. Kevésbé tájékozottak a válaszadók a hospice ellátással kapcsolatban, sokan összekeverik az "elfekvőkkel". Az orvosoknak csak 25 %-a a tudott konkrét intézményt megnevezni arra a kérdésre válaszul, hogy melyik hospice-ba küldené betegeit, ha szükség lenne rá.

*Következtetések.* Fontos lenne több tantárgyban is helyet szorítani ezeknek a témáknak. Jelentős probléma a hospice ellátással kapcsolatos ismeretek hiánya, mivel a daganatos betegség a második leggyakoribb halálók, így rengeteg ember kerül olyan helyzetbe, ahol szükséges lehetne hospice ellátásra.

Hegedűs K (2015): Az életvégi döntéshozatal etikai kérdései. Orvostovábbképző Szemle, 22(11): 30-34.

Hegedűs K (2011): Tévhitek és valóság – a hospice-ről. Lege Artis Medicinae, 21 (11): 744-748.

Hegedűs K (2010): Tanatológia munkacsoport a Magatartástudományi Intézetben. Orvosegyetem 11 (2) 25.

A jelen előadás a 10 évvel ezelőtti, az orvostanhallgatók körében végzett kutatás összehasonlítására ad lehetőséget.

*Témavezető(k):* Dr. Hegedűs Katalin egyetemi docens, Magatartástudományi Intézet

**A szívűtékek utáni kedvezőtlen kimenetelt befolyásoló pszichoszociális rizikófaktorok**

Hrbáčeková Réka SE ÁOK V.  
Nagy Ádám SE ÁOK VI.  
h.pipereka@gmail.com, nagyadam05@gmail.com

*Bevezetés.* A klinikai tapasztalatok azt mutatják, hogy a szívűtéten átesetteknél nem csak a hagyományosan vizsgált klinikai, hanem a pszichológiai faktorok is erősen befolyásolják a posztoperatív kimenetelt. Egy nemrégiben kidolgozott koncepció szerint az elesettség mérése fontos kiegészítője a műtéti rizikóbecslésnek. Jelen vizsgálatunk célja, hogy azonosítsuk azokat a pszichológiai és szociális faktorokat, amelyek leginkább befolyásolják a perioperatív periódust, és amelyek rutinszerű szűrésével a későbbiekben pontosíthatjuk a műtéti kockázatbecslést.

*Módszerek.* Az Intézményi Tudományos és Kutatás-Értékelési Bizottság (IRB) által elfogadott prospektív vizsgálatunk 2014. július és 2016. februárja közti 47 elektív, vagy sürgős szívsebészeti beavatkozáson átesett felnőtt páciens adatait tartalmazza.

Pácienseink műtét előtt az alábbi kérdőíveket töltötték ki: Beck Depresszió Kérdőív (BDI), Mini Mentál Teszt (MMS), Időskori Depresszió Skála (GDS), Spielberger Vonás- és Állapotszorongás Skála (STAI), D-típusú személyiség skála. Adatbázisunk magába foglalja a beteganyag preoperatív és az intraoperatív információinak zömét. Rizikóbecsléshez az EuroScore II-t és az Amerikai Aneszteziológusok Társaságának (ASA) ajánlását alkalmaztuk. Az elsődleges végpontok a korai posztoperatív komplikációk voltak.

*Eredmények.* Huszonhét páciensnél (57,4%) komplikációk adódtak, a leggyakoribbak közt az aritmia (n=18; 38,3%), és a fertőzés (n=8; 17%) szerepeltek. Három beteg (6,4%) hunyt el: az egyikőjük a műtét során, a másik két beteg a korai posztoperatív időszakban. Az életkorra, EuroScore-ra és a műtét időtartamára történő korrekció után betegeink rossz egészségérzete a kedvezőtlen korai posztoperatív kimenetel független rizikófaktorának bizonyult (OR=0.10; 95% CI: 0.01-0.70; p=0.021).

*Konklúzió.* Az újszerű elesettségi rizikófaktorok azonosítása és mindennapi használata javíthatja a kórházi kezelés minőségén, továbbá növelheti a különféle prognosztikai pontrendszerek szenzitivitását.

The impact of psychosocial status on adverse outcome following vascular surgery (Anesthesiology 2016, Chicago, poszter angol nyelven)

Psychosocial risk factors and vascular surgery - do we need new scoring systems? (Euroanaesthesia 2016, London, poszter angol nyelven)

The role of frailty in the risk stratification for cardiovascular surgery (SE PhD konferencia 2015, előadás magyar nyelven)

Frailty as a risk factor of cardiovascular surgery (Euroanaesthesia 2015, Berlin, poszter angol nyelven)

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

## Az oxitocin receptor gén rs53576 polimorfizmusának asszociáció elemzése Cloninger temperamentum- és karakterdimenzióival összefüggésben

Kőrösi Lili SE ÁOK V.  
lily.korosi@gmail.com

Az oxitocin receptor gén (OXTR) legtöbbet vizsgált polimorfizmusa az intronban található egy pontos nukleotid polimorfizmus rs53576. Ezt a genetikai módosulást már több szociális viselkedési jeggyel kapcsolatba hozták, többek között a jutalomfüggőséggel is, ami Cloninger eredeti pszichobiológiai modelljében a három temperamentum dimenzió egyike.

Vizsgálatunk fő célja az volt, hogy feltárjuk, hogy Cloninger módosított modelljénél - ahol a jutalomfüggőségből kiválva a kitartás egy új, negyedik dimenziót képez - vajon továbbra is fennáll-e ez a genetikai asszociáció.

Vizsgálatunkban egészséges magyar fiatalok (181 nő és 134 férfi, átlag életkor = 21,4±2,6) vettek részt, akik szájnyalhártya DNS mintát bocsájtottak rendelkezésünkre, majd a Temperament and Character Inventory (TCI) rövidített, magyar változatát töltötték ki. Az rs53576 genotipizálását Real-Time PCR módszerrel végeztük. Genetikai asszociáció elemzést a TCI kérdőív négy temperamentum dimenziójával (újdomságkeresés, fájdalomelkerülés, jutalomfüggőség és kitartás) és három karakterdimenziójával (önirányítottság, együttműködés, transzcendenciaélmény) MANOVA statisztikai tesztekkel végeztük el nemek szerinti bontásban.

Tendencia jellegű asszociációt találtunk a jutalomfüggőség dimenzióban mind férfiaknál ( $p=0,054$ ), mind nőknél ( $p=0,053$ ), azonban amíg férfiaknál a minor A-allél hordozása csökkent pontszámot jelentett a jutalomfüggőség skálán, addig a nők A-allél hordozása emelkedett értékekkel állt összefüggésben. Nem találtunk jelentős asszociációt a kitartás dimenzióban egyik nemnél sem. Azonban nőknél szignifikáns összefüggést kaptunk az A-allél hordozás és alacsonyabb ártalomkerülési pontszám ( $p=0,026$ ), valamint fokozott önirányítottság ( $p = 0,028$ ) tekintetében. Ezért megvizsgáltuk a temperamentum dimenziók és karakterdimenziók korrelációit, miszerint az önirányítottság erős összefüggést mutatott a kooperáció valamint az ártalomkerülés, jutalomfüggőség és kitartás dimenziókkal ( $p<0,001$ ) mindkét nem esetében.

Kutatásunk alátámasztja az oxitocin rendszer genetikai variánsainak nemek között megfigyelt különbségeit, valamint felhívja arra a figyelmet, hogy a teoretikusan biológiai alapokon nyugvó temperamentum dimenziókban megjelenő asszociációk olykor a karakterdimenziók genetikai hatását tükrözhetik.

*Témavezető(k): Nemoda Zsófia egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Kruk Emese PhD hallgató Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet*

## A tudás gyógyít? Az egészségműveltség és a beteg-együttműködés vizsgálata heves megyei patikákban

Szabó Diána Lili SE ÁOK V.  
szdianalili@gmail.com

*Cél.* Az egészségműveltség (health literacy) az egyének az a képessége, hogy az egészségügyi információkhoz képes legyen hozzájutni, azokat megérteni, helyesen értékelni és megfelelően alkalmazni. Az egészségműveltség alacsonyabb szintje összefügghet az egészségtelenebb életmóddal, a terápiás együttműködés (adherencia) alacsonyabb szintjével és a magasabb egészségügyi költségekkel. Kutatásunkban a gyógyszerterápiában megforduló betegek egészségműveltségének összefüggését vizsgáltuk az adherenciával.

*Módszer.* A Semmelweis Egyetem Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézete kutatásának részeként felmérést végeztünk 16 heves megyei, lakossági gyógyszerellátást végző gyógyszerterápiában, véletlenszerűen kiválasztott válaszadókkal (480 valid válaszadó). A kérdőíves felmérést 2015 őszén kiegészítő vizsgálatok végezték, gyógyszerterápiás beteginterjúk formájában. A kérdőívesomaggal többek között a gyógyszereszedéssel kapcsolatos beteg-együttműködést (MMAS 8 item) és az általános egészségműveltséget (HLS EU Q 47 rövidített, 8 kérdéses változata) vizsgáltuk. A feldolgozás során keresztátlálk adatait elemeztük khi négyzet próba segítségével.

*Eredmények.* Az életkor és az egészségműveltség között szignifikáns összefüggést találtunk ( $p=0,06$ ). A korcsoportok közül a 18-35 év közöttieknek (68 fő) legvalószínűbb, hogy kiváló az egészségműveltsége (50%, 34 fő), míg a 62 év fölöttieknek (206 fő) a legvalószínűbb, hogy korlátozott ez a képessége (27,7%, 57 fő). Az egészségműveltség és a beteg-együttműködés (adherencia) között jelen kutatásban nem találtunk szignifikáns összefüggést. Az alacsony adherenciájú válaszadóknak (88 fő) azonban a teljes minta átlagához képest nagyobb valószínűséggel korlátozott az egészségműveltsége (33%, 29 fő vs 24,8%, 119 fő). Ugyanakkor a kiváló egészségműveltségűek aránya is magasabb volt az alacsony adherenciával jellemezhető körében (30,7%, 27 fő), mint a magas adherenciájúak között (28,7%, 25 fő).

*Következtetések.* Kutatásunk eredményei alapján az egészségügyi ellátórendszer leginkább igénybe vevő idős korosztály a legvulnerábilisabb az egészségügyi információkhoz való hozzájutás, megértés és alkalmazás tekintetében. A terápiás együttműködés alacsonyabb foka egyaránt járhat együtt korlátozott és kiváló egészségműveltséggel is.

Budai Kinga Anna [és mtsai]: Felmérés az étrend-kiegészítőkről. Gyógyszerészi Hírlap. - ISSN 1218-926X. - 2015. 26. évf. 10. sz., p. 18-19.

Budai Kinga Anna [és mtsai]: Funkcionális élelmiszerek típusai, előállítási módszerei és minőségbiztosításuk. Acta Pharmaceutica Hungarica. - ISSN 0001-6659. - 2015. 85. évf. 3. sz., p. 97-110.

Jelen előadás a kutatás egy másik elemét mutatja be, különös hangsúlyt fektetve az egészségműveltséggel és beteg-adherenciával kapcsolatos eredményekre.

*Témavezető(k): Dr. Pilling János egyetemi docens, Magatartástudományi Intézet*

**A kommunikáció nehézségei palliatív ellátásra áttérő daganatos gyermekek szüleivel**Nyirő Judit SE ÁOK III.  
nyiro.judit95@gmail.com

*Háttér.* A daganatos gyermekek betegség-lefolyásának bizonyos pontjain kiemelten fontos a megfelelő kommunikáció az egészségügyi dolgozók részéről. Az e területen dolgozóknak minél jobban meg kell érteniük a gyermekek és szülei szükségleteit, kidolgozni egy kezelési stratégiát, amely a gyógyszeres terápia mellett a pszichoszociális gondozást is magába foglalja.

*Célkitűzés.* A szakemberek az eredmények segítségével összehasonlíthatják az általuk hasznosnak gondolt kommunikációs módszereket, a családnak adott tanácsait, a palliatív ellátással kapcsolatos attitűdjüket. Remélhetőleg ez a palliatív ellátás eredményességét és a kommunikáció hatékonyságát növelni fogja.

*Módszerek.* 14 kérdésből álló strukturált interjú készítése a Magyar Gyermekekongológiai Hálózat orvosaival (N= 23), szakorvosokkal és rezidensekkel egyaránt Budapesten, illetve a vidéki központokban. A válaszok szisztematikus rendszerezéséhez és kiértékeléséhez Atlas ti.6.0 programot használunk: az interjúk szövegén kérdésenként szabad kódolást végzünk, majd minden kérdésnél meghatározzuk a leggyakrabban használt kódokat. A válaszokhoz rendelt kódok az egész válasz tartalmi lényegét magukban foglalják.

*Eredmények.* Az orvosok többsége bevon a beszélgetésbe egy másik szakembert, lehetőleg pszichológust. Megfogalmazzzák, hogy ez jó esetben nem egy alkalom, hanem a kezelés alatti folyamatos kommunikáció a szülővel. A szülő-gyermek kommunikációban a nyíltságot tartják különösen fontosnak, kiemelve, hogy az utolsó időszakban az értelmetlen terápiák helyett közös családi élmények szerzésére kellene helyezni a hangsúlyt. Főbb eltéréseket tapasztaltunk az alábbi kérdésre adott válaszoknál: „Mít tesz, ha a szülő az értelmetlen kezelés mellett érvel, ezzel esetleg fájdalmassá téve gyermeke utolsó hónapjait?” Az orvosok fele határozottan nemel válaszolna, erélyesen közölné a szülőkkel. Mások hozzáállása inkább empatikusabb, hosszabb beszélgetésekkel próbálnának hatni rájuk.

*Következtetés.* Az orvos és a szülő kapcsolatában, a gyermek érdekeit képviselve nagyon fontos a bizalmi kommunikáció kialakítása. A végső döntés a szülő kezében van, de az orvos az adott körülményeket figyelembe véve, az általa gondolt legjobb irányba terelheti a döntéshozatalt. Ehhez jól kiértékelte kommunikációs stratégiákra van szükség.

Hegedűs K (2015): Az életvégi döntéshozatal etikai kérdései. Orvostovábbképző Szemle, 22(11): 30-34.

Hegedűs K (2015): A súlyos, krónikus betegek kezelése a hospice rendszerben. Bioetikai Szemle, 21(1): 5-11.

Nyirő J (2015): Van elképzelése, milyen érzés megtudni, hogy daganatos betegsége van? - Onkológia egy orvostanhallgató szemével. Kharón Thanatológiai Szemle, 2015, XIX.évf. 1-2.szám

*Témavezető(k):* Dr. Hegedűs Katalin egyetemi docens, Magatartástudományi Intézet

**Kognitív remediáció alkalmazása szkizofrén és szkizoaffektív betegek terápiájában**Kovács Emese SE ÁOK VI.  
kovacsmosi@gmail.com

*Bevezetés.* A szkizofrénia terápiájában fontos lépést jelentett az atípusos antipszichotikumok bevezetése, lehetővé téve a betegség pozitív és negatív tüneteinek kezelését is. Ugyanakkor a betegek életminőségét, mindennapi funkcionálását jelentősen befolyásoló kognitív tünetek farmakoterápiája jelenleg megoldatlan.

Ezen terápiás célra alkalmazható a kognitív remediáció, amely egy viselkedésterápiás módszer. Bizonyítottan effektív a betegek kognitív teljesítményének és általános funkcionálásának fejlesztésében. Az alkalmazott terápiás megoldások sokfélék, eltérhetnek a tréningezett kognitív doménekben, a tréning kivitelezési módszerében – papír alapú, ill. számítógépen zajló – vagy a tréning során alkalmazott tanulási mechanizmusban – többszöri ismétlés, begyakorlás és stratégián alapuló feladatmegoldás.

*Célkitűzés.* Kognitív remediáció céljára fejlesztett és összeállított tréningfeladatok terápiás hatásának mérése pilot-vizsgálat keretében.

*Módszer.* Az általunk lefolytatott kognitív tréningben 21 szkizofréniaival, ill. szkizoaffektív zavarral diagnosztizált beteg vett részt, akiknél összesen 20, számítógépen megvalósuló terápiás alkalom került megtartásra. A tréning megkezdése előtt és az utolsó tréningalkalmat követően a kognitív funkciók felmérésére a CogState® teszt szkizofrén betegekre kialakított tesztsomagját vettük fel.

Különböző számítógépes tréningfeladatokat alkalmaztunk, melyek a figyelmi funkciókat, a memóriát és a végrehajtott funkciókat fejlesztették. A terápiás ülések tréningvezető segítségével zajlottak, lehetővé téve a feladatok nehézségének a páciensre való optimalizálását, a stratégiavezérelt feladatmegoldás megvalósítását és pozitív visszacsatolás biztosítását.

*Eredmények.* A tréning hatására a 2-t vissza memóriateszt, a Groton-útvesztő teszt és a nemzetközi bevásárló lista kognitív feladatok mérőszámaiban szignifikáns ( $p < 0,05$ ) eredményjavulást találtunk.

Bizonyos teszteknel marginálisan szignifikáns javulás volt kimutatható ( $p < 0,1$ ): 1-t vissza memóriateszt és szociális-emocionális kognitív feladvány.

*Következtetés.* Az általunk alkalmazott kognitív remediáció hatékonynak bizonyult több kognitív domén fejlesztésében is, ilyenek a munkamemória, a vizuospatialis tanulásmemória, a verbális tanulás-memória és a szociális kogníció.

A témakörben a munkacsoportnak korábbi publikációja nem volt.

*Témavezető(k):* Dr. Csukly Gábor egyetemi adjunktus, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

## Az elkerülő viselkedés és a szöveti károsodás kapcsolatának vizsgálata *Caenorhabditis elegans* modellben

Taisz István SE ÁOK VI.

Hajdú Gábor ELTE TTK II.

istvan.taisz@gmail.com, hg1313@gmail.com

Minden élőlény alapvető szüksége a túléléshez, hogy adekvát választ adjon környezetére, azaz a kedvező hatásokhoz vonzódjon, a káros hatásokat elkerülje. A *Caenorhabditis elegans* fonálféreg relatíve egyszerű idegrendszere mégis komplex viselkedési mintái lehetővé teszik ennek a jelenségnek holisztikus vizsgálatát. A *C. elegans* számára az egyik legerősebben vonzó illatanyag a benzaldehid, amiről leírták, hogy tömény formában rövid ideig tartó attraktiót követően averzívá válik. Munkánk során azt vizsgáltuk, hogy a szenzoros inger nélkül létrejövő elkerülő viselkedés hátterében milyen mechanizmus állhat.

Kemotaxis tesztekben megerősítettük, hogy a tömény benzaldehidhez az expozíció kezdete után röviddel vonzódnak az állatok, majd a vonzódás ezután folyamatosan csökken. Az odr-3 olfaktoros mutáns törzs nem mutatta a kezdeti vonzódást a tömény benzaldehid felé, de az illat szenzoros érzékelése hiányában is kialakult az averzió.

A férgeket tömény benzaldehid gőzének kitevé azt tapasztaltuk, hogy dóziszfüggő módon paralysist és korai halálozást okozott, vagyis a tömény illatanyag súlyos károsodást okoz. Feltételeztük, hogy a szövetkárosító hatás aktiválja az élőlényt védő élettani detoxifikációs és stresszválaszokat. A FoxO ortológ DAF-16 transzkripciósfaktor a sejtek stresszválaszában egyik mesterregulátora, szövetkárosodás hatására a sejtmagba vándorol és szerepet játszik az oxidatív-, hő- és nehézfémstressz elleni védekezésben. A DAF-16::GFP transzgént kifejező törzset fluoreszcens mikroszkóppal vizsgálva megállapítottuk, hogy az averziót okozó koncentrációk indukálják a DAF-16 sejtmagi transzlokációját. A szövetkárosodásra adott méregtelenítési reakció jeleként a benzaldehid az öregedési folyamat során felszaporodó lizoszómákon bélgranulomok (LRO) akkumulációját okozta.

Kézenfekvő, hogy a károsodás hatására létrejövő celluláris válaszok szerepet játszhatnak a károsodás észlelésében és az averzió kiváltásában. Azonban a daf-16 génkiűtött mutánsok kemotaxis tesztekben a vad-típushoz hasonlóan viselkedtek. Jelen vizsgálataink a testi sejtektől az idegrendszer felé jelző illetve a neuronokban közvetítő további mechanizmusok felderítését célozzák, ami kiváltja az elkerülő viselkedést.

Eredményeink hozzájárulhatnak a toxikus hatásokra fellépő sejtszintű válaszok és az adaptív elkerülő viselkedés alapvető kapcsolatának feltáráshoz.

A témában nem jelent meg publikáció.

*Témavezető(k): Dr. Söti Csaba egyetemi docens, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Gecse Eszter PhD hallgató Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet*

## Érzelemfelismerés és feldolgozás elektrofiziológiai vizsgálata szkizofréniában

Sebe Barbara SE ÁOK VI.

sebebarbara@gmail.com

*Háttér.* A szkizofrénia az elmeműködés zavara, mely a lakosság mintegy 1%-át érint. A betegségben a percepció, a gondolkodás, az affektív élet, a motiváció és a magatartás zavarai jelentkeznek. Jelen kutatásban az érzelmek feldolgozás zavarait vizsgáltuk érzelmeket kifejező és semleges arcokat ábrázoló képekre adott esemény kiváltott potenciálok (ERP= event related potential) egészségeseken és szkizofrén betegeken.

*Célkitűzés.* Az érzelemfelismerés és feldolgozás vizsgálata és összehasonlítása szkizofrén páciensek és kontroll személyek között.

*Módszerek.* A vizsgálatot 18 szkizofrén és 18 kontrollszemély bevonásával végeztük. A mérést nagy denzitású, 128 csatornás EEG készülékkel végeztük, a mintavételezés 1024 Hz frekvenciával történt. Az érzelemfelismerés paradigmájában boldog, szomorú és neutrális (semleges) érzelmeket kifejező férfi és női arcokat (KDEF= Karolinska Directed Emotional Faces) mutattunk be, melyekről a résztvevőknek gombnyomással kellett eldönteniük, hogy milyen érzelmeket láttak. A paradigma 9 percig tartott, 80 boldog, 80 szomorú és 80 semleges arcot ábrázoló képből állt. A viselkedéses és a kiváltott válaszokat egyaránt vizsgáltuk. Jelen vizsgálatunkban a P1-komponensre, az N170-komponensre és a késői pozitív komponensekre fókuszáltunk. A kiváltott válaszokat elsősorban a parieto-occipitális, temporális és frontális régiókban elemeztük.

*Eredmények.* Szkizofrén betegek szignifikánsan ( $p < 0.05$ ) rosszabbul ismerték fel a szomorú és semleges érzelmeket, míg az öröm felismerésében nem mutatkozott különbség. A szomorú és semleges arcok esetén a korai és késői pozitív komponensben is szignifikáns ( $p < 0.05$ ) különbséget találtunk a két csoport között. Hasonló szignifikáns eltérés öröm esetén nem volt megfigyelhető.

*Következtetések.* A korai percepció zavar vélhetően az információ-feldolgozás magasabb szintű károsodásához, így a károsodott érzelemfelismeréshez vezet. A nem megfelelő érzelemfelismerés a pszichoszociális funkciók romlásához vezet, mely jelentős mértékben csökkenti a betegek életminőségét és mindennapi aktivitását.

A témában nem jelent meg korábbi publikáció a csoportunktól.

*Témavezető(k): Dr. Csukly Gábor egyetemi adjunktus, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Dr. Marosi Csilla PhD-hallgató Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika*



## A scoliosis Cheneau fűzővel történt kezelésének eredményei a Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinikán

Gergő Gábor SE ÁOK V.  
gergogabi@freemail.hu

*Célkitűzés.* Az előadásban az idiopathiás scoliosis konzervatív kezelésére szolgáló Cheneau fűzővel elért eredményeket szeretnénk ismertetni saját beteganyagunk feldolgozásával.

*Módszer.* Az után követéses vizsgálathoz azon scoliosisos betegek dokumentációját és röntgen felvételeit használtuk fel, akiknél 2005 nyara és 2016 ősze között kezdtünk fűzőkezelést, és akik rendszeres – legalább 6 havonkénti – kontrollvizsgálaton jelentek meg. A vizsgálatban 237 beteg (209 lány és 28 fiú) szerepelt, akiknek életkora a fűzőkezelés megkezdésekor átlagosan 12,4 év volt. Az átlagos után követési idő 3 év (1-6,8 év), 41 beteg esetében a fűzőkezelés megkezdése óta eltelt idő nem érte el az 1 évet, az ő esetükben csak az indikációs és a fűzőben készült rgt felvételeket hasonlítottuk össze. Az értékelésnél a kooperációt (fűzőviselés ideje, gyógytorna) figyelmen kívül hagytuk. A korzett hatását radiológiai értelemben elemeztük. A betegeket a fűzőkezelés kezdetének időpontjában rögzített életkoruk alapján is csoportosítottuk, és a kezelés eredményét ennek függvényében is vizsgáltuk.

*Eredmények.* 237 betegünk közül 43-nél észleltünk 5 fokot meghaladó javulást. 65 esetben a görbületek nagyságának változása nem haladta meg az 5 fokot. 60 betegnél minden görbület fokozódott a fűzőkezelés mellett. 22 betegnél a görbületek nagysága miatt gerincsebészeti konzíliumot javasoltunk. Ezek közül a betegekről történt visszajelzések alapján 4 betegnél a gerincsebészek nem találták indokoltnak a műtét elvégzését, 5 betegnél műtétet javasoltak rapid progresszió miatt. 13 beteg esetében nem történt visszajelzés. Az után követésbe nem tudtuk belevonni azt 69 beteget, akik a kezelés kezdete után további kontroll vizsgálatokon nem jelentek meg.

*Összefoglalás.* A Cheneau fűzővel kezelt gyermekek scoliotikus görbületeinek évek alatt bekövetkező változása alapján eredményesnek tekinthetjük azon kezelést, amikor a progressziót sikerült megállítanunk ill. lassítanunk, valamint azon eseteket, amikor egyértelműen csökkent a görbületek nagysága.

Ebben a témában publikáció eddig nem jelent meg.

*Témavezető(k):* Dr. Horváth Nikoletta Judit egyetemi tanársegéd, Ortopédiai Klinika

## Csípőprotézis luxációk gyakorisága és okai a Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinikájának beteganyagában

Ferenczy Áron SE ÁOK V.  
ferenczyaron@gmail.com

*Bevezetés.* Az időskori mozgáskorlátozottság egyik leggyakoribb oka a csípőartrózis, amely a 65 év feletti populáció ötödét érinti. 3-5%-ban az artrózis foka csípőízületi endoprotézis beültetést indokol. Ezen műtétek egyik lehetséges szövődménye a csípőprotézis luxációja, mely fájdalmat és járásképtelenséget okoz.

*Célkitűzés.* A csípőprotézis beültetést követően kialakuló protézis luxációk gyakoriságának és kiváltó okainak feltérképezése, a SE Ortopédiai Klinika beteganyagában.

*Módszer.* Utánkövetésre kerülnek a 2007-2016 közt protézis luxációt szenvedett betegek, melyből az első négy év feldolgozott adatai kerülnek közlésre. Retrospektíve rögzítettük: a betegek életkorát, oldalíságot, a korábban végzett műtéti beavatkozásokat, illetve a műtétet indokló diagnózist. Rögzítettük továbbá, hogy a luxáció primer beültetés, vagy revíziós arthroplastica után történt-e. Feldolgoztuk, hogy a primer illetve revíziós arthroplastika után mennyi idővel történt az egyszeri- vagy többszöri luxáció. A repozíció során alkalmazott anesztézia módja, a protézis komponensek stabilitása, és a véres repozíció során történt komponens csere is rögzítésre került.

*Eredmények.* A feldolgozott időszakban az implantációs műtétek száma 2289 volt. A luxációs ráta az összes csípőimplantáció tekintetében 3,93%-nak bizonyult. 52 betegnél 156 esetben történt protézis luxáció: 27 esetben egyszeri alkalommal, 4 betegnél 2 alkalommal, 7 betegnél 3 alkalommal, 13 betegnél pedig négy- vagy többször alakult ki protézis ficam. A luxáció kezelése 38 esetben narkózis nélküli-, 26 esetben narkózisban zajló, fedett repozícióval -, 26 esetben pedig véres repozícióval történt. A luxált protézisek primer beültetésének indikációi 69%-ban primer artrózis, 15%-ban csípődysplasia, 12%-ban combfejnekrozis, 4%-ban pedig posztraumás állapot volt. Az esetek 44%-ában a luxáció a primer beültetést követően alakult ki, 37%-ban egy-, 19%-ban kettő, vagy annál több revíziós műtét előzte meg.

*Megbeszélés.* A csípő primer- és revíziós arthroplastikával párhuzamosan a relatív csont és izomhiány mellett végzett implantációk száma is növekszik. A luxációk kiváltó okának feltérképezése, a fokozott rizikójú csoportok luxációt megelőző rehabilitációs protokollja, segíthet a luxációs ráta csökkentésében, a nehéz anatómiai viszonyok közt operált, illetve revízióan átesett betegek célzott fizioterápiájának megvalósításában.

*Témavezető(k):* Dr. Holnapy Gergely egyetemi tanársegéd, Ortopédiai Klinika

## A perifériás érsérültekkel kapcsolatos prehospitalis és hospitalis ellátás kutatása a Baleseti Központ elmúlt 10 év anyagából

Kovács Klaudia SE ÁOK V.  
ackrocky.klau@gmail.com

*Kulcsszavak:* vérzéscsillapítás, perifériás érsérültek, prehospitalis és hospitalis ellátás

*Vizsgálat célja.* 2005 és 2015. között ellátott betegek kórlapját áttekintve a perifériás érsérülteket dolgoztam fel. Céltom a sérüléseket befolyásoló tényezők, a prehospitalis és hospitalis ellátás sajátosságainak feltérképezésén keresztül a hiányosságok kimutatása volt.

*Módszer.* 569 kórlapot tekinttem át és 100 olyan esetet választottam, amelyben perifériás érsérülés ellátására került sor. A betegek jelentős része súlyosan kivérzett állapotban került felvételre. Szempontjaim a következők voltak: kor, nem, sérülési mechanizmus és lokalizáció, baleset időpontja, alkohol-, droghasználat, szállítás módja, prehospitalis, hospitalis ellátás, vérnyomás, vérkép, műtét típusa, ápolási napok száma, szövödmények.

*Eredmények.* A betegek többsége fiatal férfi volt. A sérülések 41%-a üveggel történt, említésre méltó a vágóeszközök nagy aránya is. Az összes sérülés a végtagra lokalizálódott. A betegek 83%-t OMSZ szállította be, ennek ellenére a beszállítási idő az esetek csupán 37%-ban volt ismert. Ezen belül 46%-ban 1-2 óra telt el a kórházi felvételig! A betegek 16%-a súlyosan kivérzett állapotban került kórházi felvételre (hematokrit érték: 0,21- 0,3 l/l), mely összefüggésben áll a transfúzióban részesültek arányával. A prehospitalis ellátás az esetek 64%-ban került rögzítésre: 24%-ban alkalmaztak nyomókötetést, 18%-ban folyadékpótlást, 11%-ban gyógyszert. A betegek 74%-nál végeztek érvarratot, igen magas volt azonban a ligatura aránya is, 21%. Szövödményt az esetek 7%-ban tapasztaltak, leggyakrabban bőrnecrosis formájában.

*Következtetés.* A fiatal férfiak bizonyultak a legveszélyeztetettebbnek. A sérülések kizárólag a felső végtagra lokalizálódtak, hiszen a kezünket használjuk mindennapi tevékenységeink során. Az ellátásra a sérülteknek még mindig nagyon sokat kell várniuk, a beérkezési idő sokszor nem felel meg az egészségügyi normáknak. A dokumentációk sok esetben elvesztek. A hospitalis ellátás során gyakran kellett ligaturát alkalmazni az ideális varratkészítés helyett. A vérzés korai felismerésének és szakszerű ellátásának óriási jelentősége van. Az adatok tükrében a vérzéscsillapítás területén még bőven van hova fejlődniük.

A témát témavezetőm segítségével egyedül dolgoztam fel, nem tudok más publikációról.

*Témavezető(k):* Dr. Szokoly Miklós Ph.D orvos igazgató,  
Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet

## A HLS-D csavar alkalmazása a külboka törések sebészetében

Horváth Barbara SE ÁOK V.  
93flora@gmail.com

*Bevezetés.* Magyarországon a Weber B külboka törések műtéti ellátásában minimál invazív technikaként egyre elterjedtebb a HLS-D, azaz disztrakciós fejmentes csavar használata.

*Célkitűzés.* Jelen kutatás célja a külboka törések sebészi ellátásában meghonosuló HLS csavar megbízhatóságának (stabilitás) és előnyeinek (egyszerűbb műtéti technika, minimál invazivitás, gyorsabb rehabilitálhatóság) bizonyítása.

*Módszer.* A HLS azaz fejmentes, korábban sarokcsont törések esetén alkalmazott csavar a csúcsi illetve "fej" részen eltérő menetemelkedéssel rendelkezik, így távolító hatás jön létre. Intraosseális elhelyezkedése miatt lágyrész komplikációkat nem okoz. Retrospektív vizsgálattal dolgoztuk fel a Péterfy Sándor Utcai Kórház- Rendelőintézet és Baleseti Központban 2008.01.01. - 2015.12.31. között operált betegek adatait. A teljes vizsgálati alanyok száma 200 feletti, ezen betegek körében vizsgáltuk a műteti időt, költségeket, intraoperatív eseményeket és esetleges nehézségeket. A reprezentatív adatok érdekében a radiológiai, illetve postoperatív eredményeket csak a legalább 3 hónap követési idővel rendelkező betegek esetében vizsgáltuk. Az összehasonlítás alapjául a jelenleg legelfogadottabb műtéti technika, a KFI harmadcső lemezes csontegyesítés szolgált.

*Eredmények.* A 200 feletti, HLS-D csavarral operált betegek körében kevesebb műtét utáni szövödményt, gyorsabb felépülést és rehabilitálhatóságot tapasztaltunk. A radiológiai eredmények összevetése során 1% alatti elmozdulást észleltünk. Szeptikus szövödmény eddig nem lépett fel, fémkivételre elenyésző számban volt szükség.

*Következtetések.* A HLS-D csavar stabilitása a radiológiai elemzés alapján megfelelő, az új módszerrel operált betegek jobb eredménnyel rehabilitálhatóak, továbbá a műtét költség csökkentő hatása sem elhanyagolható. Ennek megfelelően a HLS-D csavar a Weber B típusú külboka törés ellátásának biztonságos, korszerű módszere.

*Témavezető(k):* Dr. Kocsis András Bernát szakorvos,  
Traumatológiai Tanszék

## Metacarpus és phalanx fracturák osteosynthesisének vizsgálata a Baleseti Központ beteganyagában

Falvai András Ádám SE ÁOK V.  
f.andrasadam@gmail.com

**Bevezetés.** A kézsérülések igen gyakoriak, statisztikák szerint az összes traumás eset 20-25%-át teszik ki. Ezen belül is előkelő helyen szerepelnek a csonttörések. Habár ezek jelentős része ma is konzervatívan kezelendő, még kis dislocatiók sem engedhetők meg a kéz sokoldalú funkcióinak megőrzése érdekében. A terápia nehézsége, hogy a kis méretű csontokhoz viszonylag erős mozgató apparátus tartozik, így a redislocatio veszélye fokozott.

**Céltűzés.** A metacarpus és phalanx fracturák gyakoriságának, pontos lokalizációinak felmérése, lehetséges osteosynthesizáló módszereinek, azok eredményességének összehasonlítása.

**Módszer.** A Baleseti Központ 2010-2012 közti beteganyagából BNO kód szerint szűrtem az eseteket. Mivel a műtéti csontegyesítő módszereket vizsgáltam, az osztályos felvételt is filternek használtam. 500-as esetszámmal dolgozva a következő adatokat rögzítettem: A beteg neve, neme, TAJ-száma, életkora a sérüléskor, a baleset időpontja, mechanizmusa. A töréseket a következők alapján osztályoztam: oldaliság, sérült csont, ujj száma, a törés helye, a törésvonal típusa és a fractura egyéb jellemzői (dislocatio, intra-articularis törés, nyílt/fedett, stb.) A terápiánál figyelembe vettem az osteosynthesis módszerét, az antibiotikum profilaxis meglétét, illetve a postoperatív szövődményeket.

**Eredmények.** A nemek megoszlása: 74%-ban a férfiak, 26%-ban a nők érintettek. A balesetek főleg fiatalabb korcsoportokban történtek, a legnagyobb esetszám a 16 - 30 éves korosztályokban volt jellemző. Az esetek 2 - 93 év között oszlottak el, az átlag 36,8 év, a medián 32 év. A baleset az esetek 17%-ában sport, 17%-ában esés, 10%-ában közlekedés, 9%-ában vágás (flex, körfűrész, stb.) miatt történt. A leggyakoribb sérült ujj az 5-ös (37%), legkevésbé érintett a hüvelykujj (4%). Leginkább érintett csontok a metacarpusok (44%), legkisebb részben a medialis phalanx (10%). A jobb kéz sérülései gyakoribbak (52%). Dislocatio a vizsgált esetek 81%-ában fordult elő, 34%-ban ízületet érintő, 20%-ban nyílt törést találtam. 28%-ban volt dokumentált antibiotikum profilaxis. Az osteosynthesis 57%-ban tűződróttal, 12%-ban csavarozással, 8%-ban lemezes technikával történt. A szövődmények legnagyobb része tűzés után jött létre.

**Következtetések.** Habár a tűződrótos a legnépszerűbb és legegyszerűbb technika, ezek után könnyebben léphet fel redislocatio, melyet reoperatio követ.

Korábban ebben a témában nem történt publikáció.

Témavezető(k): Dr. Szokoly Miklós Ph.D. Főorvos, Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Intézet

## Izomaktivitás, ízületi nyomaték és talpnyomás eloszlás különböző futótechnikákban

Ruscák Krisztina SE ÁOK VI.  
ruscakkriszta@gmail.com

**Céltűzés.** Futók körében gyakoriak a túlterheléses panaszok, melyek hátterében rendre felmerül, hogy a futótechnikának szerepe van. Vizsgálatunk célja a sarokütéses és az előlábba érkező futóstílus mérhető paramétereinek összehasonlítása, valamint egy biomechanikai mérési protokoll kialakítása, mellyel összehasonlítható a futók mozgása.

**Módszer.** 22 egészséges amatőr sportoló (10 férfi, 12 nő; kor: 34.0±7.9 év) futását elemeztük. Futószalagra beépített pedobarográffal meghatároztuk a talpi nyomáseloszlást; a Vicon 3D mozgásanalitikai rendszer rögzítette adatok és a futószalagon mért talpnyomás segítségével kiszámítottuk a futóciklus alatt a térdre és bokára ható forgatónyomatékokat. Felzíni EMG-vel regisztráltuk néhány, a térdet mozgató, valamint a lábat pozícionáló izom aktivitását.

**Eredmények.** Az előlábba/lábtőre eső össztalpnyomás aránya sarokütéses futásnál 1.67±0.55, előlábba érkező futásnál 10.49±6.85. Várakozásainkkal ellentétben előlábba érkező stílusnál nem tapasztaltunk lateralis többletterhelést.

A két futóstílus közt az ízületekre ható forgatónyomatékok nagyságában nincs különbség. A saggitalis síkú forgatónyomatékok hamarabb jelentkeznek a térdben sarokütéses technikánál (16.70±4.69% vs 18.77±4.95%), a bokában pedig előlábba érkező futásnál (17.33±1.66% vs 18.05±2.11%). Futóstílustól függetlenül sebességfüggő különbség mutatkozott a nyomatékok maximumában a térd- és bokaízületben mind saggitalis, mind frontális síkban.

Sarokütéses futásnál a m. rectus femoris aktivitása lengőfázisban elhúzódomóbb. Előlábba érkező futásnál a m. gastrocnemius medialis aktivitása a lengőfázis végén, a m. tibialis anterior aktivitása a támaszfázisban bizonyult magasabbnak.

**Következtetés.** A talpi nyomáseloszlás mérésével számszerűen igazolható az egyes talpterületek eltérő terhelése a két technika esetében. A térd- és bokaízületre ható forgatónyomatékok nagysága a futás sebességével, futóciklus-beli időpontja a futótechnikával függ össze. Az egyes alsóvégtagi izomcsoportok aktivitása közti különbségek pontos biomechanikai magyarázatához további megfigyelések szükségesek. Terveink közt szerepel a futótechnikák standard adatainak felvétele és a nyomaték mérések kiterjesztése a csípőízületre, ezzel lehetőség nyílik a futómozgás túlterhelésre hajlamosító elemeinek azonosítására, a futás kapcsán kialakult mozgásszervi panaszok mérséklésére, esetleg prevenciójára.

Témavezető(k): Dr. Terebessy Tamás egyetemi adjunktus, Ortopédiai Klinika

## Az osteoarthrosisra utaló dinamikus Q-szög, hőtérekép és fájdalom független változók a hobbifutók körében

Marschall Bence SE ÁOK IV.

Pitó Márton PPKE ITK III.

marschall.bence@gmail.com, martonpito@gmail.com

**Bevezetés.** A futás közben érzett fájdalom gyakori jelenség, így a sportolóknak és az edzőknek jogos elvárásuk egy olyan objektív módszer, amivel eldönthető, hogy mikor kell orvoshoz fordulni. A korai osteoarthrosis egyértelmű jelei a gyulladás és az ízületi instabilitás. Utóbbit a dinamikus Q-(quadriceps-)szöggel jellemezhetjük, ami ligamentum patellae és a quadricepsrendszer húzási iránya által a frontális síkban bezárt szög térdhajlítás közben.

**Célkitűzés.** Hobbifutók térdízületi állapotát vizsgáltuk egyszerű módszerekkel, amik szabadtéri körülmények között is elvégezhetőek. Összefüggéseket kerestünk a prearthroticus tünetek között, hogy az adatok alapján korai arthrosisban szenvedő futókat kiszűrhessek.

**Módszerek.** Dinamikus Q-szöget mértünk, és hőkamerás képet készítettünk 251 egészséges felnőtt önkéntes hobbifutón edzés közben (113 férfi, medián kor: F - 35 év, N - 31 év, BMI: F - 24,0, N - 20,6). Futási szokásaikról, szubjektív térdpanaszaikról (fájdalom, duzzadás vagy ropogás) kérdőívet töltöttek ki. A dinamikus Q-szög számítása a Simi move alkalmazással történt. A hőkamerás felvételeket egy ortopéd sebész és egy radiológus értékelte. Az adatokat Excel és GraphPad Prism segítségével elemeztük.

**Eredmények.** A sportolók többsége jelzett fájdalmat futás közben: a férfiak 62%, a nők 70%-a. Akut gyulladást hőkamerás képek eltérései alapján a térdek 27%-án véleménezték. Dinamikus instabilitás (valgus:  $Q > 10$  vagy varus:  $Q < 0$ ) a térdek 45%-án volt megfigyelhető, erős valgus dominanciával. Dinamikus valgus azonos mértékben megfigyelhető volt a statikusan mért neutrális, varusos és valgusos térdek esetében. Annak ellenére, hogy a gonarthrosis létrejöttekor az instabilitás, a gyulladás miatti melegebb területek és a fájdalom együtt jelentkeznek, egy alcsoportban sem találtunk összefüggést bármely két paraméter között. Ez lényegében azt mutatja, hogy a melegebb térd, a fájdalom és a dinamikus instabilitás független változók a vizsgált alanyok esetében. Mindent összevetve a tünetek legalább egyikét a térdek 86,4%-án figyeltünk meg, ami meglepően magas érték az egyébként egészséges, aktív alanyok esetében.

**Következtetések.** A hobbifutók túlnyomó többségén jelentkezett legalább egy prearthroticus tünet. A három fő vizsgált paraméter (fájdalom, dinamikus instabilitás és a fokozott hőtermelés) független változók voltak a vizsgált futók esetében.

A témában korábbi publikáció nem született.

*Témavezető(k):* Dr. Lacza Zsombor tudományos főmunkatárs, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Bagó Marcell PhD-hallgató Testnevelési Egyetem

**Büki András,  
Szeifert György:**

Szerkesztette:  
Büki András,  
Szeifert György

## A NEUROTRAUMATOLÓGIA ALAPVONALAI



## A NEUROTRAUMATOLÓGIA ALAPVONALAI

- az **első** magyar nyelvű neurotraumatológiai szakkönyv
- a hazai ellátásban legnagyobb gyakorlatot szerzett kiváló szakemberek tárgyalják a **letisztult** és a **legújabb neurotraumatológiai ismereteket**
- **hiánypótló** mű a magyar szakirodalomban

*Keresse a Legendus és az EOK  
Könyvesboltokban vagy a honlapunkon!*

[www.semmelweiskiado.hu](http://www.semmelweiskiado.hu)

## JAK2 V617F és CALR variáns allélfrekvencia meghatározásának jelentősége myeloproliferatív neoplazmákban

Boha Zsófia SE ÁOK V.  
bohazsofia@gmail.com

**Bevezetés.** A Philadelphia-negatív myeloproliferatív neoplazmák (MPN) hemopoetikus őssejt eredetű, klonális megbetegedések. Az ebbe a csoportba sorolható polycythemia vera (PV), essentialis thrombocythemia (ET) és primer myelofibrózis (PMF) hátterében különböző genetikai eltéréseket azonosítottak. A JAK2 V617F, CALR, és MPL mutációk eltérő arányban vannak jelen az egyes entitásokban. Mára a JAK2 V617F variáns allélfrekvencia (VAF) és annak összefüggései a klinikai adatokkal jól ismertek, azonban a CALR VAF és a klinikum összefüggéseiről egyelőre keveset tudunk.

**Célkitűzés.** Munkánk során célul tűztük ki a JAK2 V617F és CALR variáns allélfrekvencia vizsgálatát nagyszámú hazai beteganyagban, valamint ezek összevetését a klinikai adatokkal.

**Anyagok és módszerek.** Tanulmányunkhoz összesen 417 (276 ET, 141 PMF), korábban JAK2 V617F vagy CALR mutációra pozitívnak bizonyult, MPN-ben szenvedő beteg perifériás mintájából izolált DNS-t használtunk. A JAK2 V617F mutáció mennyiségi meghatározását TaqMan próba alapú valósidejű PCR reakcióval végeztük. A CALR mutáció mennyiségi meghatározása fragmensanalízis módszerrel történt. A VAF-ok és a klinikai adatok összefüggéseinek vizsgálatára statisztikai próbákat végeztünk.

**Eredmények.** A JAK2 mutáció átlagos variáns allélfrekvenciája ET-ben 16%-nak (0,1%-93%) bizonyult, míg MF-ben ez 38,8%-nak (0,6%-95,9%) adódott. A CALR mutáció ET-ben átlagosan 41,1%-os (0,7%-89,7%), míg PMF-ben 48,8%-os (37,3%-93,5%) allélfrekvenciával jelent meg. Szignifikáns összefüggést találtunk ET-ben a JAK2 VAF és a szérum LDH szint, valamint a splenomegália incidencia között. Továbbá, ET-ben a CALR VAF szignifikánsan magasabbnak bizonyult az 1-es típusú mutációk esetében, szemben a 2-es típusú mutációkkal. ET-ben a magasabb CALR VAF szignifikánsan nagyobb trombózisrizikóval társult. A CALR VAF PMF-ben magasabbnak bizonyult, mint ET-ben. A JAK2 V617F és CALR variáns allélfrekvenciákat összehasonlítva arra az eredményre jutottunk, hogy ET-ben a CALR pozitívitas magasabb thrombocytá számmal, a JAK2 pozitívitas pedig magasabb fehérvérsejt számmal és hemoglobin értékkel korrelál a másik mutációhoz hasonlítva.

**Összefoglalás.** A JAK2 V617F VAF és a klinikum összefüggései az általunk vizsgált hazai beteganyag esetében meggyeznek a nemzetközi irodalomban leírtakkal. A CALR VAF és a klinikai adatok viszonylatában új, még le nem írt összefüggéseket tártunk fel.

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

## A mismatch hibajavító mechanizmus érintettségének vizsgálata urachus carcinomában

Keresztes Dávid PPKE ITK II.  
keresztes.david@outlook.com

Az urachus carcinoma (UrC) egy ritka, többnyire előrehaladott állapotban diagnosztizált betegség, melyet anatómiai helyzete és embrionális eredete miatt az urológiai dagánatok közé sorolunk. Szöveti megjelenését és mutációs mintázatát tekintve az UrC erős hasonlóságot mutat a colorectalis carcinomákkal (CRC), így felmerül, hogy azon kezelések, melyek eredményesnek bizonyulnak a colorectalis rákkal szemben (5-fluorouracil [5-FU] alapú kemoterápia, célzott terápiák) hatékonyak lehetnek UrC esetén is. Ezen hipotézis alátámasztására azonban az UrC molekuláris hátterének pontosabb megismerése szükséges.

A CRC egyik molekuláris alcsoportjára a DNS-mismatch hibajavító enzimműködés sérülése jellemző, mely a DNS-replikáció során keletkező másolási hibák, mutációk felhalmozódásához vezet. E hipermutáns fenotípus sajátja az úgy nevezett mikroszatellita instabilitás (MSI). A MSI kimutatásával fontos klinikai tényezőkre deríthető fény. Ismert, hogy az mikroszatellita instabil tumorok rezisztensek az 5-FU-alapú kemoterápiával szemben, viszont érzékenyebbek az új ún. checkpoint-inhibitor immunterápiák iránt. Kutatásom célja a MSI UrC-ban történő előfordulásának vizsgálata volt.

Egy nemzetközi kooperációban hat egyetemről összesen 33 UrC betegtől gyűjtöttünk parafinos szövetmintát, melyek közül 20 esetben tumor-mentes szövet is rendelkezésre állt. Ezekből a minta párokból DNS-izolálást végeztünk, majd – az ún. Bethesda ajánlást követve – öt mikroszatellita régiót (D2S123, D5S346, D17S250, BAT25, BAT26) multiplex fluoreszcens PCR segítségével felsokszoroztunk, a termékeket pedig kapilláris elektroforézissel szeparáltuk. Elvégeztük továbbá a leggyakrabban érintett mismatch hibajavító enzimek (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) immunhisztokémiai vizsgálatát is. Eredményeink sem DNS, sem pedig fehérje szinten nem igazolták a hipermutáns fenotípus jelenlétét.

Az eredmények alapján elmondható, hogy az UrC-ban a MSI/hipermutáns fenotípus nem, vagy csak nagyon ritkán fordul elő, ezért annak vizsgálata nem használható fel az UrC kemoterápiás (5-FU-alapú) illetve immunterápiás kezelésének predikciójára. További következtetésként levonható, hogy az UrC molekuláris szempontból inkább a mikroszatellita stabil, nem hipermutáns fenotípusú CRC-val mutat molekuláris rokonságot.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27283768>  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27423504>  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27267737>  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26678957>

Témavezető(k): Dr. Szarvas Tibor tudományos munkatárs, Urológiai Klinika

## Emlőmegettartó műtét után az axillaris nyirokcsomók és a kritikus szervek dózisa, különféle sugárterápiás mezőelrendezésekből

Bukovszky Bence SE ÁOK IV.  
bukibence94@gmail.com

Hazánkban először használtuk a Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) "Breast Cancer Atlas"-t az axillaris nyirokcsomó térfogatok körberajzolásához és határoztuk meg azok dózisértékét különféle besugárzási mezőelrendezésekből. Húszt emlőrákban szenvedő és emlőmegettartó műtétet kezelt betegnél az eltávolított őrszemnyirokcsomó helyét sebészi klippel jelöltük. Valamennyi betegnél háromdimenziós (3D) besugárzástervezés történt. Betegenként háromféle mezőelrendezést szimuláltunk: standard tangenciális mezők, magas tangenciális mezők és tangenciális plusz axillaris-supraclavicularis mezők. A dóziselosztást így 60 esetben tanulmányoztuk. A céltérfogatok előírt dózisa 25x2 Gy, vagy 15x2,67 Gy volt. A tanulmányban a dózist minden esetben 50 Gy-re standardizáltuk. Az axillaris nyirokcsomók teljes lefedettségét a két érintőleges emlőmező nem biztosítja. Magas tangenciális mezőkből az első szint (Level I) teljes lefedettsége 50%-os (átlagos dózis 40,6 Gy) és a Level II nyirokcsomóké 0%-os (részleges fedés aránya 80%, átlagos dózis 23,5 Gy). Előfordul, hogy alacsony tangenciális mezőkből az őrszemnyirokcsomó sem kapja meg az előírt dózist. Magas tangenciális mezők használata szignifikánsan növeli a szív és tüdő átlagos dózisát. Harmadik mező (supraclavicularis-axillaris) használata teljes lefedettséget biztosít, de szignifikánsan növeli a tüdő sugárterhelését. Emlőrák sugárkezelésekor az axillaris nyirokcsomók lefedettsége és pontos dóziszviszonyai csak az axillaris térfogatok körberajzolásával tanulmányozhatók. Nyirokcsomó pozitív betegeknél az axillaris-supraclavicularis mező helyettesítése magas tangenciális mezőkkel csak egyedi elbírálás alapján jöhet szóba (jó Level I lefedettség, nincs kiterjedt áttét a nyirokcsomókban).

Témavezető(k): Fodor János, az MTA doktora tudományos tanácsadó, Országos Onkológiai Intézet, Prof. Dr. Polgár Csaba egyetemi tanár Országos Onkológiai Intézet

## Poláris és lipofil preniláció-gátló vegyületek hatékonyságának összehasonlítása kolorektális daganatsejtek 2D és 3D tenyésztésében

Baranyi Marcell ELTE TTK II.  
baranyi2marci@gmail.com

A harmadik leggyakrabban diagnosztizált és a negyedik legtöbb halálos áldozatot követelő daganatos megbetegedés a vastagbélrák. A célzott terápiás lehetőségek azonban rendkívül limitáltak a mintegy 40%-ban előforduló K-Ras mutációt hordozó tumorok esetében. Egy lehetséges terápiás célpont a K-Ras fehérjék prenilációja, amely a Ras fehérjék jelátviteli aktivitásához szükséges specifikus posztranszlációs módosulás.

Munkám során két preniláció gátló szer hatékonyságát hasonlítottam össze, egyrészt a csont metasztatizáció kezelésében használt zoledronsavat, másrészt az újonnan kifejlesztett, enzimkinetikailag hatékonyabb lipofil BPH1222 vegyületet alkalmazva. Méréseim során 8 vastagbélrák sejtvonalat felhasználva rövid (72 óra) és hosszú távú (8 nap) életképességi tesztet végeztem 2D sejtenyészeteken. Az életképességi tesztek a kezelés után életben maradt, az edények aljához fixált sejtek összfehérje mennyiségének mérésén alapulnak. A sejtvonalak közül a K-Ras vagy B-Raf mutációt hordozók nagyobb érzékenységet mutattak BPH1222 gátlószerre a zoledronsavhoz képest. A K-Ras fehérje szerepének pontosabb vizsgálatához a mindkét génre nézve vad típusú HCA7 sejtvonalat transzfektált, a mutáns és a vad típusú K-Ras fehérjét fokozottan kifejező klónjait kezeltem. Eredményeim alapján nem lehetett közvetlen kapcsolatot találni a K-Ras expressziós szintje és mutációs státusza valamint a két szer hatékonyságbeli eltérése között. A két vegyület hatékonyságát 3D környezetben, multicelluláris szferoidok kezelésével kívántam vizsgálni. A szferoid tenyészeteket függőcseppepes módszerrel hoztam létre. A szferoid tenyészetekben a monolayer kísérletek eredményeitől függetlenül egyértelműen a lipofil BPH1222 bizonyult hatékonyabbnak azon sejtvonalakban is, amelyek 2D tenyészetekben a zoledronsavra érzékenyebbek voltak. A két vegyületet teszteltük a HCT116 humán vastagbélrák sejtek szubkután immunkompromittált egér modellen. A tumorok növekedése alapján a két vegyület hatékonyságában jelentős különbséget tapasztaltunk.

Eredményeinket összefoglalva a különböző preniláció gátló vegyületek hatékonysága függ az onkogén mutációtól valamint attól, hogy a sejtenyészet monolayer vagy multicelluláris, a diffúziót is modellező szferoid kultúra. Ez utóbbi in vitro modellrendszerben kapott eredményeinket in vivo egérmodellen is megerősítettük.

Releváns publikációink:

Garay et al: Prenylation Inhibition-Induced Cell Death in Melanoma: Reduced Sensitivity in BRAF Mutant/PTEN Wild-Type Melanoma Cells, 2015

Munka újszerűsége:

A preniláció gátlás colon tumorsejtekre gyakorolt hatását nem vizsgáltuk eddig, valamint a BPH1222 gátlószerrel sem. Újdonság a K-Ras fehérje szerepének felderítésére a HCA7 transzfektált klónok használata. A multicelluláris szferoidok létrehozás és kezelés protokolljának kialakítása saját munka eredménye.

Témavezető(k): Dr. Garay Tamás tudományos munkatárs, II. Sz. Patológiai Intézet

## Humán agyi áttétek angiogenezisének és stromaképzésének vizsgálata kvantitatív módszerekkel

Csúry Tamás Dániel SE ÁOK IV.  
daniel.csury@gmail.com

Az egészséges humán agy parenchymájában nem található fibroblasztok. Kérdéses, hogy az áttétekben megfigyelhető kötőszövetes stromát, melynek kulcsszerepe van az ereződésben is, mely sejtek szintetizálják. Vizsgálataink ezen folyamatok megismerésére irányultak.

Vizsgálatainkhoz colon-, tüdő- és emlőtumor agyi áttéti mintákat választottunk, melyekben jól vizsgálható a tumor és a környező agyszövet viszonya. A minták metszetein picrosirius festést, anti-PDGFR $\beta$ , és anti-HSP47 immunhisztokémiai reakciókat végeztünk. A metszeteket beszkeneltük és egyenlő nagyságú területeket jelöltünk ki a tumor/parenchyma határon, melyeken meghatároztuk a metasztázisok határvonalának hosszát. Ugyanezen területeken, a metasztázisok felszínétől 100  $\mu$ m távolságig terjedően meghatároztuk a PDGFR és picrosirius pozitív reakció relatív területét. Ezenkívül vizsgáltuk a peri- és intratumorális erek morfológiáját.

A metasztázisok növekedési típus szempontjából lényegesen eltértek egymástól. A colon- és tüdőtumorsejtek főként lineáris frontvonallal (pushing növekedési típus), míg az emlőtumorsejtek invazív növekedési fronttal és a tumor/parenchyma határon sok invaginációval rendelkeztek. Ennek megfelelően a tumorfront hossza az emlőrákok esetében (3045,85 $\pm$ 689,72  $\mu$ m) szignifikánsan emelkedett volt a colon- és tüdőtumorsejtek metasztázisaihoz képest (colon: 2351,6 $\pm$ 305,61  $\mu$ m, tüdő: 2026,36 $\pm$ 129,63  $\mu$ m). A PDGFR és picrosirius pozitív területek aránya a colon- és tüdőmetasztázisok felszínén szignifikánsan emelkedett volt az emlőcarcinoma-metasztázisokhoz képest, valamint a két festés intenzitása erős korrelációt mutatott. Az erek szerkezetében colontumorsejtek esetében a felszínhez közeledve a PDGFR pozitív pericyta réteg megkettőződését figyeltük meg, melyek sejtei pozitívak voltak HSP47-re is. A rétegek közé kollagén rakódott le. Az erek bekebelezése során a külső pericyta réteg, illetve a kollagén leválasztódott az erekről és a tumor felszínén halmozódott fel. Ez a folyamat emlőtumorsejtek esetében elsősorban intratumorálisan zajlott le.

Eredményeink szerint a metasztázisok környezetében (colon), illetve intratumorálisan (emlő) az érfa pericyta rétegének megkettőződése zajlik le, mely sejtek felelősek lehetnek az érfa lerakódó kollagén szintéziséért, amit HSP47 pozitivitásuk is alátámaszt. A metasztázisok kötőszövege valószínűleg az erekről leválasztott, illetve azoktól eltávolodó pericyták terméke.

A témában korábbi publikáció nem készült.

Témavezető(k): Dr. Reiniger Lilla egyetemi adjunktus, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Dr. Paku Sándor tudományos főmunkatárs I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

## A májfibrózis diagnosztikus módszereinek összehasonlító vizsgálata

Karczub János SE ÁOK VI.  
Kocsmár Ildikó SE ÁOK VI.  
karczub.janos23@gmail.com, ildi.kocsmar@gmail.com

*Háttér.* A májfibrózis meghatározásának "gold standard" módszere évtizedeken át a májbiopszia útján nyert minta szövettani vizsgálata volt. Emellett több, laboratóriumi paramétereken alapuló módszer (Metavir, APRI) került kidolgozásra, melyek non-invazív alternatívát kínálnak a májfibrózis becsülésére. Továbbá megjelent a tranziens elasztográfia (Fibroscan), mely a máj rugalmasságát (liver stiffness – LS) ultrahang segítségével fizikailag határozza meg. Célunk volt, hogy a májbiopsziás mintákban található kötőszövet mennyiségét és annak szerkezetét, eloszlását elemezve felderítsük, hogy a máj fizikai úton mért rugalmassága a fibrózis mely szöveti jellemzőivel korrelál. Továbbá, hogy a laboratóriumi értékeken alapuló módszerek megfelelő alternatívát jelenthetnek-e a májfibrózis meghatározására.

*Módszerek.* 96 krónikus májbetegségben szenvedő beteg májbiopsziás mintáján digitális morfometriai analízist (DMA) végeztünk a fibrózis összmenyiségének meghatározására LeicaQWin V3 program segítségével. A fibrózis eloszlásának, szerkezeti jellemzőinek analízisére 3D Histech Panoramic Viewer programot használtunk, meghatározva a szeptumok előfordulási gyakoriságát, területét és az abban mért fibrózis mennyiségét. Minden beteg esetében rendelkezésre állt az LS, a Metavir és az APRI érték is.

*Eredmények.* A fibrotikus portális/szeptális területek digitálisan mért részaránya (DMA) a mintában szignifikáns ( $p < 0,05$ ) korrelációt mutatott mind a Metavir, az LS, és az APRI értékekkel, a korreláció erőssége ezen sorrendben csökkent (DMA-Metavir:  $r = 0,75$ ; DMA-LS:  $r = 0,47$ ; DMA-APRI:  $r = 0,32$ ). A máj rugalmassága a fibrózis mértékénél erősebb összefüggést mutatott a szeptális területek előfordulási gyakoriságával és digitálisan mért nagyságával ( $r = 0,57$ ).

*Következtetés.* A májfibrózis kimutatásának non-invazív módszerei jól alkalmazhatóak a klinikai gyakorlatban, mint-hogy jó korrelációt mutatnak a fibrózis hisztopatológiai megjelenésével. A máj rugalmasságát a fibrózis mértékén túl jelentősen befolyásolhatja annak szöveti megoszlása és szerkezete is.

Evaluation of Histological and non-Invasive Methods for the Detection of Liver Fibrosis: The Values of Histological and Digital Morphometric Analysis, Liver Stiffness Measurement and APRI Score. Pathol. Oncol. Res. (2016) 22:1–6.  
DOI 10.1007/s12253-015-9964-1

A fenti publikációhoz képest a májfibrózis szöveti megoszlásának és szerkezetének digitális morfometriai analízise is megtörtént.

Témavezető(k): Dr. Lotz Gábor egyetemi docens, II. Sz. Patológiai Intézet, Dr. Kiss András egyetemi docens II. Sz. Patológiai Intézet

## **A BMP7 fehérje szerepe a malignus pleurális mesotheliomában**

*Keszei Zsófia ELTE TTK III.*

*Kelemen Ágnes SE ÁOK VI.*

*zsofia.keszei@gmail.com, agnes.kelemen00@gmail.com*

**Bevezetés.** A malignus pleurális mesothelioma (MPM) progresszív, lokálisan invazív, malignus tumor, mely a mellhártya mesothelialis sejtjeiből alakul ki. Évente mindösszesen 1-2 eset/millió főre becsülhető a megbetegedések száma világszerte. A multimodális kezelési stratégiák ellenére a betegek medián túlélési ideje mindössze 12,1 hónap.

A csont morfogénikus fehérje 7 (Bone morphogenic protein 7, BMP7) a transzformáló növekedési faktor-B2 (Transforming growth factor B2, TGF-B2) szupercsaládba tartozik és számos embrionális szervben és szövetben expresszálódik. Hatása igen sokrétű, szabályozza a sejtek differenciálódását, migrációját és hatással van inváziójukra is. Ismert anti-apoptotikus, valamint gyulladáscsökkentő hatása, továbbá leírták a sejtek proliferációjára kifejtett hatását is. BMP7 gátolja a daganatsejtek proliferációját, apoptózist indukál myeloma sejtekben, valamint metasztázisképződést gátol prosztatarák esetén.

**Célkitűzés.** Munkánk során célul tűztük ki a BMP7 fehérje in vitro vizsgálatát a malignus pleurális mesotheliomában.

**Anyagok és módszerek.** Kísérleteinkben p31, p31cis, SPC111, SPC212, M38K mesothelioma sejtvonalakat vizsgáltunk. A BMP7 sejtproliferációra gyakorolt hatását MTT teszttel, a migrációra történő hatását pedig videómikroszkóp-rendszer segítségével elemeztük.

**Eredmények.** Az MTT teszt során statisztikailag szignifikáns különbség mutatkozott a kontroll és a 10, 25, 50 és 100 ng/ml hrBMP7-tel kezelt M38K ( $p=0,0079$ ) és SPC111 ( $p=0,022640,0286$ ) sejtvonalak esetén, valamint az SPC212 ( $p=0,022640,0286$ ) és p31 ( $p=0,022640,079$ ) sejtvonalak esetén a kontroll és a 25, 50 és 100 ng/ml hrBMP7-tel kezelt sejtek között, a p31cis sejtvonal esetén pedig 100 ng/ml ( $p=0,0019$ ) hrBMP7 kezelés mutatott statisztikailag szignifikáns különbséget.

A videómikroszkópos felvételek elemzése után látható volt, hogy a p31 és p31cis mesothelioma sejtek sebessége csökken a BMP7 kezelést követően.

**Konklúzió.** A humán rekombináns BMP7 fehérje gátolja a mesothelioma sejtek szaporodását, illetve különböző mértékben pusztítja azokat. A migrációs teszt eredményeiből arra következtethetünk, hogy a BMP7 lassítja a mesothelioma sejtek mozgását. Ezek alapján úgy tűnik, a BMP7 tumorelles hatása érvényesül a mesothelioma sejtek esetén, de a folyamat pontosabb mechanizmusának megértéséhez további in vitro, illetve in vivo vizsgálatok szükségesek.

A témában eddig nem történt publikáció.

*Témavezető(k): Dr. Gyugos Mónika tudományos munkatárs,  
Semmelweis Egyetem, Mellkassebészeti Klinika*

## **Mitokondriális tömeg és autofágia vizsgálata a kolangiokarcinómában**

*Csengeri Milán SE ÁOK V.*

*milancsengeri@gmail.com*

**Háttér.** A daganatos sejtproliferáció során a sejtek túlélése jelentősen függ a rendelkezésre álló energiától és az oxigénszegény környezetben zajló metabolikus folyamatok következtében létrejövő sérült sejtalkotók (elsősorban mitokondriumok) autofágia útján történő eltávolításától. A tumorsejtek megnövekedett energiaszükséglete a mitokondriális funkció emelkedésével is jár. Az autofágia nem csak a stresszhelyzet kivédésében játszik szerepet, hanem a tumorsejtek túlélésében is segíti, míg az autofágia hiánya a tumorigenezis számára előnyös. A kolangiokarcinoma (CC) a máj primer malignus tumora, melynek prognózisa igen kedvezőtlen és terápiája is többnyire eredménytelen. Célnk volt ezért újabb sejtbiológiai történések feltárása, nevezetesen a mitokondriális tömeg és az autofágia kapcsolatának vizsgálata CC-ban, figyelembe véve a tumor újabb klasszifikációját.

**Anyagok, módszerek.** A II. Sz. Patológiai Intézet archívumból származó paraffinba ágyazott 28 intrahepatikus (iCC), 19 perihillaris (pCC) és 23 distalis kolangiocarcinoma (dCC) esetből szöveti multiblokkokat készítettünk. Kontrollként a normál máj és epeút (7 minta) mellett a tumor körüli normál epeutak (iCC és pCC esetében 10-10, dCC esetében 11) szolgáltak. Mitokondriális tömeg detektálásához TOMM20, míg autofágia kimutatására BECN1, LC3A és p62, sejtproliferáció méréséhez Ki-67 immunhisztokémiai reakciókat végeztünk. A reakciók szemikvantitatív értékeléséhez a pozitív reakciókat adó sejtek százalékát és a reakciók intenzitását vettük figyelembe. Az eredményeket Kruskal-Wallis teszttel elemeztük. A génexpresszió mRNS szintű detektálását valós idejű PCR segítségével mértük.

**Eredmények.** A normál és tumor körüli májszövethez viszonyítva, iCC-ben statisztikailag szignifikáns növekedés mutatkozott TOMM20, LC3A és p62 expressziójában szinten ( $p<0,05$ ), pCC és dCC esetében emelkedett tendenciát láttunk, míg a tumorok összehasonlításakor különbséget nem találtunk. Továbbá p62 szint negatívan korrelált TOMM20 és LC3A szintekkel iCC-ben, TOMM20-al pCC-ben és BECN1-el dCC-ben.

**Konklúzió.** Emelkedett mitokondriális tömeg és autofágia volt detektálható CC-ban a normál máj/epeúthoz viszonyítva, azonban az új klasszifikációt tekintve a tumorok lokalizációjában különbséget nem találtunk. A tumor és annak környező területe viszont statisztikailag különbözött iCC esetén a fenti antigének expressziójában

*Témavezető(k): Dr. Kiss András egyetemi docens,  
II. Sz. Patológiai Intézet, Szekerczés Tímea PhD-hallgató  
II. Sz. Patológiai Intézet*



## Immun-checkpoint markerek kifejeződésének és prognosztikus jelentőségének vizsgálata fiatalkori emlőrákban

Karászi Ádám SE ÁOK V.

Ozsvári-Vidákovich Magdolna SE ÁOK V.

adam.karaszi@gmail.com, magdus.vidak@gmail.com

**Célkitűzés.** A PD-1, PD-L1 és CTLA4 mint immun-checkpoint markerek (ICM) kifejeződésével kapcsolatban nincsenek még irodalmi adatok fiatalkori emlőrákos esetekben. Elemeztük a három ICM expresszióját immunhisztokémiai (IHC) módszerrel, valamint a lehetséges prognosztikai jelentőségüket fiatalkori emlőrákban a hagyományos klinikopatológiai jellemzőkhöz viszonyítva.

**Belegzés és módszerek.** 42 emlőrákkal diagnosztizált fiatal (<40 éves) nő követési adatait elemeztük retrospektív módon (IKEB #7/2008 és 7-1/2008). 22/42 beteg esetében terhességi emlőrákot vélemeztek. Az IHC vizsgálat során CTLA-4 (F-8), PD-1 (NAT-105) és PD-L1 (28-8) kimutatás történt immunfestő automata segítségével (Benchmark Ultra, Ventana). A reakciók értékelésénél meghatároztuk a pozitív reakciókat mutató limfociták (intra- és peritumorális) és daganatsejtek százalékos arányát. A statisztikai összehasonlítás során Mann-Whitney és  $\pm 2$  próbákat alkalmaztunk. ROC analízissel megállapítottuk az egyes ICM-ek cut-off határértékeit. A teljes túlélés (OS) és az ICM-ek kifejeződése közötti összefüggést Kaplan-Meier teszttel vizsgáltuk SPSS 23 szoftver segítségével.

**Eredmények.** Az egyes ICM-ek expressziója között gyenge és közepes korrelációt tapasztaltunk ( $n=0,030-0,620$ ). A fiatalkori emlőrákos és terhességi emlőrákban szenvedő betegcsoportok között nem találtunk különbséget sem a CTLA-4, sem a PD-1, sem pedig a PD-L1 kifejeződése szerint ( $p>0,05$ ). Az OS-t tekintve, mind a tumorsejtek ( $p<0,001$ ), mind az intratumorális ( $p=0,001$ ), és peritumorális limfociták ( $p=0,027$ ) PD-L1 kifejeződési mintázata alapján minden esetben a magasabb kifejeződés kedvezőtlenebb kimenetellel társult. Az ideális PD-L1 cut-off érték a tumorsejtek esetében 10% (AUC:0,847;  $p=0,009$ ), míg a limfocitáknál 1% volt (AUC:0,763;  $p=0,040$ ). Vizsgálatunkban sem a PD-1, sem a CTLA-4 nem mutatott prognosztikus potenciált ( $p>0,05$ ). A PD-L1 expresszió nem mutatott szignifikáns összefüggést a hagyományos klinikopatológiai faktorokkal (grade, pT, pN, altípus, hormonreceptor státusz, limfovaszkuláris invázió;  $p>0,05$ ).

**Konklúzió.** Vizsgálatunkban a PD-L1 prognosztikus faktornak bizonyult terhességi- és terhességgel nem asszociált fiatalkori emlőrákban egyaránt. Univariáns elemzésekben fokozott expressziója egyéb prognosztikai faktoroktól függetlenül rövidebb túléléssel társult.

A munkacsoportban ezen témában nem született korábbi publikáció.

*Témavezető(k): Madaras Lilla egyetemi tanársegéd,  
II. Sz. Patológiai Intézet, Kulka Janina egyetemi tanár  
II. Sz. Patológiai Intézet*

## Tulassay Tivadar, Veres Gábor



## GYERMEK- GYÓGYÁSZATI DIFFERENCIÁL- DIAGNOSZTIKA

A mindennapok orvosi gyakorlatában minden szakterület központi eleme a differenciáldiagnosztika. Ez érvényes a gyermekgyógyászatra is, melynek oktatásában az elkülönítő kórismézésre központi szerep jut. Az első kiadás születését a medikusoknak szánt oktatási segítség vezérelte. Azt tapasztaltuk azonban, hogy a legfontosabb gyermekgyógyászati differenciáldiagnosztikai témaköröket a teljesség igénye nélkül felölelő és azokat részletező könyvet nemcsak az orvostanhallgatók forgatják, hanem rezidens kollégák és gyermekorvosok is. Reméljük tehát, hogy a második, bővített kiadás is jó kiindulási alap lesz az oktatásban, a gyermekorvosi gyakorlatban, és segítséget fog nyújtani minden gyermekorvosnak.

[www.semmelweiskiado.hu](http://www.semmelweiskiado.hu)

## Regulatory expression of Slug and miR-30a in colorectal cancer regarding the tight junction protein Claudin-3

Rod-Larsen Celin SE ÁOK V.  
ce.rodlarsen@gmail.com

**Background.** Downregulated Claudin-3 (CLDN-3) protein expression was previously detected by our research group in 90 colorectal cancer (CRC) samples and in their corresponding liver metastases in the same patient when compared with surrounding non-tumorous normal colorectal tissues. Furthermore, inverse correlation between Slug and Claudin-3 as well as between miR-30a and Slug has been reported in tumor progression. miR-30a has been found to regulate Slug expression by binding to the 3'-untranslated region of Slug mRNA, whereas Slug has been reported to regulate CLDN-3 expression by binding to the promoter region of CLDN-3. This mechanism has not been yet investigated in colorectal cancer (CRC), we aimed to detect the expression levels of miR-30a, Slug and CLDN-3 in a pilot set of formalin fixed paraffin-embedded (FFPE) primary CRC tissues (PRIM) and corresponding surrounding normal colorectal tissues (NORM), as well as in their liver metastases (MET) in the same patient.

**Materials and methods.** 30 FFPE samples from 10 patients had been selected for the study (including NORM, PRIM, MET from each patients). The levels of miR-30a and Slug were measured by real-time PCR (TaqMan MicroRNA Assay and SYBR Green assay using a LightCycler 480). Relative expression was calculated by Livak method applying miR-345 and beta-actin as references. CLDN-3 expression was performed on a tissue microarray prepared from the samples. Immunohistochemical reactions were evaluated by digital morphometry (H-score).

**Results.** In 9 out of 10 cases, an inverse relation was found between the expression levels of miR-30a and Slug, and, in 5 out of this 9 cases, between the levels of Slug and CLDN-3. In these 5 cases, low miR-30a-high Slug mRNA was associated with low CLDN-3, and high miR-30a-low Slug mRNA with high CLDN3 (Friedman test,  $p < 0.0002$ ).

**Conclusion.** Our preliminary results indicate that not only miR-30a-Slug and Slug-CLDN3 interaction is presumably present but miR-30a, Slug and CLDN-3 might be interrelated and this regulation seems to be active in CRC as well. The obtained data are in accord with the literature; nevertheless, this interrelation may be characteristic only for a subgroup of CRCs and other genes might be also involved in the expressional regulation of CLDN-3.

Témavezető(k): Dr. Kiss András associate professor,  
II. Department of Pathology

## A TP53 defektus korszerű vizsgálata: a TP53 mutációanalízis jelentősége krónikus limfocitás leukémiában

Fésüs Viktória SE ÁOK V.  
fesusviki@gmail.com

**Bevezetés.** A krónikus limfocitás leukémia (CLL) agresszív klinikai lefolyásának hátterében döntően a daganatos sejtek TP53 defektusa áll, amit a 17p kromoszóma régió deléciója mellett a TP53 génben kialakuló, klonálisan vagy szubklonálisan jelen lévő mutációk is okozhatnak. Az új terápiás modalitások megjelenésének köszönhetően már e betegcsoportban is rendelkezésre áll hatékony célzott terápia, így kiemelt jelentőséggel bír ezen betegek azonosítása, amihez a 17p deléció vizsgálata mellett elengedhetetlen a TP53 gén mutációanalízise is. Egészen mostanáig hazánkban nem volt elérhető a TP53 mutációk kimutatására alkalmas vizsgálat, így a TP53 defektust hordozó betegek közel harmada nem került azonosításra.

**Céltűzés.** Munkánk során célul tűztük ki a TP53 mutációk előfordulásának és 17p delécióhoz való viszonyának meghatározását, valamint a mutációk rutin diagnosztikus kimutatására alkalmas szekvenálási eljárás beállítását, amely a 17p deléciót detektáló fluoreszcens in situ hibridizáció (FISH) vizsgálatot kiegészítve valamennyi TP53 defektust hordozó beteg azonosítására alkalmas.

**Anyag és Módszer.** Összesen 196 CLL-ben szenvedő beteg DNS mintáján végeztük el a TP53 gén teljes kódoló régiójának Sanger-szekvenálással történő mutációanalízisét. A módszert az Európai LeukemiaNet CLL munkacsoportja (ERIC) által közölt nemzetközi ajánlás alapján dolgoztuk ki. A szubklonális TP53 mutációk azonosítása céljából 80 beteg esetén új generációs szekvenálással (NGS) is elvégeztük a mutációanalízist.

**Eredmények.** Sanger-szekvenálással a betegek 15,8%-ában azonosítottunk TP53 mutációt, ami az esetek felében 17p deléció nélkül fordult elő. A TP53 génen belül a mutációk 88,9%-a a DNS-kötő domént kódoló régióban helyezkedett el. A szekvenálási és a már korábban rendelkezésre álló FISH eredményeket összevetve a betegek 25,4%-ában azonosítottunk TP53 defektust. NGS-sel a Sanger-szekvenálással is pozitív eseteken túl további 11,3% TP53 mutációt hordozó beteget azonosítottunk.

**Következtetés.** Munkánk során hazánkban elsőként sikeresen állítottuk be a TP53 mutációk rutinszerű kimutatására alkalmas szekvenálási eljárást. A FISH vizsgálat mellett elvégzett mutációanalízis segítségével további 10% magas rizikójú beteg azonosítható, ezáltal lehetőség nyílik a TP53 defektust hordozó betegcsoport pontosabb azonosítására, segítséget nyújtva az optimális terápiás stratégia megválasztásához.

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

## Az EGFR-jelvény befolyásolása vastagbélrák-sejtvonalakon

Molnár Dávid SE ÁOK V.

Izsák Vera SE ÁOK VI.

molnardavid0908@gmail.com, arev44@gmail.com

**Bevezetés.** A vastag- és végbél rosszindulatú daganatai (CRC) Magyarországon a 2. legmagasabb incidenciájú és mortalitású rosszindulatú megbetegedést jelentik. Az onkológiai ellátás paradigmaváltásának köszönhetően a célzott molekuláris terápia került előtérbe, a CRC esetén a fő támadáspontot az epidermális növekedési faktor receptor (EGFR) és jelvényjének elemei adhatják. A jelvényben szereplő KRAS és BRAF mutációi alapvetően befolyásolják a kezelés eredményét. Ugyanakkor, a különböző támadáspontú gátlószerek kombinációja új lehetőségeket nyithat.

**Célkitűzés.** Kísérleteink során ismert genetikai mutációkat hordozó sejtvonalakon modelleztük a gyakorlatban már alkalmazott célzott terápiás szerek egymással, illetve hagyományos citotoxikus szerekkel való kombinációjának proliferációra, migrációra és apoptózisra kifejtett hatását.

**Anyag és módszer.** In vitro tesztheinkhez két KRAS mutáns, egy BRAF mutáns és két duplavad vastagbélrák-sejtvonalat alkalmaztunk. A gefitinib (EGFR tirozin-kináz gátló), a cetuximab (anti-EGFR antitest), a vemurafenib (mutáns BRAF-gátló), a zoledronsav (prenilációgátló) és a cisplatin (hagyományos citosztatikum) proliferációra kifejtett hatását SRB-teszttel határoztuk meg. A migrációt módosított Boyden-kamrával vizsgáltuk. Az apoptózist áramlásos sejtméréssel határoztuk meg.

**Eredmények.** A zoledronsav a mutáns BRAF-ot és KRAS-t hordozó vonalakban képes volt a proliferáció gátlására, a duplavad vonalak relatív rezisztenciát mutattak. A gefitinibbel szemben a sejtek eltérően reagáltak, azonban az egyik duplavad vonalat kivéve a hatást a zoledronsav potenciózta. Ezzel szemben a cetuximab csak a gefitinib-rezisztens sejtvonalon tudott szignifikáns hatást elérni. A cisplatin zoledronsavval kombinálva szinergista hatás mutatkozott. Az EGFR-gátló gefitinib a BRAF-mutációt hordozó sejtvonalban fokozta a vemurafenib hatását. A zoledronsav önmagában egyik sejtvonalnál sem indukált apoptózist. A módosított Boyden-kamrá vizsgálatra egyetlen sejtvonal volt alkalmas, amelynél sem a gefitinib, sem a zoledronsav nem gátolta a migrációt.

**Következtetés.** Vizsgálataink alapján CRC kezelésében felmerül a zoledronsav akár gefitinib, akár cisplatin terápiával kombinációban való alkalmazása. Mindazonáltal, szükség van a potenciális mellékhatások elemzésére.

KRAS-mutation status dependent effect of zoledronic acid in human non-small cell cancer preclinical models. Kenessey I, Kóí K, Horváth O, Cserepes M, Molnár D, Izsák V, Dobos J, Hegedűs B, Tóvári J, Timár J. DOI: 10.18632/oncotarget.12806

Cikkünkben nem kissejtes tüdőrák-sejteken teszteltük a zoledronsav sejtproliferációra, migrációra és apoptózisra kifejtett hatását. Ezen kísérleti eredmények vonalán továbbhaladva kezdtük el tesztelni a zoledronsav hatását kolorektális karcinóma sejtvonalakon.

*Témavezető(k): Dr. Kenessey István egyetemi tanársegéd, II. Sz. Patológiai Intézet*

## A RAS jelvény hálózat aktivációjának vizsgálata BRAF mutáns melanóma sejtekben

Soós András Áron ÁTE III.

soosandrasa@gmail.com

A melanóma a pigmentsejtek (melanociták) tumoros átalakulása során kialakuló rossz prognózisú daganatos betegség, melynek előfordulása világszerte emelkedik. A melanómás betegek 55-65%-ában megtalálható az onkogén BRAF mutáció, mely az esetek 95%-ában egy valin glutaminsav szubsztitúció (V600E). E betegek kezelésére 2011-ben törzskönyvezte az FDA, a vemurafenib szelektív gátlószert, viszont a kezelés kezdeti sikere után néhány hónappal a páciensekben rezisztencia jelenik meg.

TDK munkám során a rezisztencia molekuláris mechanizmusáról szeretnénk pontosabb képet kapni, hogy milyen más jelvény részletek lehetnek aktiválva, melyek a rezisztenciát okozzák.

Vizsgálataimban összesen 6 szenzitív-rezisztens melanóma sejtvonal-párt hasonlítottam össze, melyek közül három sejtvonal-pár adott beteg kezelés előtti és relapszus utáni biopsziájából lett indítva, a három másik sejtvonal-pár egy-egy tagjában a rezisztencia folyamatosan növekvő vemurafenib koncentráció mellett alakult ki, in vitro.

Először SRB-array életképességi vizsgálat segítségével ellenőriztem a sejtek vemurafenib kezeléssel szemben mutatott érzékenységét, illetve rezisztenciáját. Négy sejtvonal-pár esetén mértünk alacsony IC50 értéket (0,5-3µM) amely a rezisztencia kialakulása során jelentősen emelkedett (1,3 - >25µM). További két sejtvonal-pár esetén a kezdeti magas IC50 érték (8,4 és 19,3µM) már nem emelkedett számottevően (12,4 és 23µM).

Western blottal vizsgáltam a megnövekedett IC50 értékkel kapcsolatba hozható növekedési jelvényi útvonal effektorait. Négy sejtvonal-pár esetében tapasztaltuk az ERK, valamint három további vonal-pár esetén az AKT foszforilláció megnövekedését.

A kapott eredményekből számolt IC50 értékek és görbék jól bizonyítják a sejtvonal-párok szenzitív-rezisztens voltát. A rezisztencia kialakulásának molekuláris hátterében Western blot eredményeink a növekedési faktor-jelvényi útvonalak aktiválódását mutatják.

Az adott témában még nem publikált a kutatócsoport.

*Témavezető(k): Garay Tamás tudományos munkatárs, II. Sz. Patológiai Intézet*

## Az ALK1 transzkripció faktor mutációjának jelentősége, és kimutatása tüdőrákokban

Bozsányi Szabolcs SE ÁOK IV.  
bozsanyiszabolcs@gmail.com

**Bevezetés:** A tüdőrák incidenciája kiemelkedően magas Magyarországon. Évente több mint 10 000 új esetet regisztrálnak, és ezeknek 40 %-a adenokarcinoma. Az esetek több mint fele a felismerés idején már előrehaladott állapotban van, és ezek mindössze 3,6%- éli túl az 5 évet. Az elmúlt 10 évben az adenocarcinómák esetében meghonosodott célzott terápiák előnyt ígérnek a hagyományos kemoterápiákkal szemben az előrehaladott tumorok esetén is.

Ezek a gyógyszerek tirozinkináz receptorok aktivitásának gátlásával fejtik ki hatásukat. A receptorok egyike az ALK, mely a 2-es kromoszóma rövid karjának inverziójával aktiválódik a tüdő adenokarcinómákban úgy, hogy tirozinkináz doménje az EML gén promóterével fuzionál.

**Célkitűzés.** Az I. Sz. Patológiai Intézetbe érkező tüdőrákos esetek ALK/EML4 inverziójának vizsgálata fluorescens in situ hibridizációval (FISH), és a vizsgált eseteket validálása Biowiev automata szoftver segítségével. Eredményeink országos összehasonlítása.

**Módszerek.** ALK/EML transzlokáció meghatározás Abbot Vysis kittel, Lucia Cytogenetics 3. programmal történt, 100 eset validálását Biowiev software segítségével végeztük. Adatgyűjtés Magyarországon 5 akkreditált molekuláris diagnosztikai centrumából történt.

**Eredmények.** A 2015, 2016-ban az I.sz. Patológiai Intézetben 1411 adenocarcinómát vizsgáltunk. Ennek 28%-a RAS mutáns volt, 10,6 %-a EGFR mutáns. 756 ALK/EML4 transzlokáció vizsgálat, sikertelen 77, sikeres 679. Utóbbiak között 25 esetben igazolódott ALK transzlokáció. Ez, a 679 esetnek 3,6%-a, azonban az 1411 tüdőráknak csak 1,6%-a. Hasonló arányt tapasztaltunk a többi budapesti centrumban is, ugyanakkor Debrecenben és Pécsen az ALK pozitív esetek száma 10% körül járt. Ezt az eltérést tisztázandó eseteinket validáltuk egy automatikus kiértékelő rendszerrel. Száz esetünk 1000-1000 sejtjét értékelve jó egyezést kaptunk a rutin vizsgálat és a validálás között.

**Következtetés.** Magyarországon az ALK/EML4 transzlokáció gyakorisága elmarad a nemzetközi átlagtól, legalább is a fővárosban kezelt betegek esetén. A két vidéki centrum eltérő adatainak hátterét további vizsgálatoknak kell tisztáznia.

Az anyagból publikáció nem jelent meg.

*Témavezető(k): Dr. Kovalszky Ilona egyetemi tanár, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Dr. Papp Gergő tudományos munkatárs I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet*

## Primer mediasztinális csirasejtes daganatos (MGCT) betegek adatainak elemzése. Retrospektív vizsgálat.

Polk Nándor SE ÁOK IV.  
polknandi@gmail.com

**Bevezetés.** Az extragonadális csirasejtes tumorok 50-70%-a primeren a mediasztinumban lokalizált. Ezen daganatok döntő hányada rosszabb prognózisú, mint a heréből kiinduló germinális tumorok.

**Célkitűzés.** Az Országos Onkológiai Intézet "C" Belgyógyászat-Onkológiai és Klinikai Farmakológiai osztályán kezelt MGCT betegek klinikofarmakológiai, kezelési és túlélési jellemzőinek kiértékelése.

**Anyag és módszer.** Retrospektív módon az intézet elektronikus adatbázisából gyűjtöttük ki a MGCT- betegeket. Vizsgáltuk a kort, a tüneteket, a primer terápiát, a szövettani típusok megoszlását, a különböző kezelési módokat, a metasztázisok lokalizációját, valamint a betegek túlélését.

**Eredmények.** Összesen 63 férfi beteg (átlag életkor 31 év) adatait találtuk feldolgozhatónak. A betegek 73%-a tünetek miatt került diagnosztizálásra, a többiek szűrővizsgálat folyamán emelték ki. A leggyakoribb tünetek a fájdalom (59%) és a köhögés (42%) voltak. A betegek közel 2/3-át megműtötték, a többieknél biopsziával igazolták a hisztológiai diagnózist (n=61): 35% seminoma, 44% non seminoma, 11% kevert és 8% nem ismert. Primeren a betegek 28%-a volt metasztatikus vagy lokálisan előrehaladott (5%) stádiumú. A betegek 10%-a később progrediált. Az áttéteket leggyakrabban a tüdőben mutattak ki (78%). 26 beteget (41%) első lépésben megműtöttek, 25 beteg pedig neoadjuváns kezelést kapott. Adjuváns kezelést a betegek közel fele kapott. A neo- és adjuváns kemoterápiák többsége (75%) bleomicin + etoposid + carboplatin (BEP) kombinációs kezelés volt. A betegek 37%-a csak első vonalú kemoterápiában 19%-uk második vonalas kemoterápiás kezelésben is részesült. A kuratív célzatú kezeléseket 42%-a BEP protokoll szerint történt. A követési idő végén a betegek 65%-a él. A túlélés kiértékelését az előadásban részletezzük.

**Megbeszélés.** A primer mediasztinális csirasejtes daganat ritka betegség. Az irodalomban közölt legnagyobb betegszám 62, ezért saját beteganyagunk jelentős értéket képvisel. A végső következtetéseket az előadásban mutatjuk be.

Géczi L, Biron P, Droz JP. [Treatment of germ cell tumors at the threshold of the third millennium]. Orv Hetil. 2001 Aug 5;142(31):1673-9. Review. Hungarian. PubMed PMID: 11556261.

Géczi L, Gomez F, Horváth Z, Bak M, Kisbenedek L, Bodrogi I. Three-year results of the first educational and early detection program for testicular cancer in Hungary. Oncology. 2001;60(3):228-34. PubMed PMID: 11340374.

*Témavezető(k): Dr. Géczi Lajos Osztályvezető Főorvos, Országos Onkológiai Intézet, Dr. Bíró Krisztina Főorvos Országos Onkológiai Intézet*

## Klinikailag ismeretlen kiindulású malignus tüdődaganatok klinikopatológiai jellemzőinek vizsgálata

Kocsmár Ildikó SE ÁOK VI.

Kocsmár Éva SE ÁOK VI.

ildi.kocsmar@gmail.com, evakocsmar9@gmail.com

**Bevezetés.** Az ismeretlen eredetű metasztatikus daganatok (Cancer of Unknown Primary origin - CUP) esetében a primer tumor kiindulási helye adekvát klinikai kivizsgálás mellett sem meghatározható. A CUP esetek a felismert malignus daganatok 3-5%-át teszik ki. A klinikailag ismeretlen primer tumor boncolással igazolt leggyakoribb lokalizációja a tüdő, ezen megfigyelés hátterének tisztázására célul tűztük ki a CUP és nem-CUP metasztatizáló tüdődaganatok közötti klinikopatológiai különbségek vizsgálatát.

**Módszerek.** Az intézetünkben 1993. és 2014. között végzett 11046 boncolás adatait vizsgálva 304 esetben találtunk metasztatizáló tüdődaganatot; 35 CUP tumort és 269 klinikailag felismert tüdődaganatos esetet azonosítottunk. Ezen két csoport klinikopatológiai jellemzőit összehasonlítva többek között megvizsgáltuk a daganatok szövettani altípusát, a tüdőn belüli lokalizációt, a metasztatikus mintázatot, a társuló paraneopláziás szindrómákat, a klinikailag elsőként jelentkező tünetet és a túlélést.

**Eredmények.** A szövettani altípusok megoszlása szignifikáns ( $p < 0,05$ ) eltérést mutatott, mivel a CUP esetekben az adenocarcinoma gyakoribb volt (57% vs. 41%), míg laphámcarcinoma ritkábban fordult elő (9% vs. 32%). A CUP esetekben szignifikánsan gyakoribbak voltak a csonttájtétek (48,6% vs. 19,7% az összes esetben és 50% vs. 22,7% az adenocarcinomákban), a májáltétek (65,7% vs. 39,0%) a paraneopláziás szindrómák (34,3% vs. 14,5%), a daganat perifériás lokalizációja (63% vs. 36% az összes esetben 90% vs. 58% az adenocarcinomákban) továbbá a csontfájdalom, mint első tünet (26% vs. 13%). A medián túlélési idő a tüdő-CUP esetekben szignifikánsan rövidebb volt a nem-CUP tüdődaganatokéhoz képest (4,5 vs. 11,3 hónap). Azonban a kuratív kezelésben nem részesült CUP és nem-CUP tüdődaganatos betegek túlélése között nem találtunk szignifikáns különbséget (4,7 vs. 6,7 hónap).

**Következtetés.** A klinikailag ismeretlen és ismert tüdőrákok mind klinikai, mind patológiai jellemzőikben eltérnek egymástól. A perifériás lokalizáció nagyobb gyakorisága a CUP esetek között hozzájárulhat ahhoz, hogy a primer tumor klinikailag rejtve maradjon. Ezeknek az eseteknek az előfordulását csökkenteni lehet, ha figyelembe vesszük a CUP és a nem-CUP metasztatizáló tüdődaganatok klinikopatológiai különbségeit. A CUP esetek megfelelő post-mortem identifikációjához és klasszifikációjához boncolás szükséges.

A témában a kutatócsoportnak nincs korábbi publikációja.

*Témavezető(k):* Dr. Lotz Gábor egyetemi docens, II. Sz. Patológiai Intézet, Dr. Schaff Zsuzsa egyetemi tanár II. Sz. Patológiai Intézet

## Immunológiai markerek expressziójának jelentősége fej-nyaki daganatokban

Antal Birkorka SE ÁOK V.

Pató Anna SE ÁOK VI.

antalbibi@gmail.com, patoannaterezia@gmail.com

**Bevezetés.** Az utóbbi években egyre több szolid daganat, így a fej-nyaki tumorok kezelésében is áttörést hoztak az immunterápiás készítmények. Az eddigi eredmények alapján nem áll rendelkezésre megbízható biomarker, amely az egyénre szabott kezelést lehetővé tenné.

**Kutatásunk célja** a fej-nyaki daganatok immunológiai marker profiljának meghatározása illetve ezek klinikopatológiai paraméterekkel való összevetése volt.

**Betegek és módszerek.** Retrospektív vizsgálatunkba a SE Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikáján 2012 és 2014 között diagnosztizált és kezelt középpgarat, algarat ill. gége laphámrákban szenvedő betegeket vontunk be. Számuk 106 volt. Szöveti mikrochip technikával készített metszeteinken PD-L1, PD-L2, PD-1, CTLA4 és CD8 immunhisztokémiai festést végeztünk, valamint meghatároztuk a tumorinfiltráló limfociták arányát (TIL). Metszeteinket digitalizálást követően számítógépen értékeltük ki. A daganatok p16 ill. HPV státuszát korábbi vizsgálataink során határoztuk meg.

**Eredmények.** Pozitív összefüggést találtunk a TIL aránya valamint a p16 expresszió és az immunsejtek CTLA4 státusza között ( $p=0,025$  ill.  $p=0,013$ ). A HPV-negatív tumorokban a PD-L1 immunsejt pozitivitás jobb túléléssel társult (HR: 0,488, CI95% 0,261-0,913,  $p=0,025$ ). A HPV-pozitív tumorokban nagyobb arányban volt megfigyelhető a daganatsejtek PD-L1 expressziója ( $p=0,036$ ). A PD-1 esetben szignifikáns összefüggést találtunk a daganatok lokalizációjával. Az algarat esetében magasabb volt a PD-1 expresszió ( $p=0,039$ ).

**Következtetések.** Eredményeink azt bizonyítják, hogy a HPV státusz jelentős szerepet játszik a fej-nyaki daganatok immunogenitálásában. Az immunológiai markerek prediktív szerepének tisztázása további vizsgálatokat igényel.

Diana Brauswetter, Ede Birtalan, Kornel Danos, Adrienn Kocsis, Tibor Krenacs, Jozsef Timar, Reka Mihalyi, Dorottya Horcsik, Gabor Polony, Laszlo Tamas, Istvan Petak. P16INK4 expression is of prognostic and predictive value in oropharyngeal cancers independent of human papillomavirus status - a Hungarian study. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology (Elfogadva, megjelenés alatt.)

*Témavezető(k):* Prof. Dr. Tamás László egyetemi tanár, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, Dr. Birtalan Ede klinikai orvos Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

## Életminőséget meghatározó tényezők IPF betegekben

Bárczi Enikő SE ÁOK V.  
eniko.barczi@gmail.com

**Bevezetés.** Az idiopathiás tüdőfibrosis (IPF) a leggyakoribb ismeretlen eredetű interstitialis tüdőbetegség. IPF esetében a várható medián túlélés 3 év, lefolyását tekintve a betegek lehetnek lassú vagy gyors funkcióvesztők, valamint exacerbációk után gyakori a progresszív állapotromlásokkal járó klinikai megjelenés. Nem ismert, hogy mely faktorok befolyásolják a betegek életminőségét.

**Módszerek.** A Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikáján diagnosztizált IPF betegeknek teljes körű pulmonológiai kivizsgálást (légzésfunkció, vérgáz, HRCT, átvilágítás, 6 perces séta). A diagnózis felállításakor EQ-5D-3L (EuroQol five-dimensional test) kérdőívvel mértük fel az aktuális életminőséget, mely a mozgékonyságra, önellátásra, szokásos tevékenységekre, fájdalomra, rossz közérzetre és lelki állapotra vonatkozóan tartalmaz kérdéseket. Az EQ-5D-3L eredményeit a légzésfunkciós, HRCT és átvilágítási eredményekkel összefüggésben vizsgáltuk.

**Eredmények.** A vizsgálatba 2014-2016 február között 54 beteg került bevonásra (férfi:nő arány 23:31; kor: 65,3±10,5 év; átlag BMI: 25,9±6,9 kg/m<sup>2</sup>). A légzésfunkció során a statikus paraméterek, így a forszírozott vitálkapacitás (FVC: 69,3±22,0 referencia%), teljes tüdőkapacitás (TLC: 66,4±28,2 referencia%), az egy másodperc alatti forszírozott kilégzési volumen (FEV1: 70,4±20,9 referencia%) és a TLco (65,9±21,3 referencia%) élettani értékekhez viszonyított csökkenését észleltük. A betegek leggyakrabban köhögésre (70,37%) és a nehézlégzésre (64,81%) panaszkodtak. Az életminőség az FVC-vel ( $r=0,4248$ ;  $p<0,05$ ), átvilágítás során mért rekeszizom kiterés nagyságával (jobb rekesz:  $r=0,6$ , bal rekesz:  $r=0,7$ ;  $p<0,005$ ) valamint a HRCT során mért belégzési tüdővolumennel ( $r=0,4$ ,  $p<0,05$ ) mutatott összefüggést.

**Következtetések.** IPF betegeknek az életminőség szoros összefüggést mutat az FVC értékével, valamint az átvilágítás során mért rekeszkiteréssel és a HRCT-vel mért tüdővolumennel. A továbbiakban ezen paraméterek hosszú távú kihatásainak vizsgálata szükséges.

A témában nem jelent meg publikáció.

*Témavezető(k):* Dr. Müller Veronika egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, Dr. Tárnoki Ádám Domonkos egyetemi tanársegéd Semmelweis Egyetem Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

## Marfan-szindrómás betegek pulmonológiai állapotfelmérése

Farkas Abigél SE ÁOK VI.  
abigef.farkas@gmail.com

**Bevezetés.** A Marfan-szindróma egy gyakori autoszomális domináns öröklődésű kötőszövetet érintő megbetegedés. A diagnózis felállítása egy klinikai kritériumrendszer, a Gent nosológia alapján történik. A betegség szerteágazó tünetekkel jár, a legjellemzőbb az aorta és az aortabillentyű, valamint a csontok és ízületek érintettsége. A tüdő esetében ismert a fokozott légmellrizikó, de részletes pulmonológiai funkcionális felmérés eddig Marfan betegeknek nem történt.

**Célkitűzés.** Vizsgálatunk során Marfan-szindrómában szenvedő betegek pulmonológiai eltéréseit vizsgáltuk szívsebészeti műtéten átesett (MTS) és műtétben nem részesült (M) betegeknek. Vizsgáltuk továbbá, hogy Marfan-szindrómás betegeknek milyen gyakori a tracheobronchomegalia.

**Módszerek.** Harminchét Marfan-szindrómás beteget vizsgáltunk (nő: n=20; férfi: n=17; átlagéletkor: 36,7 (tartomány: 12-68) év; MTS: n=12, M: n=25). Valamennyi esetben mellkasi röntgen, komplex légzésfunkciós vizsgálat, CO diffúzió, vérgáz analízis, 6 perces séta teszt, EKG és vérvétel történt. Az általános életminőség meghatározására vizuális analóg skálát (VAS), a nehézlégzés mértékének megítélésére CAT és mMRC tesztet használtunk. Huszonkét beteg légső és főhörgő metszetének felszínét CT-felvételeken vizsgáltuk, és egy számban, korban, nemi arányban megfeleltetett egészséges kontrollcsoporttal vetettük össze.

**Eredmények.** Eredményeink a tüdőfunkcióban szignifikáns eltérés mutatkozott a két csoport között, mely a legkifejezettebben a teljes tüdőkapacitást érintette (TLC MTS: 81,6±12,6% vs. M: 91,1±12,6%;  $p=0,041$ ). Az MTS csoportban jelentősebb volt terhelésre a deszaturáció, a nehézlégzés mértéke (mMRC>1 MTS: 36,4%, M: 14,3%;  $p=0,017$ ) és a köpetürítés fennállása (MTS: 36,4% vs. M: 4,2%;  $p=0,012$ ) tekintetében szignifikánsan rosszabb eredményeket észleltünk az M csoporthoz képest. A légső és főhörgő keresztmetszetének felszíne nagyobb volt Marfan betegekben, de nem igazolódott különbség a kontrollcsoporthoz képest.

**Következtetés.** A kardiovaszkuláris szempontból súlyos tünetekkel járó Marfan-szindrómás betegek légzésfunkciós eredményei, nehézlégzése és fokozott köpetürítése szignifikánsan rosszabb pulmonális státuszra utalnak, ami kiemeli a betegek tüdőgyógyászati gondozásának fontosságát. Az általunk vizsgált betegcsoportban a kötőszöveti alapbetegség nem volt hatással a nagylégutak keresztmetszeti felszínére.

Nem született az előadás témájában a témavezető vagy csoportja által megjelentetett korábbi publikáció.

*Témavezető(k):* Prof. Dr. Müller Veronika egyetemi tanár, Pulmonológiai Klinika, dr. Odler Balázs PhD-hallgató Pulmonológiai Klinika

## A lipid profil és az apnoés-hypopnoés periódusok kapcsolata az alvás REM és non-REM fázisaiban

Fésűs Luca SE ÁOK V.  
luca.fesus@gmail.com

**Bevezetés.** Az obstruktív alvási apnoe (OSA) a dyslipidémia független rizikófaktora. Az apnoés-hypopnoés periódusok az alvás REM fázisában szorosabban korrelálnak a magasvérnyomás és a cukorbetegség kifejlődésével, mint a non-REM alvásban. A kapcsolat a lipid profillal azonban még ismeretlen.

**Módszerek.** Egész-éjszakai polysomnografiát végeztünk 91 felnőtt páciensen. A másnap reggeli vérvételből teljes koleszterin, triglycerid (TG), HDL-koleszterin (HDL-C), LDL-koleszterin (LDL-C), lipoprotein(a) (LPA), apoprotein A1 (ApoA1) és apoprotein B (ApoB) szintet mértünk. A lipidprofilot összevetettük az apnoe-hypopnoe indexszel (AHI) az alvás REM (AHIREM) és non-REM (AHINREM) fázisaiban egyaránt.

**Eredmények.** Összesen 34 pácienszt diagnosztizáltunk OSA-val (AHI > 5/h). OSA-ban alacsonyabb volt a HDL (p=0.03) és magasabb az ApoB (p=0.05) szint. Az AHIREM szignifikánsan összefüggött a TG (p=0.01, r=0.26) és ApoB (p<0.01, r=0.28) szintekkel, és negatívan korrelált a HDL-C koncentrációkkal (p<0.01, r=-0.37). Ezzel ellentétben az AHINREM pozitívan függött össze a TG-vel (p<0.01, r=0.29) és ApoB-vel (p<0.01, r=0.29) és negatívan a HDL-C (p<0.01, r=-0.42), valamint az APOA1 koncentrációkkal (p<0.01, r=-0.26). Logisztikus regressziót alkalmazva a következő eredményeket kaptuk: az AHINREM növelte a magas TG (odds ratio, OR 1.87) és alacsony HDL-C szint (OR 0.23) rizikóját már közepes súlyosságú betegeknél is (AHI 15-29.9/h), míg az AHIREM összefüggése a magas TG (OR 1.86) és alacsony HDL-C szint (OR 0.13) rizikójával csak súlyos betegeknél (AHI>30/h) volt szignifikáns.

**Konklúzió.** Az AHI REM és non-REM fázisokban is rosszabb lipidprofillal függött össze, mely hatást non-REM alvásban prominensebbnek találtuk. Ezeket az eredményeket figyelembe kell venni az OSA-dyslipidémia összefüggésének interpretálásakor.

Témavezető(k): Dr. Bikov András klinikai orvos,  
Pulmonológiai Klinika

## PRE- AND POST-TRANSPLANT PULMONARY REHABILITATION

Agathou George SE Medicine V.  
gvagathou@hotmail.com,

**Rationale.** For lung transplantation candidates, pre-operative rehabilitation aims to maintain or improve exercise tolerance, lung mechanics and peripheral and respiratory muscle function. Post-transplant rehabilitation is necessary to optimize the patient's physical condition, metabolism and lung mechanics.

**Aims:** Follow-up on the changes of functional and quality-of-life markers in lung transplantation patients after pre- and post-transplant pulmonary rehabilitation.

**Materials and methods:** 28 patients (16 COPD FEV1:18±6 %pred, BMI:24±8 kg/m<sup>2</sup>; 7 IPF FEV1: 36±11 %pred, BMI:27±8 kg/m<sup>2</sup>; 4 bronchiectasis FEV1: 28±4 %pred, BMI:28±6 kg/m<sup>2</sup>; alveolitis fibrotisans FEV1: 31 %pred, BMI:27 kg/m<sup>2</sup>) participated in a pre-transplant pulmonary rehabilitation program and 8 took part in post-transplant rehabilitation (primary diagnosis. 5 COPD, 2 IPF, 1 alveolitis fibrotisans). The rehabilitation program consisted of chest wall-stretching, sputum mobilization, controlled breathing techniques and personalized exercise of 20-30 minutes by cycling and treadmill 2-3 times per day for 4 weeks. Lung function, chest expansion (CE), 6 minutes walking distance (6MWD), modified Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC), COPD Assessment Test (CAT), breath holding time, grip strength and symptoms were evaluated. Regular follow-up was a part of the program.

**Results.** Pre-operative complex pulmonary rehabilitation resulted significant improvement in CE (3,06±1,76 vs. 4,40±1,03 cm, p<0,05), CAT (21±6 vs. 16±6, p<0,05), breath holding time (18±9 vs. 30±15 sec, p<0,05). FEV1 (31±15 vs. 33±15 %pred), FVC (62±18 vs. 66±19 %pred), 6MWD (295±99 vs. 332±98m), mMRC (2,64±0,86 vs. 2,32±0,99), grip strength (33±15 vs. 35±15 kg) did not change significantly. Post-transplant rehabilitation resulted significant improvement in chest expansion (3,67±2,76 vs. 5,63±2,06 cm), CAT (17±7 vs. 8±4), breath holding time (26±6 vs. 42±16 sec), FEV1 (53±27 vs. 73±26 %pred) and FVC (56±21 vs. 73±21 %pred), p<0.05. The 6 minute walking distance (366±166 vs. 411±153m), mMRC (1,57±1,39 vs. 0,85±0,89), and grip strength (22±8 vs. 25±5 kg) did not change significantly.

**Conclusion.** Our results underline the importance of perioperative pulmonary rehabilitation in the complex management of lung transplant candidates and of similar post-surgical practices for the improvement of clinical symptoms and functional parameters.

Varga J, Porszasz J, Boda K, Casaburi R, Somfay A: Supervised high intensity continuous and interval training vs. self-paced training in COPD.

Kerti M, Varga J: Activity monitoring in perioperative pulmonary rehabilitation in patients with lung cancer and COPD.

Balogh Z, Lengyel L, Varga J: Role of chest expansion.

Kelemen K, Bohács A, Czebe K, Petró J, Kerti M, Balogh Zs, Csiszér E, Lang Gy, Varga J.

Pulmonary rehabilitation of lung transplant candidates in Hungary.

Témavezető(k): Janos T. Varga MD, PhD associate professor,  
National Koranyi Institute of TB and Pulmonology, Hungary

## A periostin szint változása asztmás terhességben

Biró Andrea SE ÁOK VI.  
andrea.biro1@gmail.com

A várandós nők körében az egyik leggyakoribb krónikus betegség az asztma, amely számos szövödmény (spontán abortusz, koraszülés, alacsony születési súly, perinatális halálozás) rizikóját növeli. A szövödmények kockázata csökken a terhesség alatti jó asztma kontroll mellett. A várandósság alatt viszont az asztma az esetek körülbelül harmadában súlyosbodik, nem kontrollálttá válik. Emellett az asztmás terhes nők követése is nehézségekbe ütközik, mivel nem minden várandós asszony tudja kivitelezni a légzésfunkciós vizsgálatot, illetve maga a terhesség változtatja a funkcionális paramétereken. Megoldás lehet a páciensek követésére olyan keringő biomarkerek leírása, melyek koncentrációja korrelál az asztma kontrollfokával, légzésfunkcióval. A keringő periostin a Th2 túlsúlyal járó allergiás gyulladás és eosinophil sejtes infiltráció ismert markere asztmában, emellett szerepet játszik az egészséges terhesség fenntartásában is.

Kutatásunkban azt vizsgáltuk, hogy a keringő periostin szintje kapcsolatban áll-e az asztma klinikai jellemzőivel, asztmával szövődött terhesség során.

Négy csoportban (asztmás terhes nők, AT, n=14; asztmás nem terhes nők, ANT, n=19; egészséges terhes nők, ET, n=17; egészséges nem terhes nők, ENT, n=12) került meghatározásra a keringő periostin szint. Várandósoknál rögzítettük a terhességre és az újszülöttre vonatkozó adatokat, asztmásoknál felmértük az asztma kontrollfokát az Asthma Control Test segítségével, illetve légzésfunkciós vizsgálatot végeztünk a FEV1, FVC, PEF és Raw meghatározásával.

Maga a terhesség jelentősen emelte a periostin koncentrációt (ET vs. ENT: 68,81 [57.34-98.84] vs. 55,68 [37,21-67,20] ng/mL; p=0,02). Asztmás terhességben az ET-hez képest értékek tovább nem emelkedtek (p>0,05). A periostin szint negatív korrelációt mutatott a FEV1 értékekkel (r=-0,55; p<0,05), és pozitív korrelációt a Raw értékekkel (r=0,55; p<0,05) az AT csoportban. Ezek az összefüggések az ANT csoportban hiányoztak. A periostin értékek és asztma-kontroll között egyik asztmás csoportban sem találtunk szignifikáns összefüggést.

A periostin szint asztmás terhességben megfigyelt jó korrelációja a légzésfunkciós értékekkel felveti a markerként való alkalmazás lehetőségét várandós asztmás pácienseknél, de a terhesség periostin szintet befolyásoló mivolta miatt az eredmények óvatossággal kezelendők, és további vizsgálatokat igényelnek.

Ivancsó I, Bohács A, Szalay B, Toldi G, Szilasi ME, Müller V, Losonczy G, Rigó J Jr, Vásárhelyi B, Tamási L. Circulating periostin level in asthmatic pregnancy. *J Asthma* 2016; 53(9): 900-906

A cikk megjelenése óta további adatelemzés történt egyes speciális légzésfunkciós értékek tekintetében, amit jelen előadás mutat be.

Témavezető(k): Dr. med. habil. Tamási Lilla Ph.D. egyetemi docens, Pulmonológiai Klinika

## Az acináris nitrogén-monoxid koncentráció COPD-ben

Kelemen Ágnes SE ÁOK VI.  
Zakariás Sára SE ÁOK III.  
agnes.kelemen00@gmail.com, sarazakarias@gmail.com

**Bevezetés.** A krónikus obstruktív tüdőbetegséget (COPD) stabil állapotban légúti gyulladás jellemzi, mely a betegség exacerbációja esetén fokozódik. A perifériás és konduktív légutakban zajló gyulladás partícionált mérése segíthet az inflammatorikus folyamatok lokalizálásában, és ennek megfelelően a hatásos terápia kiválasztásában.

**Módszerek.** Vizsgálatunkba kontroll dohányos/ex-dohányos alanyokat (n=6) és COPD-s betegeket (stabil: n=11, akut exacerbáció /AE/: n=9) toboroztunk. Kilégtett nitrogén-monoxid (NO) mérést végeztünk többszörös áramláson, és meghatároztuk a konduktív légutakat jellemző maximális bronchialis NO kiáramlást (JNO) valamint az acináris NO koncentrációt (CANO) (Tsoukias NM, George SC. *JAP* 1998; 85:653-6.). Légzésfunkciós vizsgálatokat és laborvizsgálatokat (CRP, vérkép) végeztünk. NO eredményeinket Kruskal-Wallis teszttel, Wilcoxon-próbával és Spearman korrelációval elemeztük.

**Eredmények.** A JNO magasabb volt akut exacerbáció kezdetén (1058 /663-2370/ pl/s, medián /min-max/), mint stabil COPD-s betegekben (233 /215-613/ pl/s), p<0,001) és kontroll alanyokban (335 /202-702/ pl/s, p<0,05). A CANO megemelkedett stabil COPD-s betegekben kontroll alanyokhoz viszonyítva (3,68 /1,58-11,03/ ppb vs. 1,55 /0,97-1,86/ ppb, p<0,05), de COPDAE-ben nem volt szignifikáns az emelkedés (2,94 /0,14-7,60/ ppb, p>0,05). Exacerbáció során a szteroid és antibiotikus kezelés hatására a JNO csökkent (401 /157-1067/ pl/s, p<0,05), de a CANO értéke nem változott (2,26 /1,30-5,10/ ppb, p>0,05). COPD-ben a CANO negatív korrelációt mutatott a tüdő diffúziós kapacitásával (p<0,05, r=-0,79).

**Összefoglalás.** COPD-ben megemelkedik az acináris NO koncentráció, de csak a betegség exacerbációja jár a konduktív légutak NO termelésének fokozódásával. Az CANO mérése alkalmas lehet a perifériás légúti gyulladás monitorozására COPD-ben.

A témában a munkacsoport még nem nyújtott be közleményt

Témavezető(k): Dr. Lázár Zsófia klinikai szakorvos  
Pulmonológiai Klinika



## A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) és tüdőrák új lehetséges prognosztikai tényezője

Turai Péter István SE ÁOK IV.  
peteturai@gmail.com

Világviszonylatban a COPD harmadik, míg a daganatos megbetegedések – a tüdőrákkal az élen – második helyen állnak a vezető halálokok rangsorában. Mindkét betegség hátterében elsődlegesen a dohányzás áll. Krónikus kórképek lévén felvetődik a kérdés, hogy van-e olyan prognosztikai tényezőként azonosítható biomarker, amely nagy szenzitivitással képes megjósolni e betegségek progresszióját. Módszerünk egy speciális fehérjeglükózilációs mintázatra épül, amelyet megfigyeltek mindkét tüdőbetegség esetén. Célunk olyan genetikai rizikófaktorok azonosítása, amelyek lehetővé teszik a megváltozott glükózilációs mintázat révén a COPD és a tüdőrák örökletes hátterének megértését. Kutatásunk során glükózil-transzferázok (FUT2, FUT3, MGAT5, ST3GAL1 és ST6GAL1) 16 olyan SNP-jét (egy pontos nukleotid polimorfizmusát) elemezzük az 5' UTR és a 3' UTR szabályozó régiókban, amelyek jelentős hatással lehetnek az adott gén expressziójára, így az enzimek működésére.

A vizsgálatban résztvevő személyektől non-invazív módon nyert mintából genomi DNS-t tisztítottunk, a vizsgálatba bevinni kívánt SNP-eket in silico technikákkal választottuk ki. Az egyes genetikai variációk elemzésére polimeráz láncreakción (PCR) alapuló eljárásokat terveztünk és optimalizáltunk. A nagy hatékonyságú, primer extenzión és kapilláris elektroforézisen alapuló technikát allél-specifikus amplifikációval validáltuk.

Multiplex, PCR-en, primer extenzión és kapilláris elektroforézisen alapuló eljárást dolgoztunk ki a glükózil transzferáz gének szabályozó régióiban lévő, kiválasztott SNP-k genotipizálására. A módszer lehetővé teszi a genetikai variációk megbízható, érzékeny, nagy áteresztőképességű elemzését, ami alapvető a populáció szintű biomarker elemzések során. A beállított technikát 80 minta alkalmazásával allél-specifikus amplifikációval validáltuk, a két technika 96,25%-os egyezést mutatott. Az ellentmondások a genotípus elemzés megismétlésével minden esetben feloldhatónak bizonyultak.

A kidolgozott multikapilláris elektroforézis rendszer hagyományos PCR technikával kombinálva alkalmas és költségghatékony módszer lehet az SNP-k mérésére. A COPD és a tüdőrák lefolyásával összefüggésben álló glükózilációs mintázat kialakításáért felelős enzimek genetikai variációinak mérése hozzájárulhat a betegség másodlagos megelőzéséhez és a személyre szabott terápiájához, ezáltal a progresszió hatékonyabb kontrolljához.

Az előadás témájában eddig sem a témavezető, sem a kutatócsoportja nem publikált eredményeket.

*Témavezető(k): Rónai Zsolt Dr. egyetemi docens, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet, Elek Zsuzsanna tudományos segédmunkatárs Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet*

## Életminőség vizsgálata stabil és exacerbált krónikus obstruktív tüdőbetegeknél

Erdélyi Tamás SE ÁOK V.  
erdelyitamas001@gmail.com

*Bevezetés.* A krónikus obstruktív tüdőbetegséget (COPD) típusosan a dohányzás következtében létrejött irreverzibilis légúti obstrukció jellemzi, valamint a légutakban kialakult gyulladás és fokozott váladéktermelés. A COPD tünetei, mint a nehézlégzés, köhögés, köpetürítés jelentősen rontják a betegek terhelhetőségét, munkabíró-képességét, életminőségét. COPD akut exacerbációjában az esetleges fertőzések és a fokozott légzésnehezítettség további csökkenést eredményez az életminőségben.

*Metodika.* A Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikáján 2015 áprilisa és 2016 májusa között életminőséget és légzésfunkciós paramétereket vizsgáltunk stabil COPD-s (COPD S: n=16), akut exacerbációban szenvedő COPD-s (COPD AE: n=15), valamint egészséges kontroll (K: n=22) csoportokban. A vizsgált személyekkel normál légzésfunkciós mérést és testpletizmográfias mérést végeztünk. Továbbá COPD Assessment Test (CAT), Modified Medical Research (mMRC) és Vizuális Analóg Skála (VAS) segítségével vizsgáltuk az életminőséget. Felmértük a vizsgált személyek dohányzási szokását és komorbiditásaikat.

*Eredmények.* A légzésfunkciós paramétereket vizsgálva a FEV1 értéke szignifikánsan alacsonyabb volt a betegek csoportjában az egészségesekhez képest (COPD S: 39,19±4,75%; COPD AE: 38,87±4,62%; K: 95±2,32%, p<0,0001), hasonló eredményeket tapasztaltunk a PIF értéket vizsgálva (COPD S: 2,5±0,2 l/s ; COPD AE: 2,53±0,3 l/s ; K: 4,8±0,38 l/s ; p<0,001). Szignifikáns csökkenést tapasztaltunk az életminőség tekintetében, a CAT (COPD S:12,81±12,07; COPD AE: 12,3±1,37; K: 3,81±0,82; p<0,001), az mMRC (COPD S:1,58±0,26; COPD AE: 3,53±0,24; K: 0,19±0,09; p<0,001), valamint a VAS (COPD S:4,5±0,32; COPD AE: 6,93±0,74; K: 1,55±0,39; p<0,01) értékeit vizsgálva is szignifikáns eltérést tapasztaltunk.

*Összefoglalás.* A légzésfunkciós paraméterek vizsgálata és az életminőségi tesztek értékelése alapján elmondható, hogy a COPD súlyossági fokától függően jelentősen eltérhet az egyes betegek életminősége, ami hatással lehet a megfelelő compliance kialakulására, és a további sikeres gyógyszeres kezelés megvalósítására.

Nem jelent meg korábbi publikáció a témában

*Témavezető(k): Prof. Dr. Müller Veronika egyetemi tanár, Pulmonológiai Klinika, Dr. Lázár Zsófia klinikai szakorvos Pulmonológiai Klinika*

## Szekunder pulmonalis hipertónia idiopathiás tüdőfibrosisban

Fekete Dorottya SE ÁOK V.  
fekete.dorottya.uni@gmail.com

**Bevezetés.** Az idiopathiás pulmonalis fibrosis (IPF) ismeretlen eredetű, a ritka idiopathiás interstitialis pneumoniák közé sorolt kórkép, mely idős korú betegeket érint. A jellegzetes klinikai tünetek (száraz köhögés, terhelésre jelentkező nehézlégzés, dobverőujj) és radiomorfológiai (usual interstitial pneumonia-UIP) mintázat alapján, amennyiben ismert ok kizárható, szövettani vizsgálat nélkül is diagnosztizálható. Az IPF-hez társuló szekunder pulmonalis hipertónia (IPF-PH) kedvezőtlen prognosztikai marker a betegség kimenetelét illetően. Nemzetközi eredmények alapján PH-ra utalhat a mellkasi CT-n a tágult truncus pulmonalis (TP), illetve, ha ennek az aorta (Ao) átmérőhöz viszonyított aránya egynél nagyobb. Az irodalom alapján az echocardiográfiával becsült átlagos szisztolés pulmonalis nyomás (sPAP) IPF-ben korrelál a hypoxaemiával és a diffúziós kapacitással.

**Célkitűzés.** A Semmelweis Egyetem ILD teame által véleményezett, a Pulmonológiai Klinikán gondozott betegek (n=22) klinikai adatait elemezve összehasonlítottuk a szekunder PH CT jeleit az echocardiográfia során mért sPAP-val. A TP átmérő és az sPAP értékek összefüggését vizsgáltuk a légzésfunkciós és vérgáz paraméterekkel, valamint a mortalitással.

**Eredmények.** Az IPF betegek átlag erőltetett vitál kapacitása FVC=61,95±4,8% (átlag±SE) volt. Közepes fokú hypoxaemia (pO<sub>2</sub> 59,81±2,89 Hgmm) jellemezte őket és a 6 perces járasteszt során deszaturálódtak (ΔSatO<sub>2</sub>=11,95±2,37%). A betegek súlyosság szerint súlyos 27% (n=6), közepsúlyos 55% (n=12) és enyhe 18% (n=4) kategóriába estek. A TP CT-n mért átlagos átmérője 31,14±1,07 mm volt, ebből 47%-ban 29 mm feletti. A PA/Ao átmérő arány 0,14%-ban (n=3) volt >1. Echocardiográfiával becsült sPAP 45,8±3,8 Hgmm volt. Míg az sPAP és a diffúziós kapacitás között szignifikáns összefüggés igazolódott (r<sub>2</sub>=0,38, p=0,004), úgy a TP átmérő és az sPAP között ez nem állt fenn (r<sub>2</sub>=0,0006, p>0,05). A 19 IPF-PH beteg közül 4 beteg hunyt el a gondozási időszakban, 2 beteg tüdőátültetésen esett át, míg a PH-val nem társuló IPF-es betegek állapota stabil.

**Következtetések.** Az IPF-es betegek többségében már a betegség diagnosztizálásakor igazolható a szekunder PH. PH-IPF esetén a mért CT eltérések nem állnak szoros összefüggésben az echocardiográfiával becsült sPAP értékekkel és a pulmonológiai funkcionális vizsgálatokkal sem. A PH fennállása kedvezőtlen tényező az IPF kórlefolásában.

Vincze K, Kovats Z, Cseh A, Pasti K, Kiss E, Polgar A, Vasarhelyi B, Szabo AJ, Bohacs A, Tamasi L, Losonczy G, Müller V. :

Peripheral CD4+ cell prevalence and pleuropulmonary manifestations in systemic lupus erythematosus patients. *Respir Med.* 2014 May;108(5):766-74. doi: 10.1016/j.rmed.2014.02.006.

A korábbi munka kötőszöveti betegséghez társuló ILD funkcionális paramétereit vizsgálta, míg a jelenlegi az ismeretlen eredetű ILD funkcionális paramétereit és klinikai képét hasonlítja össze.

*Témavezető(k): Dr. Bohács Anikó egyetemi docens, Pulmonológiai Klinika*

## Prediktív és prognosztikai markerek vizsgálata tüdőrákban: a survivin szerepe

Nagy Réka SE ÁOK VI.  
rudecarrot@hotmail.com

**Bevezetés.** A tüdőrák a leggyakrabban diagnosztizált malignus daganat. A szerény túlélés hátterében a daganat biológiai tulajdonságain kívül szerepet játszik a betegség korai felismerésének nehézsége. A survivin az Inhibitor of Apoptosis (IAP) fehérjecsaldába tartozik. Az apoptózis gátlásán keresztül jelenléte kapcsolatba hozható a tumorok agresszív klinikai viselkedésével, a terápia bizonyos formáival szembeni fokozott ellenállással, metastasis képző képességükkel. Tüdőtumorok esetében a daganatsejteken expresszálandó survivin, illetve a keringő fehérje és mRNS szintjének összefüggése a szövettani típusal, valamint a klinikai jellemzőkkel egyelőre nem egyértelmű.

**Módszerek.** Vizsgálatunkban a survivin fehérje szintjét mértük meg a vérplazmában tüdő adenocarcinómában (10 beteg) és kissejtes tüdőcarcinómában (8 beteg) szenvedő páciensek, illetve 10 kontroll személy esetében. A betegektől részletes anamnézist vettünk fel, vérvép, ill. CRP meghatározás, légzésfunkció történt. Az adenocarcinómás betegeknél az első 2 ciklus (carboplatin-paclitaxel-bevacizumab kombinációjú) kemoterápiát követően is meghatároztuk a fehérje szintjét. A méréseket ELISA módszerrel végeztük.

**Eredmények.** Nem mutatkozott érdemi különbség az adenocarcinómás és a kissejtes tüdőrákban szenvedő betegek plazma survivin értékei között (median/range/: 49,79/0,00–212,01/ vs. 65,81 /0,00–158,61/, p = 0,96). Az adenocarcinómás betegek kemoterápia utáni mintáiban az átlagos survivin szint szignifikáns mértékben nem változott (median/range/: 49,79/0,00–212,01/ vs. 89,985 /0,00–559,14/, p= 0,96), azonban 3 beteg esetében a kezdeti igen magas survivin szint a kemoterápiát követően negatívvá vált, a többiek esetében pedig emelkedett. Összehasonlítva az SCLC-s, adenocarcinómás illetve kontroll csoportokat, nem láttunk szignifikáns különbséget a kiindulási survivin értékek között (p=0,84). A survivin szint ellentétes irányú változását mutató csoportok között (igen kis számú beteg bevonásával történt vizsgálatunkkal) nem találtunk egyértelmű különbséget a progresszió-mentes túlélés tekintetében. A survivin szint nem mutatott összefüggést a vizsgált klinikai paraméterekkel.

**Következtetések.** Vizsgálatunkkal nem tudtunk összefüggést kimutatni a plazma survivin szint valamint a betegek klinikai paramétere között. Kezdeti eredményeinket nagyobb betegpopuláción végzett mérésekkel tervezzük kiegészíteni.

A kutatócsoportnak nincs a témában korábbi publikációja.

*Témavezető(k): dr. Gálffy Gabriella egyetemi docens, Pulmonológiai Klinika, dr. Puskás Rita Klinikai orvos Pulmonológiai Klinika*

**Az intra-arteriális szteroid kezelés (IASA) hatékonysága a szteroid-refrakter akut gasztrointesztinális GvHD kezelésében**Tóth Ambrus SE ÁOK VI.  
tothambrusch@gmail.com

*Bevezetés.* A hematopoetikus őssejt transzplantációval kezelt betegek között vezető halálok az akut gasztrointesztinális GvHD (GI-aGvHD). Az intra-arteriális szteroid kezelés (IASA) másodvonalbeli terápia a GI-aGvHD kezelésében, és a szisztémás kortikoszteroidra refrakternek bizonyult betegeknél alkalmazható. Jelen tanulmány célja, hogy retrospektíven értékelje az IASA kezelés klinikai hatékonyságát grade III-IV GI-aGvHD-val kezelt betegeknél.

*Betegek és módszerek.* Tíz beteg (átlagéletkor: 42 év, tartomány: 19-61 év) klinikai adatait gyűjtöttük össze, akik GI-aGvHD-ja (≥grade III) nem reagált az intravénás metilprednizolon kezelésre (≥2 mg/kg/nap) és IASA kezelésben részesültek az arteria mesenterica superior és/vagy inferior erekbe 2015. március és 2016. január között. Az akut GvHD súlyosságát a Glucksberg-besorolás szerint állapítottuk meg a kezelés előtt, valamint 12±3 [SD], 27±4 és 54±6 nappal a kezelést követően. Hosszú távú (≥54 nap) utánkövetési adataink négy betegnél álltak rendelkezésre (medián: 246 nap, tartomány: 87-370 nap).

*Eredmények.* Az IASA kezelés előtt 7 betegnek (70%) grade IV, 3 betegnek (30%) grade III szintű aGvHD-ja volt, 4 betegnél (40%) stage II, 2 betegnél (20%) stage III és újabb 4 betegnél (40%) stage IV-es gasztrointesztinális érintettséggel. Tizenkét nappal az IASA kezelést követően 6 beteg (60%), 27 napnál 7 beteg (70%), míg 54 napnál 5 beteg (50%) állapota javult. Közülük 1 beteg (10%) 12 nap után, 4 beteg (40%) 27 nap után, illetve ugyanezen 4 beteg 54 nap után komplett remissziót mutatott az akut gasztrointesztinális GvHD-t illetően. Ötvennégy nappal a kezelést követően 7 beteg (70%), az utánkövetés időtartamának leteltével pedig 5 beteg (50%) volt életben. Azon 4 beteg közül, akik ambuláns gondozásban részesültek, 3 beteg a gasztrointesztinális tünetek teljes megszűnését tapasztalta, 1 beteg pedig ritkán jelentkező panaszokról számolt be.

*Következtetés.* A szteroid-refrakter akut gasztrointesztinális GvHD kezelésében ez a kis kockázatú beavatkozás javítja a túlélési esélyt; hatékonyságát nagyobb esetszám mellett lehet majd pontosabban megítélni.

Nincs

Témavezető(k): Dr. Bérczi Viktor egyetemi tanár, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

**Az N-acetil- cisztein (NAC) parenterálisan, mellékhatás nélkül alkalmazható dózis maximumának meghatározása - fázis I. tanulmány**Nguyen Tin Dat SE ÁOK V.  
nguyen.tindatdat@gmail.com

*Bevezetés.* A jó tartalmú kontrasztanyaggal végzett vizsgálatok egyik lehetséges szövődménye a kontrasztanyag-indukált nephropathia (CIN). A CIN kivédésére számos szer – köztük a NAC – került kipróbálásra, meggyőző eredmény nélkül. Állatkísérletes vizsgálatainkkal bizonyítottuk, hogy a NAC nephroprotektív hatástalanságának oka az, hogy a szer nem megfelelő formában és dózisban kerül beadásra.

*Célkitűzés.* Célunk 1) a NAC parenterálisan, mellékhatás nélkül alkalmazható dózis maximumának, 2) a CIN prevalenciájának, 3) a NAC nephroprotektív hatásának és 4) a NAC intravénás (IV) és intraarteriális (IA) farmakokinetikájának a meghatározása volt.

*Betegek és módszerek.* Vizsgálatunk alapját azok a III-V. stádiumú vesebetegek képezték, akik digitális szubtrakciós angiográfiás (DSA) vizsgálaton vettek részt a Szív- és Érgyógyászati Klinikán. A NAC randomizáltan IV vagy IA formában, közvetlenül a DSA előtt került beadásra. Öt NAC dózis szintet (150-300-600-900-1200 mg/kg) hoztunk létre és dózis szintenként minimum 3 beteget kívántunk bevonni. A DSA előtt és után 24, 48, 72 és 96 órával kreatinin szinteket, míg a NAC beadása előtt és után 5 és 15 perccel NAC, illetve glutation szinteket mértünk. Azt a dózist tekintettük tolerálható dózis maximumnak, ami egy színttel a súlyos mellékhatást okozó dózis szint alatt helyezkedett el.

*Eredmények.* Huszonnyolc beteg (15 férfi; átlag életkor: 72,2±6,8 év) került bevonásra; közülük 13-an IV, 15-en pedig IA NAC-et kaptak. A 150 és a 300 mg/kg-os NAC dózisonál egyik csoportban sem fordult elő NAC-hez köthető súlyos szövődmény. A 600 mg/kg-os IV csoportba bevont első betegnél azonban súlyos anaphylactoid reakció lépett fel, mely miatt egy új dózis szintet (450 mg/kg-ot) iktattunk be. A 450 mg/kg-os dózis sem az IV, sem az IA csoportban nem okozott súlyos mellékhatást, ezért ezt tekintettük a NAC dózis maximumának. CIN két esetben fordult elő: a 150 mg/kg-os IV és a 300 mg/kg-os IA csoportban; a 450 mg/kg-os csoportban CIN nem volt. Az 5 és 15 perces szérum NAC és glutation szintek mind az IV, mind az IA csoportban a beadott dózissal párhuzamos, növekvő tendenciát mutattak (P<0,01). A legmagasabb NAC szintek 5 perccel a beadás után voltak mérhetőek.

*Következtetés.* A NAC 450 mg/kg-os parenterális dózisban biztonságosan alkalmazható. A NAC nephroprotektív szerepének bizonyítására további fázis vizsgálatok szükségesek.

Nincs

Témavezető(k): Dr. Dósa Edit egyetemi adjunktus, Érsebészeti Klinika

## Reprodukálhatóság vizsgálata máj sonoelastographiában

Kucsá András SE ÁOK V.  
kucsas85@gmail.com

**Bevezetés.** A nyírási sonoelastographia olyan ultrahangos vizsgálati módszer, amely a krónikus májbetegekben a parenchíma fibrotikus átépülését méri. Ezért részben kiválthatja a vastagtű biopsziát a betegek nyomon követése során. Az ultrahang transzdúciből kibocsájtott gerjesztő hullám a máj szövetében nyíróhullámot generál, melynek terjedési sebessége mérhető, illetve ezekből elaszticitás számítható, melyet kPa-ban adunk meg. A módszer előnye hasonló technikákkal szemben, hogy a mérési régió helyzete a parenchímán belül tetszőlegesen megválasztható.

**Céltűzés.** A Samsung S-wave nyírási sonoelastographiás technika mérési megbízhatóságát validáltuk egymástól független vizsgálok között.

**Technika.** Nyírási sonoelastographiás méréseket végeztünk 6 egészséges kontroll személyen és 8 krónikus májbetegben a Samsung RS80A készülékkel, S-wave modulával. A méréseket a gyártó által ajánlott protokoll szerint a máj jobb lebenyében, bordaközi ablakon keresztül végeztük. Minden vizsgálati személy esetében legalább két vizsgálo egymástól függetlenül, vakon végzett mérést. Ennek során a máj elaszticitását (kPa-ban), a mérési pontok szórását és a mérési ablak bőrfelszín távolságát határoztuk meg. Kórosan emelkedettnek az irodalmi adatok alapján a 7,2 kPa feletti elaszticitást vettük. Az adatok statisztikai kiértékeléshez az R 3.3.1 programot használtuk.

**Eredmények.** A nyolcból hét betegnél krónikus C vírus hepatitis szerepelt az anamnézisben. A beteg ( $16,6 \pm SD 5,9$  kPa) és egészséges ( $5,1 \pm 0,48$ ) csoportokban mért átlagos elaszticitási értékek szignifikáns ( $p < 0,01$ ) különbséget mutatnak mindkét vizsgálo esetén. Nem volt szignifikáns különbség a mérési pontok eloszlásában (interquantilis terjedelem, IQR 27% vs 18,24%) illetve a mérési ablak átlagos mélységét ( $4,66$  cm vs  $4,12$  cm) illetően. A kvantitatív elaszticitási értékek estében az összetartozási együttható (interclass correlation ICC  $0,64$ ;  $95\% CI -0,099 < ICC < 0,887$ ) szignifikáns ( $p < 0,03$ ) egyezést mutatott a vizsgálok között. A Fleiss kappá teszt ( $Kappa = 0,856$ ) a beteg és kontroll csoportok nagyfokú reprodukálhatóságát ( $p < 0,0014$ ) bizonyította az eltérő vizsgálok esetén.

**Következtetés.** A vizsgált nyírási sonoelastographiával egymástól független vizsgálok esetén is nagy biztonsággal diagnosztizálható a májfibrózis.

A kutatást részben a Semmelweis Egyetem Dékáni Kutatási Keret támogatta.

1. Kaposi-Novak P et al. Cancer Res. 2009 Apr 1;69(7):2775-82.
2. Marquardt JU et al. Biochim Biophys Acta. 2012 Jun;1822(6):942-51
3. Bánsághi Z et al. World J Surg Oncol. 2013 May 30;11:122.

Témavezető(k): Kaposi Novák Pál egyetemi tanársegéd,  
Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

## A CT-vezérelt percutan tüdőbiopsziák eredményének és a radiomorfológiai képnek az összefüggései öt éves anyagomban (2010.01.01.-2014.12.31.)

Tuza Viktória SE ÁOK VI.  
viki.tuza@gmail.com

**Cél.** Kutatásom célja a tüdőben felfedezett elváltozások diagnosztizálására alkalmas CT-vezérelt percutan vékonytű-biopszia eredményének és a radiomorfológiai jellegzetességek összefüggéseinek vizsgálata.

**Módszerek.** Retrospektív vizsgálatomban 291 beteg 316 mintavételét elemeztem, melyek 2010. január 21. és 2014. december 30. között Philips Brilliance 16 szeletes CT készülék segítségével, 22 G-s Chiba tűvel történtek. A következő változók gyakorisági megoszlását és kapcsolatát vizsgáltam: életkor a biopszia napján, nem, az elváltozás átmérője az észleléskor és a biopszia napján, morfológia, kontúr, citológiai diagnózis, a folyamat tüdőfél, lebeny, szegmentum szerinti elhelyezkedése, a mintavételi tű beesési szöge, sikeresség, a beteg pozíciója a szúrás alatt, a lézió bőrtől, rekesztől, sinus phrenicocostalis legmélyebb pontjától és a tüdőcsúcs legmagasabb pontjától való távolsága, kenetszám, és a minta sejt tartalma.

**Eredmények.** Szingifikáns összefüggés mutatkozott a nodulus átmérője és a malignitás között. A biopszia sikerességét nem befolyásolta a lézió rekesztől való távolsága, a tű beesési szöge, a tűút hossza és a lézió elhelyezkedése. Az éles kontúrral rendelkező folyamatok nagyobb arányban bizonyultak rosszindulatúnak. A morfológia és a malignitás között nem írható le egyértelmű összefüggés. A felfedezett elváltozások átlagosan 15 % növekedést mutattak a mintavételig. Ez az érték beleesik a rosszindulatú léziókra jellemző térfogat-megkétszereződési időbe, de nem igazolt szingifikáns összefüggést a malignitás és a növekedés üteme között. Az idősebb életkor nem egyértelmű változó a dignitás eldöntéséhez. A primer adenocarcinoma a tüdőben előforduló leggyakoribb daganat, legtöbbször solid, spikulált morfológiájú és a felső lebenyben gyakoribb. A vizsgált esetek egyharmadában nem született biztos diagnózis. A rosszindulatú folyamatok leggyakrabban a tüdő felső lebenyében helyezkednek el, de a metasztázisok az esetek kétharmadában az alsó tüdőfélben találhatók.

**Konklúzió.** A CT-vezérelt vékonytű-biopszia megbízható és hasznos módszer a tüdőben felfedezett léziók diagnosztizálására, de eredményessége elmaradt az elvárásoktól. A folyamatok dignitásának eldöntéséhez nélkülözhetetlen a mintavétel, ám ha több malignitásra gyanús jellemzőt azonosítunk a CT-felvételen, az biztosan rossz prognosztikai tényező és minél hamarabbi kezelést sürget.

A témában a munkacsoport még nem publikált.

Témavezető(k): Dr. Magyar Péter Klinikai szakorvos,  
Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

## Három- és négyfázisú kontrasztanyag injektálási protokoll hatása az extravazáció gyakoriságára koronária CT-angiográfia során

Papp Sára SE ÁOK V.

Vecsey-Nagy Milán SE ÁOK IV.

papp.sara94@gmail.com, nagy.milan33@gmail.com

**Bevezetés.** A CT-angiográfia jól ismert szövödménye a kontrasztanyag extravazáció, amelynek előfordulási gyakorisága 0,1-0,9 %. Az extravazáció során a kontrasztanyag a perivaszkuláris kötőszövetbe jut, amely súlyos szövetkárosodást és a vizsgálat diagnosztikus értékének romlását okozhatja. Célunk egy új, négyfázisú kontrasztanyag injektálási protokoll hatékonyságának vizsgálata volt az extravazáció gyakoriságának csökkentését illetően.

**Módszerek.** Prospektív, randomizált, kontrollált vizsgálatunkba koronária CT-angiográfiára beutalt betegeket választottunk be konzekutív módon. A résztvevőket véletlenszerűen két csoportra osztottuk, az egyik csoportnál az általánosan alkalmazott háromfázisú, a másiknál négyfázisú kontrasztanyag injektálási protokollt alkalmaztunk. A háromfázisú protokoll során a kezdeti hígítatlan kontrasztanyag bólust egy 3:1 arányban fiziológiás sóoldatot és kontrasztanyagot tartalmazó keverék követte, majd 30 ml sóoldatot került beadásra magas injektálási sebességgel. A négyfázisú protokoll esetében a három fázist megelőzően 10 ml sóoldatot adtunk be 1 ml/s-mal alacsonyabb injektálási sebességgel, melynek célja a véna előkészítése volt a nagy viszkozitású, nagy sebességgel injektált, hígítatlan kontrasztanyag fogadására.

**Eredmények.** Vizsgálatunkba összesen 2445 beteget (átlag életkor: 60,6±12,1 év; nők:43,6%) vontunk be. A fontosabb klinikai adatok és a véna minőségét jellemző paraméterek között nem találtunk szignifikáns különbséget a két csoportban. A betegek 0,9 %-ban (23/2445) fordult elő kontrasztanyag extravazáció. Az extravazáció mértéke a háromfázisú csoportban 1,4% (17/1229) a négyfázisú csoportban 0,5% (6/1216) volt (p=0,034).

**Következtetések.** Négyfázisú protokollt alkalmazva az extravazáció aránya 65%-kal csökkent a koszorúér CT-angiográfia során rutinszerűen használt háromfázisú injektálási protokollal szemben. A négyfázisú kontrasztanyag adagolási protokoll egyszerűen implementálható a mindennapi klinikai gyakorlatban.

-

**Témavezető(k):** Dr. Maurovich-Horvat Pál egyetemi adjunktus, MTA-SE „Lendület” Kardiovaszkuláris Képkalkotó Kutatócsoport Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Dr. Karády Júlia PhD hallgató MTA-SE „Lendület” Kardiovaszkuláris Képkalkotó Kutatócsoport Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem

## Pulmonáris kórképek új diagnosztikai módszere kinetikus képkalkotással

Székely Anna Krisztina BME VIK VI.

Kuti Ákos SE ÁOK V.

szekely.anna.k@gmail.com, the\_akos@hotmail.com

**Háttér.** Az IPF (idiopátiás pulmonális fibrózis) megfelelő időben történő észlelése optimális keretet teremtene - az egyébként progresszív és nagy mortalitású - betegség kezelésére. A diagnózis alapja a légzésfunkció, a nagy felbontású komputer tomográfias (HRCT) vizsgálat, bizonyos esetekben a tüdő szövettani mintavételével kiegészítve. A betegek követése során alkalmazott HRCT hatékonysága azonban tudományosan vitatott, szükség lenne egy olyan módszerre amely a progresszió becslésére alkalmas. A kutatásunk célja, hogy megvizsgáljuk, hogy a kinetikus képkalkotás alkalmas-e erre.

**Módszerek.** A kinetikus képkalkotás a légzés során létrejövő mozgást röntgen alapú technika segítségével mutatja ki, mely a betegség állapotával korreláló paraméterek definiálását teszi lehetővé. A kinetikus képkalkotás lehetőségeit először szoftveres (MATLAB) fantom segítségével, in silico teszteltük. Az IPF-s betegeknél a rekeszi kiterítés vizsgálatára alkalmazott röntgen átvilágítás eredményét elemeztük kinetikus képkalkotás segítségével. A klinikai vizsgálatok során kapott felvételeket az általunk fejlesztett és tesztelt MATLAB kód segítségével értékeltük ki. A kinetikus képkalkotással a rekeszizom mozgását és a tüdő mozgását kvantitatívan jellemző paramétereket a betegek légzésfunkciós eredményeivel vetettük össze (Teljes tüdő kapacitás (TLC), forszírozott vitálkapacitás (FVC), valamint a CO diffúziós kapacitással (DLco)).

**Eredmények.** In silico tesztek alapján igazoltuk, hogy a kinetikus képkalkotás alkalmas a mozgások megjelenítésére. Vizsgáltuk a légzési ciklusok stabilitását, nyugalmi kilégzés során. A mérések során a kapott kinetikus képből a rekeszizom mozgását és a tüdő szövet mozgására jellemző paraméterek értékét is minden betegnél több légzési ciklusban is kiszámítottuk. Az IPF csoportban a légzésfunkciós vizsgálatok eredményei lineáris korrelációt mutattak a diaphragmamozgást leíró paraméterrel és a tüdőrugalmasságot jellemző paraméterrel is. A mozgásokat jellemző kinetikus kép korrigálható az anatómia viszonyokat ábrázoló klasszikus röntgen képpel, amik a kapott paraméterek mellett az orvosi diagnózis felállítását segíthetik.

**Konklúzió.** Méréseink kiértékelése során olyan módszert dolgoztunk ki, amely a tüdő főbb mozgásainak kvantitatív jellemzésére alkalmazható. A kinetikus képkalkotás alkalmas lehet a betegek követésére és a betegség progressziójának becslésére.

Nincs.

**Témavezető(k):** Szigeti Krisztián tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Dr. Müller Veronika egyetemi tanár Pulmonológiai Klinika

## Az alvászavar örökletessége és összefüggése a derékfájdalommal illetve a porckorong rendellenességgel

Szily Marcell SE ÁOK V.  
szilymarcell@gmail.com

*Bevezetés.* Az obstruktív alvási apnoe (OSA) gyakran előforduló betegség, amelyet összefüggésbe hoztak a derék-táji fájdalommal. Az alvászavar kapcsolatban áll a fájdalom intenzitásával, a hospitalizációval, szorongással, testi fogyatékkal, fáradtsággal és a nappali álomossággal is. Bár az irodalom arra utal, hogy az alvászavar és a hátfájás szorosan összefügg, a kapcsolat háttere még nem tisztázott. Célunk az alvászavarokkal összefüggő paraméterek kapcsolatának vizsgálata volt a hátfájdalommal összefüggő discus eltérések jelenlétével.

*Módszerek.* A Magyar Ikerregiszter 74 iker tagja (52 egyetjű, monoizigóta, MZ, és 22 kétetjű, dizigóta, DZ ikerpár; átlag életkor 51±15 év) éjjeli poliszomnográfias és lumbalis gerinc MR (Siemens Magnetom Verio 1,5T) vizsgálaton esett át. Regisztráltuk az apnoe hypopnea indexet (AHI), a légzészavar indexet (respiratory disturbance index, RDI) és az oxigén deszaturációs indexet (ODI). A lumbalis gerincszakaszon szegmentumonként jegyeztük a discus protrusio (bulging) és herniatio számát.

*Eredmények.* Az OSA, a discus protrusio és hernia előfordulása a mintában 47%, 69% és 22% volt. Az OSA-val rendelkező pácienseknél a discus protrusio jelenléte szignifikánsan ( $p=0.029$ ) gyakrabban fordult elő. A discus herniák esetében azonban szignifikáns kapcsolat nem volt kimutatható. A discus bulging-ok száma határérték korrelációt ( $r=0.222$ ,  $p=0.063$ ) mutatott az AHI-val illetve szignifikáns korrelációt ( $r=0.329$ ,  $p=0.007$ ) az RDI-vel. Az ODI-val kapcsolatban inszignifikáns ( $r=0.199$ ,  $p=0.097$ ) korrelációt mutattunk ki. Hat OSA discordans MZ ikerpár közül négy OSA-val rendelkező ikernek (67%) volt discus protrusioja egészséges, nem OSA-s testvérükkel szemben. Hasonló tendenciát nem találtunk a discus herniát illetően.

*Következtetések.* Az obstruktív alvási apnoe jelenléte összefüggést mutat a discus elölboltosulással. További kutatás szükséges a háttérben álló közös genetikai faktorok vizsgálatára.

dr. Tárnoki Dávid László, dr. Tárnoki Ádám Domonkos, Kovács Dániel Tamás, Forgó Bianka, dr. Martinovszky Fruzsina, dr. Gáll Orsolya, dr. Littvay Levente, dr. Losonczy György, dr. Kunos László, dr. Bikov András: Az alvás alatti légzészavarok hátterében álló örökletes tényezők: egy ikervizsgálat tapasztalatai. Medicina Thoracalis, 2016 április

*Témavezető(k):* dr. Tárnoki Ádám Domonkos Phd egyetemi tanársegéd, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika, dr. Tárnoki Dávid László főiskolai tanársegéd Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

## A kontrasztanyag ultrahangvizsgálatok előnyei

Kovács Nóra SE EKK III.  
kovacsno94@gmail.com

*Bevezetés és célkitűzés.* Az előadásom célja, bemutatni egy hazánkban is már néhány éve megjelent, új képalkotó diagnosztikai módszert, a kontrasztanyag ultrahang vizsgálatot. Átfogóan ismertetem ezt a módszert, bemutatom a vizsgálat indikációit, klinikai lehetőségeit, előnyeit részletezve. A legfontosabb, költséghatékonysági szempontot is figyelembe véve bemutatom, hogy miért olcsóbb egyes betegek-nél, ha ezt a CEUS eljárást alkalmazzuk.

*Módszerek.* Kutatásomban a Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikáján, kontrasztanyag ultrahanggal vizsgált betegek adatait dolgoztam fel. Ezzel a módszerrel is vizsgált betegek eredményeit 2011. májustól 2015 decemberéig elemeztem. A következő szempontok szerint gyűjtöttem ki az adatokat: nem, életkor, vizsgált szerv, milyen következménye(i) volt(ak) a vizsgálatnak, mennyi CEUS vizsgálat történt. A vizsgált betegeket, egy füzetben vezetett lista alapján kerestem meg, az előzetes leletek illetve a CEUS lelet alapján tudtam meghatározni a vizsgált paramétereimet, adatokat.

*Eredmények.* Közel 4,5 év alatt megvizsgált 211 beteg, köztük 103 nő és 108 férfi leletéből tudtam következtetéseket levonni. Átlagos életkoruk 56,9 év volt. Elenyésző számban, de voltak, akiknél több szervet is megvizsgáltak ezzel az eljárással. Összesen 262 vizsgálat született ezen idő alatt, amely 111 máj, 91 vese és 13 egyéb szerv vizsgálatát jelentette. A vizsgált személyek több mint egyharmadánál, 62 esetben nem volt további vizsgálatra szükség, a CEUS vizsgálat teljes mértékben informatív, elég volt a diagnózis meghatározásához. A lehetséges következmények a vizsgálat után az alábbiak voltak: kontroll UH, CT vizsgálat, biopszia/patológia, műtét/intervenció, kontroll CEUS, MR, továbbá akikenél nem volt szükség további vizsgálatra.

*Konklúzió.* Munkám során digitalizálni tudtam a betegek adatait, a leletekből kiderült, hogy mely vizsgálati formát szükséges a továbbiakban alkalmazni. Bizonyos esetekben kiderült, hogy mennyire volt költséghatékony ez a módszer, további értékek, költségek kiszámolása folyamatban, feldolgozás alatt állnak.

Nincsen.

*Témavezető(k):* Dr. Doros Attila egyetemi docens, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Dr. Fehér Krisztina Klinikai szakorvos Transzplantációs és Sebészeti Klinika

## Assessment of carotid plaque types based on CT densities and its relationship with cardiovascular risk

Bahadori Kasra SE EM VI.  
kasra.bahadori@gmail.com

**Background.** Atherosclerosis is a chronic pathologic process that has been linked to various risk factors besides genetic predisposition. Our aim was to determine the relationship between atherosclerotic carotid plaque types and volume to cardiovascular risk factors such as hyperlipidemia, hypertension, type two diabetes, and cigarette smoking.

**Method.** Retrospective study of computed tomography angiography scans of 84 patients (mean age  $70 \pm 10$  years) revealed an estimate of a total of 207 atherosclerotic carotid plaques (30 fibrolipid, 86 mixed, 91 calcified plaques). CTA was performed using a Philips Brilliance 16 CT scanner and the data were collected and analyzed on Philips Interspace Portal version 7. Fibrolipid, calcified and mixed plaques were selected based on visual assessment and their density was measured using the average histogram values (mean, standard deviation, maximum, and minimum) of three measurements with circular region of interests (ROI). Their corresponding plaque volumes were determined by measuring plaque length, width and depth.

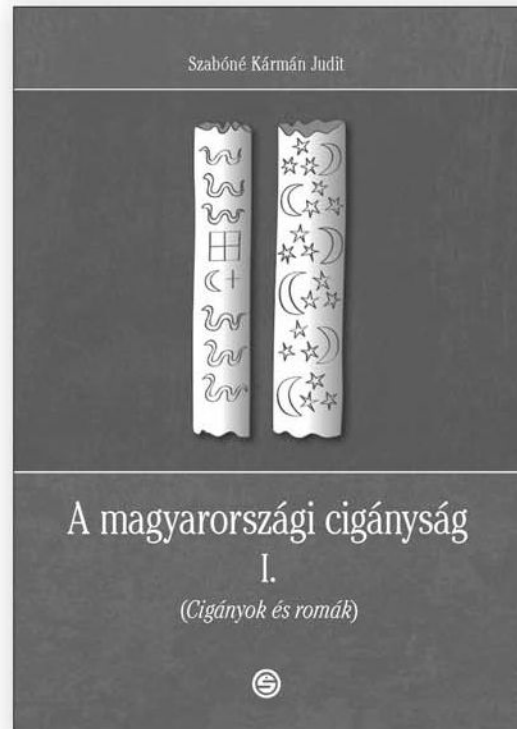
**Results.** Mixed plaque volume was significantly larger than fibrolipid ( $p=0.036$ ) and calcified ( $p=0.001$ ) plaques. Mean, minimal and maximal densities were significantly ( $p=0.000$ ) higher in calcified than fibrolipid plaques (mean:  $931 \pm 288$  HU vs.  $75 \pm 26$  HU, minimum:  $733 \pm 263$  vs.  $50 \pm 23$  HU, maximum:  $1061 \pm 335$  vs.  $108 \pm 33$  HU). Smokers had larger mean plaque volume ( $232$  vs.  $118$  mm<sup>3</sup>) as non-smokers ( $p=0.003$ ). Hyperlipidaemia was associated with smaller mean plaque volume ( $146$  vs.  $223$  mm<sup>3</sup>,  $p=0.03$ ), while as hypertension ( $184$  vs.  $102$  mm<sup>3</sup>,  $p=0.018$ ) and type two diabetes with larger ( $208$  vs.  $96$  mm<sup>3</sup>,  $p=0.015$ ) compared to non-hypertonic and non-diabetic subjects. We did not find any significant relationship between the plaque mean, minimal and maximal densities and investigated risk factors.

**Conclusion.** Mean, minimal and maximal CT densities were significantly higher in calcified than in fibrolipid plaques using visual assessment. Smoking, hyperlipidemia, hypertension and type two diabetes were associated with significant plaque volume changes, however no relationship was detected between the plaque densities and the investigated risk factors.

Tarnoki et al - see pubmed.

*Témavezető(k): Adam Domanikos Tarnoki assistant lecturer, Department of Diagnostic Radiology and Oncotherapy, David Laszlo Tarnoki assistant lecturer Department of Diagnostic Radiology and Oncotherapy*

## Szabóné Kármán Judit



## A MAGYARORSZÁGI CIGÁNYSÁG I.

(Cigányok és romák)

A cigánykérdés fontos kérdés – Magyarország jövője a kiművelt cigányfők sokaságán is múlik. A fontos dolgoknak történelmük van, melyek ismerete nélkül nem érthetjük meg a jelent és nem építhetjük, segíthetjük a jövőt.

A könyv szerzője a hazai cigányság kutatója, aki tudományos igényességgel és az egyetemi oktató gyakorlatával, avatott szakértőként mutatja be a hazai cigányság sorsát gondosan, részletesen és tárgyilagosan. A cigányság beilleszkedéséhez, gazdag hagyományainak, kultúrájának megőrzéséhez elengedhetetlen az értelmiség számának növekedése, mely kétoldalú erőfeszítést igényel.

[www.semmelweiskiado.hu](http://www.semmelweiskiado.hu)

## A stent átmérők és az infrarenalis aorta átmérő közötti diszkrepancia, mint az iliaca kissing in-stent restenosisok (ISR-ok) rizikófaktora

Juhász Ildikó SE ÁOK VI.  
ildikoo.juhasz@gmail.com

**Bevezetés.** A kissing stentelés egy relative gyakran alkalmazott eljárás az arteria iliaca communisok eredését és az aorta terminális szakaszát együttesen involváló stenosisok/occlusiók terápiájában. Irodalmi adat a kissing ISR-ok prediktív faktorairól nem ismert.

**Célkitűzés.** Célunk az iliaca kissing stentek hosszú távú nyitvamaradásának és az ISR-t befolyásoló tényezőknek a vizsgálata volt.

**Betegek és módszerek.** Retrospektív vizsgálatunk alapját az a 108 beteg (67 nő, átlagéletkor: 61±10 év) képezte, akik 2001 és 2015 között iliaca kissing stentelésen estek át a Szív- és Érgyógyászati Klinikán. Az akut reocclusiót és ISR-t feltételezeten befolyásoló tényezőként vizsgáltuk a Fontaine stádiumokat, a TASC II klasszifikációt, az atheroscleroticus rizikófaktorokat, a laesio és stent paramétereket, illetve egy általunk kidolgozott klasszifikáció szerint elemeztük az aorto-iliacalis átmenet anatómiai variációit és a két iliaca stent átmérő összegét az aorta átmérőjéhez viszonyítva. Statisztikai módszerként a Kaplan-Meier analízist, a Mann-Whitney U és a Fisher egzakt tesztet alkalmaztuk.

**Eredmények.** A 108 perifériás érbetegbe (Fontaine IIA: n=3, IIB: n=88, III: n=7, IV: n=10; TASC II A: n=60, B: n=26, C: n=2, D: n=20) 221 db stent (ballonos: n=26, öntágu-ló: n=195, ≥ 80 mm-es hosszúságú: n=103) került behelye-zésre. A páciensek 22%-a 70 év feletti, 87%-a aktív vagy egy-kori dohányos, 91%-a hypertóniás, 56%-a hyperlipidaemiás, 36%-a diabetes mellitusos, 21%-a obes és 12%-a krónikus vesebeteg volt. Egyéb érterületen rekonstrukció 74 betegnél történt (coronaria: n=34, supraaorticus: n=27, alsó végtagi: n=50, viscerális: n=3). Az átlagos nyomonkövetési idő 92±51 hónap volt. Az elsődleges nyitvamaradási ráta 6 hónapról 97%, 12 hónapról 95%, 24 hónapról 90%, 60 hónapról 79%, 120 hónapról pedig 54% volt. Acut reocclusio, illetve ISR összesen 17 esetben (16%) fordult elő, melyek mindegyiké-nél reintervencióra került sor. Az ISR szignifikánsan (p=0,014) gyakrabban fordult elő azokban az esetekben, ahol a két iliaca stent átmérő összege legalább 7 mm-rel meghaladta az aorta átmérőjét. Más vizsgált paraméter nem befolyásolta szignifikánsan az ISR kialakulását.

**Következtetés.** Nagyobb valószínűséggel fog ISR kialakulni azoknál az iliaca kissing stentelésen átesett betegeknél, akiknél a behelyezett stent átmérők összege jelentősen meghaladja az infrarenalis aorta átmérőt.

Nincs korábbi publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Dósa Edit egyetemi adjunktus, Érsebészeti Klinika

## A hosszú távú mechanikus bal kamrai keringéstámogató kezelés szövődményeinek vizsgálata

Pécsi-Huszár Zoltán SE ÁOK V.  
phzolt@gmail.com

A végstádiumú szívelégtelenség definitív terápiaja a szív-átültetés. Hosszú várólista idő, romló funkcionális állapot vagy magas pulmonáris vaszkuláris rezisztencia (PVR) esetén a várólista mortalitás csökkentésére megoldás lehet hosszú távú bal kamrai keringéstámogató eszköz (LVAD) beültetése. Az LVAD terápia jó életminőséget biztosít, de többek között vérzéses és tromboembóliás szövődményekkel járhat. Célkitűzésünk az LVAD alkalmazással összefüggő szövődményeket előrejelző paraméterek feltérképezése volt.

A Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán HeartMate II LVAD beültetésen átesett 16 beteget követtük átlagosan 723 napon át (447-1529). Vizsgáltuk a trombofiliák előfordulását és laborparamétereik változását: vesefunkció, májenzimek, vérkép, laktát-dehidrogenáz, véralvadási paraméterek. Követtük a pumpa anatómiai helyzetének változását mellkas röntgenfelvételek alapján, a pumpa beállításait, a betegek által szedett gyógyszereket, továbbá regisztráltuk a fel-lépő szövődményeket. Az adatokat átlag±szórás formában adtuk meg, a statisztikai analízishez Mann-Whitney-féle U tesztet és Fisher-féle egzakt tesztet alkalmaztunk.

A szövődményes esetek két csoportot alkottak, melyek között nem volt átfedés: pumpatrombózisra (n=6) és vérzésre (n=6) hajlamos betegek különíthetők el. Érdekes módon sem a terápiás INR tartományban, vagy alatta illetve felett töltött idő, sem az infekciók vagy az enyhe trombofiliák előfordulása nem különbözött a csoportok között. Nem volt továbbá különbség a pumpa anatómiai helyzetében, sem annak időbeli változásában. A gyógyszerelést összehasonlítva sem találtunk szignifikáns különbséget. Míg vérzést érzékenyen előre jelző paramétert nem sikerült azonosítani, a pumpatrombózist jól előre jelezheti már az esemény előtt 15±8 héttel az LDH 1000 U/l feletti kiugrása (p<0,01; szenzitivitás =83%, specificitás =100%), illetve a 9000 RPM alatti pumpasebesség (p<0,01; szenzitivitás=83%, specificitás =100%).

Eredményeink alapján a szövődményes esetek között – a véralvadási paraméterektől függetlenül – két jól elkülönülő csoportot alkotnak a trombózisra és a vérzésre hajlamos betegek. A trombózis előrejelzésében hasznos eszköz lehet az LDH szint monitorozása, megelőzésében pedig magas pumpasebesség beállítása.

Fazekas L, Sax B, et al: A mechanikus keringéstámogatás életet ment – a műszívprogram első három évének tapasztalata a Semmelweis Egyetemen. Orvosi Hetilap, 2015; 156: 521-7.

Témavezető(k): Dr. Sax Balázs egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék



**A krónikus gyulladással járó válasz szerepe a pannus kialakulásában műbillentyűn**Vörös Fanni SE ÁOK IV.  
fanny.voros@gmail.com

A mechanikus műbillentyű beültetés életet veszélyeztető szövődményei a szíjadékok beszűkítő thrombus vagy pannus kialakulása. Patofiziológiai szempontból a két folyamat eltérő, az alkalmazandó terápia szempontjából az elkülönítő diagnózis alapvető. A valvuláris thrombus eseteiben lehetséges a fibrinolytikus terápia, míg a csak pannus okozta obstrukció megoldása sebészi beavatkozást igényel. A műbillentyű diszfunkció miatt végzett műtétek során az esetek 59%–76%-ában észleltek periannuláris pannust, mint késői klinikai komplikációt. Kevés irodalmi adat érhető el a pannus szövet celluláris és extracelluláris komponenseinek elemzéséről.

Vizsgálatainkkal a periannulárisan növekvő pannus elemeinek morfofunkcionális karakterizálását kívántuk elvégezni, különös tekintettel az ún. szív fibroblast (cardiac fibroblast) szerepére a krónikus szöveti irritációt okozó mechanikus műbillentyű környezetében.

Pannus okozta valvuláris diszfunkció miatt új mechanikus billentyű beültetésére került sor. A betegből kiemelt műbillentyű gyűrűjéről eltávolított, makroszkóposan pannusnak ítélt patológiás elváltozás szövettani elemzését végeztük el hagyományos (HE) és specifikus festésekkel (Trichrom, Verhoeff). A pannus sejtes elemeinek funkcionális karakterizálására immuncitokémiai módszert használtunk (alfa-simaizom-aktin antisérum – Alfa-SMAa).

A HE, Trichrom illetve Verhoeff festések alkalmazása során kötőszövetes felszaporodás vált igazolhatóvá, láthatóan a varrás vonala mentén. Alfa-SMAa használata alkalmával pozitív festődést találtunk szív fibroblast, myofibroblast és simaizom morfológiájú sejtekben.

Az immunhisztokémiai pozitívítás alátámasztja azt a feltevést, hogy a műbillentyű beültetését követően a szervezetben megindul egy krónikus gyulladással járó folyamat, mely alkalmával a szív fibroblast sejtjei (rezidens és/vagy extracardiális) átalakulnak myofibroblastokká. Az eredmények továbbá bizonyítják, hogy fontos a thrombus és a pannust két, egymástól nem teljesen független, de az alkalmazandó terápia szempontjából külön kórképként kezelni.

Előadásom témájában témavezetőim nem jelenítettek meg publikációt.

*Témavezető(k): Dr. Nemeskéri Ágnes egyetemi docens, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet, Dr. Szántó Mária szívsebész szakorvosjelölt Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet*

**Az infrarenális aorta abdominalis aneurysmák perioperatív mortalitását előjelző score-rendszerek vizsgálata**Yu Evelin SE ÁOK V.  
evelin0yu@gmail.com

*Bevezetés.* Az infrarenális aorta aneurysma műtétek halálozása a rupturált esetekben igen magas a műtéti technika és az intenzív terápia fejlődése ellenére, de elektív esetekben is fontos a várható kockázat előjelzése. A perioperatív mortalitás megjelölésére számos score-rendszer ismert, ezeknek érvényessége azonban nem bizonyított.

Tanulmányunk célja az volt hogy kiderítsük, létezik-e olyan score-rendszer, amely megbízhatóan előrejeltené egy adott betegcsoportra a műtéti halálozást.

*Módszerek.* Egy centrum egy éves beteganyagát retrospektíven elemeztük, négy használatban lévő score-rendszert vizsgáltunk, és az eredményt összevetettük a valóságos kimenetellel. A rupturált betegcsoport vizsgálatakor Hardman indexet, Glasgow Aneurysm Score (GAS)-t, és VBHOM (Vascular Biochemistry and Haematology Outcome Models)-et számoltunk. Az elektív csoport esetében az RCRI (Revised Cardiac Risk Index), GAS és a VBHOM modelleket alkalmaztuk. A score-rendszerek megítélése céljából ROC (Receiver Operating Characteristic) görbe analízist végeztünk.

*Eredmények.* A vizsgált kohorsz: a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív-és Érgyógyászati Klinikáján 2015.01.01. és 2015.12.31. között infrarenális aorta aneurysma miatt műtött betegek. A 85 beteg átlagéletkora 69,54 év (SD=9,82), közülük 71 volt férfi (83,53%). 15 beteg (17,65%) rupturált aneurysma miatt került műtetre, 70 (82,35%) pedig elektíven. A betegek 80%-a nyílt műtéten, 20 %-a stentgraft beültetésen esett át. Az össemortalitás 9,41% volt (8 beteg), ebből a rupturált betegek mortalitása 40% (6 beteg), az elektíven műtöttéké pedig 2,86% (2 beteg). A score-rendszerek ROC görbe alatti területe (AUC) a következő volt: RCRI: 0,438, Hardman-index: 0,741, Glasgow Aneurysm Score: 0,767, VBHOM: 0,946.

*Következtetés.* A vizsgált betegcsoportban az indexek közül a VBHOM bizonyult a legpontosabbnak. A Hardman és a GAS a mindennapi klinikai gyakorlat számára fontos információt adhatnak, használatuk egyszerű, de pontosságuk nem ideális. A RCRI nem bizonyult alkalmasnak a perioperatív halálozás előjelzésére anyagunkban. A rupturált betegcsoportban tökéletes előjelző score-rendszerre lenne szükség a műtét elutasításához, ennek a feltételnek egyik modell sem felel meg.

*Témavezető(k): Dr. Szeberin Zoltán egyetemi docens, Érsebészeti Klinika*

## A Willis-kör hiányzó szegmenseinek szerepe a carotis rekonstrukció után közvetlenül jelentkező neurológiai események gyakoriságában

Szántó Emese Anna SE ÁOK V.  
szanto.emese.a@gmail.com

**Bevezetés.** Carotis műtét alatt a keringésből kirekesztett arteria carotis interna (ACI) áramlását elsődlegesen a Willis-kör pótolja a feltételezések szerint. A Willis-kört alkotó szegmensek gyakori hiányát többféle módszerrel is igazolták. Vizsgálatunk során arra kerestük a választ, hogy ezek a hiányzó vagy csökevényes szegmensek és elhelyezkedésük mennyire függ össze a carotis műtét után közvetlenül észlelt neurológiai események (KNE) gyakoriságával.

**Metodika.** Városmajori Szív és Érgyógyászati Klinikán 2013 és 2015 között carotis everziós endarterektómián átesett 545 beteg (331 férfi, átlagéletkor 69±8 év) adatait gyűjtöttük ki. A vizsgálatból kizártuk azokat, akinél shunt-öt használtak illetve, ha a műtét előtti komputertomográf-angiográfia (CTA) nem volt megfelelő minőségű. A CTA-t két radiológus szakorvos, egymástól függetlenül, a klinikai eredmények ismerete nélkül vizsgálat át. A Willis-kört alkotó szegmensek közül elülső (az ellenoldali ACI felőli) és hátsó szakaszt (az arteria basillaris felőli) szakaszt különböztettük meg a kirekesztés felőli ACM felé. A szakasz normálisnak számított, ha minden szegmensének átmérője meghaladta a 0,8 mm-t; hiányosnak, amikor az őket alkotó szegmensek közül legalább egy hiányzott. Amikor mindkét szakasz hiányos volt, az ACM-et izoláltnak tekintettük (iACM). Vizsgálatunk fő kimenetele a KNE, amely minden új szélütés és átmeneti iszkémiás roham (transiens ischaemiás attack - TIA), amelyet az altatás után közvetlenül, még a műtétben észleltünk.

**Eredmények.** Tizenkilenc KNE-t észleltünk közvetlenül az ébredés után: 7 szélütés és 12 TIA. Hatvankét (12%) betegnél volt az elülső és hátsó szakasz is komplett, ebben a betegcsoportban csak 1 KNE volt. Legalább egy szegmens teljesen ép volt 267 betegnél, itt is csak 2 betegnél volt KNE (1 szélütés és 1 TIA). Amikor az egyik szakaszban volt egy hiány és a másikban is legalább 1 szegmens hypopláziás volt, akkor 16 KNE-t észleltünk, amely szignifikánsan több mint az egy-szakasz érintett betegeknél ( $p < 0.001$ ). Ez utóbbi csoporton belül 34 iACM volt, itt 8 KNE történt.

**Következtetés.** Abban az esetben, amikor a Willis-kör mindkét szakasza hiányos a közvetlen neurológiai szövődmények gyakoribbak, iACM esetén KNE előfordulásának rizikója több mint tizenegyszeres. Izolált ACM esetén rutin shunt-használat javasolt.

Jelenleg nincs.

*Témavezető(k):* Dr. Banga Péter egyetemi tanársegéd, Érsebészeti Klinika, Dr. Sótorny Péter egyetemi docens, Érsebészeti Klinika

## Spinális meningeoma miatt műtéti kezeléssel átesett betegek retrospektív vizsgálata

Németh Fanni SE ÁOK V.  
nfanni92@gmail.com

**Bevezetés.** A meningeomák az elsődleges központi idegrendszer tumorainak mintegy 15-20%-át alkotják, ezen belül is a spinális tumorok 25-46%-a meningeoma. Gerincszakorvoknál belülről elhelyezkedésük alapján intradurális, extramedullaris térben helyezkednek el. A fejlett radiológiai és műtéti technikáknak köszönhetően mind az elváltozás korai felfedezése, mind a teljes eltávolítása lehetséges. Előadásunkban a spinális meningeomák műtéti kezelésével kapcsolatos eredményeket elemezzük.

**Anyag és módszer.** 2008-2016 között az Országos Klinikai Idegtudományi Intézetben spinális meningeomával diagnosztizált és kezelt betegek retrospektív adatbázisát készítettük el. Vizsgáltuk a demográfiai adatokat (nem, életkor), preoperatív panaszokat, képalkotó eredményeket, patológiai eredményeket (szövettan, grade), kezelési típusokat és posztoperatív állapotokat.

**Eredmények.** Adatbázisunkba összesen 153 beteg került, mindegyik beteg esetében műtéti kezelés történt és szövettanilag igazolást nyert a spinális meningeoma. 123 nő és 97 férfi beteget vizsgáltunk, átlagos életkoruk 65,5 év volt. Leggyakrabban thoracalis szakaszon fordult elő a betegség (64%). A szövettani vizsgálat 73 %-ban grade I., 20 %-ban grade II. és 7 %-ban grade III., anaplasztikus meningeomát igazolt. Posztoperatív szövődményt 2 esetben figyeltünk meg, melyek maradandó károsodás nélkül gyógyultak. Recidíva összesen 4 beteg esetében fordult elő. Posztoperatíván 2 beteg esetében maradt fenn residuális tünet, a többi beteg panaszai nagymértékben csökkentek vagy megszűntek.

**Konklúzió.** Eredményeink alapján spinális meningeomák esetében a mielőbbi diagnózis és műtéti eltávolítás ajánlott, mely hatékony és elégséges kezelést tesz lehetővé. Hosszú távú utánkövetési adatok alapján a betegek igen jelentős része tartósan tünetmentessé válik és a betegség recidívájával is csak igen kis százalékban kell számolni.

Nem született cikk ezzel a témával kapcsolatban a tanszéken.

*Témavezető(k):* Prof. Dr. habil. Banczerowski Péter egyetemi tanár, Idegsebészeti Tanszék, Dr. Cziflák Gábor Idegsebészeti Tanszék

**Az occipitocervicalis junctióra lokalizálódo osteoblastomák kezelési stratégiája**

Nagy Zoltán SE ÁOK IV.  
nagyzoltan94@gmail.com

*Bevezetés.* Az osteoblastomák alacsony malignitási potenciállal rendelkező osteoid-képző tumorok az emberi szervezetben. Leírtak „jóindulatú”, valamint agresszívan növekvő formát is. A gerincoszlop primer csonttumoraik közül 10-25%-os incidenciával rendelkeznek. Anatómiai lokalizációja heterogén, az occipitocervicalis junctióban kialakuló da-ganatot világirodalmi ritkaságnak tekinthető.

*Céltűzés.* Vizsgálatunk célja az irodalmi adatok és saját tapasztalatok alapján a craniovertebralis osteoblastomák átfogó vizsgálata, ajánlott kezelési stratégiájának megfogalmazása, figyelembe véve a nyaki gerinc jövőbeli stabilitását, a panaszok megszüntetését és a lokális kiújulás lehetőségének minimalizálását.

*Módszer.* A C0-C2-es szegment érintettségének kritériumával 31 beteg adatainak részletes feldolgozására került sor az alábbi szempontok szerint: nem, kor, lokalizáció, sebészeti kezelés, adjuváns kezelés, utánkötés, rekurrencia és egyéb komplikációk. Az Országos Klinikai Idegtudományi Intézetben 2013 júniusában occipitocervicalis osteoblastomával operált beteg kórtörténetét és kezelését elemeztük 41 hónapos utánkötés során.

*Eredmények.* 31 beteg kórtörténete került elemzésre (21 férfi, 10 nő). Átlagéletkor 17 év (5-57 év). Átlagos utánkötési idő 41 hónap, recidiva arány 0,125%. Az Enneking-rendszer hatásos a tumor stádiumbeosztása szempontjából. Stage 2-es tumorok esetén megerősítjük és ajánljuk az intralesionális excíziót, valamint a fixálás elkerülését, ha az ízületek fele megtartott. Adjuváns radioterápia (50 Gy) hatásos lehet tumorregresszió céljából.

*Következtetés.* Az occipitocervicalis junctióra lokalizálódo osteoblastomák retrospektív analízise során nyert adatok és saját tapasztalataink korrelálnak, így alapot biztosítunk egy későbbi multicentrikus vizsgálat számára, amely pontos kezelési protokoll létrehozását teheti majd lehetővé.

*Témavezető(k):* Dr. Czigléczi Gábor tudományos munkatárs, Idegsebészeti Tanszék, Prof. Dr. habil Banczerowski Péter egyetemi tanár Idegsebészeti Tanszék

**Gerincmetasztázis miatt műtéten átesett betegek prognózisának átfogó vizsgálata: retrospektív elemzés az OKITI beteganyagából**

Mezei Tamás SE ÁOK V.  
tamas.mezei13@gmail.com

*Bevezetés.* A modern onkoterápiának köszönhetően a da-ganatos betegek várható élettartama növekszik, azonban ennek hatására a gerincet érintő áttétek is nagyobb gyakorisággal jelennek meg. Mára elfogadottá vált, hogy ezen probléma elsősorú megoldását a sebészi excízió, illetve a tumor okozta károk helyreállítása jelenti.

*Céltűzés.* 2008 és 2015 között az OKITI-ben gerinctumorral kezelt páciensek átfogó adatbázisának elkészítése. Az irodalom alapján elterjedt prognosztikai rendszerek vizsgálata és érvényességeik tesztelése a magyar populációban. Távoli célunk új, saját pontrendszer kialakítása.

*Módszer.* Retrospektív módon adatbázist építettünk. Le-író statisztikához “R” -t használtunk Fischer teszt, Bonferroni korrekció, Kaplan-Meier formula és log-rank teszt elkészítéséhez.

*Eredmény.* 337 páciens adatait dolgoztuk fel, közülük 329 túlélési adatával rendelkezünk. A korlátozott medián OS 222 nap CI95%=175.274, mivel 80 páciens a mai napig él. A túlélést befolyásoló legfontosabb tényezők: életkor (p=0.021), preoperatív paresis-plegia (p=0.014), betegek általános állapota (p=0.0001), az érintett csigolyák száma (p=0.0139) és a primer tumor típusa (p<1e-6). Az általunk vizsgált négy prognózis rendszer közül háromnál is p<1e-6-nak adódott log-rank teszttel, ami szignifikáns különbséget jelez a kategóriák között. Magasabb túlélést találtunk azon betegeinknél, akiknél az irodalom által ajánlott konzervatív terápia helyett operációra került sor. A szövőd-mények tekintetében a vérzéseket, illetve a postoperatív intenzív ellátást igénylő problémákat vizsgáltuk. Intraoperatív vérvesztésre hajlamosítanak: Karnofsky pontszám 10-40 (p=0.042, OR=1.69), primer vesetumor (p=0.009, OR=3.22), corpectomia (p=0.000, OR=3.25). ITO-ra helyezést jelezhet: cervicalis érintettség (p=0.000, OR=6.62), Tokuhashi “12-15 pontos” csoport - (p=0.010, OR=2.86).

*Következtetés.* Az gerincmetasztázisok elsősorú kezelési opciója a műtéti ellátás, így a megfelelő prognózis rendszerek kialakítása elengedhetetlen. Az általunk vizsgáltak jól reprodukálható módon közelítik a valós túlélési adatokat. Az ajánlott terápia tekintetében eltérő eredményeink születtek, melyek szerint a rossz általános állapotú betegek túlélése hosszabb lehet operatív megoldással. A sebészi kimenetel is pontosabban megjósolható a komplikációk tekintetében, ha preoperatív ismertek a rizikófaktorok.

Ebben a témában korábban nem jelent meg publikáció.

*Témavezető(k):* Prof. Dr. Banczerowski Péter, PhD egyetemi tanár, Idegsebészeti Tanszék, Dr. Czigléczi Gábor rezidens Idegsebészeti Tanszék

## Nem komplikált és szövődményes spondylodiscitisek klinikai vizsgálata

Benkő Zsolt SE ÁOK IV.  
benkoe.zsolt@gmail.com

**Bevezetés.** A spondylodiscitis egy ritka, ámde súlyos következményekkel járó gyulladós kórkép, mely egy intervertebrális porckorongban és a hozzá csatlakozó csigolyatesekben manifesztálódik. Gyors és hatékony terápia nélkül jelentős komplikációkkal társulhat, számos esetben epidurális tályog képződése rontja a körlefolysást. Bár a spondylodiscitis éves incidenciája emelkedik, a nem-specifikus tüneteknek köszönhetően még mindig gyakori az elhúzódó, kései diagnózis, melynek következménye a kedvezőtlen klinikai kimenetel.

**Célkitűzés.** Kutatásunk célkitűzésének tekintette, hogy megvizsgálja a magyar populáció epidemiológiai-klinikai jellemzőit, összehasonlítva a nemzetközi szakirodalommal; valamint, hogy megvizsgáljuk a nem-komplikált és a szövődményes spondylodiscitis hatását a várható gyógyulásra.

**Módszertan.** Egy retrospektív, populáció alapú kutatást terveztünk. A populáció tagjai az OKITI Gerincsebészeti Osztályának betegei voltak. 2008. január 1-je és 2015. december 31-e között 78 beteget hospitalizáltak igazolt spondylodiscitis-szel, vagy primer spinális epidurális tályoggal. A betegállomány főbb klinikai jellemzőit felhasználva egy adatbázist hoztunk létre, melyet statisztikai módszerekkel elemeztünk. A klinikai kimenetel vizsgálatához betegeinket három fő típusba soroltuk a gyulladós szindróma típusa és eredete szerint. A nemzetközi szakirodalom áttekintéséhez a PubMed adatbázist használtuk.

**Eredmények.** Kimutattuk, hogy az általunk vizsgált populáció epidemiológiai és klinikai jellemzői összhangban vannak a nemzetközi irodalomban szereplő trendekkel. Rávilágítottunk, hogy a primer, nem komplikált spondylodiscitis rendelkezik a legnagyobb eséllyel a teljes gyógyulásra. A szekunder epidurális tályoggal kísért spondylodiscitisnek ugyanakkor rosszabb a várható kimenetele, mint a primer spinális epidurális abscessusnak és kevesebb esélye van a maradványtünetek nélküli gyógyulásra.

**Következtetés.** Eredményeink igazolták, hogy a spondylodiscitisben szenvedő betegek nagy része az idősebb korosztály tagja, akik számos krónikus betegséggel küzdenek, melyek hozzájárulnak az emelkedő előfordulási gyakorisághoz. Alátámasztottuk, hogy a várható gyógyulás szempontjából lényeges a mihamarabbi diagnózis és kezelés, mert az azok elmaradásakor fellépő szövődmények rontják az esélyt a maradéktalan felépülésre.

Kutatócsoportunknak a témában korábbi publikációja nem jelent meg.

*Témavezető(k): Dr. Czigléczi Gábor tudományos munkatárs, Országos Idegtudományi Intézet, Prof. Dr. Banczerowski Péter egyetemi tanár Idegsebészeti Tanszék*

## Az epilepszia-műtétek epileptológiai kimenetelének vizsgálata 10 év távlatában

Zacharov Boglárka SE ÁOK V.  
Horváth Soma József SE ÁOK V.  
zacharovbogi@freemail.hu, horvath.soma.jozsef@gmail.com

**Bevezetés.** Nehezen kezelhető fokális epilepsziákban a műtéti megoldás régi igény és terjedő gyakorlat. A hosszú távú, és összehasonlítható vizsgálatok alapján a műtétek eredményessége az utóbbi időben javult. Célunk az epilepsziáműtétek hatékonyságának vizsgálata a rohamgyakoriság posztoperatív követése alapján.

**Módszer.** Az Országos Klinikai Idegtudományi Intézet (OKITI) Epilepszia Centrumában az utóbbi 10 évben gyógyító célú rezekciós műtéten átesett parciális, gyógyszer-rezisztens epilepsziás betegek adatait dolgoztuk fel. A vizsgált periódust a műtét éve szerint két részre (2006-2010 ill. 2011-2016) bontottuk. A preoperatív epilepszia-sebészeti kivizsgálásban - skalp vagy invazív video-EEG monitorozás, képkalkító -, és egyéb vizsgálatok - részesült betegeket vontuk be. Az adatgyűjtés alapját az intézet Hospitaly rendszerében tárolt dokumentumok képezték. Szempontjaink: demográfiai adatok, az epilepszia betegség kezdete, típusa; MR lézió, a műtét előtti rohamfrekvencia, a műtét típusa; a nyert műtéti minta szövettana voltak. Az epileptológiai kimenetelt az Engel féle posztoperatív rohamgyakoriság skála alapján értékeltünk. Sikeres műtétnak a tartós rohammentességet vettük.

**Eredmények.** Az összes műtött beteg száma 185; ebből rezekciós műtéten 134 esett át. A betegek 72%-a temporális, 21%-a frontális, 7% parietális és occipitális epilepsziában szenvedett. Az összevont adatok alapján a korai (2 év) posztoperatív kimenetel temporális leány epilepsziában volt a legsikeresebb (~70%); egyéb lokalizációkban 50-57% volt a sikerarány. Ugyanez a 2006-10 között műtött csoportban 59%, a 2011-16 között operáltaknál 71%-nak adódott. Az összevont hosszútávú (5-10 év) sikerarány alacsonyabb volt, mint a korai.

**Következtetés.** A fokális epilepszia műtéti kezelése - kelendő kivizsgálás alapján - biztonságos és jó eséllyel eredményes. A kimenetel, összhangban az irodalmi adatokkal, temporális epilepsziában a legkedvezőbb. A műtétek eredményessége a korábbi időszakhoz képest javult a hazai mintában is, amit a pontosabb lokalizációt biztosító vizsgálati módszerek és a sebészeti technika fejlődése magyarázhat. A hosszútávú követés során észlelt romlás az epilepsziás hálózatok újra-épülésére utalhat.

[Predictive factors for the results of surgical treatment in temporal lobe epilepsy].

Kelemen A, Rásonyi G, Szucs A, Fabó D, Halász P.  
Ideggyógy Sz. 2006 Sep 20;59(9-10):353-9. Hungarian.

*Témavezető(k): dr. Szűcs Anna tudományos munkatárs, Országos Idegtudományi Intézet, dr. Fabó Dániel tudományos főmunkatárs Országos Idegtudományi Intézet*

## Az akut A típusú aorta dissectio sebészi kezelése

Vértés Eszter SE ÁOK VI.  
eszter.vertes@yahoo.com

**Háttér.** Ma az akut A típusú aorta dissectio esetében a sebészi kezelést tekintjük standard ellátásnak, amely a 90%-os mortalitást 75%-os túlélési eséllyé alakítja. Az életmentő műtét során az patológia függvényében az aortabillentyű, a coronaria szájadékok és az érintett aorta szakasz rekonstrukciója történik cardiopulmonalis bypass (CPB) védelmében és amennyiben szükséges mély hypothermiás teljes keringésleállítás mellett. A műtét alatt kialakuló cerebrális szövődmények magas előfordulása miatt került előtérbe az izolált cerebrális perfúzió létesítése a CPB alatt. Célkitűzésünk vizsgálni az anterográd és retrográd perfúziós technika, az izolált cerebrális perfúzió és a mély hypothermia cerebroprotektív hatását, illetve hatásukat a mortalitásra és a késői malperfúziós szövődmények kialakulására.

**Módszer.** A kutatásunk alapját a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán 2009 január és 2016 december között műtetre került betegek adatai adták. A megjelölt időszakban 65 beteget operáltunk, az átlagéletkor  $57,5(\pm 12,3)$  év volt, 61,9% férfi ( $n=39$ ) és 38,1% nő ( $n=26$ ). Az esetek 76,9%-ban ( $n=50$ ) anterográd perfúziós technikát alkalmaztunk az arteria axilláris vagy a szívcsúcs direkt-, illetve a jobb felső v. pulmonalis kanülálásával. Retrográd perfúziót az arteria femoralis kanülálásával hoztunk létre az esetek 21,5%-ban ( $n=14$ ). Izolált cerebrális perfúzió 23%-ban történt ( $n=15$ ).

**Eredmények.** A betegek átlagéletkorában nem volt szignifikáns eltérés ( $p=0,063$ ) az anterográd- ( $57,7 \pm 11,09$ ) és a retrográd perfúziós ( $53,8 \pm 14,4$ ) csoport között. A férfi-nő arányban sem volt szignifikáns eltérés ( $p=0,835$ ). Az operatív mortalitás 19% ( $n=12$ ) volt és a két csoport között tendencia-szintű eltérés volt ( $p=0,072$ ). A retrográd technikánál 3,333-szoros volt az operatív mortalitás esélye ( $OR=3,333$ ). A kórházi mortalitás 31,7% ( $n=21$ ) volt és a két csoport között nem volt szignifikáns eltérés ( $p=0,718$ ). A posztoperatív stroke prevalenciája 20,6% ( $n=13$ ) volt és nem volt szignifikáns az eltérés ( $p=0,114$ ).

**Következtetés.** Az anterográd kanülálási technika és az izolált cerebrális perfúzió nemzetközi irodalomban jelzett előnyei a mi kutatásunkban nem tükröződnek egyértelműen, amely magyarázható a relatíve kis esetszámmal. A klinikai gyakorlatban továbbra is ezt az irányt követjük, illetve a jövőben az újonnan bevezetésre került jobb felső v. pulmonalis kanülálás eredményeit vizsgáljuk.

Nem volt

Témavezető(k): Dr. Daróczy László tudományos munkatárs,  
Szívsebészeti Klinika

## Megjelent Weber György, Ferencz Andrea és Sándor József szerkesztésében:



- több mint **2000 illusztráció**
- **korszerű** és modern kiadvány, mely a múltat, a jelent és a jövőt egységben ismerteti
- igazi oktatásra-tanulásra írt **egyetemi tankönyv**, de a **graduális és posztgraduális képzésen túl a tapasztalt sebészek** érdeklődésére is számít
- **ápolók és mütős szakdolgozók** számára is fontos ismeretanyagot nyújt
- **állatorvosoknak** és **állatkísérleti kutatások** iránt érdeklődők számára is ajánljuk
- **Dr. Perner Ferenc, Dr. Horváth Őrs Péter** és **Dr. Sótonyi Péter** ajánlásával

[www.semmelweiskiado.hu](http://www.semmelweiskiado.hu)

### Lágyéksérv laparoszkóppal gyermekkorban

Simon Andrea SE ÁOK IV.  
andika94@hotmail.com

*Cél.* A SE II. Gyermekklinikáján 2011-ben bevezetett műtéti technika és az új technika eredményeinek bemutatása.

*Módszer.* Retrospektív módon elemeztük a 2011. áprilistól végzett Laparoszkóposan Asszisztált Extraperitoneális Ligatúra (LAEL) és az ilyen módon operált betegek adatait. Prospektív módon vizsgáltuk a műtéti utánkötések eredményeit 1 hetes és 3 hónapos UH vizsgálattal.

*Eredmények.* 2011. április és 2015. december között 163 gyermekben történt LAEL. 9 alkalommal volt szükség a műtét konvertálására, 3 esetben a sérv varicocelével együtt került ellátásra. A fiú-lány arány 92:59. Az átlagéletkor 59 hónap (1 hónap-17 év). Összesen 229 zárás történt (6 esetben mindkét oldalon zárt sérvkaput találtak). A műtét alatt 2 alkalommal jelent meg peritoneum alatti haematoma, egyszer kellett a herét skeletizálni, 1 esetben volt szükséges a hydrocele percután pungálására. A fiúknál 4 kizáródást, 1 cysta epididymidist, 1 rejtettheréjűséget, 2 hipoplaziás herét és a sérvtömlőben 2 esetben cseplest találtak. Lányoknál 1 alkalommal írtak le kizárt sérvet Nuck-cystával, a sérvtömlőbe 2 esetben az ovarium, egyszer a cseplest nyomult be. Az átlagos műtéti idő egyoldali műtét esetén 21,5 perc (6-80 perc), kétoldali műtét esetén 23,5 perc (10-55 perc). Mindkét oldalon zárva talált sérvkapu esetén a műtét átlagosan 20 perces (8-65 perc) volt. A posztoperatív NSAID típusú fájdalomcsillapító igény 1,41 (0-4) dózis volt és 6-szor kellett Nubaint adni. Az egyhetes kontrollon lányoknál 2 inguinális duzzanat, a fiúknál 8 hydrocele, 5 esetben kis duzzanat/oedema, 1 haematoma, 1 alkalommal fájdalmas vizelés és 1 retractio testis került leírásra. Három hónappal a műtét után a lányoknál 2 köldöksérvet, 1 omphalitist és 4 recidívát találtak, melyből 2 LAEL-lel került ellátásra. Fiúknál 1 retractio testis, 1 köldöksérvet és 6 hydrocelét írtak le, ebből 2-t reoperáltak. A műtött here 2 betegnél állt magasabban. Here atrófiát, keringési zavart egy alkalommal sem észleltek.

*Következtetés.* Az eddigi eredmények alapján a LAEL műtét biztos diagnózist ad a sérvtömlő létezésére, és erre in situ műtéti megoldást is biztosít. A fiúk esetében nem jár here atrófiával, ill. keringési zavarral. A recidíva arány és a fájdalomcsillapító igény alacsony, a műtéti idő rövid. A tapasztalatok e technikával kapcsolatban jók, a kozmetikai eredmény jobb, mint a konvencionális műtét után.

A témában sem a témavezető, sem a csoportja még nem jelentetett meg publikációt.

*Témavezető(k):* Dr. Jenővári Zoltán egyetemi tanársegéd,  
II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

### Barcelona-klasszifikáció sebész szemmel

Keczer Bánk SE ÁOK V.  
keczer45@gmail.com

*Bevezetés.* A leggyakoribb primer rosszindulatú májdaganat a hepatocelluláris carcinoma (HCC), kezelésében az egyetlen kuratív terápia a májresekció. A HCC terápiás menedzsmentje komplex, különböző score és klasszifikáció rendszereken alapul. Ezek közül a Barcelona Clinic Liver Cancer staging score (BCLC) a legelterjedtebb, mely a tumor tulajdonságai, a Child-Pugh-Score és a Performance Status alapján 5 stádiumot különböztet meg. Májresekciót csak a 0, azaz „very early stage” és az A, azaz „early stage” esetén javasol, mely szigorú betartása esetén számos beteg esik ki a kuratív ellátás lehetőségétől.

*Célkitűzés.* HCC miatt májresekción átesett betegek kapcsán a BCLC osztályozási séma megbízhatóságának vizsgálata.

*Anyagok és Módszerek.* Vizsgálatainkat a Semmelweis Egyetem I. Sz. Sebészeti Klinikáján végeztük 2000-2015 között retrospektív módon. Vizsgáltuk a HCC miatt resekcióra átesett betegek demográfiai adatait (nem, kor), a tumor etiológiai tényezőit, a BCLC stádiumot, a műtéti típust, valamint a túlélést.

*Eredmények.* A vizsgálatba 172 beteg került bevonásra. A betegek átlagéletkora 69,2 év. A 77,9%-a férfi, 22,1%-a nő volt. Etiológiai tényezők közül, Hepatitis B fertőzés 0,58%-ban, Hepatitis C 16,8%-ban és alkoholabúzus 11,6%-ban volt igazolható. A betegek többségében non-anatomicus illetve minor májresekcióra került sor. Adataink alapján a betegek 1,8%-a került a 0-, 64,5%-a az A-, 28,1%-a a B-, míg 5,4%-a a C-BCLC stádiumba. Válogatott betegpopulációnk 1 éves túlélési értéke 74,4%, 2 éves 61,6%, míg a 3 éves 52,9% lett májresekciót követően. BCLC 0+A stádiumú páciensek esetén az 1, 2 és 3 éves túlélési értékek rendre 87,6%, 79,4% és 72,6% között változtak, míg a BCLC-B stádiumba sorolt betegek esetében a fenti értékek rendre 67,7%, 51,6%, valamint 41,9%-ot mutattak.

*Következtetés.* A BCLC stádiumbeosztás alapján B stádiumba sorolandó, kuratív műtétre nem javasolt betegek, Klinikánkon végzett májresekció után 2 éves túlélése 50% felettinek bizonyult, amely meghaladja a palliatív terápia mellett várható értéket. A palliatív terápiát jelentő „B” stádium esetében a sebészi lehetőségek revidéalandóak, hiszen továbbra is a májresekció a legjobb gyógyulási esélyt nyújtó kezelés a máj primer daganatait esetén.

Jelen témában a kutatócsoportnak még publikációja nem jelent meg.

*Témavezető(k):* Dr. Szijártó Attila egyetemi docens,  
I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Pekli Damján sebész  
szakorvosjelölt I. Sz. Sebészeti Klinika

## Túlélés és prognosztikai faktorok vizsgálata kolorektális májmetasztázisok rezekcióját követően

Nédermann Attila István SE ÁOK V.  
ati56nedermann@gmail.com

**Bevezetés.** Az utóbbi években egyre több, korábban irrezekábilisnak vélemezett betegnél történik májrezekció, köszönhetően a neoadjuváns kemoterápiának és a különböző májvolumen növelő eljárásoknak. Mivel a sebészi rezekció jelenti a betegek gyógyulásának egyetlen, teljes értékű útját a kolorektális májjáttétek (CRLM) esetében, ezen eljárások alkalmazásával javítható a túlélés. A betegek egy jelentős részénél azonban a rezekciót követően korai kiújulás illetve progresszió figyelhető meg.

**Módszer.** Az Uzsoki utcai Kórház Sebészeti-Onkosebészeti Osztályán kuratív célú májrezekcióra került betegek adatait elemeztük. A betegeket két csoportra osztottuk, akiknél 6 hónapon belül alakult ki progresszió és akiknél később. Az általunk vizsgált legfontosabb prognosztikai faktorok: metasztázisok száma, mérete, megjelenésének ideje, R0/R1 rezekció, rezekció kiterjesztése, komplikáció a műtét-nél, „repeat” rezekció, preoperatív kemoterápiás kezelés.

**Eredmények.** A vizsgálatba 212 beteget vontunk be. Az összes betegre vetített 5 éves teljes túlélés (OS) 40% volt, a betegségmentes túlélés (DFS) 23%. Korai kiújulást a betegek 16%-nál találtunk. A korai progresszió szignifikánsan rosszabb túléléssel járt ( $p < 0,0001$ ). A vizsgált prognosztikai faktorok közül egyedül az R1 rezekció ( $p = 0,049$ ) és a preoperatív kemoterápia ( $p = 0,013$ ) adott szignifikáns különbséget a két csoport között. Külön vizsgálva az R1 rezekciós csoportot, szignifikánsan rosszabb betegségmentes túlélést találtunk, viszont a teljes túlélésük nem mutatott szignifikáns eltérést az R0 csoporthoz képest.

**Következtetés.** A széleskörű preoperatív kivizsgálás és szigorú indikációs szabályok ellenére a rezekált betegek jelentős részében a rezekciót követő korai vizsgálatok során progresszió igazolható. Ezen betegek kiszűrésével mindenképpen javítható a rezekciót követő átlagos túlélés és a korai kiújuláshoz köthető prognosztikai faktorok ismerete segíthet kiszűrni az onkológiai értelemben fokozott rizikójú betegeket.

A műtét előtti kemoterápia-targetkezelés és a kolorektális májjáttétek rezekciója. *Onkológia* 2011 November;1(4):249-54.

Bevacizumab Treatment Before Resection of Colorectal Liver Metastases: Safety, Recovery of Liver Function, Pathologic Assessment. *Pathol Oncol Res.* 2013;19:501-508

Preoperatív kemoterápia a colorectalis májjáttétes betegek sebészi kezelésében. *Magyar Sebészet* 2013; 66(6): 325–330

Pathologic Assessment of Hepatic Resection: Which Method to Use? *Pathol Oncol Res.* 2015;21(1):173-9.

Témavezető(k): Dr. Dede Kristóf PhD főorvos, Uzsoki utcai Kórház

## Preoperatív epeúti drainage hatása malignus epeúti szűkületek kezelésében

Tóth Emese Anna SE ÁOK IV.  
tea.emese@gmail.com

**Bevezetés.** Az epeúti (Klatskin-Altmeier), a periapullaris és pancreas feji tumorok legfontosabb- és gyakran első jele a mechanicus icterus. A resecabilis tumorok esetén – amennyiben távoli áttétre utaló jel nincs – a sebészi eltávolítás az egyetlen esély a gyógyulásra. Azonban a műtét előtti epeúti drainage szükségessége és feltételei a szövődmények veszélyére tekintettel nem tisztázott kellően, a betegek individuális kezelésének tervezéséhez szükséges multifaktoriális döntési algoritmus szükségeltetik.

**Betegek és módszerek.** Kutatásunk során az I. Sz. Sebészeti Klinikán kuratív műtéten átesett epeúti, periapullaris- és pancreas-feji tumoros betegek perioperatív szövődményeit hasonlítottuk össze primer (60 páciens) vagy preoperatív epeúti drainage-t (49) követő műtét ellátás esetén 5 éves időintervallumban. A feldolgozás során a valószínűségeket Fisher-féle Exakt teszttel hasonlítottuk össze. Az intervallumskálán mért adatok közti különbséget Student-féle t-teszttel vizsgáltuk ( $p < 0,05$ ). A szórás homogenitást Fisher-féle F-teszttel ellenőriztük.

**Eredmények.** Az előzetesen stentelt betegcsoportban (49 beteg) a műtét során észlelt periapullaris gyulladás jelenléte kétszeres volt a nem stenteltékhez (60 beteg) képest (13 vs. 6 beteg) ( $p = 0,12$ ) valamint ugyan ez igaz a postoperatív észlelt vérzéses szövődményekre is (6 vs. 3 beteg), mely az alacsony elemszám miatt nem bizonyult szignifikánsnak ( $p = 0,29$ ). Tendenciózus eltérést azonban sem a reoperációk ( $p = 0,82$ ), (11 beteg vs. 15 beteg), sem a műtét után a kórházban töltött napok átlagos számában ( $p = 0,34$ ) nem találtunk. Az egyéb postoperatív szövődmények tekintetében, úgymint gastroentrealis anastomosis insufficiencia (1 vs. 5 beteg), epeúti anastomosis elégtelenség (6 vs. 7 beteg), illetve pancreas-fej resectio esetén a pancreas anastomosis esetén (3 vs. 6 beteg) nincs szignifikáns eltérés a két csoport között ( $p = 0,51$ ).

**Következtetések.** Eredményeink alapján – más munkacsoportok kutatásaival egybecsengően – a preoperatív epeúti drainage emeli a műtét ellátás technikai nehézségeinek és szövődményének kockázatát. A jövőben további prospektív vizsgálatokat tervezünk a műtét előtti epeúti dekompresszió szükségességének meghatározására használható score-rendszer kidolgozására.

Referencia. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, et al.

nem volt ilyen

Témavezető(k): Dr. Szűcs Ákos egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Marjai Tamás Klinikai orvos I. Sz. Sebészeti Klinika

## **Kétkezes technika elsajátításának vizsgálata laparoscopos training boxon**

Hajnal Bence SE ÁOK IV.

Kapossy Lilla SE ÁOK III.

hajnalbence@gmail.com, lkapossy@gmail.com

**Bevezetés.** Napjainkban a komplex laparoscopos eljárások térhódítása egyértelmű a sebészet minden területén. A módszer speciális képességeket igényel: hosszú eszközök használata (fulcrum effektus), 2 dimenzióban történő tájékozódás, speciális szem-kéz koordináció stb. Manapság a fiatal sebészek helyenként két kézzel kezdenek operálni, máshol fokozatosan haladnak, eleinte csak a domináns kezüket használják, majd később térnek át a kétkezes műtétekre. A szakirodalomban nincs adat arról, hogy melyik módszer hatékonyabb a készségek elsajátítására.

**Módszer.** 20, laparoscopos tapasztalattal nem rendelkező orvostanhallgatót két csoportra osztottunk: az egyik csoport végig egy (1K), a másik két kézzel (2K) végzett el különböző feladatokat laparoscopos training boxon 5 napon át. Az ötödik napon mindkét csoport elvégezte az összes ismert, majd további 3 új, két kézzel végzendő feladatot. Mértük a teljesítési időket, elvégeztük a videófelvételek OSATS pontozását. Az eredményeket 13, szakvizsga előtt álló sebész szakorvosjelölt eredményeivel is összehasonlítottuk. A statisztikai kiértékeléshez egy- és kétmintás t-próbát használtunk, 95%-os szignifikancia szinttel.

**Eredmények.** Az 1K és 2K csoport közt az első napon az időeredményekben (518/500 mp) és az OSATS pontszámokban (87/84; 54/55 pont) sem volt eltérés. Az 5 nap alatt mindkét csoportban javultak az időeredmények és a pontszámok is (1K:52%, 77% 2K: 50%, 70%), de a csoportok között nem volt szignifikáns különbség. Az utolsó napi új feladatoknál az átlagidőben (1K:425mp / 2K:411mp), illetve összpontszámában (53/59 és 56/52) nem, de a kétkezes OSATS pontszámánál eltérés látszott. A két csoport eredményeit külön összehasonlítva a szakorvosjelöltekével egy utolsó napi feladatot leszámítva nem volt számottevő eltérés.

**Következtetés.** Vizsgálatunk alapján nem egyértelmű, hogy a haladó laparoscopos műtétek elvégzéséhez nélkülözhetetlen bimanualitás azonnali kétkezes oktatással gyorsabban elsajátítható volna. A hallgatók esetében ezt az is magyarázhatja, hogy a laparoscopiához szükséges képességeket, illetve a műszerhasználatot is ezen idő alatt kellett elsajátítaniuk. Ellene szól, hogy bár a szakorvosjelöltek mindegyike teljesítette a kötelező laparoscopos műtéti számot és training boxos képzésen is részt vett, így sem értek el jobb időt, megfelelő módon eredményük egy 5 napos intenzív laparoscopos képzéssel elérhető volt.

Témavezető(k): Dr. Lukovich Péter egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika

## **Neoadjuváns kemoterápia hatása gyomordaganat miatt végzett műtétek korai kimenetelére**

Máté Vanda SE ÁOK V.

emi.vandi@hotmail.com

**Bevezetés.** A rosszindulatú gyomordaganatok kuratív célú kezelésében a radikális sebészi reszekció és a megfelelő inőségű lymphadenectomia a középpontban áll. A III-IV stádiumban felfedezett, ún. előrehaladott gyomorrákok esetén a neoadjuváns (perioperatív) kemoterápia hatásosságát több nemzetközi vizsgálat igazolta. Vizsgálatunk célja a neoadjuváns kemoterápiával kezelt és primer operált gyomor adenocarcinómában szenvedő betegek perioperatív jellemzőinek és műtéti morbiditásának és mortalitásának összehasonlítása volt.

**Módszerek.** Retrospektív analízissel 90 gyomorműtét került összehasonlításra, melyet az Országos Onkológia Intézet Daganatsebészeti Központjában 2013.01.01 és 2016.12.01 között gyomor adenocarcinoma miatt végeztünk. A 90 beteg közül 39 került a neoadjuváns kemoterápiával kezelt (NEO) és 51 beteg részesült primer műtétben (PM), a két csoportban rendre 7, illetve 4 beteg esetében nem sikerült reszekciót végezni. A csoportok közötti tumoros stádium különbségeit kétmintás T-próbával és Khi négyzet próbával vizsgáltuk,  $p < 0,05$  fogadtunk el szignifikáns eltérést. Vizsgáltuk továbbá a nemek közti stádium eloszlásbeli különbségeit is.

**Eredmények.** A vizsgált betegpopuláció átlagéletkora a diagnózis időpontjában 65 év volt, a férfiaké  $60,86 \pm 1,7$ , a nőké  $67,3 \pm 1,83$ . A férfiak és a nők stádiumeloszlása között szignifikáns különbséget találtunk ( $p=0,002$ ). A NEO és PM csoportok között nem volt különbség a stádiumban, ( $p=0,4661$ ) az eltávolított metasztatikus ( $p=0,642915$ ) és összes nyirokcsomók számában ( $p=0,6196$ ), a morbiditásban ( $p=0,126$ ) és a mortalitásban ( $p=0,114$ ) sem.

**Következtetések.** A neoadjuváns kemoterápia után végzett gyomorműtétek biztonságosan végezhetőek, amennyiben azok sem mortalitás sem morbiditás tekintetében, nem különböznek szignifikánsan a primeren műtetre vitt betegektől. Ugyanakkor, mivel a vizsgálat időtartama nem haladja meg az 5 évet, a hosszútávú valós túlélési adatok vizsgálata körvonalazhatja majd pontosabban a neoadjuváns kezelések túlélést befolyásoló onkológiai hasznát. A Daganatsebészeti Centrumban operált nők gyomor adenocarcinómája későbbi életkorban kerül felismerésre, de stádiuma alacsonyabbnak bizonyult a férfiakénál.

Laparoscopos végzett subtotalis gyomorresektio Roux-en-Y szerinti rekonstrukcióval, antralis gyomoradenocarcinoma miatt. 2015 Dec

Témavezető(k): Dr. Mersich Tamás tudományos főmunkatárs, Onkológiai Tanszék (SE), Országos Onkológiai Intézet



## A bél-máj tengely szerepe az ALPPS indukálta májregenerációban

Latin Viktória SE ÁOK IV.

Anker Pálma SE ÁOK IV.

latin.viktoria@gmail.com, palmaanker@gmail.com

**Bevezetés.** A májdaganatok kuratív célú sebészi eltávolításának gyakori limitáló tényezője a visszamaradó májparenchyma elégtelen mennyisége. A visszamaradó májszövet mennyiségének műtét előtti megnövelésére használható a vena portae ligatúra (PVL), valamint annak parenchyma transzekcióval kiegészített változata az ALPPS (Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy), amely elődjénél jelentősebb mértékű, akcelerált májregenerációt képes kiváltani. A folyamat élettani hátterére ma még kevésbé ismert.

**Célkitűzés.** Kísérletünk célja, a bél-máj tengely szerepének vizsgálata PVL és ALPPS által előidézett májregeneráció során.

**Anyagok és módszerek.** Hím Wistar patkányon (n=60) ALPPS-t és PVL-t hajtottunk végre. A műtét előtt (0. nap) és azt követően 1, 2, 3 és 7 nappal mértük a portális vénás nyomásban bekövetkező változásokat, majd az állatok máját egészben eltávolítottuk és az egyes lebenyek tömegét megmértük. Ezt követően a máj regenerálódó lebenyeiből és az ileumból szövetmintát vettünk és PCR (Polimerase Chain Reaction) segítségével mértük az FXR (Farnesoid-X Receptor), FGF15 (Fibroblast Growth Factor 15) és FGFR4 (Fibroblast Growth Factor Receptor 4) expressziójában bekövetkező változásokat. Továbbá az állatok életének kioltásakor a szívből és vena portaeből vett vérből enzimikus úton meghatároztuk azok teljes epesav koncentrációját.

**Eredmények.** A beavatkozást követő 48. órában az ALPPS csoportban mért regenerációs ráta értékek (217,7±12,9 vs. 155±12,1 %; p<0,001) és a portális nyomásnövekedés (21,3±2,4 vs. 17,5±0,6 Hgmm; p=0,023) szignifikáns mértékben meghaladták a PVL csoportban mérteket. PVL-val szemben ALPPS-t követően szignifikáns mértékben megnőtt az ileum FXR és FGF15 transzkripciója, mialatt a szisztémás és portális vérben mért epesav koncentráció szignifikánsan magasabb volt a PVL csoporthoz képest (358,0±18,2 vs. 204,5±37,2 μmol/ml; p<0,001, illetve 367,4±82,1 vs. 233,1±67,9 μmol/ml; p<0,001). Az állatok májában mért FGFR4 expressziós aktivitás az ALPPS csoportban szintén szignifikáns mértékben meghaladta a PVL csoportban látottakat (0,32±0,1 vs. 0,78±0,3 fold expression p=0,032).

**Következtetések.** Kísérletes eredményeink alapján ALPPS esetén a bél-máj tengely működésében bekövetkező változások jelentős szerepet tölthetnek be a felgyorsult májregeneráció kialakulásában.

A jelen előadásban szereplő bél-máj tengely vizsgálatok alapját képező állatmodellt az alábbi publikációban ismertett kísérletes patkánymodell adja:

A. Budai, A. Fulop, O. Hahn, P. Onody, T. Kovacs, T. Nemeth, M. Dunay, A. Szijarto: Animal Models for Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy (ALPPS): Achievements and Future Perspectives. Eur Surg Res; DOI: 10.1159/000453108

**Témavezető(k):** Dr. Szijártó Attila egyetemi docens, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Fülöp András sebész rezidens I. Sz. Sebészeti Klinika

## Májfunkció in vivo vizsgálata multimodális képalkotó technikák segítségével porta vena ligatúra patkány modelljében

Bencsics Máté SE ÁOK V.

Illés Kristóf SE ÁOK VI.

pademate@gmail.com, illeskristof@gmail.com

**Bevezetés.** A májreszekciókat követő poszthepatektómias májelégtelenség elkerülésére klinikailag széles körben alkalmazott eljárás a porta vena ligatúra (PVL), mely során az eltávolítandó lebenyek vena portae ágainak szelektív lekötésével azok atrófiája és az ellenoldali lebenyek hiperpláziája idézhető elő. A poszt-PVL volumenváltozásokon túl a (szegmentális) funkcionális aspektusok alapos ismerete elengedhetetlen a második lépésben végzendő műtét megfelelő indikációjának, időpontjának meghatározásához.

**Célkitűzés.** A PVL-t követő globális- és szegmentális májfunkció multimodális vizsgálata patkány modellben in vivo képalkotó eljárások segítségével.

**Módszerek.** Hím Wistar patkányokon (n=40) a máj 80%-át ellátó vena portae ágak szelektív lekötését hoztuk létre. Sorozatmérések során preoperatív (0.h), ill. a posztoperatív a 24-/48-/72-/168-/336. órában MRI-volumetria, ICG-clearance teszt (R15,PDR) és 99mTc-mebrofenin hepatobiliáris szcintigráfia (HBS) (felvétel: B1/2, exkréció: Dstart) segítségével vizsgáltuk a morfológiai-, és a globális májfunkcióban bekövetkező változásokat (n=10). A lekött (LL) és a nem lekött (NLL) lebenyek szegmentális funkciójának vizsgálata a HBS sorozatmérés (T1/2,Tmax), továbbá a fentiekkel egyező időpontokban konfokális lézer endomikroszkópia (CLE) (T1/2,Tmax) segítségével történt (n=30).

**Eredmények.** Az MRI-volumetria LL atrófiáját és a NLL hipertrofiáját igazolta. Az ICG-clearance és a HBS teszteken az első 72 órában a globális májfunkció ideiglenes csökkenése (ICG-PDR: p<0,01; HBS-B1/2: p<0,05; 0.vs.72.óra) volt megfigyelhető. HBS mérések alapján a szegmentális májfunkció átmeneti károsodása volt megállapítható mindkét lebenycsoportban (NLL-T1/2: p<0,001 0. vs. 72.óra; LL-T1/2: p<0,001 0. vs.72. óra). Az első 72 órát követően azonban NLL mebrofenin transzportja nagymértékben javult, a 336. órára szignifikáns mértékben felülmúlva a LL értékeit (p<0,001 LLvs.NLL). NLL ilyen irányú funkciós változásai CLE-vel is igazolódtak.

**Következtetések.** A PVL-indukálta májregeneráció során kialakuló átmeneti globális funkciócsökkenés a nem-lekött lebenycsoport funkcionális kapacitásának jelentős fokozódásával áll helyre. E funkcionális redistribúció a májfunkció inhomogén eloszlását eredményezi. A 99mTc-mebrofenin HBS és a konfokális lézer endomikroszkópia alkalmas eljárás a sebészi szempontból kulcsfontosságú szegmentális máj-funkció vizsgálatára.

1. Fulop A, Budai A, Czigany Z, Lotz G, Dezso K, Paku S, Harsanyi L, Szijarto A. Alterations in hepatic lobar function in regenerating rat liver. The Journal of surgical research 2015;197(2): 307-317.

2. Fülöp A, Szijártó A, Harsányi L, Budai A, Pekli D, Korsós D, Horváth I, Kovács N, Karlinger K, Máthé D, Szigeti K. Demonstration of Metabolic and Cellular Effects of Portal Vein Ligation Using Multi-Modal PET/MRI Measurements in Healthy Rat Liver. PLoS ONE 2014;9(3): e9076

**Témavezető(k):** Dr. Szijártó Attila PhD egyetemi docens, I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Fülöp András PhD egyetemi tanársegéd I. Sz. Sebészeti Klinika

## Indukált májregenerációt jellemző kiválasztó funkció és molekuláris hátterének vizsgálata

Illés Kristóf SE ÁOK VI.

Bencsics Máté SE ÁOK V.

illeskristof@gmail.com, pademate@gmail.com

**Bevezetés.** A kiterjesztett májreszekciókat követő posztoperatív májelégtelenség megelőzésére alkalmazott módszer a később eltávolítandó lebenyek vena portae ágának legkötése (vena portae ligatura, PVL), mely az ellenoldali lebenyek hiperpláziájához vezet. Bár a létrejövő térfogati változások jól dokumentáltak, az ezzel párhuzamos funkcionális következmények nem kellően ismertek. Célkitűzés: A kísérlet célja a PVL indukálta májregenerációt jellemző kiválasztó funkció és molekuláris hátterének vizsgálata volt.

**Módszerek.** Hím Wistar patkányokon (n=48) a máj tömegének 80%-át ellátó vena portae ágak lekötését végeztük. A beavatkozást megelőzően (0. óra), illetve azt követő 24; 48; 72; 168; 336. órában az állatok egy csoportjában (n=24) meghatároztuk a szérumbilirubin szintet (seBi), a lekötött (LL) és nem lekötött (NLL) lebenyek tömegét, valamint szelektív epekanulálás révén a 40 perc alatt kiválasztott epe és direkt bilirubin (dBi) mennyiségét. A másik csoportban (n=24) a fenti időpontokban a máj ex vivo kollagenáz-perfúziós emésztését követően létrehozott sejtkultúrák segítségével in vitro vizsgáltuk a taurokolát (TC) és bilirubin (B) transzportot, valamint immunfluoreszcens festéssel az egyes sejtkapcsoló struktúrák és transzporterek expresszióját.

**Eredmények.** PVL hatására a LL atrófiája (3,34 vs 0,41 g/ttkg) és a NLL hiperpláziája (1,09 vs 3,04 g/ttkg) jött létre. A lebenytömegre eső epe- és dBi kiválasztás a NLL esetén az első 72 órás emelkedését (epe: 20,4 vs 8,9 mg/min, dBi: 21,9 vs 6,3 pmol/min) követően visszatért a kiindulási értékre, míg LL esetén átmenetileg csökkent (epe: 2,3 vs 20,1 mg/min, dBi: 2,2 vs 18,3 pmol/min). Az első 72 órában mért, emelkedett seBi (p<0,05) a globális májfunkció átmeneti károsodását jelezte. A TC és B in vitro transzportanalízise során a 48-72. órában az exkréció és a felvétel csökkenése mellett a sinusoidális efflux növekedése volt látható. Ezt követően a transzportfolyamatok helyreállása főleg NL lebenyek oldalán volt kimutatható, amit a transzportfehérjék expressziójának hasonló tendenciájú változása is bizonyított.

**Következtetés.** PVL során a máj kiválasztó funkciójának átmeneti károsodását a májfunkció redistribúciója követi a nem lekötött lebenyek funkcionális kapacitásának növekedésével. In vitro vizsgálataink alapján a fenti változásokban a fokozott epesav-terhelés és az erre adott adaptív válaszreakció játszhat szerepet.

Alterations in hepatic lobar function in regenerating rat liver. (Fülöp A, Budai A, Czigány Z, Lotz G, Dezső K, Paku S, Harsányi L, Szijártó A, 2015)

Demonstration of metabolic and cellular effects of portal vein ligation using multi-modal PET/MRI measurements in healthy rat liver. (Fülöp A, Szijártó A, Harsányi L, Budai A, Pekli D, Korsós D, Horváth I, Kovács N, Karlinger K, Máthé D, Szigeti K, 2014.)

Az epe kiválasztás és az energiaegyensúly eltéréseit in vitro módszerekkel is vizsgáltuk.

**Témavezető(k):** Dr. Szijártó Attila PhD egyetemi docens,  
I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Fülöp András klinikai rezidens  
I. Sz. Sebészeti Klinika

## A mitochondriális biogenezis, morfológia és funkció vizsgálata ALPPS során

Anker Pálma SE ÁOK IV.

Latin Viktória SE ÁOK IV.

palmaanker@gmail.com, latin.viktoria@gmail.com

**Bevezetés.** Kiterjedt májresectiót megelőzően a posthepatectomiás májelégtelenség megelőzésére szolgál a tumor által érintett májlebens vena portae ágának lekötsése (PVL), ami az ellenoldalon májregenerációt indukál. A PVL-t a parenchyma in situ átvágásával kombinálva (ALPPS - Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy) gyorsabb és nagyobb mértékű regeneráció váltható ki, lehetővé téve a kuratív májresectio korábbi elvégzését. Számos előnye mellett azonban az ALPPS-t magas morbiditás és mortalitás jellemezi, mely háttere ma még ismeretlen.

**Célkitűzés.** Célunk az ALPPS indukálta májregenerációt jellemző mitochondriális biogenezis, morfológia és funkció vizsgálata volt.

**Anyagok és módszerek.** Hím Wistar patkányokon (n=120db) ALPPS-t és PVL-t hajtottunk végre. A műtét előtt (0. óra) és az azt követő 1, 2, 3 és 7. napon az állatok máját eltávolítottuk, tömegüket megmértük. A nyert szövetmintákból Ki-67 immunhisztokémia segítségével meghatároztuk a mitotikus aktivitást, vizsgáltuk a mitochondriális biogenezist jellemző nukleáris respiratórikus faktor 1 és 2 (NRF-1, NRF-2) kifejeződését, elektronmikroszkópia segítségével a mitochondriális ultrastruktúrát, valamint a mitochondriumok izolálásával azok oxigénfogyasztását és ATP termelését.

**Eredmények.** Az ALPPS csoportban a májlebens tömegnövekedése szignifikáns mértékben meghaladta a PVL csoportban látottakat (273,3±13,9 vs. 252,1±9,4%; ALPPS vs. PVL; p=0,0005). A 48. órában az ALPPS csoport egyediben szignifikánsan magasabb Ki-67 index volt mérhető (186,5±33,2 vs. 102±16,1 sejt/látótér; ALPPS vs. PVL; p<0,001). Míg a két állatcsoport között az NRF-2 transzkripciójában jelentős különbséget nem, addig az NRF-1 kifejeződésében szignifikáns eltéréseket figyeltünk meg (1,1±0,1 vs. 0,5±0,2 fold expression; ALPPS vs. PVL; p=<0,0001). Az ALPPS csoport egyediben szignifikánsan magasabb volt a 0,24µm<sup>2</sup> -nél kisebb területű mitochondriumok aránya (57,1±10,1 vs. 30,7±8,5%; ALPPS vs. PVL; p=0,02), amely prominens jele az erőteljes biogenezisnek. Ugyanakkor ALPPS-t követően a mitochondriális oxidáció és ATP termelés elmaradt a PVL csoportban mértekhez képest.

**Következtetések.** Az ALPPS indukálta regenerációt a nagyfokú, ám inefektív mitochondriális biogenezis miatt, a máj energetikai instabilitása jellemezi, mely felelős lehet az ALPPS-on átesett betegek fokozott morbiditásáért, mortalitásáért.

A jelen előadásban ismertetett vizsgálatok a következő publikációban szereplő patkánymodellben megfigyelt változások sejtenetrikai hátterét mutatja be:

A. Budai, A. Fulop, O. Hahn, P. Onody, T. Kovacs, T. Nemeth, M. Dunay, A. Szijarto: Animal Models for Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy (ALPPS): Achievements and Future Perspectives. Eur Surg Res; DOI: 10.1159/000453108

**Témavezető(k):** Dr. Szijártó Attila egyetemi docens,  
I. Sz. Sebészeti Klinika, Dr. Fülöp András tudományos  
főmunkatárs I. Sz. Sebészeti Klinika

## Lebnykeringés javítása a helyreállító plasztikai sebészetben

Tokaji Alexandra SE ÁOK V.  
tokaji.alexandra@gmail.com

*Bevezetés.* Helyreállító plasztikai sebészetben alkalmazott bőrlebenyek túlélését mikrokeringése határozza meg. Komplex neurovasculáris egység szabályozza; javításával csökkenthető a széli nekrozis.

A sebgyógyulás segítésére használt gyógyszerek, negatív nyomás terápia és hyperbar oxigén terápianak hatását vizsgáljuk a bőrlebenyekre.

*Anyagok és módszerek.* Vizsgálatainkat Periflux System 5000 készülékkel, 21 °C hőmérsékletű, sötétített helyiségben, 10 perc fektetést követően a posztoperatív 1-2-3-5. napon végeztük. I. számú elektróda az operált lebeny széli részére, a II. számú referencia az ellenkező oldalon szimmetrikus pozícióba került. Nyugalmi regisztrátum után az elektródát 20 secundumig 44 °C-ra melegítettük, majd 30 perces reaktív hyperaemiás regisztrátum következett. A maximális elérhető áramlás, az ehhez szükséges idő és a nyugalmi értékre való visszatérés ideje demonstrálja a neurovasculáris szabályozás épségét.

Gyulladáscsökkentő gyógyszerként 1. naptól diosmin-hesperidint, idometacint és aszkorbinsavat adtunk.

HBOT-ra az 5-6. napon került sor, mérés keszon kamra előtt 24 órával, az 1. kezelés után 1 órával, a 2. kezelés után 1 illetve 24 órával. A terápia során 2 – 2.5 atmoszféra nyomáson 100% oxigén belégzése történt.

NPWT-hez Hartmann VivanoTec készüléket használtunk az 1-2-3. napon, 125 Hgmm nyomáson.

*Eredmények és következtetések.* Keringésfokozó gyógyszerek növelik a perfúziót. Gyulladásos folyamatokban a leukocytákból H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> szabadul fel; aktiválva az arachidonsav kaskádát TxA<sub>2</sub>-n keresztül vazokonstriktiót okoz. Az antioxidánsok csökkentik a ROS szintjét, a COX-gátló indometacin az arachidonsav-prostaglandin átalakulást. Posztoperatív 1. naptól alkalmazva a bőrlebeny nagyfokú keringésnövekedése volt látható az 1.órától, a gyógyszert nem kapó páciensekhez képest, ahol a 3.naptól.

HBOT után 1 órával az átáramlás csökkent, mely az aktuális oxigénellátottság javulásával magyarázható; az oxigén vasokonstriktorként működik, és 12 óra alatt ürül ki. Második kezelést követően 24 órával a kezdeti áramlást meghaladó értéket regisztráltunk, tehát a kezelés befejeztével növelte a bőrlebeny átáramlását.

NPWT az áramlást 1-2.nap csökkentette, megnövekedett transmurális nyomás a kisereken vasokonstriktiót hoz létre, 3.naptól növelte.

Gyógyszerek és NPWT keringésfokozó hatása a mindennapi gyakorlatba adaptálható, a HBOT jelenleg nem TB támogatott.

nincs

*Témavezető(k):* Dr. Debreczeni Béla Zoltán tudományos munkatárs, Állami Egészségügyi Központ

## Komplex szabad lebenyek anatómiai variabilitása és azok alkalmazási lehetősége a fej-nyak sebészetben

Farkas Petra Dóra SE ÁOK IV.  
petraafarkas8@gmail.com

*Bevezető.* Az onkológiai fej-nyak sebészetben elvégzett műtéteket követően számos esetben a keletkezett defektus komplex anatómiai, funkcionális és esztétikai helyreállítást igényel. Az egyik ilyen műtéti megoldás a mikrosebészeti szabad lebenyek alkalmazása, amely kiváló rekonstrukciós lehetőséget biztosít kiterjedt szövethiányok pótlására. Ritkán több szabad lebeny szükséges a komplex defektusok helyreállításához. Tanulmányunkban célul tűztük ki újabb komplex, úgynevezett chimera szabad lebenyek, anatómiai kombinációk kidolgozását.

*Anyagok és módszerek.* Szakirodalmi kutatással összegyűjtöttük a lehetséges szabad lebeny kombinációkat kifejezetten fej-nyak sebészeti rekonstrukciókhoz. Az anatómiai vizsgálatainkhoz három Thiel fixált cadaveren öt radialis alkar, hat anterolateralis comb és egy fibula szabad lebenyt képeztünk a végtagokon. A lebenyek preparálását követően mikrosebészeti technikákkal komplex lebeny kombinációkat (alkar-antrolateralis comb, alkar-fibula) alakítottunk ki. A preparálások során fényképes dokumentáció történt. Retrospektív elemeztük az anastomosisokhoz használt erek átmérőjét, valamint az arteria recurrens radialis anatómiai variabilitását.

*Eredmények.* Az arteria radialisból eredő arteria recurrens radialis maximális külső átmérője több esetben meghaladta a 3 mm-t, így alkalmas volt arra, hogy felhasználásával komplex szabad lebenyeket képezhessünk. A radialis alkar lebenyhez az arteria recurrens radialisra keresztül end-to-side szájaztatunk egy anterolateralis comb vagy egy fibula lebenyt. Ezek a chimera lebeny kombinációk alkalmasabbak lehetnek komplex fej-nyaki és szájszészeti defektusok helyreállításában, mint az eddig dokumentált variációk.

*Összefoglalás.* Tanulmányunk során olyan chimera szabad lebeny kombinációt alakítottunk ki, amelynek klinikai jelentősége és alkalmazása igen nagy lehet. Ez a műtéti technika komoly szakmai képzettséget, anatómiai ismeretet és tapasztalatot igényel a rekonstrukciós sebész részéről. További anatómiai tanulmányok szükségesek a biztonságos klinikai alkalmazás biztosításához. Ennek elősegítése érdekében a későbbiekben az erek műgyantával való feltöltésével CT-angiográfia szimulációját tervezzük végrehajtani.

Nincs.

*Témavezető(k):* Dr. Klárik Zoltán szakorvos jelölt, Országos Onkológiai Intézet; Fej-nyak Állcsont, Rekonstrukciós Plasztikai Sebészeti és Laser Sebészeti Osztály, Dr. Nemeskéri Ágnes egyetemi docens Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

## mTOR gátló rapamycin anti-proliferatív és metabolikus hatásai izocitrát-dehidrogenáz (IDH) mutáns daganatsejtekben

Dankó Titanilla ELTE TTK I.  
tita.danko@gmail.com

Az mTOR (mammalian target of rapamycin) kináz a jelátviteli útvonalak egyik központi szabályozó eleme; aktivitása segíti azokat a sejtfunciókat, amelyek biztosítják a sejtek növekedését és túlélését, tumorsejtekben gyakran emelkedett aktivitása figyelhető meg. Az mTOR szabályozási zavar hozzájárulhat a sejtek bioenergetikai profiljának változásához és a daganatsejtek gyors mikrokörnyezeti alkalmazkodásához is. A sejtek anyagcsere változásának következményeként előfordul bizonyos anyagcsere-termékek (metabolitok) szerkezeti és/vagy mennyiségi változása is (úgynevezett onkometabolitok). Utóbbiak szerepet játszhatnak a tumorsejtek túlélésében, proliferációjában, illetve a metasztázisok kialakulásában is. Bizonyos citrátköri onkometabolitok (pl. szukcinát; fumarát; 2-hidroxioglutarát - 2HG; laktát) felhalmozódásának hátterében enzimmutációk állnak pl. 2HG esetében izocitrát-dehidrogenáz (IDH) mutáció, míg a daganatsejtek fokozott laktát termelését a Warburg effektus eredményezi.

Munkánkban magas glikolitikus aktivitású, károsodott citrátköri működésű IDH1 mutáns sejt vonalakban (vad és homozigóta IDH1 mutáns U251 MG – humán glioma, illetve heterozigóta IDH1 mutáns HT1080 – humán fibrosarcoma) az mTORC1 gátló rapamycin *in vitro*, *in vivo* (xenograft proliferációs (Alamar Blue assay), apoptotikus (flow cytometria) és metabolikus hatásait, valamint az onkometabolitok forrását (LC-MS mérések 13C jelölt szubsztrátokkal) is) vizsgáltuk.

Kimutattuk, hogy HT1080 sejtekben a 2HG elsődleges forrása a glutamin, míg a laktáté a glükóz. Igazoltuk, hogy a vizsgált IDH1 mutáns sejt vonalakban a rapamycin gátolja a tumornövekedést, befolyásolja a tumorsejtek metabolikus folyamatait, illetve csökkenti a káros onkometabolitok termelését is. A változásokat különböző tumorsejtekben és szövetekben is ki tudtuk mutatni. Eredményeink összefüggést mutatnak a sejtek rapamycin érzékenységgel, proliferációs változásaival.

Megfigyeléseink felhívják a figyelmet a tumorok korai felismerésében, kezelésében, a kezelés monitorozásában az egyes tumorsejt típusok metabolikus profiljának jelentőségére, és a feltérképezés lehetőségére.

Támogatások: MedinProt Szinergia, Richter Gedeon Nyrt.

Jeney, A., Hujber, Z., Szoboszlai, N., Fullár, A., Oláh, J., Pap, É., ... & Vékey, K. (2016). Characterisation of bioenergetic pathways and related regulators by multiple assays in human tumour cells. *Cancer cell international*, 16(1), 1.

*Témavezető(k): Dr. Sebestyén Anna tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet*

## A MICU2 fehérje gátolja a mitokondriális Ca<sup>2+</sup> felvételt humán adrenokortikális H295R sejtekben

Holló Balázs SE ÁOK V.  
hollobalazs7@gmail.com

A citoplazma Ca<sup>2+</sup> jele átvedd a mitokondrium mátrixára és ez a mitokondriális Ca<sup>2+</sup> jel szerepet játszik a sejtek oxidatív metabolizmusának és apoptózisának szabályozásában, de olyan sejt-specifikus funkciókat is módosít, mint pl. a glomerulosa sejtek aldoszteron-termelése. A glomerulosa és a humán adrenokortikális (aldoszteron-termelő) H295R sejtek mitokondriuma – eltérően a legtöbb sejt típustól – nagy affinitással, már alacsony citoplazma Ca<sup>2+</sup> koncentráció mellett is vesz fel biológiailag jelentős mennyiségű Ca<sup>2+</sup>-ot.

Mai ismereteink szerint a mitokondrium Ca<sup>2+</sup> felvételéért felelős uniporter-komplexen belül feltehetőleg a MICU2 fehérje fejt ki gátló hatást a Ca<sup>2+</sup> felvételre. Ezért megvizsgáltuk, hogy a MICU2 fokozott kifejezése (ún. „túl-expressziója”) H295R sejtben csökkenti-e a mitokondriális Ca<sup>2+</sup> felvételi affinitását, azaz emeli-e ezen sejt mitokondriális Ca<sup>2+</sup> felvételi küszöbét a legtöbb sejt típusra jellemző magasabb [Ca<sup>2+</sup>] irányába. Ehhez rekombináns MICU2 fehérjét kódoló plazmidot, immuncitokémiát és a mitokondriumba irányított Ca<sup>2+</sup>-szenzor fehérje (inverz-Pericam) konfokális és fluoreszcens mikroszkópos mérését alkalmaztuk.

Vizsgálatainkhoz elengedhetetlen volt a MICU2 és a mérésekhez használt inverz-Pericam megfelelő hatékonyságú kifejeződése, így először a transzfekciós eljárás optimalizálását végeztük el a jellemzően nehezen transzfektálható H295R sejtben. Igazoltuk, hogy a leghatékonyabbnak bizonyult transzfekció a sejtek fiziológiás agonistára (angiotenzin II) mutatott válaszkészségét nem károsította. A sejteket ezután inverz-Pericam-et és rekombináns MICU2-t kódoló plazmidokkal egyidejűleg transzfektáltuk. Immuncitokémia segítségével kimutattuk, hogy a mitokondriális Ca<sup>2+</sup>-szenzort kifejező sejtek túlnyomó többségében a rekombináns MICU2 is megtalálható mitokondriális lokalizációban. Méréseink azt mutatták, hogy permeabilizált H295R sejtekben a citoplazma Ca<sup>2+</sup> koncentrációjának emelésével kiváltott mitokondriális Ca<sup>2+</sup>-felvételt a MICU2 már a fiziológiásan is előforduló [Ca<sup>2+</sup>]-tartományban is (1-5 μM) gátolja.

A MICU2 mennyiségének növelésével tehát a mitokondrium Ca<sup>2+</sup> felvételi affinitása csökkenthető. Így nem kizárt, hogy ez a fehérje részt vesz a különböző sejt típusok és szövetek mitokondriális Ca<sup>2+</sup> felvételi küszöbének kialakításában.

Szanda G, Koncz P, Várnai P, Spät A. *Cell Calcium* 40:(5-6) pp. 527-537. (2006)

Wiederkehr A, Szanda G, Akhmedov D, Matakci C, Heizmann CW, Schoonjans K, Pozzan T, Spät A, Wollheim CB. *Cell Metabolism* 13:(5) pp. 601-611. (2011)

Szanda G, Rajki A, Spät A. *Molecular And Cellular Endocrinology* 353:(1-2) pp. 101-108. (2012)

*Témavezető(k): Dr. Szanda Gergő egyetemi adjunktus, Élettani Intézet*

## Az Fc $\gamma$ receptorok és $\beta$ 2-integrinek szerepe a mononátrium-urát kristály által kiváltott sejtaktivációban

Tordai Csongor SE ÁOK IV.  
tordaicsonge@gmail.com

**Bevezetés.** Az urát-kristályok lerakódása az ízületekben és az ahhoz közeli szövetekben rohamokban jelentkező gyulladásos betegség, a köszvény kialakulásához vezet, melynek kórlefolyásában elengedhetetlenek a veleszületett immunrendszer fagocitasejtjei. Korábbi eredményeink alapján az Src-típusú tirozin-kinázok esszenciális szerepet játszanak az urát-kristály által kiváltott fagocita-sejtaktivációban. Jelen munkánk során a jelátviteli folyamatok proximális szereplőinek: a sejtfelszíni Fc $\gamma$ -receptoroknak és a  $\beta$ 2-integrineknek a szerepét vizsgáltuk a fagocitasejtek urát-kristály mediált jelátviteli folyamataiban.

**Módszerek.** Kísérleteinkhez Fc $\gamma$ -receptor-hiányos (FcR $\gamma$ -/-),  $\beta$ 2-integrin-hiányos (CD18-/-), valamint mindkét molekulára nézve génhányos (FcR $\gamma$ -/-CD18-/-) egerek felhasználásával csontvelői kimérákat hoztunk létre. A kimérák csontvelői kimosását követően neutrofil granulocitákat izoláltunk, és csontvelői eredetű makrofágokat tenyésztettünk. Az urát-kristállal aktivált fagocitasejtek reaktív oxigén-gyök-termelését luminometriásan, a citokin-termelést ELISA-módszerrel, az intracelluláris fehérjék foszforilációját Western-blot technika segítségével követtük nyomon. A sejtek fagocitózisát áramlási citométerrel és fáziskontroszt-mikroszkópiával vizsgáltuk.

**Eredmények.** Az FcR $\gamma$ -/-, a CD18-/-, valamint a FcR $\gamma$ -/-CD18-/- neutrofilek szuperoxid-, valamint citokin-termelése részleges károsodást szenvedett a vad típusú sejtekhez képest. A sejtválaszok az Fc $\gamma$ -receptor hiányában a felére csökkentek, míg  $\beta$ 2-integrin-hiánya esetén csupán 20%-ban károsodtak. A két molekula együttes hiánya sem eredményezett 50%-nál nagyobb mértékű károsodást. Mindhárom genotípus esetén a vad típusú sejtekkel összemérhető változásokat tapasztaltunk a kristály-indukált intracelluláris foszforilációs mintázatban, valamint fagocitózis-képességben.

**Következtetések.** Eredményeink szerint az Fc $\gamma$ -receptorok, és a  $\beta$ 2-integrinek szerepet játszanak a kristály-indukált fagocita-sejtaktivációban, azonban a sejtek válaszadó-képessége ezen sejtfelszíni molekulák hiányában is jelentős mértékben megtartott marad. Ez arra utal, hogy a kristály-aktiváció részben Fc $\gamma$ -receptoroktól, és  $\beta$ 2-integrinektől független további Src-típusú tirozin-kináz-függő jelátviteli folyamatok révén is képes aktiválni a fagocitasejteket. Ezen jelátviteli utak tisztázása hozzájárulhat a köszvény patogenezisének jobb megértéséhez.

A munkacsoportnak nincsenek korábbi publikációi a jelen előadás témájában.

*Témavezető(k):* Dr. Futosi Krisztina egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet, Dr. Mócsai Attila egyetemi tanár Élettani Intézet

## Neutrofil granulociták cirkadián szabályozásának vizsgálata

Kovács Adrienn SE ÁOK V.  
Soós Péter Tamás SE ÁOK VI  
kov.adri15@gmail.com, peter.soos91@gmail.com

A cirkadián óra egy endogén időmérő rendszer, mely a szervezetben zajló fiziológiás folyamatokat a környezeti tényezők napi ingadozásával hangolja össze. Számos irodalmi adat támasztja alá a cirkadián óra és az immunrendszer kapcsolatát. A neutrofil granulociták ritmikus működésének vizsgálata hozzásegíthet a különböző gyulladásos folyamatok patomechanizmusának megértéséhez.

Korábbi kísérleteink alapján úgy tűnt, hogy a neutrofil granulocitákban az óraműködés háttérbe szorult. A továbbiakban azt vizsgáltuk, hogy a sejtek effektor reakcióit hogyan befolyásolja a szisztémás szintű cirkadián szabályozás.

Egészséges donoroktól 3 óránként vért vettünk és mértük a plazma kortizol koncentrációt, valamint qPCR segítségével meghatároztuk a Bmal1, Per1, Per2, Per3, Dbp és Rev-erba óragének expresszióját kortizol kezelés előtt és után. A sejt-populáció érettség szerinti összetételének vizsgálatához követtük a Cxcr4 receptor expresszióját. Emellett mértük a csontvelői citokin CXCL12 szintjét a plazmában ELISA segítségével. A sejtek működését különböző napszakokban összehasonlítottuk: meghatároztuk a sejtek opsonizált zimozán indukált szuperoxid termelését és fluoreszcensen jelölt, opsonizált *S. aureus* fagocitózisát.

A sejtek kortizol kezelése in vitro indukálta a Per1 expressziót, in vivo pedig a Per1 kifejeződés szinkron változott a plazma kortizol koncentrációval. A sejtek kor szerinti eloszlása ingadozott a nap folyamán: az esti időszakban magasabb volt a Cxcr4 expresszió. Ezzel párhuzamosan a sejtek homing-ját szabályozó CXCL12 ritmikus ingadozást mutatott a plazmában. A sejtek szuperoxid termelése és fagocitózis készsége az éjszakai időszakban szignifikánsan magasabb volt. A cirkadián szabályozás további vizsgálatához óragénhiányos (Bmal1-/-) egerekből származó neutrofil sejteket vizsgáltunk, melyek szuperoxid termelése és fagocitózis készsége szignifikánsan alacsonyabb a vad típusú sejtekhez viszonyítva.

Eredményeink arra utalnak, hogy a humán neutrofil sejtek Per1 expressziójának ritmusáért a kortizol lehet a felelős. Ugyanakkor szervezeti szinten a cirkadián óra alapvető szabályozója a neutrofil sejtek válaszkészségének. A sejt-funkció szabályozásában szerepet játszik a csontvelő ritmikus működése; aminek következtében éjjel nagyobb az érettebb sejtek aránya a keringésben, ez pedig korrelál a sejtek effektor reakcióinak éjszakai erősödésével.

Ella K, Csepanyi-Komi R, Kaldi K. (2016) Circadian regulation of human peripheral neutrophils. *Brain Behav Immun*, 57: 209-221.

A jelen TDK munka a korábbi vizsgálati eredmények mellett óragén hiányos és vad típusú egérből származó neutrofil sejtek vizsgálata alapján új kísérleti eredményeket is tartalmaz.

*Témavezető(k):* Ella Krisztina egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet, Dr. Káldi Krisztina egyetemi docens Élettani Intézet

## A membránok közötti távolság jelentőségének vizsgálata a plazmamembrán és az endoplazmás retikulum közötti kontaktpontokban

Rácz Réka SE ÁOK V.  
racz.reka0309@gmail.com

Az utóbbi időben kiemelt hangsúlyt kaptak a sejtalkotók membránjai között létrejövő kontaktpontok, melyek szerepe számos sejtélettani folyamatban ismert. Többek között a harántcsíktól izmok működésében részt vevő dihidropiridin és rianodin receptorok, valamint a kapacitatív kalcium beáramlásban szerepet játszó STIM1 és Orai fehérjék kapcsolódása is a kontaktpontokban történik.

A nem vezikuláris lipid transzportban szerepet játszó ORP fehérjék is a kontaktpontokban találhatóak, melyek közül az ORP5 és 8 a plazmamembrán (PM) és az endoplazmás retikulum (ER) között működnek. Ezek felelősek az ER-ban szintetizálódó foszfatidil-szerin (PS) PM-ba történő szállításáért. Ez a mechanizmus egy ellentétes irányú foszfatidil-inozitol 4-foszfát (PI4P) transzporthoz kapcsolódik, melynek hajtóerejét a PM és az ER között fennálló PI4P szintek különbsége biztosítja. Ezt a grádienszt az ER-on lokalizálódó Sac1 enzim tartja fenn, mely az odakerülő PI4P-t foszfatidil-inozitollá hidrolizálja.

A kontaktpontok funkcióját több tényező befolyásolhatja, például a két membrán közötti távolság is. Kísérleteink során azt vizsgáltuk, hogy a kontaktpontok hogyan módosítják különböző plazmamembrán lipidek szintjét, és hogy ez a hatás befolyásolható-e a két membrán távolságának változtatásával. A kontaktpontok létrehozásához egy rapamycin függő heterodimerizációs rendszert használtunk, melynek egyik tagját a PM-hoz, a másikat az ER-hoz irányítottuk. Ezeket eltérő hosszúságú helikális linker szakaszokkal ellátva módosíthattuk a két membrán közötti távolságot. A kontaktpontok létrehozása után, a plazmamembrán lipidösszetételét vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy a kisebb távolságú kapcsolatok esetén a PM PI4P szintje csökkent, a PS mennyisége pedig emelkedett, melynek hátterében a fokozott ORP5/8 aktivitás állhat. Nagyobb távolságnál mindkét lipid szintje csökkent, mely a PI4P esetében jelentősebb volt, mint a szorosabb kontaktpontoknál. Ezt magyarázhatja az ER-on található Sac1 enzim fokozott működése, mely számára ilyen esetben a PM PI4P molekulái is elérhetővé válnak, így csökkentve a PS transzporthoz szükséges grádienszt is.

Eredményeink alapján a kontaktpontok plazmamembrán lipidekre kifejtett hatása befolyásolható a két membrán közötti távolság változtatásával. Ennek hátterében az állhat, hogy az eltérő tulajdonságú kontaktpontok létrejötte módosíthatja a jelenlévő fehérjék funkcióját is.

Várnai P, Tóth B, Tóth DJ, Hunyady L, Balla T. Visualization and manipulation of plasma membrane-endoplasmic reticulum contact sites indicates the presence of additional molecular components within the STIM1-Orai1 Complex. *J Biol Chem.* 282(40):29678-90., 2007 Oct 5

*Témavezető(k): Dr. Gulyás Gergő egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet, Dr. Várnai Péter egyetemi tanár Élettani Intézet*

## Egy új módszer kifejlesztése az ARHGAP25 GTPáz aktivitásának mérésére

Kovács Fanni SE ÁOK IV.  
kfanni0228@gmail.com

A kis G-fehérjék jelentős szerepet töltenek be az aktin-citoskeleton rendszer működésének, ezáltal a sejt alakjának, mozgásának meghatározásában, valamint gyulladáshoz vezető folyamatokban. A munkacsoportunk által kutató GTPáz aktiváló fehérjék (köztük az ARHGAP25) a Rho alcsalád (Rac, Rho, Cdc42) fehérjék aktivitási ciklusának negatív regulátorai. Szabályozó hatásuk kvantitatív mérése elengedhetetlen laborunk számára. Az eddigiek során radioaktív izotópos módszert alkalmaztunk, melynek jelentős hátrányai vannak (beszerzés nehézsége, izotóp bomlása miatti időkeret, sugárzásvédelem).

Célunk egy biolumineszcencia rezonancia energiatranszfer (BRET) alapú, megbízhatóbb, szisztematikusabb, és reprodukálható adatokat biztosító módszer bevezetése.

Elkészítettük a GST-Venus-Rac és a luciferáz enzimet kódoló GST-CRIB-Rluc konstrukciókat. Ez utóbbi specifikusan képes az aktív állapotban levő Rac kötésére, így a két fehérje közötti energiatranszfer alapján vizsgálható a Rac állapota. Az ellenőrzés gélelektroforézissel és szekvenálással történt, majd bakteriális rendszerben fehérjét termeltettünk. Az izotópos mérés során a 32P-GTP-vel töltött Rac-ot 15 perccel keresztül inkubáltuk ARHGAP25 jelenlétében vagy hiányában, és a nitrocellulóz membránon fennmaradó aktív Rac mennyiségét vizsgáltuk.

A BRET méréseinket 96-os lemezen végeztük, a fehérjéinket 100 µl térfogatban inkubáltuk. Fluoreszcenciát, majd lumineszcenciát mértünk 530 és 480 nm-en, e két hullámhosszon mért intenzitások különbsége adja a BRET hányadost.

Az ARHGAP25, a Rac és mutánsai, valamint a CRIB fehérje előállítását után izotópos kísérletekben vizsgáltuk megfelelő működésüket.

BRET méréseink során beállítottuk a GST-CRIB-Rluc koncentrációját, majd a konstitutívan aktív és konstitutívan inaktív Rac segítségével felvettük az elérhető BRET hányados-értékek maximumát és minimumát. Ezután a vad típusú Rac, valamint az ARHGAP25 koncentrációfüggését vizsgáltuk. A BRET módszer kiválóan reprodukálta az izotópos módszer segítségével kapott adatokat.

Az általunk fejlesztett in vitro BRET módszer nem csak munkacsoportunk számára lehet hasznos, hanem más, kis G-fehérjék szabályozását célzó kutatásokban is. Hosszú távú terveink között szerepel módszerünk kifejlesztése, melyet széles körben, egyszerűen és gyorsan lehet alkalmazni. Így a ma használt GTPáz assay-eket egy jelentősen biztonságosabb és megbízhatóbb módszer váltaná fel.

Csépányi-Kömi R, Sirokmány G, Geiszt M, Ligeti E. ARHGAP25, a novel Rac GTPase-activating protein, regulates phagocytosis in human neutrophilic granulocytes. *Blood.* 2012 Jan 12;119(2):573-82. doi: 10.1182/blood-2010-12-324053.

Csépányi-Kömi R, Wisniewski É, Bartos B, Lévai P, Németh T, Balázs B, Kurz AR, Bierschenk S, Sperandio M, Ligeti E. Rac GTPase Activating Protein ARHGAP25 Regulates Leukocyte Transendothelial Migration in Mice. *J Immunol.* 2016 Oct 1;197(7):2807-15. doi: 10.4049/jimmunol.

*Témavezető(k): Dr. Wisniewski Éva PhD hallgató, Élettani Intézet, Dr. Csépányi-Kömi Roland egyetemi tanársegéd Élettani Intézet*

**Dasatinib hatásának vizsgálata egy új oszteoklaszt-fúziós rendszerben**Pánczél Áron SE ÁOK IV.  
menmatre@gmail.com

*Bevezetés.* Az oszteoklasztok a csontszövet bontására specializálódott többmagvú sejtek. Fejlődésük során először a sejtek biokémiai érése (oszteoklaszt-specifikus gének expressziója) zajlik, majd az egymagvú sejtek fúziója révén kialakulnak az érett, sokmagvú oszteoklasztok. A sejtfúziót mindaddig csak közvetett módon lehetett vizsgálni. Kísérleteink célja az oszteoklaszt-fúzió új vizsgálati módszerének kifejlesztése, és a dasatinib tirozinkináz-gátló szer oszteoklaszt-fejlődésre kifejtett hatásának vizsgálata volt.

*Módszerek.* A kísérletek során egyrészt vörösen fluoreszkáló tdTomato-t, másrészt zölden fluoreszkáló GFP-t expresszáló egereket használtunk. M-CSF és RANKL citokinek jelenlétében a csontvelői sejtek oszteoklaszt irányú differenciálódását fázis-kontraszt és fluoreszcens mikroszkópiával, illetve specifikus TRAP festéssel vizsgáltuk. A kultúrákhoz különböző időpontokban és koncentrációkban dasatinibet vagy vivőanyagot (DMSO) adtunk.

*Eredmények.* Kimutattuk, hogy az oszteoklasztokra jellemző TRAP-pozitivitás a csontvelő-preparálástól számított 3-4. napon jelenik meg, míg az oszteoklasztok fúziója az 5-6. napon a legerőteljesebb. A vörösen illetve zölden fluoreszkáló sejtek együttes tenyésztésekor megjelentek a kettős fluoreszcenciát mutató sejtek, ami a fúziós folyamat közvetlen bizonyítéka. A fúzió időszakában alkalmazott dasatinib jelentősen csökkentette az oszteoklaszt-képződést, míg a korábban alkalmazott, de a későbbi fázisban eltávolított dasatinib nem gátolta a sejtek fúzióját. A dasatinib félgátló-koncentrációja kb. 2 nM-nak bizonyult.

*Következtetés.* Méréseink során sikerült beállítanunk egy új, különböző szinten fluoreszkáló sejtek alkalmazására épülő oszteoklaszt-fúziós kísérleti rendszert. E módszer segítségével jellemeztük az oszteoklaszt-fejlődés és fúzió kinetikáját. Megállapítottuk továbbá, hogy a dasatinib alacsony (nM-os) koncentrációban alkalmazva jelentősen gátolja az oszteoklasztok fejlődését. A dasatinib hatása erősen függ a kezelés időpontjától, a fúzió időszakában alkalmazva jelentősen gátolja a sokmagvú oszteoklasztok kialakulását. A kialakított kísérleti rendszer hasznos lehet a dasatinib-hatáson túl számos más, oszteoklaszt-fúziót érintő kérdés vizsgálatában, például e sejtek terápiás gátlása, vagy a hiperaktivitásukkal járó kórképek patomechanizmusának jobb megértése érdekében.

A munkacsoport korábban a témában nem publikált.

Témavezető(k): Erdélyi András laboratóriumi biológus,  
Élettani Intézet, Dr. Mócsai Attila egyetemi tanár Élettani  
Intézet**Melanoma eredetű extracelluláris vezikulák hatása monocita sejteken**Krausz Máté SE ÁOK V.  
mate.krausz@icloud.com

Az extracelluláris vezikulák (EV) a sejtközi kommunikáció fontos szereplői. Az EV-k között elkülönítünk exoszómákat (Exo), mikrovezikulákat (MV) és apoptotikus testeket (AT). Összetételük szigorúan szabályozott, amely meghatározza biológiai hatásait. A tumorsejt eredetű Exo-k kivételével az egyéb EV típusok hatásairól még kevés adat áll rendelkezésre. Korábban kimutattuk, hogy primer és metasztatikus melanoma eredetű MV-k és AT-ek is képesek monocitákhoz és T-sejtekhez kötődni, továbbá koncentráció- és vezikula altípus függő kemotaxist és ezzel párhuzamosan sejt-morfológia változást indukálnak.

Jelen munkánkban igazolni kívántuk, hogy a detektált hatások valóban EV-indukáltak – ehhez az EV-k többszempon-tú karakterizálását végeztük el. Célunk volt, hogy felderítsük a tapasztalt sejtválasz molekuláris hátterét metasztatikus melanoma eredetű EV-k esetén.

Kísérleteinkben A2058 melanoma és THP1 monocita humán sejtvonalat alkalmaztunk. Az EV-kat 24 órás felü-l-úszókból differenciáló-centrifugálással és méret-kizárásos kromatográfiával izoláltuk. Az EV-k karakterizálása áramlási citometriával (BD FACSCalibur és Apogee Micro), dinamikus fényszórás elvén működő módszerrel (DLS) és tömegspektrometriával (TS) történt. A migrációs vizsgálatokat NeuroProbe kamrában végeztük, a morfológiai változásokat HoloMonitor M4 mikroszkóppal követtük. A TS eredményeinek analízisét FunRich programban, UniProt, Panther és String adatbázisokkal végeztük.

*Eredmények.* A DLS mérés igazolta a mintákban jelenlévő EV-k eltérő méreteloszlását. Apogee Micro készülékkel sikerült A2058 eredetű Exo frakciót is kvantifikálni. A különböző izolálási módszerek párhuzamos alkalmazásával hasonló mérettartományú partikulumokat detektáltunk. A TS során A2058 eredetű Exo-ból 432, MV-ből 254, AT-ből 294 fehér-jét azonosítottunk, melyből 154 mindhárom mintában jelen volt. Az összes talált fehérje közül Exo-ban 131, MV-ban 69, AT-ben 58 hozható összefüggésbe a sejtmozgással. A sejtad-héziós molekulák (pl. ICAM1, ITGB3, ITGAV) száma Exo fehérjék között 37, MV esetén 10, AT fehérjék között 8 volt.

Összegezve elmondható, hogy korábbi vizsgálataink során detektált hasonló sejtválasz kiváltói eltérő összetételű EV-k, melyek eltérő arányban tartalmaznak sejtmozgáshoz köthető fehérjéket. A hatását felelős fehérjék kiválasztása további kísérletekkel elősegítheti a metasztázis képződés jobb megértését.

Témavezető(k): Dr. Pállinger Éva egyetemi docens, Genetikai,  
Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Dr. Láng Orsolya egyetemi  
adjunktus Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

## **Elektronystagmográfias eredmények benignus paroxysmalis positionalis vertigóban**

Molnár András SE ÁOK IV.  
andrasm94@gmail.com

*Bevezetés.* A BBPV (benignus paroxysmalis pozicionális vertigo) a perifériás, vestibuláris rendszer eredetű szédülés leggyakoribb oka. A betegség vezető tünetei a fejmozgások által indukált forgó jellegű szédülés, vegetatív tünetek, illetve a horizonto-rotatoros nystagmus jelenléte. A betegség patofiziológiai háttere az ún. cupulolithiasis: a macula utriculiról leváló kalcium-karbonát kristályok felelősek a cupula ingerléséért, a tünetek produkálásáért.

*Célkitűzés.* Vizsgálni kívántuk, hogy a BPPV esetén milyen arányban ad kóros eredményt az elektronystagmográfias vizsgálat. Az elektronystagmográfias vizsgálat elsősorban a tercier ellátásban, otoneurológiai vizsgálólaboratóriumokban érhető el. Bár a modern orvoslásban törekedni kell a vizsgálatok objektivitására, azonban ezek a vizsgálatok a szakambulanciákon csak várakozási idővel, előjegyzéssel hozzáférhetőek. Hipotézisünk szerint az ENG nem viszi előre jelentős mértékben a diagnosztikai folyamatot.

*Anyag és módszer.* Hipotézisünk igazolására 103, BPPV-ben szenvedő betegen (18 férfi, 85 nőbeteg, átlagos életkoruk 54,8 év) végeztünk vizsgálatokat. A spontán vestibularis tünetek megfigyelése és a Dix-Hallpike manőver mellett elektronystagmográfias vizsgálatokat is végeztünk.

*Eredmények.* Spontán vestibularis tünet egyetlen betegen sem volt észlelhető. A Dix-Hallpike manőver 22 betegen (21%) volt kóros a vizsgálat időpontjában. A betegek korábbi dokumentumait megtekintve csak 42 esetben (41%) volt tisztázható utólag a folyamat oldalisa. A követő szemmozgásokban az ENG nem mutatott érdemi eltérést. A kalorikus ingerlés ugyancsak nem mutatott érdemi kóros eltérést.

*Következtetés.* Bár az elektronystagmográfias vizsgálatok nagy segítséget nyújtanak a szédülés eredetének objektív meghatározásában, azonban BPPV esetében a beteg általában már tünetmentesen érkezik az otoneurológiai szakambulanciára. A betegség minél előbbi diagnosztizálása érdekében a sürgősségi ellátáson, a Dix-Hallpike manőveren, és a látott nystagmus korrekt dokumentálásán van a hangsúly. A részletes otoneurológiai vizsgálatok nem helyettesíthetik a sürgősségi ellátást, és a BPPV korai diagnosztikáját a Dix-Hallpike manőver alapján.

Nem volt korábbi publikáció.

*Témavezető(k):* Dr. Szirmai Ágnes PhD egyetemi docens,  
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

## **Szédüléssel járó betegségek kérdőíves elemzése**

Juhász Dóra SE ÁOK V.  
juhasz.dodi@gmail.com

*Bevezetés.* A perifériás szédülés leggyakoribb okai a benignus paroxysmalis pozicionális vertigo (BBPV), a Ménière-betegség, és a vestibuláris migrén szédüléssel járó betegségek lehetnek, egyéb okok mellett. A betegségre jellemző vestibuláris, vegetatív és pszichológiai tünetek jelentősen befolyásolhatják a páciensek életminőségét.

*Célkitűzések.* Részletesen elemeztük 25-25 Ménière-betegséggel, BPPV-vel, vestibuláris migrénnel és egyéb szédüléssel járó betegséggel diagnosztizált páciensek betegségeinek klinikai jellegzetességeit. Kérdőívünk segítségével objektív és szubjektív tünetekben, életminőségben bekövetkezett változásokat vetettük össze a különböző betegcsoportok között.

*Beteganyag és módszerek.* Összesen 100, betegségenként 25 beteg kivizsgálása történt a Semmelweis Egyetem Fül-Orr-Gégészeti Klinikájának Otoneurológiai ambulanciáján.

A betegek anamnézisének felvételét követően rutin fül-orr-gégészeti és audiológiai, otoneurológiai vizsgálatokra került sor, ezek alapján történt a diagnózis felállítása.

Kérdőívünk segítségével pácienseink panaszait, azok előfordulásának gyakoriságát (0-4 pontig) és tünetek szubjektív erősségét vizsgáltuk (0-10 pontig).

*Eredmények.* A Ménière-es betegek rohamaikat 10-es skálán átlagosan 7.5-es, a BPPV-s betegek 7.2-es, a vestibuláris migrénben és az egyéb szédüléssel járó betegségekben szenvedők egyaránt 6.9-es erősségűnek ítélték meg.

Mindhárom betegcsoportban a leggyakoribb panasz a forgó jellegű szédülés. Az émelygés és a hányinger minden betegcsoportban előfordult, az egyensúlyzavar a BPPV-ben volt a leggyakoribb. Vestibuláris migrénben a fejfájás, az émelygés, és a forgó szédülés dominált. A Ménière-es betegcsoport további két gyakori fő tünete volt a hányinger (2.48/4), illetve az émelygés (2.44/4).

A szédülést kísérő szorongás a BPPV és a Ménière-betegségben esetén volt a legjelentősebb. A betegek munkavégzési képességét a Ménière-betegség és a BPPV befolyásolja negatív irányban. Lehangoltság is ebben a két betegcsoportban jelentkezik.

*Következtetések.* A különböző szédüléssel járó betegségek elkülönítő diagnosztikájában, a megfelelő kezelés kiválasztásában, és a betegek gondozásában a neurológiai és otoneurológiai vizsgálatok mellett a tünetek és panaszok részletes kérdőíves elemzése segíthet.

Juhász Dóra: Vestibuláris migrénben szenvedő betegek tüneteinek elemzése, Semmelweis TDK Konferencia, 2016. II. díj

Juhász Dóra, dr. Szirmai Ágnes: Analysis of symptoms in patients with vestibular migraine, 43rd International Congress of the Neurootological and Equilibriometric Society, Budapest, május 26-28, 2016.

Nagyobb betegszám, a tünetek részletesebb elemzése, egyéb betegcsoportok bevonása.

*Témavezető(k):* dr. Szirmai Ágnes egyetemi docens,  
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika



**Az orrporcok extracelluláris szerkezetének fény- és elektronmikroszkópos vizsgálata – műtéti megfontolások**Kator Viktória SE ÁOK VI.  
katorviki.nr.1@gmail.com

*Bevezetés.* A septorhinoplastikai műtétek során az orr különböző vázelemeinek (csontos septum, porcos septum, alaris porcok, laterális porcok) feltárása és remodelálása történik. Míg a septális és laterális hyalinporcok fény-, és elektronmikroszkópos szerkezetéről számos irodalmi adat érhető el, addig a rugalmas, hajlítható alaris porcok felépítéséről lényegesen kevesebb, gyakran egymásnak ellentmondó adat lelhető fel. Ennél is kevesebb a porc-porc és porc-csontkapcsolódási pontok extracelluláris mátrixának fény- és elektronmikroszkópos szerkezetéről található morfológiai leírás.

*Célkitűzés.* Az alaris porcok, a többi orr porctól eltérő, különleges flexibilis jellegét meghatározó rostos vázarchitektúrájának feltárása, ami a rhinoplastica szempontjából fontos lehet.

*Anyag és módszer.* Vizsgálatainkat septorhinoplastikai műtétek során eltávolított, anyag-többletként jelentkező (kutatási cél nélkül megsemmisítésre kerülő), porcfragmentumokon végeztük. Ezek a porcrészletek a septum porc, alaris major porc, laterális orrporc területéről, valamint a csontos-porcos orrhát közötti átmenet régiójából származtak. A minták egy részét 4%-os pufferelt formalin oldatban, az elektronmikroszkópiára szánt mintákat glutáraldehidben fixáltuk. Az előbbieket, beágyazást és metszést követően, hematoxilin-eozin, trichrome, Verhoeff-féle elasztikus, picosirius-red, és alcian-kék festési eljárásoknak vetettük alá. Az így kezelt metszeteket fénymikroszkóppal, fáziskontraszt mikroszkóppal és konfokális mikroszkóppal vizsgáltuk. A metszetek egy részén a kollagénrostok feltárása céljából hyaluronidáz enzim (1 mg/ml) emésztést alkalmaztunk, majd ezután végeztük el a fenti festéseket. A glutáraldehiddel utófixált mintákat 4-komponensű műgyantába ágyaztuk, az ultravékony metszeteket elektronmikroszkóppal vizsgáltuk.

*Eredmények.* A felsorolt mikroszkópos technikákkal részletesen ábrázolódott az orr különböző porcos váz elemeinek kollagénrostos szerkezetének, azok térbeli elrendeződése.

*Következtetések.* Az orr porcos vázelemeinek modellálását célzó sebészeti technikák (scarifikatio, részleges átmetszés, zúzás, suturák) finomítása, továbbfejlesztése során igen hasznosnak ígérkező adatot jelent a porc térbeli kollagénrostos szerkezetének ismerete.

Nincs.

*Témavezető(k):* Dr. Rezek Ödön klinikai főorvos, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, Dr. Nemeskéri Ágnes egyetemi docens Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

**Humán szemlencse elülső tokjának morfológiai és immunhisztokémiai vizsgálata: caveolák és caveolin-1 fehérje kimutatása**Magyar Márton SE ÁOK V.  
magyarmarton93@gmail.com

*Bevezetés.* A caveolák a plazmamembrán omega alakú, nem clathrin asszociált, 50-100 nanométer nagyságú befűződései. A struktúrák legfontosabb integráns membránfehérjéje a caveolin-1, amely hidrofób szerkezeti elemeinek köszönhetően koleszterin dús lipid-raftokhoz asszociálódik. A caveolák kiemelt szerepet töltenek be a sejtek működésében pl. vezikuláris transzportban, sejtciklus szabályozásában és platformként szolgálnak klasszikus és alternatív jelátviteli folyamatokhoz.

Irodalmi adatok alapján a caveolák szerepet játszhatnak a szemlencse sejteinek fiziológiájában és patológiájában is.

*Célkitűzés.* A vizsgálataink célja a caveolák morfológiai és a caveolin-1 fehérje immunhisztokémiai kimutatása és összehasonlítása fiatal, egészséges és szürkehályogos, humán szemlencse elülső lencsetokjának epithelialis sejteiben. Így arra a kérdésre kerestünk választ, hogy a caveoláknak lehet-e szerepe a szürkehályog kialakulás folyamatában.

*Módszerek.* Refraktív célból végzett nagy myop fiatalok és idős, elszürkült lencsével rendelkező betegek szürkehályogműtétje során a capsulorhexis elvégzését követően nyert elülső lencsetokokat, mint szövetmintákat vizsgáltuk. Mindkét vizsgálati csoportban az elülső lencsetokok ultravékony metszeteit morfológiai megismerésre transzmissziós elektronmikroszkópiával tanulmányoztuk, valamint a szövetminták félvékony metszeteit immunhisztokémiai jelölést végeztünk poliklonális caveolin-1 és cavin-1 ellenes antitestekkel.

*Eredmények.* Az immunhisztokémiai eredmények alapján a kontroll lencse epithelsejtekben jelentős caveolin-1 mellett alacsony cavin-1 jelet mértünk. A szürkehályogos mintákban azonban erőteljes cavin-1 expresszió és a kontroll (egészséges) sejtekben tapasztalt mértékű caveolin-1 szignál volt megfigyelhető. Az elektronmikroszkópos képeken kontroll esetben caveolák gyakorlatilag nem voltak kimutathatók, míg a cataractás metszeten emelkedett mennyiségű caveolát figyeltünk meg.

*Következtetés.* Mivel a cavin-1 szükséges a caveolin-1 mellé, hogy a caveolák jellegzetes morfológiája kialakuljon, feltételezhetőnek tűnik, hogy a cavin-1 expresszió fokozódása tehető felelőssé az elektronmikroszkópos felvételeken megfigyelhető változásokért. Ezen eredmények utalhatnak arra, hogy a caveolák szerepet játszhatnak a szürkehályog képződés folyamatában.

nincs

*Témavezető(k):* Dr. Szepessy Zsuzsanna egyetemi adjunktus, Szemészeti Klinika (Mária utca), Dr. L. Kiss Anna egyetemi docens Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

## **Az újszülöttkori hallásszűrés fejlődése hazánkban**

*Ranyák Márta Szilvia SE ÁOK VI.  
ranyak.marti@gmail.com*

Robbanásszerű fejlődésnek indult az újszülöttek hallásszűrésének rendszere a 2015-ben az újszülöttek ellátásáról szóló törvény megváltoztatásával és az ezt szabályozó szakmai irányelv megszületésével. Ennek értelmében minden újszülött hallását objektív módszerrel, szűrő BERA vizsgálattal kell ellenőrizni.

A hallásszűrő rendszerek kiépítését nyomon követtük egy PIC (Perinatális Intenzív Centrum) és egy újszülött osztályon. Adatokat az osztályok egyéni adatrögzítéséből és a műszerek adatbázisából nyertük, majd retrospektíven vizsgáltuk. Összehasonlítottuk a műszer beszerzését követő hónapok eredményeit az egy évvel későbbiekkel, ezekből következtetéseket fogalmaztunk meg. Mindezek mellett külföldi adatbázisok működését is tanulmányoztuk.

A kiemelt PIC részlegben a visszarendelési arány nem csökkent: 2015.09.01-11.30 közötti időszakban 66%-os volt, míg 2016.03.07-07.13 között 67%-os. A vizsgált újszülött osztályon folyamatos csökkenés figyelhető meg: a 2015. február-július közötti 8%-os visszarendelési arány 2016.03.01.-05.31. között 2,51%-osra csökkent. Hónapokra lebontva is ugyanez a csökkenés figyelhető meg: 2015. márc.: 5,3%, ápr.: 4,9%. 2016. márc.: 2,38%, ápr.: 0,85%.

Mindebből arra következtettünk, hogy az intenzív ellátást igénylő csecsemők esetén nagyobb a visszarendelési arány, mely az idő elteltével sem csökkent. Ennek magyarázata lehet a súlyos halláscsökkenések eleve nagyobb előfordulási aránya (4-6%), illetve a tapasztalt mérési nehézségek. Ezzel ellentétben az egészségesen született csecsemők esetén sokkal kevesebb az előfordulási arány, körülbelül 1-3%, mindemellett a műszerhasználat fejlődésével és a méréshez szükséges megfelelő környezet biztosításával a visszarendelési arány elvárható értékre hozható (4-6%). A külföldi adatbázisok ismerete alapján Magyarországon is célként kitűzött egy országos adatbázis kiépítése, mely segítségével a statisztikai adatok könnyen elérhetővé válnának, illetve a hallókészülékekkel és cochleáris implantátumokkal való ellátás is könnyebben tervezhető lenne. A megfelelő időben kapott ellátás kiemelten fontos a súlyos halláskárosodott gyermekek számára, hisz a segédeszközökkel a hallás javítható és a beszéd kialakulása elősegíthető.

*Témavezető(k): Dr. Gáborján Anita Phd egyetemi adjunktus,  
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika*

## **Gyermekek hallásvédelmi stratégiájának kidolgozása**

*Garai Réka SE ÁOK VI.  
g.rekuci@gmail.com*

Napjaink fontos problémája a gyermekeket is érintő egyre nagyobb környezeti zajterhelés. 2006 óta szigorú szabályozás van érvényben a munkahelyi zajvédelemmel kapcsolatban, ezzel szemben a szabadidős tevékenységek tekintetében, különösen a gyermekek zajvédelme, máig nem megoldott. A zaj elsősorban hallásunkat károsítja, a túlzott mértékű zaj ezenkívül szív-, érrendszeri, kognitív és koncentrációs problémákat is okozhat. Az MTA Akusztikai Osztályközi Bizottsága célul tűzte ki a gyermekek hallásvédelmét zenés rendezvények zajterhelésének jogi szabályozása által.

Az orvoscsoporttal disztorziós produktum otoakusztikus emissziómérést (DPOAE) végeztünk, így objektíven mérhetjük a belfül állapotát. Összeállítottunk egy gyermekbarát kérdőívet is, amelyet a szülők, illetve gyermekeik tölthettek ki szubjektív véleményük alapján a műsor zajterhelésével kapcsolatban. 7 helyszínen, 82 gyermek vizsgálatát végeztük. Emissziómérés 48 gyermeknél történt, kérdőíves vizsgálatot pedig 51 gyermeknél és szüleinél végeztünk. A nemek aránya kiegyenlített volt. Az átlagéletkor a rendezvények függvényében 4,2 év és 9,3 év között változott. Az akusztikus mérnökök mérései alapján hangosnak ítélt, 85 dB-t meghaladó hangerejű rendezvényeket a megkérdezett gyermekek nagy többsége "nagyon hangos"-nak találta, ekkor több gyermeknél mértünk jelentős csökkenést az emissziókban. Egyes gyermekeknel a zenés rendezvény után napokkal ismét lehetőségünk volt vizsgálatot végezni, ekkorra a változások megszűntek, reverzibilisnek tekinthetők. A mérések alapján kevésbé hangos rendezvényeken a legtöbb gyermeknél semmilyen változás nem volt kimutatható, ekkor a gyermekek és szülők nagyrészt a „pont jó”, „megfelelő hangerejű” válaszokat adták.

Eredményeink alapján zajterhelési kategóriákat állítottunk fel. Az akusztikusok által mért rendezvények nagy része a fokozott kockázatú vagy veszélyes kategóriába tartozott. A belfül működésében történt csökkenés, mint amelyet a hangos rendezvények esetén tapasztaltunk aggályos egy gyermek esetében, mivel ez potenciálisan a károsodás lehetőségét jelenti. A kérdőívekből az is kiderült, hogy ezt a fokú zajterhelést a gyerekek nem is igénylik. Fontosnak tartjuk a korlátozás bevezetését, mivel ezzel jelentős lépést tehetünk a jövő nemzedékének hallásvédelmében, ezért ismeretterjesztési anyagokat is létrehoztunk, mint amilyen az [ovdafuled.hu](http://ovdafuled.hu) oldal is.

Eddig publikáció nem jelent meg.

*Témavezető(k): Dr. Gáborján Anita, PhD egyetemi adjunktus,  
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika*

## Szédüléssel kapcsolatos panaszok és tünetek változása időskorban

Bakcsa Cintia SE ÁOK VI.  
bakcsa.cintia@gmail.com

**Bevezetés.** 65 éves kor felett a szédülés és egyensúlyzavar prevalenciája eléri a 30%-ot, és jelentős életminőség-romlást eredményez. Összetett patomechanizmusában szerepet játszik az egyensúly stabilizálásáért felelős rendszerekben a vizuális, vesztibuláris, szomatosenzoros struktúrák degenerációja, központi idegrendszeri és végrehajtó funkciók károsodása, atherosclerosis, belgyógyászati betegségek, valamint a szorongás.

**Célkitűzés.** Kutatásunk célja, hogy összehasonlítsuk a fiatal, valamint az időskorban jelentkező szédüléssel kapcsolatos panaszokat és az objektív otoneurológiai paramétereket. Vizsgálatainkkal az időskori szédülés diagnosztikájában kívánunk segítséget nyújtani.

**Módszerek.** 83 beteget vontunk be vizsgálatainkba a Semmelweis Egyetem Fül-Orr-Gégészeti Klinika Otoneurológiai ambulanciáján megjelenő szédülő betegek közül. Két csoportunkban (65 év alattiak: n=50, 37 nő, 13 férfi; 65 év feletti: n=33, 23 nő, 10 férfi) felmértük a szédülés jellegét, a társuló vegetatív és egyéb panaszok előfordulását. A vesztibulookuláris reflexek közül elektronystagmográfias (ENG) regisztrálással a spontán nystagmust, az optokinetikus nystagmust, és bitermális labirintus-ingerlést végezve a kalorikus nystagmust vizsgáltuk. A vesztibulospinális tesztekot craniocorpográfiával regisztráltuk.

**Eredmények.** A fiatalok 74%-a forgó, 24%-a bizonytalanosság jellegű szédülést panaszolt. Időskorban ez az arány 39% és 55% volt. Hányinger előfordulása időskorban 31%-kal, a hányásé 23%-kal kevesebb volt a fiatalokhoz képest. A halláscsökkenés 61%-kal, a fülzúgás 26%-kal volt gyakoribb az idősebb csoportban. ENG vizsgálatunkban a spontán nystagmus amplitúdójának csökkenését tapasztaltuk az idős csoportban. Optokinetikus követés tesztben oldalkülönbség nem volt regisztrálható, viszont időskorban mindkét fülön csökkent a nystagmus amplitúdó. Kalorikus ingerlés során időskorban a vesztibuláris ingerelhetőség jelentősen csökkent. Az állás craniocorpográfiás vizsgálatok az összes paraméter emelkedettnek bizonyult az idősebb korban.

Következtetések. A hallás mellett a vegetatív idegrendszer működése, és a követő szemmozgásokért felelős centrális adatfeldolgozás is csökken idősebb korban. ENG vizsgálatunkkal alátámasztottuk az időskori szédülésben szerepet játszó vesztibuláris működéscsökkenést, a szédülő idős beteg egyensúlyzavarában a vesztibuláris rendszer szerepét.

Cintia Bakcsa, Dr. Ágnes Szirmai: Changes of electronystagmographic and ultrasound-computer-craniocorpographic parameters in the elderly 43rd Congress of the Neurological and Equilibriometric Society, Budapest  
Jelen vizsgálatunkban nagyobb betegszámon, részletesebb analízist végeztünk.

*Témavezető(k): Dr. Szirmai Ágnes egyetemi docens, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika*

## Ismételt zajexpozíció okozta permanens halláscsökkenés modellezése

Juhász Balázs SE ÁOK IV.  
juhaszbalazs94@gmail.com

A szenzorineurális halláscsökkenések világszerte több mint 360 millió embert érintenek, gyógyszeres terápiájuk azonban nincs. 2030-ra a tíz társadalomra legjelentősebb terhet rakó betegség közé prognosztizálják. Egyik leggyakoribb formájuk a zaj okozta halláscsökkenés, melynek prevalenciája a zenei szokások megváltozása miatt folyamatosan nő. Halláscsökkenést okozhat egyszeri zajbehatás, de tartós halláscsökkenéshez általában többszöri zajexpozíció vezet. A jelenség hatásának nyomon követéséhez és otoprotektív gyógyszerek fejlesztéséhez szükség van megfelelő in vivo modellre. Kutatómunkámban ezen zajkárosodás egérmodellek beállításában vettem részt.

Az alkalmazott zaj paramétereinek kiválasztásakor – a translációt szem előtt tartva – figyelembe vettük a SE Fül-Orr-Gége Klinikájának gyerekek zajterhelésével kapcsolatban kapott eredményeit. Első lépésként különböző egértörzseket és zajexpozíciókat vizsgálva adaptáltunk egy egyszeri zajterhelés okozta tartós halláscsökkenés (PTS) modellt (BALB/c törzs; 98 dB, 4-16 kHz, 30 perc), és kimutattuk otoprotektív jelölt molekulánk védő hatását. Ezt követte az irodalomban eddig elhanyagolt, többszöri zajexpozíció okozta halláscsökkenés egérmodelljének beállítása. A jelenség élet-szerű modellezése szempontjából kiemelt jelentőségű, hogy az alkalmazott zaj önmagában csak átmeneti halláscsökkenést (TTS) okozzon, ismételve viszont PTS-hez vezet. BALB/c egerek külön csoportjait tettük ki 90, 95 és 105 dB-es, 4-18 kHz-es fehér zajnak 15 ill. 30 perc időtartamra. A kontroll csoport ugyanennyi időt zaj nélkül töltött a kísérletekhez készített „zajdobozban”. Az objektív halláscsökkenés mérés agytörzsi kiváltott válasz (ABR) módszerrel történt a zajexpozíció előtt ill. közvetlenül utána valamint 4, 15 és 30 nappal később. Az eredmények alapján a 95 dB-es, 15 percig tartó mérsékelt zaj bizonyult alkalmas noxiának: TTS-t kiváltott, de PTS-t nem okozott. Ismételt adását (hetente egyszer, 4 hétig) követően azonban már tartós halláscsökkenés alakult ki.

Modellünk jól reprezentálja az ismételt akusztikus trauma következtében fellépő halláscsökkenést, ezáltal alkalmas ezen típusú, kísérletesen még feltérképezetlen halláscsökkenés vizsgálatára, valamint otoprotektív jelölt vegyületek pre-klinikai tesztelésére. Következő lépésben ezen a modellen fogjuk vizsgálni az egyszeri zajexpozícióban már halláscsökkenésnek bizonyult vegyületünket.

Nincs ilyen.

*Témavezető(k): Dr. Zelles Tibor egyetemi docens, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Humli Viktória predoc Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet*

**Fasciocutan szabad lebenyek  
mikrocirkulációjának vizsgálata szájüregben  
Laser Speckle Contrast Imager használatával**

Dabasi Loránd SE ÁOK III.  
dabasilorand@gmail.com

*Bevezetés.* A fasciocutan alkarlebeny szájüregben való túlélése az anasztomizált domináns erek átjárhatóságától függ. A Laser Speckle Contrast Imager (LSCI) egy optikai képalkotó eszköz, mely képes nagy terület véráramlásának valós idejű mérésére, ezáltal alkalmas lehet a szabad lebeny mikrocirkulációjában történő változások érzékeny, objektív követésére.

*Célkitűzés.* Vizsgálatunk célja átültetett szabad alkarlebenyek keringésének pre-, intra- és posztoperatív mérése, revaszkularizációjának, gyógyulásának prospektív követése LSCI használatával.

*Betegek és módszer.* Mérésünkbe 4 nőbeteget (életkoruk 55-72) vontunk be, akiknek gingiva, bucca, illetve szájfenék malignómájának eltávolításakor kialakult defektus fedésére fasciocutan alkarlebenyt alkalmaztak. A szabad lebeny és a recipiens régió keringését LSCI-vel regisztráltuk műtét előtt, a műtét során, a műtét utáni két hétben naponta, ezt követően hetente, majd a 4. héttől havonta fél évig. A mérések során intraorális fotódokumentáció és vérnyomásmérés történt. A rögzített véráramláserképek átlagát Laser Speckle Perfusion Unit (LSCU) egységben adtuk meg.

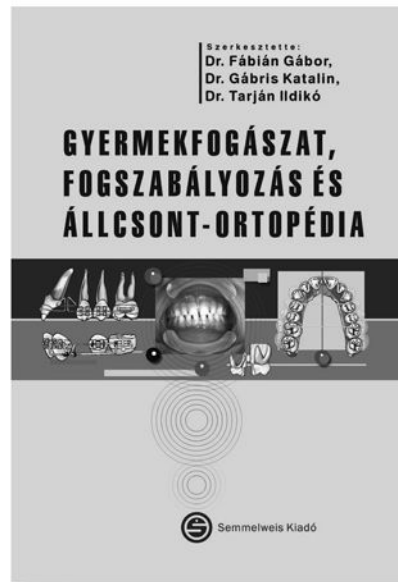
*Eredmények.* Valamennyi beteg szövődmenymentesen gyógyult. A két hónapos véráramlás értéke változatlan maradt az utánkövetés végéig mind a lebenyben ( $127 \pm 17$ ), mind a környező nyálkahártyában ( $301 \pm 32$ ), ezért ezeket tekintettük referenciának. A műtét utáni első négy napban posztoperatív iszkémiát (2. napon  $101 \pm 10$ ) észleltünk. Az ötödik naptól a lebenyek véráramlása emelkedni kezdett, a hiperémiás csúcstól ( $169\% \pm 25$ ) a 13. [5.-22.] napon érte el, majd fokozatosan csökkent a referenciaértékig. A posztoperatív második hónapban a szájüregbe ültetett lebeny vérkeringése ( $127 \pm 17$ ) kifejezettebb volt, mint műtét előtt az alkaron ( $47 \pm 2,6$ ), de a környező nyálkahártya keringésénél ( $301 \pm 32$ ) alacsonyabbnak bizonyult.

*Következtetés.* A szájüreg területére átültetett lebeny mikrocirkulációja, bár magán hordozza a donor terület jellegzetességét, valamelyest alkalmazkodik új környezetéhez is. Az LSCI kvantitatív módon képes nyomon követni a mikrocirkuláció változását.

A témában még nem készült publikáció.

*Témavezető(k):* Dr. Bogdán Sándor egyetemi docens,  
Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika, Dr. Vág János  
egyetemi docens Konzerváló Fogászati Klinika

**MEGJELENT!**



Fábrián Gábor, Gábris Katalin, Tarján Ildikó  
**GYERMEKFOGÁSZAT,  
FOGSZABÁLYOZÁS ÉS  
ÁLLCSONT-ORTOPÉDIA**

A könyv a gyermekfogászat, a dentoalveolaris rendellenességeket kezelő fogszabályozás és a skeletalis anomáliákat korrigáló állcsont-ortopédia naprakész elméleti és gyakorlati ismereteit összegzi. Elkészítésében a négy orvosegyetem szaktárgyi oktatói és gyakorló fogorvosok is részt vettek. Megírásával a **fogorvostan-hallgatók** tanulmányait és a két szaktárgy vizsgájára történő felkészülését kívántuk segíteni. A második, javított és bővített kiadásban felhasználtuk az első kiadás tapasztalatait és új fejezetekkel, illetve részekkel egészítettük ki és tettük reményeink szerint jobbá a könyvet. A hallgatók mellett ajánljuk a könyvet **gyermekfogászat és fogszabályozás szakvizsgára készülőknek**, a két szakterületet művelő **fogorvosoknak** és minden, a téma iránt érdeklődő kollégának.

 **E-könyvként is rendelhető!**

**www.semmelweiskiado.hu**

**D-vitamin-hiány hatásai az ösztrozs ciklusra, az ovariumokra és a metabolikus rizikófaktorokra hiperandrogén patkánymodellben**

Sziva Réka Eszter SE ÁOK V.  
sziva.reka@gmail.com

*Bevezetés.* A PCOS a leggyakrabban előforduló komplex endokrin kórkép, mely a reprodukív korban lévő nők 8-18%-át érinti. A PCOS-t legtöbbször policisztás ovarium, menstruációs diszfunkció és hiperandrogenizmus együttes jelenléte jellemzi, társulhat hozzá inzulinrezisztencia és D-vitaminhiány. Célunk olyan új, kombinált hiperandrogén patkánymodell létrehozása, ahol a különböző patológiai faktorok együtthatása vizsgálható.

*Módszerek.* Krónikus 8 hetes kezelés során Wistar-patkányokban D-vitaminhiányt és transzdermális tesztoszteronkezeléssel hiperandrogén állapotot hoztunk létre az alábbi csoportoknál: A-csoport D-vitaminpótlásban részesült, B-csoport emellé tesztoszteronkezelést is kapott. C-csoportnál D-vitamin deficiens állapotot értünk el, a D-csoportnál emellett szintén alkalmaztuk a tesztoszteronkezelést. 6. héten OGTT-t követően szérumszén cukor és inzulinszinteket mérünk, vaginális kenetet vettünk. 8. héten szérumszexualsteroid hormon, 25-hidroxi-D3-vitamin és leptin szinteket mérünk. A kísérlet végén az ovariumokat szövettanilag feldolgoztunk és kiértékeljük.

*Eredmények.* OGTT-vel mért vércukorszintek szignifikánsan magasabbak voltak tesztoszteron-kezelt csoportokban. Szignifikánsan magasabb szérumszén cukor szinteket mérünk D-vitamin deficiens állapotokban. A legrendszeretlenebb ösztrozs-ciklus a D-vitamin-deficiens, tesztoszteronkezelésben nem részesült állatoknál volt. Tesztoszteronkezelt állatoknál anovulációt és szignifikánsan kevesebb ösztrozs-ciklust detektáltunk. Tesztoszteronkezelt csoportban a tesztoszteron és aktív metabolitjainak szintjei szignifikánsan magasabbak voltak, a 25-hidroxi-D3-vitamin szintek a D-vitamin szupplementációban nem részesült csoportokban D-vitaminhiányt igazoltak. D-vitaminpótlott kontroll-csoportban volt a legalacsonyabb szérumszén leptin szint a többi csoporthoz képest. Az ovariumok a D-vitaminhiányos csoportban részleges, a tesztoszteron-kezelt csoportokban komplett policisztás ovarium morfológiát mutattak, melyet szövettani kiértékelésük alátámasztott.

*Következtetés.* Hiperandrogén állapotokban komplett PCOS fenotípust, D-vitaminhiányos állapotokban inkomplett fenotípust találtunk. Modellünk alkalmas a PCOS patomechanizmusának és patológiai tényezői egymásrahatásának vizsgálatára. Méréseink alapján a tesztoszteronkezelés és a D-vitamindeficiens állapot - eltérő mechanizmussal - egyaránt inzulinrezisztenciát okozott.

Sara L, Antal P, Masszi G, Buday A, Horvath EM, Hamar P, Monos E, Nadasy GL, Varbiro S. Arteriolar insulinresistance in a rat model of polycystic ovary syndrome. Fertil. Steril., 2012. Feb; 97(2):462-8.

Előző vizsgálatunkhoz képest elkülöníthetően tudtuk vizsgálni a d-vitaminhiányos és a hiperandrogén állapot hatásait valamint ezen állapotok egymásrahatását.

*Témavezető(k):* Dr. Várbíró Szabolcs egyetemi docens,  
II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Dr. Hadjadj Leila  
PhD-hallgató Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani  
Intézet

**SE II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán 2015-ben konizáción átesett betegek citológiai és szövettani leleteinek elemzése**

Becker Edit SE ÁOK V.  
edit.becker93@gmail.com

*Bevezetés.* Magyarországon évente mintegy 1400 nőnél diagnosztizálnak méhnyakrákot, és kb. 450 nő hal meg a betegségben. Ez duplája az Európai Unió átlagának.

*Cél.* Munkánk célja a 2015.01.01-12.31 között a SE II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán, a méhnyakrák elleni tercier profilaxison (konizáció) átesett betegek műtétet megelőző méhnyakszűrési leletének és a műtét utáni szövettani diagnózisának összehasonlító vizsgálata volt. A kutatásban elsődlegesen arra kerestük a választ, hogy a citológiai és a szövettani lelet mennyire illeszkedik egymáshoz.

*Vizsgálati módszerek.* Vizsgálatunkba a konizáció (sebészi konizáció=52 fő, loop konizáció=155 fő) átesett betegeket vontuk be. Adataikat a MedSol rendszerből gyűjtöttük ki, különös figyelmet fordítva a szövettani kéréskön megadott műtét előtti adatokra, elsősorban a citológiára, HR-HPV fertőzésre, CINTec vizsgálatra, vakcinációra, rekonizációra.

A méhnyakszűrési adatok alapján 4 csoportot hoztunk létre, és ezekben néztük a szövettani lelet illeszkedését a méhnyakszűrési lelethez.

A csoportok:

- HPV fertőzött,
- kóros citológia, kimutatott HPV fertőzés nélkül,
- nem kóros citológia,
- citológiai lelet nem értékelhető (Papanicolaou beosztás vagy nem eléggé pontos citológiai diagnózis)

*Eredmények.* Az adatok elemzését követően 59% (loop konizáció) illetve 48% (sebészi konizáció) volt a beutaló citológia és a szövettani eredmények illeszkedése. A részletes elemzésben kitérünk a kismértékű eltérésekre is (CIN-I – CIN-II). A betegség kialakulásáért közismerten 99,9%-ban felelős HR-HPV 207 betegből 98-nál volt fellelhető. A HPV altípusok megoszlása az ismert adatokat mutatta (döntően HPV16, 18, 31 altípusok). Ismerve a kétfajta konizációs eljárás összevethető, jól ismert előnyeit és hátrányait, loop konizációnál 30 esetben (n=1, itt többször is), sebészi konizációnál 0 esetben találtunk rekonizációt.

*Következtetés.* A nemzetközi irodalomból tudjuk, hogy a citológiai leletezés szubjektív, kb. 70% a szenzitivitása. Reméljük, saját, értékesnek gondolt adataink közlése hozzájárulhat ahhoz, hogy hazánkban is elterjed a citológusok munkáját, így a méhnyakrák megelőzésének sikerességét is segítő egyéb eljárások (HPV-típusozás, CINTec) bevonása a méhnyaki szűrővizsgálatokba, melyekkel pontosabb szűrési leletek nyerhetők.

Céljaink között szerepel saját adataink további feldolgozása, betegeink követése.

Nem történt korábban ebben a témában publikáció.

*Témavezető(k):* Dr. Melczer Zsolt egyetemi docens,  
II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

## Oxidatív-nitratív stressz a terhesség 12-13. hetében emelkedett arteria uterina ellenállás mellett

Penyige Áron SE ÁOK V.

Sárai-Szabó Boglárka SE ÁOK IV.

penyigearon@gmail.com, saszaszab@gmail.com

A preeclampsia az anyai és magzati morbiditás és mortalitás gyakori oka, pathomechanizmusa nem teljesen tisztázott, és eredményes, széleskörben alkalmazott szűrőmódszereink sincsenek a veszélyeztetett kismamák korai azonosítására. A magasabb kockázatú terhességek felismeréséhez hozzájárulhat az a. uterina ellenállásának mérése az első trimeszter végén. A terhességi magasvérnyomás kialakulásában, korábbi vizsgálatok szerint, szerepet játszik az emelkedett oxidatív nitratív stressz. Azonban, ennek korai, tüneteket megelőző megjelenését kevés tanulmány vizsgálta.

Jelen vizsgálatban a II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika gondozásában álló egészséges terhesek vettek részt. Tőlük a terhesség 12-13. hete között a genetikai ultrahang vizsgálatot követően vérmintákat gyűjtöttünk. Az ultrahang vizsgálat során, meghatároztuk az a. uterina ellenállását, és ennek alapján magas (PI>2,4) (n=10) és alacsony (n=11) ellenállású csoportokra osztottuk a résztvevőket. A plazma összperoxid szintjét kolorimetriás módszerrel mértük. Mononukleáris leukocita keneteken immunhisztokémiai módszerrel jelöltük a tirozin nitrációt (NT). A festődés mértékét a pozitív sejterületek arányával jellemeztük a teljes sejterülethez képest, melyet ImageJ programmal mértünk. A csoportok összehasonlítását T-próbával végeztük.

A két csoport korelációja azonos volt. A magas rezisztenciájú csoportban a paritás szignifikánsan alacsonyabb, míg az egy főre jutó jövedelem szignifikánsan magasabb (1,2±0,4 vs. 0,2±0,1; 4 [3,5;5] vs. 2 [1,75; 3,25], kategóriánként 60 000 Ft; p<0,05) volt. A plazma összperoxid, és LDH szintje szignifikánsan alacsonyabb (3528±167,1 vs. 3159±155,6 μM; 77 [55; 92] vs. 90 [86; 96]%; 167,6±4,9 vs. 145,1±5,1 U/L; p<0,05), míg a NT szignifikánsan emelkedett volt (90,9±2,2 vs. 73,7±6,3%; p<0,05) a magas ellenállású terhesekben.

Az alacsony rezisztenciájú csoportban az emelkedett oxidatív stressz feltehetőleg a magasabb paritással indokolható. A magas rezisztenciájú csoportban a magasabb nitratív stressz a nitrogén monoxid csökkent biológiai hozzáférhetőségét jelezheti, mely hozzájárulhat a placentáció zavarához. A csökkent LDH szerepe kérdéses. A placenta vérkeringése a 12. héten optimalizálódik, a trophoblast sejtek a placentaris erek mediájába törve maximális vazodilatációt hoznak létre. Lehetséges, hogy ennek az invázióknak az elégtelenségét tükrözi.

Témavezető(k): dr. Horváth Eszter Mária, PhD egyetemi adjunktus, Élettani Intézet, dr. Demendi Csaba, PhD egyetemi adjunktus II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

## A kénhidrogén plazmaszintje a jelen lévő oxidatív-nitratív stresszel arányosan csökken gesztációs diabéteszben

Sárai-Szabó Boglárka SE ÁOK IV.

Penyige Áron SE ÁOK V.

saszabog@gmail.com, penyigearon@gmail.com

A terhességi szövődmények kialakulásában korábbi kutatások leírták az oxidatív-nitratív stressz és a következményes poli (ADP-ribóz) polimeráz-1 (PARP) aktiváció jelenlétét. A preeclampsia pathogenezisében a csökkent H<sub>2</sub>S termelés szerepe is felvetődött. Annak ellenére, hogy a két mechanizmus között számos összefüggést találtak, valamint a diabétesz mellitus kialakulásában is feltételezik a csökkent H<sub>2</sub>S szintek szerepét, a H<sub>2</sub>S szint változását, illetve annak esetleges összefüggését az oxidatív-nitratív stresszel gesztációs diabéteszben (GDM) korábban nem vizsgálták.

Jelen vizsgálatban a 2. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika gondozásában álló egészséges (n=10) és gesztációs diabéteszes (n=10) terhesek vettek részt. Tőlük a terhesség 24-28. hete között vérmintákat gyűjtöttünk, melyekből plazma és mononukleáris leukocita frakciókat izoláltunk. A plazma H<sub>2</sub>S, összperoxid, és teljes antioxidáns kapacitás (TAC) szintjét colorimetriás módszerrel határoztuk meg. A fehérvérsejtekből keneteket készítettünk, melyeken immunhisztokémiai módszerrel jelöltük a nitrotirozint (NT) és a poli(ADP-ribóz) polimereket (PAR). A festődés mértékét a pozitív sejterületek arányával jellemeztük a teljes sejterülethez képest, melyet ImageJ program segítségével mértünk. A csoportokat t-próbával hasonlítottuk össze, a korrelációt pedig Pearson szerint határoztuk meg.

A H<sub>2</sub>S szintje szignifikánsan alacsonyabb volt a GDM-es páciensekben a kontroll csoporthoz viszonyítva (4,1 [2,9; 5,3] vs. 5,7 [4,3; 11,0] μM; p<0,05), ezzel szemben az összperoxid, TAC, NT és PAR szintek szignifikánsan emelkedtek (2871±93 vs. 2485±108 μM; 828,9 [751,2; 963,4] vs. 702,0[623,3; 832,2] μM(CRE); 30 [18; 48] vs. 11 [4; 15]%; 28 [23;70] vs. 11 [4; 42]%; p<0,05). A plazma H<sub>2</sub>S szintje fordítottan aránylott az összperoxid, a NT és a PAR szintekhez (összperoxid: R<sup>2</sup>=0,31, B=-864,7±0,38 μM; NT: R<sup>2</sup>=0,38, B=-1,12±0,38%; PAR: R<sup>2</sup>=0,37, B= -1,12±0,38; p<0,05).

Eredményeink alapján GDM-ben csökkent plazma H<sub>2</sub>S szint mérhető, mely hozzájárulhat a betegség patogeneziséhez. E mellett a H<sub>2</sub>S csökkenéssel arányos összperoxid, NT és PAR szint emelkedést tapasztaltunk. Mindezek alapján a GDM-ben megfigyelhető csökkent H<sub>2</sub>S termelés összefügghet a betegségben már korábban leírt magasabb oxidatív-nitratív stresszel és PARP aktivációval, azonban a változások háttérében álló összefüggések tisztázásához további vizsgálatok szükségesek.

Témavezető(k): Dr. Horváth Eszter Mária egyetemi adjunktus, Élettani Intézet, Dr. Várbiro Szabolcs egyetemi docens II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

**A Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATP-áz szerepe a preeclampsia és a gesztációs diabétesz mellitusz kórtanában**Kovács Bence Géza SE ÁOK VI.  
kovacsbenicegeza@gmail.com

*Előzmény.* A preeclampsia és a gesztációs diabétesz mellitusz (GDM) egyre gyakoribb kórképek a nőgyógyászati gyakorlatban. Előfordulásuk a nyugati országokban 3-8 % közöttre becsülhető, ezzel a magzati és az anyai morbiditás illetve mortalitás leggyakoribb okai közé tartoznak. A Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATP-áz (NKA) fontos szerepet játszik a fenti kórképek szövődésük kialakításában, mert feltételezhetően olyan intracelluláris transzport folyamatokat közvetít, amelyek befolyásolják a magzat méhen belüli fejlődését.

*Módszerek.* Vizsgálataink során 14, a II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán gondozott nő postpartum placentáit használtuk fel. Ezekből homogenizátumot, citoszol- és mikroszóma frakciót preparáltunk. Western blot módszerrel vizsgáltuk a NAK  $\alpha 2$ ,  $\alpha 3$ ,  $\beta 1$  és  $\alpha \beta 2$  alegységeinek transzlokációját. Munkánkhoz 4 preeclampsias, 3 GDM-es és 7 kontroll placentát használtunk fel.

*Eredmények.* Vizsgálataink azt mutatták, hogy a preeclampsias minták  $\alpha 2$  illetve  $\beta 1$  és  $\beta 2$  alegységeinek transzlokációja a citoszolba nagyobb mértékű volt a kontroll mintákéhoz képest. A GDM minták  $\beta 2$  alegységeinek expressziója csökkent a kontroll mintákéhoz képest.

*Összefoglalás.* Gestációs diabéteszes humán placentán végzett kísérleteink eredményei összhangban állnak a szakirodalomban leírt, kísérletesen kiváltott diabéteszes állatkísérletek eredményeivel. Vizsgálatunk azt mutatja, hogy preeclampsias placentákban is megfigyelhető az NKA citoplazmába történő transzlokációja. Elképzelhető, hogy a megváltozott NKA lokalizáció elégtelen tápanyagfelvételt okozhat. Az NKA lokalizáció változás apoptotikus jelátviteli mechanizmus része is lehet, ami hozzájárulhat intrauterin retardációhoz.

A témában munkacsoportunk még nem nyújtott be közleményt.

*Témavezető(k):* Dr. Valent Sándor egyetemi docens, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Dr. Kukor Zoltán egyetemi adjunktus Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

**Ikerterhességek gyakorisága in vitro fertilizációs kezelések során a beültetett embriók számának és minőségének függvényében**Bognár Viktória SE ÁOK V.  
vikibognar1992@gmail.com

Az asszisztált reprodukciós technikák leggyakoribb szövődésének az ikerterhesség. Ez az állapot megnövekedett perinatális mortalitással és morbiditással jár.

Tanulmányunk során a beültetett embriók minősége és az ikerterhesség gyakorisága közötti összefüggéseket vizsgáltuk.

Retrospektív vizsgálatunkban a Semmelweis Egyetem I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Asszisztált Reprodukciós Osztályának 1994-2015 közötti in vitro fertilizációs (IVF) kezeléseinek adatait értékeltük. Az osztály 2008. 01. 01-jén embriótranszfer (ET) stratégiáját módosította az ikerterhességek számának csökkentése érdekében.

Vizsgálatunk első felében a két stratégia alkalmazásával létrejött terhességi és többes terhességi arányokat hasonlítottuk össze és vetettük egybe az európai adatokkal.

Kutatásunk második felében az új ET stratégia kimenetelét vizsgáltuk a beültetésre került jó minőségű embriók számának függvényében. Elemzésünk során százalékos előfordulási gyakoriságokat számoltunk, ahol indokolt volt Chi-négyzet próbát végeztünk.

A két ET stratégia összehasonlítása során 1994-2007 között 2341, míg 2008-2015 között 2114 ET történt. Az új stratégia bevezetésével az ikerterhességek gyakorisága csökkent (42% vs. 31,9%,  $p < 0,0001$ ). Ezen belül a hármas terhesség aránya 10,6%-ról 1,9%-ra, ( $p < 0,0001$ ), míg a négyes terhesség 1%-ról 0%-ra csökkent. A kettes terhességek aránya változatlan maradt (30,4% vs. 30%).

Az új ET stratégia alkalmazásával, két embrió beültetése esetén, amennyiben 0, 1, vagy 2 jó minőségű (fejlődési állapotának megfelelő sejtszámú, szabályos szerkezetű) embrió került beültetésre, úgy a többes terhesség gyakorisága 25,6%; 33,8%; 44,2% volt. Három embrió beültetése esetén, ha 0,1,2 vagy 3 jó minőségű embrió került beültetésre, a többes terhességi arány 33,3%; 22,2%; 63,2% és 27,8% lett, míg négy embrió beültetése esetén a beültetett jó minőségű embriók számának megfelelően 27,3%; 13%; 31,3%; 25%; 11,1% volt a többes terhességek aránya.

Tanulmányunk következtetése, hogy az ET stratégia változtatásával az ikerterhességek gyakorisága csökkent. Ezek alapján a többes terhesség csökkentése érdekében, a stimulációra jól reagáló betegcsoportokban megfontolandó a beültetésre kerülő embriók számának további csökkentése.

Az előadás témájában a témavezetőm által korábbi publikáció nem jelent meg.

*Témavezető(k):* Dr. Fancsovits Péter tudományos főmunkatárs, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

## **NK-sejtek prognosztikai értéke habituális vetélésben**

Hacker Olívia SE ÁOK V.

Markovits Júlia SE ÁOK VI.

hacker.olivia@gmail.com, juli.markovits@gmail.com

**Háttér.** A reprodukív korú nők 5%-nál megfigyelhető két, 1%-uknál pedig három vagy több egymást követő spontán vetélés, melyet habituális vetélésnek neveznek. Mivel a pontos patofiziológiai mechanizmusokat még nem sikerült tisztázni, jelenleg is vita folyik a szakirodalomban a kiváltó okokról és azoknak a betegséggel való pontos kapcsolatáról. Az esetek 50%-ában a részletes kivizsgálás ellenére sem sikerül felderíteni a kiváltó okot. Ezen esetekben merül fel az immunológiai háttér. A figyelem középpontjában többek között az NK-sejtek állnak, mivel emelkedett mennyiségük detektálható a kórképben, és az implantáció idején és koraterhességben ezen sejtek alkotják az endometriumban található leukocyták jelentős hányadát.

**Cél.** A habituális vetélők immunstátusza és egyéb klinikai adatai (pajzsmirigyhormonok, inzulinrezisztencia, autoantitestek) alapján feltérképezzük a perifériás NK-sejtek tulajdonságainak prognosztikai értékét a megfelelő terápia kiválasztása érdekében.

**Módszer.** 109 alloimmun hátterű habituális vetélő, 40 olyan beteg, akinél lehetséges az alloimmun etiológia, 46 nem immunológiai okok miatt habituális vetélő és 9 egészséges kontroll adatait hasonlítottuk össze. Az NK-sejtek vizsgálatait áramlási citometriás módszer segítségével végeztük el. A citotoxicitási tesztet perifériás vérből izolált mononukleáris sejtekből készítettük el, melyhez K562 sejtvonalat használtunk target sejtnek. A perifériás vérben található NK-sejtek arányának meghatározása és az NK-szubpopulációk elkülönítése CD45, CD3, CD16, CD56 sejtfelszíni antigének alapján történt.

**Eredmények.** A vizsgált betegeknek a kontroll csoporthoz képest nem tapasztaltunk szignifikáns eltérést az NK-sejt arányban. Különböző szempontok (primer vs secunder RSA, társult betegségek, stb.) szerint csoportosítva a betegeket szintén nem találtunk különbséget.

**Konklúzió.** Bár az emelkedett NK-sejt arányt sokan a habituális vetélés diagnosztikus markerének tekintik, ezt azonban vizsgálataink nem támasztják alá. Az irodalom felveti, hogy az NK-sejteknek csak egy szubpopulációja, az uterinális NK-sejtek pontosabb információt adhat a betegség lefolyására. További terveink között szerepel az uterinális NK-sejtek periférián való megjelenésének és kórképpel történő összefüggésének vizsgálata.

Galamb A, Petho B, Fekete D, Petranyi G, Pajor A. A méhüreg anatómiai rendellenességei habituális vetélőkben [Uterine anomalies in women with recurrent pregnancy loss] ORVOSI HETILAP 156:(27) pp. 1081-1084. (2015)

Jelen előadásban a habituális vetélés egy másik lehetséges okát, az alloimmunitást vizsgáltuk.

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

## **Terhességi hipertenzív kórképek klasszifikációbeli különbségeinek jelentősége az ACOG 2013 kritériumrendszere alapján**

Géczi András Mihály SE ÁOK VI.

gandrasmihely@gmail.com

**Bevezetés.** A hipertóniás terhesek osztályozásának, kezelésének szempontjából különösen fontos lenne egy egységes, jól áttekinthető klasszifikáció alkalmazása. Az American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) 2013-ban módosította a terhesség alatti hipertenzív kórképek besorolását. Kutatásunk célja az ACOG 2013 módosításainak az említett kórképek előfordulására és a perinatalis adatokra kifejtett hatásának megállapítása volt a Magyarországon az elmúlt 10 évben használatos ACOG 2002 kritériumai-val összehasonlítva.

**Anyagok és módszerek.** A Semmelweis Egyetem I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján singuláris terhesség után szült, 983 terhességi hipertenzív kórképben szenvedő nő bevonásával végeztük el kutatásunkat. Meghatároztuk a kórképek előfordulását az ACOG 2002 és ACOG 2013 kritériumainak megfelelően, megvizsgáltuk továbbá a gestatiós hipertónia és krónikus hipertónia csoportokból a kritériumrendszer változásának köszönhető praeclampsia csoportba történő átsorolások okait, hatásait a perinatalis paraméterekre.

Eredmények; n = 983	ACOG 2002	ACOG 2013
Gestatiós hipertónia	390 (39,67%)	243 (24,72%)
Praeclampsia	343 (34,89%)	490 (49,84%)
Krónikus hipertónia	164 (16,68%)	100 (10,17%)
Rárakódásos praeclampsia	86(8,74%)	150(15,25%)

Az átsorolás leggyakoribb okai az észlelt szubjektív tünetek és a kóros laboratóriumi eredmények voltak, míg a perinatalis paraméterekben a szüléskori gestatiós kor és a születési súly szignifikánsan alacsonyabb volt azok esetében, akik az ACOG 2013 alapján a GHT, illetve a CHT csoportból a PE csoportba átsorolásra kerültek azon páciensekhez viszonyítva, akik nem kerültek átsorolásra (3121 g vs. 2921 g,  $p < 0,05$ ; 37,8 hét vs. 36,6 hét,  $p < 0,001$ ).

**Következtetés.** A praeclampsia diagnózisa gyakrabban fordult elő az ACOG 2013 kritériumainak köszönhetően, erre főleg a kóros laboratóriumi leletek és szubjektív tünetek előfordulása voltak hatással. A GHT és CHT csoportból átsorolt páciensek szignifikánsan korábban és kisebb születési súllyal hozták világra újszülöttjüket, amely rámutat az ACOG 2013 klasszifikáció klinikai jelentőségére.

„The impact of classification of hypertensive disorders of pregnancy based on the ACOG 2013 and ISSHP 2014 criteria”

Jelen kutatásom és előadásom teljesen más, nagyobb populációra dolgoz fel. Részt vettem az adatgyűjtésben, valamint azok kidolgozásában is.

*Témavezető(k): Dr. Molvarec Attila egyetemi adjunktus,  
I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika*



## A habituális vetélés hátterében álló pajzsmirigy eltérések és immunrendszeri változások összefüggése

Markovits Júlia SE ÁOK VI.

Hacker Olívia SE ÁOK V.

juli.markovits@gmail.com, hacker.olivia@gmail.com

**Bevezetés.** A pajzsmirigy funkciózavarainak ismerete a szülészorvosok számára is elengedhetetlen, mivel a terhes nők 2-5%-a pajzsmirigy alulműködésben szenved. A habituális vetélés mellé társuló endokrin okok közül szintén gyakran előfordul pajzsmirigy elégtelenség leggyakoribb oka a megfelelő jód ellátottságú területeken az autoimmun tiroiditisz. Kutatások bizonyítják azonban, hogy a pajzsmirigy funkciózavar klinikai tünetei nélkül, csupán az autoantitestek szérumban való jelenléte mellett is fokozott a meddőség és spontán vetélés valószínűsége, tehát felmerülhet a kérdés, hogy ilyen esetekben inkább az immunológiai diszfunkció és nem az anyagcserezavar lehet felelős a szövődményekért.

**Módszertan.** Jelen tanulmányunkban 73 habituális vetélő páciens vizsgáltunk, akik pajzsmirigy alulműködésben szenvednek. Valamennyiük legalább két alkalommal elvetélt az 5. és 24. hét között és átestek a 2012 óta működő Habituális Abortusz Bizottság (HABAB Bizottság) kivizsgálási-, majd véleményezési protokollján. Kutatásunkban arra voltunk kíváncsiak, hogy a habituális vetélésben és pajzsmirigy elégtelenségben is szenvedő nők immunrendszerére jellemző-e valamilyen specifikus eltérés. Ennek megfelelően a pácienseknél különböző immunológiai paramétereket vizsgáltunk (NK-sejt arány és funkció, Th1-Th2 citokin dominancia teszt és a partnerrel szembeni MLR reaktivitás (mixed lymphocyte reaction) valamint a blokkoló faktor jelenléte), majd összehasonlítottuk eredményeiket 15 habituális vetélő, nem pajzsmirigy beteg immunparamétereivel (kontroll).

**Eredmények.** Vizsgálataink kimutatták, hogy a különböző betegcsoportok NK-sejt arányában a kontroll mintákhoz viszonyítva nem volt kimutatható különbség. Az MLR vizsgálata során a pajzsmirigybeteg habituális vetélőkben alacsonyabb volt a partnerrel szembeni reaktivitás, mint a kontroll csoport esetében. Ezen kívül vizsgálatunk tárgyát képezte a betegek szérumának hatása az MLR-re. Eredményeink szerint az autoimmun (anti-TPO, anti-TG) ellenanyagok szérumban való jelenléte nem módosította ezt a reaktivitást.

Galamb A, Petho B, Fekete D, Petrányi G, Pajor A. A méhüreg anatómiai rendellenességei habituális vetélőkben [Uterine anomalies in women with recurrent pregnancy loss]. ORVOSI HETILAP 156:(27) pp. 1081-1084. (2015)

Bár kutatócsoportunk továbbra is a habituális abortusz hátterében fennálló okokat vizsgálta, jelen kutatásunk ezt más aspektusból tette, elsősorban az endokrin- és immunrendszer összefüggéseit vizsgálva.

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

## Terhességi kórképek molekuláris és környezeti okainak vizsgálata

Szabó Zsannett SE ÁOK IV.

zsanniszabo94@gmail.com

**Háttér.** A gestációs diabetes (GDM) és a preeclampsia (PE) a terhességi kórképek közül a leggyakoribbak közé tartoznak. A GDM jól kezelhető, de a PE a terhességi halálozás egyik vezető oka. Fontos a betegségek patomechanizmusának részletes megismerése, olyan potenciális célpontok azonosítása, melyeknek szerepe lehet a kezelésben és prevencióban. Az AMP-aktivált kináz (AMPK) elégtelen működése az inzulin rezisztenciát növelheti, aminek szerepe van a GDM és a PE kialakulásában.

**Célkitűzés.** Annak felmérése, hogy milyen környezeti tényezők befolyásolhatják az említett betegségek előfordulását, illetve annak a vizsgálata, hogy változik-e a humán GDM-es és PE-s placentákban az AMPK aktivitása.

**Módszer.** A PE és GDM környezeti okainak feltárásához 96 kérdést tartalmazó kérdőívet töltöttünk ki a Semmelweis Egyetem II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán már megszűnt páciensekkel. Az AMPK aktivitást AMPK kittel, Western blot módszerrel vizsgáltuk. A vizsgálathoz a II. számú Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán lezajlott szülések-ből 16 egészséges, 8 GDM-es és 8 PE-s placentát használtunk fel. A klinikai adatokat kórlapok segítségével gyűjtöttük.

**Eredmény.** Az AMPK aktivitása GDM-s és PE-s placentákban csökkent, de az aktiválást okozó AMPK foszforiláció fokozott volt. A zöld teában található epigallocatekin-3-gallát aktiválja az AMPK-t. Zöld tea fogyasztás nem volt megfigyelhető a GDM-es betegeknel, és a PE-es csoportban is csak egy alkalmi zöld tea fogyasztó volt, szemben a kontroll csoport 15 %-os gyakoriságával. Egyes irodalmi adatok szerint az arginin szupplementáció csökkenti a PE incidenciáját. A kérdőíves felmérés alapján a PE-s terhesek (n=9) nem fogyasztottak argininben gazdag magvakat a kontroll (n=79) csoport 63 %-ával és a GDM-esek 67 %-ával szemben.

**Következtetés.** Adataink alátámasztják, hogy környezeti okok (pl. táplálkozás) is befolyásolhatják a terhességi kórképek kialakulását. Eddigi vizsgálataink szerint az argininben gazdag olajos magvak fogyasztása a PE, az AMPK-t aktiváló zöld tea a PE és GDM kialakulását gátolhatja. Vizsgálatunk azt mutatta, hogy a táplálkozási ajánlásokat a terhesség során nem tartják be. Ezen érdemes változtatni, mert egyes kórképek kialakulásának veszélye csökkenthető. Reményeink szerint a GDM és PE sikeres kezelését új potenciális támadási célpontokkal (közvetlen AMPK stimulálás) sikerül bővíteni.

Munkacsoportnak közleménye a témában még nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Valent Sándor egyetemi docens,  
II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Dr. Kukor Zoltán  
egyetemi adjunktus Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és  
Patobiokémiai Intézet

## **Tudjuk-e, hogy kiknél gyakoribb a hímvesszőrák és miért késik a diagnózis?**

Piros Éva Anna SE ÁOK IV.  
piros.anna95@gmail.com

**Bevezetés.** A hímvesszőrák ritka megbetegedés, hazánkban évente 40-55 betegnél diagnosztizálják. Az elhelyezkedésből adódó gyakori szégyenérzet miatt a betegek sokszor késve fordulnak orvoshoz. A betegség incidenciája világszerte alacsony, így a hazai és a nemzetközi szakirodalomban sem található olyan nagy esetszámú tanulmány, amely penis tumor kialakulása, felfedezése és a beteg szociális háttérének kapcsolatát vizsgálta.

**Célkitűzés.** Összefüggés keresése a betegség epidemiológiai, klinikai, patológiai tulajdonságai és a betegek szociodemográfiai adatai között.

**Módszer.** 1996.jún.-2015.nov. között a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján penis carcinoma miatt operált 132 beteg adatait elemeztük. A körkép szociodemográfiai háttérének pontos feltárását kérdőíves módszerrel végeztük.

**Eredmények.** A betegek átlagos életkora 62,5 év volt. A daganatok 81%-a laphámrák volt. A patológiai T stádium alapján: 42% T1, 31% T2, 19% T3, 8% CIS volt. A szövettani grade1 25%-ban, grade2 53%-ban és grade3 az esetek 22%-ban volt. A betegek közül 48-nak (36%) volt nyirokcsomóáttéte. A betegek 25%-nak volt phimosisa a felfedezéskor. Az átlagos túlélési idő 43,3 (2-168) hónap volt. A szociodemográfiai kérdőív kitöltése 46 betegnél (35%) volt sikeres. 86 beteg nem lehetett elérni, 6 fő nem válaszolt a kérdésekre, 1 páciens pszichiátriai kezelés alatt állt. A megkérdezettek 20%-a községben, 2%-a faluban és 78%-a városban született. A betegség diagnosztizálásakor a megkérdezettek 13%-a élt községben és 87%-a városban. 6 (13%) főnek általános iskolai, 23 (50%) főnek középiskolai/ szakmunkás és 17 (37%) főnek felsőfokú végzettsége volt. Dohányzó 37 (80%) fő volt. A betegség felfedezésékor 40 (87%) fő élt tartós kapcsolatban. A betegség felfedezéséig a szexuális partnerek száma 32 (70%) esetben 1 fő volt, 4 (9%) esetben 2-5 fő és 6 (21%) esetben volt 10 felett. A tünetek megjelenése és a szakorvoshoz fordulás között eltelt idő 35 (76%) esetben volt kevesebb 1 évnél, 11 (24%) esetben pedig meghaladta az 1 éves időtartamot.

**Következtetések.** A kutatás alapján a betegség előfordulása gyakoribb volt a városban élők között. A megkérdezettek felének alapfokú iskolai végzettsége volt. Gyakoribb volt a betegség előfordulása a dohányzók és a tartós kapcsolatban élők körében. A betegek közel negyede 1 évvel az első tünetek észlelése után fordult orvoshoz.

Riesz P, Nyirády P, Szűcs M, Szendrői A, Majoros A, Bánfi G, Kiss A, Lotz G, Törzsök P, Kelemen Zs, Romics I. Hímvessződaganatos betegek kezelésével szerzett tapasztalataink. Orv Hetil, 48(37):1751-6. 2007.

Vargha J, Riesz P, Nyirády P. Experiences in treatment and follow up of patients with penile cancer. European Urology Supplements, 14(6):Abstr. E1241. 2015.

Nyirády P, Riesz P. Tumours of the Penis, Urethra and Scrotum. In.: Nyirády P (szerk). Textbook of Urology. Semmelweis P.107-111 2016.

*Témavezető(k): Dr. Riesz Péter Ph.D egyetemi adjunktus, Urológiai Klinika*

## **Microcephalia előfordulása Magyarországon**

Prekup Bernadett SE ÁOK V.  
betti0924@gmail.com

**Bevezetés.** Kutatásunkban a manapság nagy nyilvánosságot kapó, a várandósság alatt microcephaliát okozó Zika vírus kapcsán vizsgáltuk, a világviszonylatban egyedülálló Fejlődési Rendellenességek Eset-Kontroll Felügyelete adatbázisában, hogy melyek azok az anyai betegségek, valamint egyéb tényezők, amelyek a magzatoknál és/vagy újszülötteknél kisfejséget okozhatnak.

**Módszerek.** A Semmelweis Egyetem II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának korábbi munkacsoportja vizsgálatai során az információgyűjtés első szakaszából (1980-1996) származó adatokat több szempontból részletesen elemezte. Kutatásunkban a korábbi adatok és az 1996 után összegyűjtött adatok egyesítését, elemzését és adatfeldolgozását végeztük. Célunk volt egy egységes, jól átlátható adatbázis létrehozása, valamint az eddig nem vizsgált 29921 terhesség adatainak kiértékelése. Az adatbázisban 168 esetben találtuk microcephalia megjelenését, melyekhez 38151 kontroll esetet lehetett kapcsolni.

**Eredmény.** Kutatásunk során megfigyeltük, hogy a kisfejség és a komplex fejlődési rendellenességek előfordulása a 21-29 éves anyai életkorban a leggyakoribb (együttesen 66,1%). Primiparitas esetén (az esetek 38,7%-ában) és alacsonyabb társadalmi státuszban élő szülők gyermekei között szintén gyakrabban jelent meg a fejlődési rendellenesség. Azon várandósságok között, ahol a kritikus időszakban gastroenteritis (az esetek 3,6%-ában, míg a kontroll csoportban 0,6%-ában), influenza (az esetek 6%-ában, szemben a kontroll csoportban 4,8%-ában), vagy felsőlégúti infekció (az esetek 18,5%-ában, míg a kontroll csoportban 14,4%-ában) fordult elő, nagyobb számban jelent meg a fejlődési rendellenesség. Herpes fertőzéssel sújtott várandósságokban (az esetek 3,0%-ában, míg a kontroll csoportban 1,5%-ában), illetve pajzsmirigy betegség (1,2%, míg a kontroll csoportban 0,4%) esetén szintén nagyobb számban találtuk microcephalia megjelenését.

**Következtetés.** A microcephalia gyakrabban fordult elő fiatal, először szülő várandósok terhességében. Kialakulásában az alacsonyabb társadalmi státusz mellett, a terhesség kritikus időszakában megjelenő gastrointestinalis és felsőlégúti infekciók, influenza, herpes vírusfertőzés és pajzsmirigy betegség jelenléte játszik szerepet.

A témában munkacsoportunknak korábbi publikációja nem volt.

*Témavezető(k): Ács Nándor egyetemi tanár, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika*

## CMV prophylaxis alacsony dózisú valgancyclovirrel vesetranszplantáltakban.

Dinnyés Izabella SE ÁOK V.  
izabelladinnyes@gmail.com

**Bevezetés.** Vesetranszplantációt követően cytomegalovirus (CMV) fertőzés alakulhat ki, ennek megelőzésére a recipiensek rutinszerűen valgancyclovir (VG) profilaxisban részesülnek. A VG dózist az aktuális vesefunkcióhoz (GFR) kell igazítani. A gyógyszer myelotoxicus és költséges, profilaktikus adagolásának megfelelő dózisa újabb vitátott. Megvizsgáltuk, van-e kimutatható hátránya a klinikánkon alkalmazott alacsonyabb dózisú CMV profilaxisnak.

**Módszerek.** Retrospektív adatgyűjtést végeztünk (összesen 310 vesetranszplantáció 2011-2013 között, követés 6 hónap). A recipienseket poszttranszplantációs vesefunkciójuk alapján két csoportra osztottuk: A: GFR<60, ill. B: GFR>60. A profilaxis: 450 mg/nap VG. A VG ürülése a vesefunkciótól függ, így A csoport (legalább) hagyományos, B csoport csökkent dózisú profilaxisban részesült. A CMV fertőzés igazolása CMV antigenaemia teszttel történt.

**Eredmények.** A betegek többsége hagyományos profilaktikus dózisban részesült (A csoport, GFR<60; 241/310 fő, 77,6%). A CMV fertőzések nagy része ebből a csoportból került ki (15/241 fő, 6,2%). B csoportban (GFR>60; 70/310 fő, 22,6%) csak egy fertőzést észleltünk (1/70 fő, 1,4%) következményesen alacsonyabb dózis mellett. Az összesen észlelt 16 (5,16%) CMV fertőzésen átesett recipiens 56,3%-a (9 fő) részesült indukciós terápiában és/vagy akut rejecció miatt lökésterápiában, míg ez az arány a nem fertőzöttek esetében 36,5% volt. A B csoportba tartozó egy fertőzött beteg mind indukciós, mind lökésterápiában részesült. A két csoport (A és B) közötti eltérést nem a preoperatív immunizáltság - tehát a szterotázusok eltérő aránya magyarázta.

**Konklúzió.** Csökkent dózisú CMV profilaxis mellett sem alakul ki nagyobb arányban CMV fertőzés. Az adatok alapján feltehetően más is befolyásolja a fogékonyságot: indukciós kezelés, akut rejecció és terápiája, gyengébb posztoperatív vesefunkció. Úgy tűnik, ezen rizikófaktorok esetén a magasabb VG profilaxis sem nyújt teljes védelmet, ennek statisztikai alátámasztásához az esetszám további növelése szükséges.

Husztly G, Telkes G, Langer R, Doros A, Máthé Z. Kettős ureterrel rendelkező vesék transzplantációja. Konferencia helye, ideje: Zalakaros, Magyarország, 2014.11.20-2014.11.22. 2014.

Varga M, Rempert A, Czebe K, Péter A, Toronyi E, Sárvári E, Fehérvári I, Sulyok B, Járny J: A cytomegalovírus-fertőzés rizikófaktorai, hatásai és a megelőzés lehetőségei transzplantációt követően [Cytomegalovirus infection after solid-organ transplantation, its risk factors, direct and indirect effects and pre

**Témavezető(k):** Dr. Husztly Gergely egyetemi tanársegéd, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Dr. Varga Marina egyetemi adjunktus Transzplantációs és Sebészeti Klinika

## Májátültetés klinikuma és gyógyszermetabolizmus

Magda Lilla SE ÁOK V.  
Holányi Péter SE ÁOK V.  
magda.lilla.92@gmail.com, holanyi.peter@gmail.com

**Bevezetés.** Májátültetést követően az immunszuppresszív terápia sikerét, illetve az alkalmazott gyógyszerek toxicitását elsősorban a graft gyógyszer-lebontó kapacitása, a citokrom P450 enzimek mennyisége, aktivitása befolyásolja. A CYP fenotipizálás elősegíti a hatóanyagok és dózisaik optimális megválasztását, a kedvezőtlen mellékhatások elkerülését, hozzájárulva a költségek csökkentéséhez, a graft és a recipiens túléléséhez.

**Célkitűzés.** CYP fenotípus alapján személyre szabott immunszuppresszív terápia hatásának vizsgálata a recipiensek posztoperatív kimenetelére.

**Módszer.** Eset-kontroll elrendezésű tanulmányunkban 1999-2010 között a SE Transzplantációs és Sebészeti Klinikán májültetésre került 222 beteg adatait vizsgáltuk. Két csoportot hoztunk létre: CYP (fenotipizálás történt, n=118, 65 nő, 63 férfi) és kontroll (CYP fenotipizálás nem történt, n=104, 40 nő, 64 férfi) csoport. Mindkét csoportban vizsgáltuk a posztoperatív klinikai- és labor-paraméterek alakulását, morbiditást és mortalitást. A csoportok közti különbségeket p<0,05 esetén tekintettük szignifikánsnak.

**Eredmények.** CYP csoport: a hospitalizáció átlagosan 27,35 nap, az intenzív osztályos kezelés hossza 8,95 nap volt. Graft PNF (primary non-function) nem fordult elő. Hatán exítáltak a követés első évében. Kontroll csoport: a hospitalizáció átlagosan 30,2 napot, az intenzív osztályos kezelés 11,29 napot vett igénybe. PNF hat esetben fordult elő. Tizenegy beteg exítált az első évben.

A CYP csoportban közel három nappal rövidebb hospitalizációt, illetve több mint két nappal rövidebb intenzív osztályon töltött időt figyeltünk meg a kontroll csoporthoz képest. A kontroll csoportban tapasztalt mortalitás kétszeres a CYP csoporthoz viszonyítva, amihez hozzájárult, hogy a CYP csoportban elsődleges graftműködési zavar (PNF) nem fordult elő, míg a kontroll csoportban hat betegnél is jelentkezett. A vesefunkció szignifikánsan gyorsabban normalizálódott (p=0,008) és a dialízisigény is szignifikánsan kisebbnek adódott (p=0,037) a CYP csoportban.

**Következtetések.** Vizsgálataink alapján az egyéni gyógyszer-metabolizáló kapacitás ismerete és a posztoperatív terápiában való figyelembe vétele csökkentette a betegek morbiditását és mortalitását. A posztoperatív veseelégtelenség kisebb incidenciája és a kisebb dialízisigény a kezelés költségeinek csökkenését eredményezheti.

Personalizing initial calcineurin inhibitor dosing by adjusting to donor CYP3A-status in liver transplant patients, British Journal of clinical pharmacology, 2015 december,

Monostory K, Tóth K, Kiss Á, Háfra E, Csikány N, Paulik J, Sárvári E, Kóbori L

Jelen előadás ezt kiegészíti a betegek posztoperatív kimenetelének elemzésével a CYP fenotípus tükrében.

**Témavezető(k):** Dr. Kóbori László egyetemi tanár, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Dr. Monostory Katalin Metabolikus Gyógyszer-kölcsönhatások Kutatócsoport vezetője MTA Enzimológiai Intézet

## Vaszkuláris anatómia szerepe az élődonoros veseátültetések donorainál

Deák-Ilkó Zoltán SE ÁOK V.  
deak-ilko.zoltan@digikabel.hu

**Bevezetés.** Az irreverzibilis krónikus veseelégtelenségben szenvedők számára a legjobb terápiás eredményeket mutató veseátültetés a veseátültetés.

Az élődonoros vesetranszplantáció során a donor biztonsága és a graft károsodásának elkerülése alapvető fontosságú.

**Beteganyag és módszer.** A Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikán 2011 és 2014 között 121 élődonoros veseátültetés történt, ezek anyagát gyűjtöttük össze, majd elemeztük. Megvizsgáltuk a döntő többségében kézzel asszisztált laparoszko-pos technikával eltávolított vesék vaszkuláris és húgyúti anatómiai tulajdonságait, illetve a recipienseknél előforduló sebészi szövődeményeket. Kutatásunk célja annak a megítélése volt, hogy a donor szervekben esetlegesen fennálló vaszkuláris anatómiai variációk jelentenek-e fokozott kockázatot a recipiensekben sebészi szövődemények kialakulására. Ennek eldöntésére khi-négyzet próbát alkalmaztunk.

**Eredmények.** A graftok 86,78%-a bal oldali, míg 13,22%-a jobb oldali volt. Artériás variációkat 13,22%-ban figyeltünk meg a bal és 1,65%-ban a jobb oldalon. Az esetek 15,70%-ában azonosítottunk vénás variációt a bal és 4,96%-ban a jobb oldalon. Kettős ureter két esetben fordult elő. A recipiensek 73,55%-ában nem volt sebészi szövődemény, míg 26,45%-ában volt. A szövődégmentes esetek 30,34%-ában és a szövődémmes esetek 31,25%-ában volt megfigyelhető anatómiai variáció. A vizsgálat során arra az eredményre jutottunk, hogy a sebészi szövődemények előfordulásának a gyakorisága a recipiensekben nem különbözött szignifikánsan az anatómiai variáció hiánya, illetve megléte esetében.

**Konklúzió.** Anatómiai variációkkal gyakoriságuk miatt számolni kell az élődonoros veseátültetések kapcsán, ugyanakkor az alapos preoperatív radiológiai vizsgálatok elvégzésével és megfelelő sebészi gyakorlattal nem jelentenek fokozott kockázatot a recipiensekre nézve. Beteganyagunkban, amennyiben a graft anatómiája nem jelentett kontraindikációt, a variációk nem növelték a sebészi szövődemények előfordulását.

Témavezető(k): Dr. Piros László egyetemi adjunktus,  
Transzplantációs és Sebészeti Klinika

## A gemfibrozillal történő farmakológiai prekondicionálás javítja a szívtranszplantáció utáni graft funkciót

Sayour Alex Ali SE ÁOK V.  
Barta Bálint András SE ÁOK IV.

alexali.sayour@gmail.com, barta.balint@gmail.com

**Bevezetés.** A miokardium iszkémia/reperfúziós (I/R) károsodása gyakran fellép az intervenciós kardiológiai beavatkozások, továbbá a kardioplégiával végzett szívsebészeti műtétek és szívtranszplantáció során. A közelmúlt kutatási eredményei szerint a szolubilis guanilat-cikláz (sGC) gyógyszer aktivációjának következtében fokozódó ciklikus guanozin-monofoszfát (cGMP) jelátviteli útvonal kardioprotektív hatással bír. 2015-ben fény derült arra, hogy a gemfibrozil (egy széles körben alkalmazott fibrát) in vitro sGC aktivátor hatású. Jelen munkánkban célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a gemfibrozillal történő farmakológiai prekondicionálás hatását az I/R károsodásra heterotóp szívtranszplantáció patkánymodelljén.

**Módszerek.** Donor Lewis patkányokat random négy csoportba soroltunk: nem transzplantált vivőanyaggal kezelt (KO); nem transzplantált gemfibrozillal kezelt (GEM); transzplantált vivőanyaggal kezelt (KO-HTX) és transzplantált gemfibrozillal kezelt (GEM-HTX). A donor szíveket explantáltuk, 1 órán át hideg konzerváló oldatban tároltuk, majd heterotóp módon (intraabdominalisan) transzplantáltuk. Egy órával a reperfúzió megkezdése után balkamrai (BK-i) nyomás-térfigat összefüggéseket és koronária-áramlást mérünk. Emellett BK-i gén- és fehérjeexpressziós, továbbá szövettani vizsgálatokat végeztünk.

**Eredmények.** Egy órás reperfúziót követően a BK szisztolés funkciója (140 $\mu$ l BK-i térfogatnál; dp/dtmax: 3260 $\pm$ 398 vs 2116 $\pm$ 240Hgmm, p<0,05), aktív relaxációja (dp/dtmin: -2233 $\pm$ 263 vs -1184 $\pm$ 151Hgmm, p<0,05) és a koronária áramlás (2,7 $\pm$ 0,2 vs 2,1 $\pm$ 0,2ml/min/g, p=0,03) szignifikánsan javult a GEM-HTX csoportban a KO-HTX-hez képest. A GEM-HTX csoportban szignifikánsan magasabb endotheliális nitrogén-monoxid szintáz (eNOS) mRNS szintet, sGC protein szintet és cGMP-immunreaktivitást, továbbá szignifikánsan alacsonyabb hasított kaszpáz-3 protein szintet találtunk a KO-HTX-hez képest. Immunhisztokémiai vizsgálatunk markáns nitro-oxidatív stresszt és apoptózist mutatott a KO-HTX csoportban, amelyek azonban szignifikánsan enyhültek gemfibrozil kezelés hatására (GEM-HTX csoport).

**Következtetés.** A gemfibrozillal történő farmakológiai prekondicionálás csökkenti az I/R károsodást szívtranszplantációt követően és ezzel megőrzi a graft funkciót. A gemfibrozil a jövőben fontos kardioprotektív ágens lehet az I/R károsodással járó kardiológiai és szívsebészeti beavatkozások során.

Benke K\*, Sayour AA,\* ... Radovits T et al., Heterotopic abdominal rat heart transplantation as a model to investigate volume dependency of myocardial remodeling. Transplantation. 2016 Dec 1. [Epub ahead of print]

Benke K, Sayour AA, ... Radovits T. Pharmacological preconditioning with gemfibrozil preserves cardiac function after heart transplantation. J Heart Lung Transplant (under review)

\*Megosztott első szerzők.

Témavezető(k): Dr. Radovits Tamás, PhD egyetemi adjunktus,  
Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Benke Kálmán szívsebész rezidens Szívsebészeti Klinika

## Citokróm P450 3A enzimek szerepe a tacrolimus metabolizmusában szívtranszplantált betegekénél

Pap Zsófia SE ÁOK VI.  
papzsofia93@gmail.com

**Bevezetés.** A szívtranszplantáció után szükséges immun-suppresszív terápia optimális mértékének meghatározása, különösen a tacrolimus (TAC) szérumszint beállítása nagy klinikai jelentőséggel bír a rejekció, illetve a fertőzések és gyógyszer mellékhatások (pl. vesefunkció romlás) elkerülése miatt. A TAC metabolizmusában a máj citokróm P450 3A (CYP3A) enzimek játszanak meghatározó szerepet, melyek polimorfizmusa eltérő gyógyszerigényt eredményezhet.

**Célkitűzések.** Vizsgálatunk során elemeztük, hogy megfelelő szérumszint eléréséhez szükséges TAC dózis szívtranszplantáltaknál hogyan függ a CYP3A5 genotípustól és a CYP3A4 mRNS expressziótól.

**Módszerek.** Vizsgálatunk során 54, szívtranszplantáción átesett, azonos immun-suppressziós indukciós és fenntartó protokoll szerint kezelt beteg adatait dolgoztuk fel. Két csoportot alkottunk az alapján, hogy történt-e CYP3A vizsgálat (n=35) vagy sem (n=19). Az adatokat átlag +/- szórási formában adtuk meg, statisztikai elemzés t-próbával és Fischer-féle exact teszttel történt.

**Eredmények.** A CYP3A vizsgálaton átesettek 17%-ánál igazolódott az európai populációra nem jellemző CYP3A5\*1/\*3 genotípus, amely aktív CYP3A5 enzimet eredményez. A CYP3A5\*3/\*3 homozigóta betegekénél a TAC metabolizmus kizárólag a CYP3A4 enzimén történik. Ezen betegek 55%-ánál igazolódott alacsony CYP3A4 mRNS expresszió, 45%-ban normál expressziót mutattunk ki. A CYP3A5 heterozigóták stabil TAC szérumszint eléréséhez szükséges napi gyógyszeradagja szignifikánsan magasabb volt a CYP3A5\*3/\*3 homozigótákhoz képest (0,17+/-0,06 vs. 0,11+/-0,05 mg/tskg, p=0,03), függetlenül a CYP3A4 mRNS expressziótól (CYP3A4 normál vs. alacsony: 0,12+/-0,03 vs. 0,11+/-0,06 mg/tskg, ns). Noha a CYP eredmények alkalmazása a TAC dózis beállításában nem volt kötelező, a CYP meghatározásra kerülő csoportban a kontrollhoz képest mégis azonos műtét előtti vesefunkció mellett is kisebb volt annak posztoperatív romlása (legalacsonyabb GFR: 52+/-24 vs. 37+/-24 ml/perc/1,73m<sup>2</sup>, p=0,04) és szignifikánsan alacsonyabb volt a dialízis igény (11% vs. 37%, p<0,05).

**Következtetés.** A szívtranszplantáltak TAC metabolizmusának meghatározása – különösen a CYP3A5\*1/\*3 heterozigóták azonosítása – hasznos segítség lehet a terápiás TAC szint beállításában. A farmakogenetikai eredmény alkalmazásával eredményeink szerint csökkenthető a vesefunkció romlása és a posztoperatív dialízis igény.

**Témavezető(k):** Dr. Sax Balázs egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék, Dr. Monostory Katalin tudományos főmunkatárs MTA Enzimológiai Intézet

## Az újonnan előállított donor specifikus antitestek és az antitest közvetített kilökődés előfordulása gyermek vesetranszplantált páciensekben

Berta László Gergely SE ÁOK VI.  
xaid.bertha@gmail.com

**Bevezetés.** Az újonnan előállított, azaz de novo donor specifikus antitestek (dnDSA) fontos szerepet játszanak a transzplantált vese működésének (Tx) követésében. Jelenlétük fontos rizikófaktornak bizonyult felnőtt vesetranszplantáltak esetében, a transzplantátum rövid távú kilökődését illetően. Ugyanakkor gyermek páciensek esetében nem áll rendelkezésünkre megfelelő mennyiségű információ.

**Célkitűzés.** A vesetranszplantált gyermekek megfigyelése és nyomon követése a dnDSA kialakulását illetően, valamint összefüggése az antitest közvetített kilökődéssel kapcsolatban.

**Módszerek.** A Heidelbergi Egyetem Gyermeknefrológiai Osztályának adatai alapján, minden vesetranszplantált gyermek adatait elemeztük 2007-től kezdődően. A gyermekeket a transzplantációt követően több időpontban vizsgáltuk: A Tx előtt, 7 nappal-, 3-, 6-, 12-hónappal a Tx után, majd ezt követően évente végeztünk dnDSA monitorozást (Luminex-SAB Assay).

**Eredmények.** 73 nem immunizált gyermek adatait dolgoztuk fel, 5 évvel a transzplantációt követően. 26 páciens (35,6%) esetében alakult ki dnDSA. A dnDSA pozitív páciensek esetében, 3 gyermek (11,5%) Class I ellenes antitesteket, 15 gyermek (57,7%) kombinálva anti-Class I és anti-Class-II, 6 gyermek (23,1%) pedig csak Class II ellenes antitesteket fejlesztettek ki. A dnDSA-k átlagosan két évvel a Tx-t követően jelentek meg (IQR 0,62 – 4). Nem találtunk különbséget a 0-6, 7-11, 12-18 és 18-23 korcsoportokat illetően (p=0,28). 6 dnDSA pozitív gyermek esetében került sor szövettani mintavételre antitest közvetített kilökődés diagnózisa miatt. Összességében 5 (6,8%) kilökődésből 4 esetben antitest közvetített kilökődés történt. Az 5 éves túlélést 87,5% a dnDSA pozitív csoportban, míg 95,3% a dnDSA negatív csoportban (p=0,28).

**Következtetés.** Az alacsony immunológiai rizikóval rendelkező populációnk alapján, a dnDSA előfordulása 5 éven belül 33,8% volt. Valamint ezen időszakon belül a kilökődés 80%-ban antitest közvetített úton történt. A dnDSA segítségével monitorozható a kilökődés folyamata, amely dnDSA pozitív esetén inkább antitest mediáltnak tűnik.

**Témavezető(k):** Dr. Szabó Attila kutatóprofesszor, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Dr. Alexander Fichtner egyetemi tanár Heidelberg University - Department of Pediatric Nephrology

## Vesetranszplantációt követő antitest mediálta rejekció előfordulása a 2013-as Banff diagnosztikai kritériumok alapján

Gacsályi Ádám SE ÁOK V.  
gacsalyi.adam@gmail.com

**Bevezetés.** Az utóbbi évek eredményei szerint a veseátültetés után kialakuló antitest mediálta rejekció (ABMR) az egyik legfontosabb meghatározója a korai vagy késői graft elégtelenségnek és a hosszú távú graft túlélésnek egyaránt. Mivel a 2013-as Banff irányelvekben az ABMR diagnosztikus kritériumai több ponton megengedőbbek lettek, az ABMR esetek száma várhatóan emelkedik. Az akut vagy krónikus ABMR diagnózisához három kritérium teljesülése szükséges: hisztológiai bizonyíték specifikus antitestek okozta akut vagy krónikus szöveti károsodásra, az antitestek és a vascularis endothelium interakciójának igazolása, donor specifikus HLA antitestek jelenléte a recipiens szérumban.

Célkitűzésünk volt, hogy 2008 és 2014 között a Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikán veseátültetett betegektől vett és az I.sz Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetben vizsgált vesegrafftbiopsziák és eltávolított vesegráfok szövettanait a 2013-as Banff kritériumok szerint ABMR szempontjából reklasszifikáljuk.

**Anyag és módszer.** Összesen 760 szövettintát (609 graftbiopszia, 151 graftectomia) vizsgáltunk. A fagyasztott vagy formalinban fixált paraffinba ágyazott feldolgozást követően a metszeteket hematoxin-eosin, Trichrom-, Jones-festéssel és PAS-reakcióval, illetve C4d és LCA immunhisztokémiai reakcióval vizsgáltuk. A mintákat a 2013-as Banff kritériumok szerint értékeltük ki.

**Eredmények.** A 760 esetből a 2013-as kritériumok előtti szempontrendszer alapján 53 darab (7%) szövettanilag igazolt ABMR esetet találtunk. További 16 (2%) esetben merült fel ABMR lehetősége, de a 2013 előtti kritériumoknak ezek az esetek nem feleltek meg maradéktalanul. Ezzel szemben a 2013-as kritériumrendszer szerint 77 darab (10%) szövettanilag igazolt ABMR esetet találtunk, valamint 259 darab (34%) olyan esetet, melyeknél a megváltozott kritériumok szerint felmerül az ABMR diagnózis, de ennek igazolásához más vizsgálatok is kellenek még.

**Következtetés.** A 2013-as Banff kritériumok bevezetésével egyértelműen emelkedett a bizonyított ABMR esetek száma, ugyanakkor az ABMR gyanú is sok esetben merült fel. Ez az eredmény a saját mintáinkban is alátámasztja az ABMR növekvő jelentőségét a vesetranszplantációt követően.

Ebben a témában korábban nem jelentettek meg publikációt.

*Témavezető(k): Dr. Micsik Tamás Klinikai szakorvos, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Dr. Patonai Attila egyetemi tanársegéd Transzplantációs és Sebészeti Klinika*

## Miokardiális vírusperzisztencia vizsgálata szívtranszplantációra kerülő betegekben

Kapus Gábor SE ÁOK IV.  
Koppányi Ádám SE ÁOK VI.  
kapusgabor@hotmail.com, koppanyiadam92@gmail.com

Korábbi vizsgálatok igazolták az összefüggést bizonyos kardiotrop vírusfertőzések, és a dilatatív kardiomiopáta között. A bővülő antivirális terápiás lehetőségek következtében egyre fontosabbá válik ezen infekciók adekvát diagnózisa, valamint késői hatásaik felmérése szívtranszplantáción átesett betegek esetében.

35, a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán szívtranszplantáción átesett recipiens miokardium mintáját vizsgáltuk. Kontrollként - az Igazságügyi Intézzel kooperálva - 20, az anamnéziséjükben nem szívbeteg elhunyt szerepelt. Vizsgálatunk korábbi szakaszában a vírusperzisztencia igazolása történt, nested-PCR technikával. A 3 leggyakrabban előforduló víruscsoport, az entero-, adeno-, és herpesvírusok jelenlétét vizsgáltuk, valamint transzplantáció utáni rövid- és hosszútávú hatásait. Jelen fázisban az esetleges poszt-transzplantációs hatások felmérése történt, a kontroll biopsziák eredményeinek elemzése által, különös tekintettel a rejekcióra, valamint a túlélésre.

A vizsgálatunkba bevont, és transzplantáción átesett betegek átlagéletkora  $46,7 \pm 10,7$  év, a betegkövetés időtartama pedig  $6,3 \pm 3,9$  év volt. Az összesen 175 miokardium minta nested-PCR vizsgálata bizonyította a vizsgált vírusok fokális perzisztenciáját. A poszttranszplantációs túlélés - a Kaplan-Meier görbék alapján - szignifikánsan rosszabbnak bizonyult a vírushordozó betegcsoportban ( $p=0,033$ , Log-Rank teszt). A rejekció előfordulása szignifikánsan ( $p=0,02$ , Chi négyzet teszt) nagyobbak bizonyult a vírushordozók körében. Esetükben a rejekció esély aránya (OR) 2,86-nak bizonyult [1,52-5,39] konfidencia intervallum mellett.

Előzetes adataink arra engednek következtetni, hogy a recipiens explantált szívében detektált vírusperzisztencia befolyással van a transzplantáció utáni hosszútávú eredményekre. Ennek tükrében a kardiotrop vírusok hatékonyabb diagnosztikája, ezáltal az antivirális terápia optimalizálása az eddig feltételezettnél is nagyobb jelentőséggel bírhat. Amennyiben sikerül megismerni a háttérben álló mechanizmusokat, lehetőség nyílna a transzplantáció utáni immun-suppresszív terápia hatékonyabb tervezésére. Fentiek alapján létjogosultságot nyer vizsgálatunk folytatása, és a betegpopuláció bővítése, melyre a hazai szívtranszplantációk, valamint az SE-VSZÉK Biobank programjának köszönhetően rendelkezésre álló miokardium minták számának növekedése kiváló alapot szolgáltat.

Hartyánszky I Jr, Tátrai E, Lászik A, Hubay M, Szelid Z, Acsády G, et al. Patchy myocardial pattern of virus sequence persistence in heart transplant recipients - Possible role of sampling error in the etiology. *Transplant Proc* 2011;43:1285-9.

A poszttranszplantációs hatások felmérése törént a cikk megjelenése óta.

*Témavezető(k): Dr Hartyánszky István egyetemi docens, Szívsebészeti Klinika, Dr Barabás J. Imre PhD hallgató Szívsebészeti Klinika*