

2011.
LXXXVI.
évfolyam,
1. különszám

ORVOS- KÉPZÉS



**Semmelweis Egyetem, Orvos-, Fogorvos-
és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia**



Semmelweis Kiadó

FELELŐS SZERKESZTŐ

Merkely Béla
merkely.bela@kardio.sote.hu

FŐSZERKESZTŐK

Gál János
janos.gal67@gmail.com

Langer Róbert
roblanger@hotmail.com

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG

Graduális képzés

Matolcsy András
matolcsy@korb1.sote.hu

PhD-képzés

Szél Ágoston
szel@ana2.sote.hu

Szakorvos-továbbképzés

Szathmári Miklós
szatmik@bel1.sote.hu

Rezidens- és szakorvosképzés

Préda István
predadr@gmail.com

Tagok

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

Szerkesztőségi titkár

Szelid Zsolt
orvoskepzes@kardio.sote.hu

Az ORVOSKÉPZÉS megjelenik negyedévente. Megrendelhető a Kiadótól.

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



ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális képzés folyóirata
Alapítva 1911-ben
Különszám
2011; LXXXVI. évfolyam, S1:1-168.

Orvosképzés Szerkesztőség:

1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Kiadja és terjeszti:

Semmelweis Kiadó
1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Telefon: 210-4403

Fax: 210-0914, 459-1500/56471

Internet honlap:

www.semmelweiskiado.hu

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

Szerkesztő:

VINCZE JUDIT
vincze.judit@mail.datanet.hu

Kiadásért felel:

TÁNCOS LÁSZLÓ
tancos@mail.datanet.hu

Hirdetésszervező:

KOVÁCS VERONIKA
Telefon: 215-1401, 06 20/ 221-5265
kovver@net.sote.hu

Nyomdai előállítás:

Avaloni Kft.

ISSN 0030-6037



Semmelweis Kiadó
www.semmelweiskiado.hu



ORVOSKÉPZÉS

A graduális és posztgraduális
képzés folyóirata
alapítva 1911-ben
Különszám
2011; LXXXVI. évfolyam, S1:1-168.

E- ORVOSKÉPZÉS

Töltse le a folyóiratot a
www.semmelweiskiado.hu
oldaláról!

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia

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

2011. február 16-18.

A HELYI SZERVEZŐBIZOTTSÁG TAGJAI

Prof. Merkely Béla, a TDT elnöke,
Dr. Káldi Krisztina, a TDT alelnöke,
Dr. Széplaki Gábor, a TDT titkára,

továbbá

a Tudományos Diákköri Tanács (TDT) tagjai,

valamint

Dr. Bagyura Zsolt
Barabás Zsófia
Gyenesné Becsey Gabriella
Nagy Regina
Szilágyi Edit TDK-koordinátor

TARTALOM

Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia támogatói*	3
Az előzetes absztraktbíráló bizottság tagjai.	4
A Tudományos Diákköri Tanács tagjai.	4
Előszó (Dr. Merkely Béla).	5
Kiváló Tudományos Diákköri Nevelők.	6
A Semmelweis Egyetem Kiváló Diákkörösei	8
A 2010. évben elsőszerzős publikáció megjelenéséért díjazottak	10
Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia bizottságai.	11
Semmelweis Egyetem, Orvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia áttekintő programja	16
A TDK-konferencia programja / Tartalom / Contents	19
Előadások összefoglalói	41
Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia előadói – Névmutató	266

A Semmelweis Egyetem Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia támogatói*



Semmelweis Egyetem Piramis Projekt
TÁMOP-4.2.3/08/1/KMR-2008-0003

Akadémiai Kiadó Zrt.
Családorvosok Kutató Szervezete
Hársing László Alapítvány
Magyar Allergológia és Klinikai Immunológiai Társaság
Magyar Diabétesz Társaság
Magyar Élettani Társaság
Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság
Magyar Gasztroenterológiai Társaság
Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság
Magyar Hypertonia Társaság
Magyar Immunológiai Társaság - MIHA
Magyar Mesterséges Táplálási Társaság
Magyar Műlencse Implantációs és Refraktív Sebészeti Társaság
Magyar Orvosi Kamara Fogorvosok Területi Szervezete
Magyar Pszichofiziológiai és Egészséglélektani Társaság
Merck Kft.
Richter Gedeon Nyrt.
Selye János Magyar Magatartástudományi és Magatartásorvoslási Társaság

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

* (2011. január 27-i adatok)

Az előzetes absztraktbíráló bizottság tagjai

a Tudományos Diákköri Tanács (TDT) tagjai, továbbá

Dr. Buzás Edit	Dr. Janik Leonárd	Dr. Somfai Gábor Márk
Dr. Darvas Katalin	Dr. Kálmán Mihály	Dr. Szakonyi József
Dr. Gáborján Anita	Dr. Kiss Gergely	Dr. Takács József
Dr. Gallatz Katalin	Dr. Körner Anna	Dr. Tóbiás Bálint Péter
Dr. Gullai Nóra	Dr. Kraxner Helga	Dr. Tory Kálmán
Dr. György Bence	Dr. Lakatos Péter László	Dr. Vágó Hajnalka
Dr. Hajdú Mária	Dr. Lemberkovics Éva	Dr. Vajer Péter
Dr. Hangody László	Dr. Majoros Attila	Dr. Várbíró Szabolcs
Dr. Hidasi Zoltán	Dr. Nagy György	Dr. Vásárhelyi Barna
Dr. Horváth Ferenc	Dr. Nagy Zoltán	Kelemen Andrea ÁOK VI.
Dr. Hüttl Kálmán	Dr. Pánics Gergely	Kolumbán Zsuzsanna ÁOK VI.

A Tudományos Diákköri Tanács tagjai

Prof. Merkely Béla, a TDT elnöke
 Dr. Káldi Krisztina, a TDT alelnöke
 Dr. Széplaki Gábor, a TDT titkára

Dr. Bánhegyi Gábor egyetemi tanár
 Dr. Csordás Katalin PhD-hallgató
 Horváth Zoltánné mestertanár
 Dr. Kovács Gábor egyetemi docens
 Dr. Kovács Katalin egyetemi docens
 Dr. Kovács Kristóf egyetemi tanársegéd
 Dr. Kóhidai László egyetemi docens
 Dr. Lohinai Zsolt egyetemi adjunktus
 Dr. Pilinszki Attila egyetemi tanársegéd
 Dr. Prohászka Zoltán tudományos főmunkatárs
 Prof. Dr. Radák Zsolt intézetigazgató, egyetemi tanár,
 a Testnevelési és Sporttudományi Kar tudományos dékánhelyettese
 Dr. Sótonyi Péter egyetemi adjunktus
 Suhajdáné Dr. Urbán Veronika adjunktus
 Dr. Szijártó Attila egyetemi tanársegéd
 Dr. Tábi Tamás egyetemi adjunktus
 Dr. Törő Klára egyetemi docens
 Dr. Varga Gábor egyetemi tanár
 Dr. Várnai Péter egyetemi docens

Hallgatói tagok:

Becze Ádám ÁOK VI.	Heim Attila TF II. MSc	Solymossy Katalin ÁOK V.
Dobai Adrienn ÁOK V.	Herczeg Kata ÁOK V.	Szendrei Barbara TF II. MSc
Jan Grimminger (Asklepios Medical School)	Hidi László ÁOK IV.	Toldi Gergely ÁOK VI.
Grolmusz Vince ÁOK V.	Kálmán Fanni Sára FOK IV.	Turóczi Zsolt ÁOK V.
Haraszi Réka Ágnes ÁOK V.	Marosi Attila GYTK V.	



DR. MERKELY BÉLA
az ORVOSKÉPZÉS felelős szerkesztője

Tisztelt Előadók, Résztevők és Bizottsági Tagok!

Az új esztendő egyik első csúcspontjaként a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Konferenciája megnyitja kapuit. Az előző konferenciánk óta eltelt időszak jelentős változásokat hozott a Tudományos Diákkör életében. Egyetemünk Szenátusa elfogadta Szervezeti és Működési Szabályzatunk javasolt változtatásait, melynek eredményeként a kibővült és megújult Tudományos Diákköri Tanácsban kiemelt szerepet kaptak a hallgatók, akiknek így módjuk nyílik e konferencia szervezésében is fontos szerepet vállalni.

A 2011. évi konferenciánkra 445 előadással jelentkeztek a hallgatók, mely közel negyedével haladta meg az előző évi tudományos ülésre benyújtott absztraktok számát. A Tudományos Diákköri Tanács az előzetes bírálóbizottság szakmai véleményezése alapján az előadások 96%-át fogadta el. A konferenciára készült írásos beszámolók az idei évben is az *Orvosképzés* című folyóiratban jelennek meg. A tudományos ülés létrejöttét és színvonalának emelését a *Semmelweis Egyetem* által elnyert, az egyetem tudományos életének fejlődését és tehetséggondozási tevékenységét segítő *Piramis Projekt* is támogatja. A tavaly megrendezett önálló angol nyelvű szekció sikere és a nagyszámú elfogadott angol nyelvű előadás miatt idén két önálló angol nyelvű szekciót rendezünk. Nemzetközi kapcsolataink erősödését jelzi, hogy az idei konferencián a tudományos programban az orosz *Peoples' Friendship University of Russia*, a lengyel *Medical University of Lodz* és a *Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem* hallgatói is szerepelnek. Jelen tudományos összejevetelünk egyik tétje a *XXX. Jubileumi Országos Tudományos Diákköri Konferencián* való részvételi lehetőség elnyerése. Ezen tudományos programban egyetemünkről 56 hallgatónak lesz lehetősége részt venni. A delegálás során a tavalyi gyakorlatot követjük: a bíráló bizottságok írásos ajánlást adnak és a végleges döntést a *Tudományos Diákköri Tanács* hozza meg.

Végül, de nem utolsó sorban szeretném megköszönni a bíráló bizottságok elnökeinek, tagjainak és az előzetes absztraktbíráló bizottsági tagoknak, hogy elfogadták felkérésünket, és jelenléttükkel, közreműködésükkel emelik konferenciánk szakmai színvonalát!

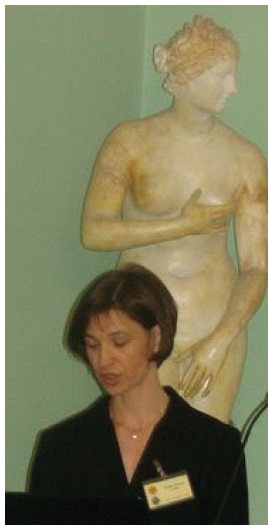
Őszintén remélem, hogy hallgatók és oktatók számára is meghatározó élményt jelent a tudományos program, amelynek során rengeteg tapasztalatot gyűjthetnek, és bízom benne, hogy az elmúlt év kitarató munkája meghozza a várt sikereket!

Budapest, 2011. február 16.

Üdvözlettel,

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

Kiváló Tudományos Diákköri Nevelők



Dr. Kovács Katalin egyetemi docens

SE TF Sportjáték Tanszék

1994 óta 10 diákkörös hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 9 kari TDK-előadás: három III. díj.
- ▶ 2 OTDK-előadás: egy II. díj és egy III. díj.
- ▶ 3 nemzetközi TDK-előadás: egy I. díj.

„Dr. Kovács Katalin több mint 15 éve sokrétűen motiválja a TF hallgatóit tudományos munkákra. Az elmúlt 5 évben diákjait sikeresen készíti fel a TDK-előadásokra, szigorúan szem előtt tartva a tudományos kritériumokat, valamint a tartalmi és formai követelményeket. Igényes munkájára jellemző, hogy hallgatói mind a házi, mind az országos, mind a nemzetközi TDK-n sikeresek és eredményesek voltak. Dr. Kovács Katalin évenként megszervezi az intézmény házi TDK-ját, két évente pedig a nemzetközi TDK-konferenciát, melynek köszönhetően komoly tudományos nemzetközi kapcsolatok alakultak ki több nemzetközi egyetemmel.

A tehetséggondozást is felkarolta intézményünkben, amelynek részeként csatlakoztak a Semmelweis Egyetem Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Programhoz, de kiemelkedő szerepe volt és van abban is, hogy karunk a XXX. Jubileumi Országos Tudományos Diákköri Konferencia rendezési jogát elnyerte mint megtisztelő feladatot a többéves magas színvonalú munkának köszönhetően.”

Feltesztő: Németh Lajos tanszékvezető egyetemi tanár



Dr. Környei Zsuzsanna tudományos munkatárs

MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

1997 óta 4 diákkörös hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 10 előadás az SE TDK-konferenciákon: két I. díj, három II. díj és öt III. díj.
- ▶ 4 OTDK-előadás: két I. díj, egy III. díj és egy különdíj.

„Dr. Környei Zsuzsanna 1997 óta foglalkozik – színvonalas kutatómunkája mellett – hallgatók képzésével és tudományos munkájuk irányításával. Témavezetői és emberi kvalitásaira jellemző, hogy TDK-hallgatói az ő vezetése alatt kívánták/kívánják folytatni PhD tanulmányaikat. Egykori TDK-hallgatói közül ketten már megszerezték doktori fokozatukat irányítása alatt.

A sikeres témavezetést kiváló elméleti felkészültsége, hatalmas laboratóriumi tapasztalata és őszinte, empatikus, de elvárásokat közvetítő emberi magatartása biztosítja. A közvetlenül «vezetett» hallgatók mellett rendszeresen oktat TDK- és PhD-munkát végző hallgatókat sejt- és szövettényésztési elméleti és gyakorlati ismeretekre.”

Feltesztők: Dr. Freund Tamás intézetigazgató, Dr. Madarász Emilia csoportvezető, Orsolits Barbara PhD hallgató



Dr. Lacza Zsombor tudományos főmunkatárs

SE ÁOK Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

1998 óta 29 diákkörös hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ egyetemi TDK-konferenciákon három I. díj, két II. díj és három III. díj.
- ▶ 2 OTDK-előadás: egy I. díj és egy III. díj.
- ▶ Hallgatói közül egy-egy fő elnyerte a Nemzetközi diákolimpia különdíját, a Pro Scientia Aranyérmét és a Günther-Schlag Award-ot.

„Dr. Lacza Zsombor kutató tevékenysége kezdetétől fogva nagy hangsúlyt fektet a fiatalok tevékeny és eredményes részvételére kutatásaiban. Fontosnak tartja továbbá a multidiszciplinaritás jelenlétét laboratóriumában, ezért a Semmelweis Egyetem három karáról, valamint a Budapesti Műszaki Egyetem két karáról kerültek ki TDK-hallgatói, akik számos konferencián bizonyították felkészültségüket, és ennek eredményeképpen díjakkal gazdagították a Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézetet.”

Feltesztő: Dr. Benyó Zoltán intézetigazgató egyetemi tanár



Dr. Noszek László egyetemi adjunktus

SE ÁOK Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

1993 óta 16 diákkörös hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 17 előadás az SE TDK-konferenciákon: két I. díj, egy II. díj és két III. díj.

„Dr. Noszek László – aki maga is többszörösen I. díjat nyert TDK-hallgatóként kezdte a klinikán tudományos tevékenységét – klinikai munkájának kezdete óta nagy gondot fordít a hallgatók tudományos életbe történő bevonására. A fül-orr-gégészeten belül több témakörben is dolgoznak hallgatói. Ezt tükrözi, hogy minden évben több, különböző témájú előadással szerepelnek tanítványai a TDK-konferencián, akik szereplését több alkalommal is díjakkal jutalmazták. Tanítványai nem ritkán a nemzeti fül-orr-gégészeti kongresszuson is tartanak előadást kutatási témájukból.

Noszek doktor tevékenysége nagy jelentőségű a hallgatók fül-orr-gégészeti, és egyben a tudományos kutatómunka iránti érdeklődésének felkeltésében, ismereteinek elmélyítésében is. Számos hallgatójából vált gyakorló fül-orr-gégész, és választotta korábbi TDK-munkáját későbbi kutatási területévé.”

Feltesztő: Dr. Répássy Gábor klinikaigazgató egyetemi tanár



Dr. Várnai Péter egyetemi docens

SE ÁOK Élettani Intézet

1990 óta 13 diákkörös hallgatója volt. Eredményeik:

- ▶ 16 előadás az SE TDK-konferenciákon: kilenc I. díj, négy II. díj és két III. díj.
- ▶ 4 OTDK-előadás: egy I. díj, egy II. díj és két III. díj.
- ▶ Hallgatói a Korányi Frigyes Tudományos Fórumon két 2. és egy 3. díjat nyertek el.

„Dr. Várnai Péter csaknem két évtizede vesz részt a tudományos diákkörös hallgatók oktatásában, nevelésében. E feladatait rendkívül magas szinten és kivételes odaadással látja el. Diákkörös hallgatói sikeresen szerepeltek a TDK-konferenciákon.”

Feltesztő: Dr. Hunyady László intézetigazgató egyetemi tanár

A Semmelweis Egyetem Kiváló Diákkörösei

Dr. Ács Tamás Bence

Témavezetői: Prof. Dr. Rácz Károly és Dr. Patócs Attila, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Az egyetemi TDK-konferenciákon egy I., két II. és egy III. díjat nyert. Az Országos Tudományos Diákköri Konferencián (OTDK) különdíjat nyert. Rektori pályázaton III. díjat nyert. Eddig két elsőszerzős idézhető absztraktja jelent meg. Első szerzőként egyszer szerepelt poszterrel és egyszer előadással hazai konferencián, nemzetközi konferencián egyszer adott elő. 2010-ben elnyerte a Semmelweis Egyetem tudományos pályázatát. A Korányi Frigyes Tudományos Fórumon két I. díjat nyert. A XVIII. Magyar Osteologiai Kongresszuson elnyerte „A legjobb fiatal előadó” díját. 2010-ben elnyerte a Hungarian Medical Association of America „Excellence in Internal Medicine Award” díját. 2008-ban Port Louis-ban (Mauritius) végezte sebészet gyakorlatát. 2009. júliustól novemberig a Hungarian-American Enterprise Scholarship Fund’s ösztöndíjasa volt Buffalóban. 2010-től PhD-hallgatóként folytatja tanulmányait a Semmelweis Egyetemen.

Dr. Bikov András

Témavezetői: Dr. Horváth Ildikó, Pulmonológiai Klinika és Prof. Dr. Kollai Márk, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Az egyetemi TDK-konferenciákon egy I., egy II. és egy III. díjat nyert. Rektori pályázataival kétszer nyert II. díjat. 2005-től 2009-ig a Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézetben volt demonstrátor. Eddig két elsőszerzős és egy társszerzős cikke jelent meg hazai tudományos folyóiratban, két nemzetközi tudományos publikáció társszerzője. Négy elsőszerzős idézhető absztraktja van. Négy elsőszerzős előadást tartott hazai és három nemzetközi konferencián. 2007-től a Magyar Tüdőgyógyász Társaság, majd 2008-tól a European Respiratory Society tagja. 2008-ban elnyerte a Magyar Tüdőgyógyász Társaság Medicina Thoracalis nivódíját. 2009-től PhD-hallgatóként folytatja tanulmányait a Semmelweis Egyetemen.

Dr. Cserép Csaba

Témavezetője: Dr. Nyíri Gábor, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Az egyetemi TDK-konferenciákon két I. és egy II. díjat nyert. Eddig egy elsőszerzős és két társszerzős nemzetközi tudományos cikke jelent meg. Négy elsőszerzős idézhető absztraktja van. Első szerzőként négyszer adott elő nemzetközi és egyszer hazai konferencián. A People’s Friendship University of Moscow által rendezett TDK-konferencián 2010-ben I. díjat nyert, a Korányi Frigyes Tudományos Fórumon egy 2. díjat és egy különdíjat nyert. A Magyar Idegtudományi Társaság 2005. évi kongresszusán elnyerte a legjobb poszter-díjat. 2006-ban a Magyar Mikroszkópos Társaság konferenciáján előadásával I. díjat nyert. A 2008/2009. tanévben Köztársasági Ösztöndíjat kapott. 2008-ban elnyerte a Magyar Mikroszkópos Társaság Díját. 2006 augusztusában Heidelbergben, 2010 februárjában Chexbres-ben (Svájc) volt tanulmányúton.

Görögh Dóra

Témavezetője: Dr. Ókrös Csaba, Sportjáték Tanszék

A kari TDK-konferencián egy I. díjat és egy különdíjat, az OTDK-n egy III. díjat, a nemzetközi TDK-konferencián szintén III. díjat nyert. Hazai konferencián kétszer, nemzetköziben egyszer szerepelt elsőszerzős előadással. 2010-től az SE Testnevelés- és Sporttudományi Kar Kiválósági Listájának tagja. 2006-ban és 2010-ben is elnyerte a Felzárkózás a Magasabb Szintű Oktatáshoz Közalapítvány díját. A 2009/2010. tanévben Köztársasági Ösztöndíjat kapott. 2010-től PhD-hallgatóként folytatja tanulmányait a Semmelweis Egyetemen.

Dr. Gullai Nóra

Témavezetői: Prof. Dr. Rigó János, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika és Dr. Sperlách Beáta, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Az egyetemi TDK-konferenciákon egy I. díjat és két II. díjat nyert. Rektori pályamunkája I. díjas lett. Első szerzőként eddig egy hazai, társszerzőként két nemzetközi cikke jelent meg. 2009-ben Haynal Imre-emlékérmet kapott. Kétszer nyerte el a Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Program tanulmányi célú támogatását. 2003–2004 között tagja a Kutató Diákok Országos Szövetségének. 2005-től 2009-ig az SE ÁOK HÖK tagja. 2007–2009 között a Magyar Orvostanhallgatók Egyesülete MOE Budapesti Helyi Bizottságának tagja. 2008-tól a Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Program mentoráltja. 2009-től az SE TDT tagja. A 2008/2009. és a 2009/2010. tanévben is Köztársasági Ösztöndíjat kapott. 2009-ben ERASMUS ösztöndíjjal római tanulmányúton vett részt. 2009-ben mentőtiszt tanfolyamot végzett.

Dr. Kerti Andrea

Témavezetői: Dr. Tóth Miklós, II. Sz. Belgyógyászati Klinika és Prof. Dr. Reusz György, I. Sz. Gyermekegyógyászati Klinika

Az egyetemi TDK-konferenciákon előadásaival egy I. díjat és két II. díjat, az OTDK-n egy különdíjat nyert. Több nemzetközi TDK-konferencián is szerepelt előadóval. Rektori pályamunkájával III. díjat nyert. A 2006/2007. tanév I. félévében az Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézetben volt demonstrátor. Eddig társszerzőként egy nemzetközi tudományos cikket publikált. Első szerzőként egyszer mutatott be posztert nemzetközi konferencián. Elnyerte a Semmelweis Egyetem tudományos ösztöndíját. 2008-tól 2010-ig számos hazai kongresszuson vett részt társszerzőként. 2006–2007 között ápolási asszisztensként dolgozott az Országos Gyógyintézeti Központban. A 2008/2009. tanévben részt vett a HuMánia Pályaszocializációs Műhely munkájában. 2008-ban egy hónapig volt Izmirben (Törökország) tanulmányúton, a 2009/2010. tanévben pedig négy hónapot töltött Portóban. A 2009/2010. évben Köztársasági Ösztöndíjat kapott.

Dr. Kiss Gergely

Témavezetője: Dr. Chinopoulos Christos, Orvosi Biokémiai Intézet

Az egyetemi TDK-konferenciákon előadásaival egy I. díjat és egy II. díjat nyert. 2010-ben a People's Friendship University of Russia TDK-konferenciáján II. díjat nyert. Eddig két nemzetközi tudományos publikáció társszerzője. Nemzetközi konferencián egyszer első szerzőként, egyszer társszerzőként szerepelt poszterrel. A Dr. Mozsonyi Sándor Alapítvány által meghirdetett pályázatokon kétszer nyerte el az I. és egyszer a II. díjat. Az egyetemi tanulmányi versenyeken is eredményesen szerepelt: 2005/2006-ban biofizikából III. helyezést, 2007/2008-ban a Gyógyszerészeti Intézet tanulmányi versenyén I. helyezést, gyógyszerészi mikrobiológiából III. helyezést, a Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet tanulmányi versenyén II. helyezést, farmakognóziából III. helyezést ért el, majd 2009/2010-ben gyógyszerügyi szervezésztanból I. helyezést ért el. 2008. szeptembertől a TDT tagja, 2009-től a Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Program résztvevője. 2009. novemberétől tudományos segédasszisztens az Orvosi Biokémiai Intézetben. A 2008/2009. és a 2009/2010. tanévben Köztársasági Ösztöndíjat kapott. 2005–2009 között az IÖCS, 2006-tól a Magyar Gyógyszerészhallgatók Egyesületének tagja. 2007-ben egy hónapig volt Barcelonában tanulmányúton, majd 2008-ban szintén egy hónapot töltött Portóban. 2010-től PhD-hallgatóként folytatja tanulmányait a Semmelweis Egyetemen.

Marton Orsolya

Témavezetője: Prof. Dr. Raddák Zsolt, Sporttudományi Kutatóintézet

A kari és a nemzetközi TDK-konferencián, illetve az OTDK-n előadásaival II. díjat nyert. Eddig egy elsőszerzős nemzetközi tudományos cikket publikált. Hazai és nemzetközi konferencián is egyszer szerepelt eddig elsőszerzős poszterrel. 2010-ben elnyerte az SE Testnevelési és Sporttudományi Kara által meghirdetett Tudományos Pályázat I. díját. A 2009/2010. évben Köztársasági Ösztöndíjat kapott. Az egyetem „Jó tanuló – Jó sportoló” pályázatán 2009-ben II. helyezést, 2010-ben IV. helyezést ért el. 2010-től a Kiválósági Lista tagja. Tagja a European College of Sport Sciences-nek és a Magyar Sporttudományi Társaságnak. 2010-től PhD-hallgatóként folytatja tanulmányait a Semmelweis Egyetemen.

Orbán Judit

Témavezetői: Dr. Horváth Mónika, Dr. Darabosné Tim Irma, Fizioterápiai Tanszék és Dr. Farkas Judit, Szent János Kórház

A kari TDK-konferencián előadásával egy ízben nívódíjat nyert, és elnyerte a Magyar Gyógytornászok Társaságának különdíját is. Az OTDK-n III. díjas lett. A 2010. évi Korányi Frigyes Tudományos Fórumon előadása különdíjat nyert. Eddig három elsőszerzős cikke jelent meg hazai tudományos lapokban. Egy alkalommal szerepelt elsőszerzős előadóval hazai konferencián. 2009-ben ő kapta a SE Egészségügyi Főiskolai Kar Ifjúsági Társulása Alapítványának különdíját. 2010-től a Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Program résztvevője. A 2009/2010. tanévben Köztársasági Ösztöndíjat kapott.

Dr. Stiedl Péter

Témavezetői: Prof. Dr. Varga Gábor, Jobbágy-Óvári Gabriella, Orálbiológiai Tanszék

Az egyetemi TDK-konferenciákon előadásaival két I. díjat és egy III. díjat nyert. Rektori pályamunkája III. díjas lett. A 2010. évi Korányi Frigyes Tudományos Fórumon előadása különdíjat nyert. Eredményesen szerepelt egyetemi tanulmányi versenyeken: 2006-ban élettanból II. helyezést, 2007-ben patológiából I. helyezést ért el. 2008-tól a Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Program résztvevője. 2008 őszén Freiburgban, 2010-ben Barcelonában volt tanulmányúton. A 2008/2009. tanévben az Orálbiológiai Tanszéken volt demonstrátor. Eddig egy hazai és egy nemzetközi elsőszerzős előadóval szerepelt konferencián. 2009-ben elnyerte a Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Program kutatási támogatását. A 2008/2009. tanévben Köztársasági Ösztöndíjat kapott. 2005-től 2007-ig a Korányi Frigyes Szakkollégium Ellenőrző Bizottságának tagja. 2007–2008 között a Kollégium Diákbizottságának tagja. 2007/2008. és a 2009/2010. tanévben az SE FOK HÖK tagja. 2006-tól tagja a Magyar Fogorvostanhallgatók Egyesületének. 2010-től PhD-hallgatóként folytatja tanulmányait a Semmelweis Egyetemen.

A 2010. évben elsőszerzős publikáció megjelenéséért díjazottak

Dr. Bagyura Zsolt

Prof. Dr. Kálmán Mihály (Anatómia, Szövet- és Fejlődéstani Intézet) volt diákköröse.

Bagyura Z, Pócsai K, Kálmán M: Distribution of components of basal lamina and dystrophin-dystroglycan complex in the rat pineal gland – differences from the brain tissue and between the subdivisions of the gland. *Histol Histopathol* (2010) 25: 1-14, IF: 2.194

Marosi Attila GYTK V.

Prof. Dr. Noszál Béla (Gyógyszerészi Kémiai Intézet) diákköröse.

Marosi A, Kovács, Z, Béni S, Kökösi J, Noszál B: Triprotic acid-base microequilibria and pharmacokinetic sequelae of cetirizine. *Eur. J. Pharm. Sci.* 37, 321-328, 2009., IF 2008: 3.650

Dr. Pócsai Károly

Prof. Dr. Kálmán Mihály (Anatómia, Szövet- és Fejlődéstani Intézet) volt diákköröse.

Pócsai K, Bagyura Z, Kálmán M: Components of the Basal Lamina and the Dystrophin-Dystroglycan Complex in the Neurointermediate Lobe of Rat Pituitary Gland: Different Localizations of β -Dystroglycan, Dystrobrevins, α 1-Syntrophin, and Aquaporin-4. *The Journal of Histochemistry & Cytochemistry* (IF: 2.823)

Toldi Gergely ÁOK VI.

Prof. Dr. Rigó János (I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika) és *Dr. Vasárhelyi Barna* (I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika) diákköröse.

Toldi G, Stenczer B, Molvarec A, Takats Z, Beko G, Rigo J Jr, Vasarhelyi B: Hepcidin concentrations and iron homeostasis in preeclampsia. *Clin Chem Lab Med.* 2010, in press. IF: 1.888

Toldi G, Stenczer B, Treszl A, Kollar S, Molvarec A, Tulassay T, Rigo J Jr, Vasarhelyi B: Lymphocyte calcium influx characteristics and their modulation by Kv1.3 and IKCa1 channel inhibitors in healthy pregnancy and preeclampsia. *Am J Reprod Immunol.* 2010, in press. IF: 2.172

Toldi G, Treszl A, Pongor V, Gyarmati B, Tulassay T, Vasarhelyi B: T-lymphocyte calcium influx characteristics and their modulation by Kv1.3 and IKCa1 channel inhibitors in the neonate. *Int Immunol.* 2010, in press. IF: 3.181

Toldi G, Vasarhelyi B, Kaposi AS, Meszaros G, Panczel P, Hosszúfalusi N, Tulassay T, Treszl A: Lymphocyte activation in type 1 diabetes mellitus: the increased significance of Kv1.3 potassium channels. *Immunol Lett.* 2010, in press. IF: 2.906

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia bizottságai

Általános belgyógyászat, családorvostan

Elnök: Dr. Rurik Imre DEOEC tanszékvezető, tanszékvezető egyetemi docens, DEOEC Családorvosi és Foglalkozás-egészségügyi Tanszék

Tagok: Dr. Lakatos Péter, egyetemi tanár, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Müller Veronika, igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE ÁOK Pulmonológiai Klinika
 Dr. Békési Gábor, egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Sax Balázs, belgyógyász rezidens, PhD-hallgató, SE ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Anatómia, sejtbiológia, fejlődésbiológia

Elnök: Dr. Dinnyés András (ELTE, SZIE), egyetemi magántanár, SZIE MKK Állattudományi Alapok Intézet, Molekuláris Állatbiotechnológiai Laboratórium

Tagok: Dr. Kulka Janina, egyetemi tanár, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet
 Dr. Krenács Tibor, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet
 Dr. L. Kiss Anna, egyetemi docens, SE ÁOK Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet
 Dr. Altdorfer Károly, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Anyagcsere, endokrinológia

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

Tagok: Dr. Kempler Péter, egyetemi tanár, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Körner Anna, egyetemi docens, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
 Dr. Múzes Györgyi, egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Pánczél Pál, egyetemi docens, SE III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Biofizika, bioinformatika

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

Tagok: Dr. Tornóci László, intézeti mérnök, SE ÁOK Kóréletani Intézet
 Dr. Várnai Péter, egyetemi docens, SE ÁOK Élettani Intézet
 Dr. Balog Erika, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet
 Dr. Voszka István, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Biokémia, laboratóriumi diagnosztika

Elnök: Dr. Vértessy Beáta, tudományos tanácsadó, MTA Szegedi Biológiai Központ, Enzimológiai Intézet

Tagok: Dr. Vántus Tibor tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet
 Dr. Herényi Levente, egyetemi docens, SE ÁOK Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet
 Dr. Csanády László, egyetemi docens, SE ÁOK Orvosi Biokémia Intézet
 Dr. Lévy Magdolna egyetemi tanársegéd, SE ÁOK Élettani Intézet

Bőrgyógyászat, reumatológia

Elnök: Dr. Széll Márta, tudományos főmunkatárs, SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Centrum, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika

Tagok: Dr. Erős Nóra, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
Dr. Holló Péter, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
Dr. Szakonyi József, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
Dr. Berta Balázs, PhD-hallgató, SE ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Élettan, kórélettan

Elnök: Dr. Bartha Tibor, osztályvezető, egyetemi tanár, Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi Kar, Élettani Osztály

Tagok: Dr. Kékesi Violetta, egyetemi docens, SE ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék
Dr. Hamar Péter, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Kórélettani Intézet
Dr. Zsembery Ákos, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet
Dr. Szanda Gergő, PhD-hallgató, SE ÁOK Élettani Intézet

Farmakológia

Elnök: Dr. Détári László, tanszékvezető egyetemi tanár, ELTE TTK Élettani és Neurobiológiai Tanszék

Tagok: Dr. Tretter László, egyetemi tanár, SE ÁOK Orvosi Biokémiai Intézet
Dr. Török Tamás, egyetemi tanár, SE GYTK Gyógyszerhatástani Intézet
Dr. Arányi Tamás, tudományos főmunkatárs, MTA Szegedi Biológiai Központ, Enzimológiai Intézet
Dr. Tábi Tamás, egyetemi adjunktus, SE GYTK Gyógyszerhatástani Intézet
Dr. Tóbiás Bálint, PhD-hallgató, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Fogorvostudományok

Elnök: Dr. Rakonczay Zoltán, egyetemi tanár, SZTE FOK Orálbiológiai Tanszék

Tagok: Dr. Rigó Orsolya, szakmai és tudományos kapcsolatok vezetője, Oral Care Scientific & Professional Relations Procter&Gamble Central Europe South
Dr. Simon György, ny. egyetemi tanár, SE FOK Orálbiológiai Tanszék
Dr. Nagy Gábor, részlegvezető, egyetemi tanár, SE FOK Orális Diagnosztika Részleg
Dr. Gerber Gábor, egyetemi docens, igazgatóhelyettes, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Gasztroenterológia

Elnök: Dr. Demeter Pál, osztályvezető főorvos, Főv. Önk. Szent János Kórháza és Észak-budai Egyesített Kórházai, Szent Margit Kórház Gasztroenterológiai Osztály

Tagok: Dr. László András, főorvos, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Takács István, egyetemi docens, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Mihály Emese, egyetemi adjunktus, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Horváth Henrik Csaba, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Genetika, molekuláris biológia

Elnök: Dr. Váradi András, egyetemi tanár, MTA Szegedi Biológiai Központ, Enzimológiai Intézet

Tagok: Dr. Enyedi Péter, egyetemi tanár, SE ÁOK Élettani Intézet
Dr. Darvas Zsuzsanna, egyetemi docens, SE ÁOK Genetikai, Sejt-és Immunbiológiai Intézet
Dr. Tóth Sára, egyetemi docens, SE ÁOK Genetikai, Sejt-és Immunbiológiai Intézet
Dr. Szilágyi Ágnes, tudományos munkatárs, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Gyermekgyógyászat I.

Elnök: Dr. Szabó László, osztályvezető főorvos, Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház II. Csecsemő és Gyermekimmunológia Osztály

Tagok: Dr. Hajdú Júlia egyetemi tanár, SE ÁOK I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
Dr. Tomsits Erika, egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Szabó Attila, egyetemi docens, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Prókai Ágnes, PhD-hallgató, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Gyermekgyógyászat II.

Elnök: Prof. Sulyok Endre, egyetemi tanár, dékáni tanácsadó, PTE ETK

Tagok: Dr. Vásárhelyi Barna, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Laboratóriumi Medicina Intézet
Dr. Kovács Gábor, egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Tory Kálmán, tanársegéd, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Dr. Cseh Áron, PhD-hallgató, SE ÁOK I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Gyógyszerészeti tudományok

Elnök: Dr. Kőszeginé Dr. Szalai Hilda, szakmai főigazgató-helyettes, Országos Gyógyszerészeti Intézet

Tagok: Dr. Szőkö Éva, egyetemi tanár, SE GYTK Gyógyszerhatástani Intézet
Dr. Horváth Péter, egyetemi docens, SE GYTK Gyógyszerészeti Kémiai Intézet
Dr. Kursinszki László, egyetemi docens, SE GYTK Farmakognóziái Intézet
Dr. Stampf György, egyetemi docens, SE GYTK Gyógyszerészeti Intézet

Ideggyógyászat

Elnök: Dr. Nusser Zoltán József, csoportvezető, tudományos tanácsadó, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Tagok: Dr. Nagy Zoltán, tudományos igazgatóhelyettes, egyetemi tanár, SE ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék
Dr. Takács József, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
Dr. Arányi Zsuzsanna, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Neurológiai Klinika
Dr. Fekete Katalin, PhD-hallgató, SE ÁOK Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Kardiológia I.

Elnök: Dr. Tóth Kálmán, igazgató egyetemi tanár, PTE ÁOK I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Tagok: Dr. Monos Emil, professor emeritus, egyetemi tanár, SE ÁOK Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet
Dr. Jánoskúti Lívía, egyetemi docens, SE ÁOK III. Belgyógyászati Klinika
Dr. Szelid Zsolt László, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék
Dr. Kutyifa Valentina, klinikai orvos, SE ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Kardiológia II.

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

Tagok: Dr. Prohászka Zoltán, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK III. sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Igaz Péter, egyetemi adjunktus, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Jambrik Zoltán, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék
Dr. Németh Tamás, PhD-hallgató, SE ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Kardiológia III.

Elnök: Dr. Édes István, intézetvezető, egyetemi tanár, DEOEC Kardiológiai Klinika

Tagok: Dr. Nagy Viktor, klinikai főorvos, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Zima Endre, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék
Dr. Zsáry András, egyetemi adjunktus, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Szilágyi Szabolcs, klinikai orvos, SE ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Keringési betegségek, pulmonológia

Elnök: Dr. Somfay Attila, tanszékvezető egyetemi tanár, SZTE ÁOK Tüdőgyógyászati Tanszék

Tagok: Dr. Vereckei András, egyetemi docens, osztályvezető, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Hidvégi Edit, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Pulmonológiai Klinika
Dr. Marozsán Ibolya, klinikai szakorvos, SE ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék
Dr. Édes István, klinikai orvos, PhD, SE ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Kísérletes és klinikai immunológia, mikrobiológia

Elnök: Dr. Kacs Kovics Imre, egyetemi docens, ELTE TTK Biológiai Intézet, Immunológiai Tanszék

Tagok: Dr. Buzás Edit, általános igazgatóhelyettes, egyetemi docens, SE ÁOK Genetikai, Sejt-és Immunbiológiai Intézet
Dr. Varga Lilián, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Prechl József, tudományos főmunkatárs, ELTE TTK Biológiai Intézet, Immunológiai Tanszék
Dr. Nagy György, egyetemi adjunktus, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika I. Sz. Kihelyezett Részleg (a Budai Irgalmasrendi Kórház bázisán)

Közegészségtan, epidemiológia, orvosi történelem - Szervezés, menedzsment, informatika

Elnök: Prof. Dr. Balázs Margit, tanszékvezető egyetemi tanár, dékánhelyettes, DEOEC Népegészségügyi Kar

Tagok: Dr. Stauder Adrienne, egyetemi docens, SE ÁOK Magatartástudományi Intézet
Dr. Horváth Ferenc, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK Népegészségtani Intézet
Dr. Janik Leonárd, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK Népegészségtani Intézet
Dr. Soós Pál, klinikai orvos, SE ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Magatartástudomány, pszichiátria I.

Elnök: Dr. Gádos Júlia, főorvos, Vadaskert Gyermekek és Ifjúságpszichiátriai Kórház és Szakambulancia

Tagok: Dr. Kovács József, általános igazgató helyettes, egyetemi docens, SE ÁOK Magatartástudományi Intézet
Dr. Czenner Zsuzsa, egyetemi docens, SE ÁOK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika
Dr. Tölgyes Tamás, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika
Pilinszki Attila, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK Mentálhigiéné Intézet

Magatartástudomány, pszichiátria II.

Elnök: Dr. Perczel Forintos Dóra, tanszékvezető, egyetemi docens, SE ÁOK Klinikai Pszichológia Tanszék

Tagok: Dr. Aszalós Zsuzsa, egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Simon Lajos, egyetemi docens, SE ÁOK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika
Dr. Balog Piroska, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Magatartástudományi Intézet
Dr. Miklósi Mónika, PhD-hallgató, SE ÁOK Klinikai Pszichológia Tanszék

Ortopédia, traumatológia

Elnök: Dr. Kádas István, részlegvezető főorvos PhD, Péterfy Sándor Utcai Kórház Rendelőintézet és Baleseti Központ Mozgásszervi Sérültek osztálya

Tagok: Dr. Lakatos József, egyetemi docens, SE ÁOK Ortopédiai Klinika
Dr. Kiss János, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Ortopédiai Klinika
Dr. Szódy Róbert, egyetemi adjunktus, Országos Baleseti és Sürgősségi Intézet
Dr. Pánics Gergely, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK Traumatológiai Tanszék

Patológia, onkológia, igazságügyi orvostan

Elnök: Dr. Méhes Gábor, igazgató, egyetemi tanár, DEOEC Pathológiai Intézet

Tagok: Dr. Törő Klára, egyetemi docens, SE ÁOK Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet
Dr. Rásó Erzsébet, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet
Dr. Gallatz Katalin, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet
Dr. Felszeghy Endre, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Igazságügyi és Biztosítás-orvostani Intézet

Radiológia, noninvazív képalkotás

Elnök: Dr. Harkányi Zoltán, osztályvezető főorvos, Heim Pál Gyermekkorház

Tagok: Dr. Karlinger Kinga, általános igazgatóhelyettes, tudományos főmunkatárs, SE ÁOK Radiológiai és Onkoterápiás Klinika
Dr. Doros Attila, klinikai főorvos, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika
Dr. Tarján Zsolt, osztályvezető egyetemi docens, SE ÁOK Radiológiai és Onkoterápiás Klinika
Dr. Szidonya László, klinikai orvos, SE ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Scientific session in English - Clinical Topics

Elnök: Dr. Langer Róbert, igazgató, egyetemi tanár, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Tagok: Dr. Rácz Károly, igazgató, egyetemi tanár, SE ÁOK II. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Varga Gábor, tanszékvezető egyetemi tanár, SE FOK Orálbiológiai Tanszék
 Dr. Szijártó Attila, egyetemi tanársegéd, SE ÁOK I. Sz. Sebészeti Klinika
 Dr. Széplaki Gábor, klinikai orvos, SE ÁOK Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Scientific session in English - Experimental Topics

Elnök: Dr. Kollai Márk, igazgató egyetemi tanár, SE ÁOK Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Tagok: Prof. Zelkó Romána, igazgató egyetemi tanár, SE GYTK Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet
 Dr. Káldi Krisztina, egyetemi docens, SE ÁOK Élettani Intézet
 Dr. Chinopoulos Christos, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Orvosi Biokémiai Intézet
 Jan Grimminger, hallgató, TDT-tag, Asklepios Campus Hamburg der Fakultät für Medizin der Semmelweis Universität

Sebészet

Elnök: Prof. Oláh Attila, osztályvezető, Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Sebészeti Osztály

Tagok: Dr. Entz László, egyetemi tanár, SE ÁOK Érsebészeti Klinika
 Dr. Harsányi László, egyetemi docens, igazgatóhelyettes, SE ÁOK I. Sz. Sebészeti Klinika
 Dr. Sugár István, egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Sebészeti Klinika
 Dr. Végső Gyula, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Szájsebészet, fül-orr-gégészet

Elnök: Dr. Tamás László, osztályvezető főorvos, Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház Fül-Orr-Gégészeti Osztály

Tagok: Dr. Farkas Henriette, egyetemi docens, SE ÁOK III. Sz. Belgyógyászati Klinika
 Dr. Szűcs Attila, egyetemi adjunktus, SE FOK Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika
 Dr. Rezek Ödön, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Fül-Orr-Gégészeti Klinika
 Dr. Fülöp-Papp Márta, PhD hallgató, SE FOK Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

Szemészet

Elnök: Dr. Kerényi Ágnes, osztályvezető főorvos, Föv. Önk. Bajcsy-Zsilinszky Kórház, Szemészeti Osztály

Tagok: Dr. Papp András, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Szemészeti Klinika, Tömő utcai részleg
 Dr. Vámos Rita, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Szemészeti Klinika, Mária utcai részleg
 Dr. Lukáts Olga, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Szemészeti Klinika, Tömő utcai részleg
 Dr. Garas Anita, PhD hallgató, SE ÁOK Szemészeti Klinika, Tömő utcai részleg

Szülészet, nőgyógyászat, urológia

Elnök: Prof. Rákóczi István, profilvezető főorvos, Föv. Önk. Szent Imre Kórház

Tagok: Dr. Gimes Gábor, egyetemi docens, SE ÁOK II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
 Dr. Görbe Éva, egyetemi docens, SE ÁOK I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
 Dr. Keszthelyi Attila, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Urológiai Klinika
 Dr. Gullai Nóra, rezidens, SE ÁOK I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Transzplantáció

Elnök: Prof. emeritus Perner Ferenc, nyugalmazott egyetemi tanár, SE ÁOK Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Tagok: Dr. Hartyánszky István, igazgató-helyettes egyetemi tanársegéd, SE ÁOK Szívsebészeti Klinika
 Dr. ifj. Sótornyai Péter, egyetemi adjunktus, SE ÁOK Érsebészeti Klinika
 Dr. Fazakas János, egyetemi docens, SE ÁOK Transzplantációs Klinika
 Dr. ifj. Entz László, rezidens, SE ÁOK Idegsebészeti Tanszék

Semmelweis Egyetem, Orvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia áttekintő programja

2011. FEBRUÁR 16., SZERDA										
	TANÁCS-TEREM	ZÖLD ELŐADÓ-TEREM	BARNA ELŐADÓ-TEREM	SZ3 TEREM	SZ4 TEREM	SZ5 TEREM	SZ6 TEREM	SZ7 TEREM	SZ8 TEREM	SZ9 TEREM
8:00	Regisztráció (NET Aula) 8:00-16:00									
8:30	Ünnepélyes megnyitó									
9:00										
9:30										
10:00										
10:30	Gyógy-szerészeti tudományok (10.00-14.00)									
11:00										
11:30										
12:00										
12:30	Fogorvos-tudományok (11.30-15.30)									
13:00										
13:30										
14:00										
14:30	Anatómia, sejtbiológia, fejlődés-biológia (14.30-18.15)									
15:00										
15:30										
16:00										
16:30	Kardiológia I. (10.30-14.15)									
17:00										
17:30										
18:00										
18:30	Patológia, onkológia, igazságügyi orvostan (14.30-19.00)									
19:00										
	Gyermek-gyógyászat I. (10.00-14.15)									
	Ideg-tudományok (10.00-14.15)									
	Szülészet, nőgyógyászat, urológia (10.00-14.30)									
	Gyermek-gyógyászat II. (11.00-15.00)									
	Sebészet (10.00-14.15)									
	Biokémia, laboratóriumi diagnosztika (14.45-18.45)									
	Magatartás-tudomány, pszichiátria I. (15.30-18.45)									
	Ortopédia, traumatológia (16.00-17.45)									
	Biofizika, bio-informatika (15.00-17.45)									
	Transz-plantáció (14.30-17.15)									
	Bizottsági terem									
	Felkészülő terem									

2011. FEBRUÁR 17., CSÜTÖRTÖK										
	TANÁCS-TEREM	ZÖLD ELŐADÓ-TEREM	BARNA ELŐADÓ-TEREM	SZ3 TEREM	SZ4 TEREM	SZ5 TEREM	SZ6 TEREM	SZ7 TEREM	SZ8 TEREM	SZ9 TEREM
8:00	Regisztráció (NET Aula) 8:00-16:00									
8:30	Genetika, molekuláris biológia (8.30-12.30)	Kardiológia II. (8.30-12.00)	Scientific session in English – Clinical Topics (8.30-11.45)		Bőr-gyógyászat, reumatológia (9.00-13.15)		Általános belgyógyászat, családorvos-tan (10.00-14.45)			
9:00										
9:30										
10:00										
10:30										
11:00										
11:30				Magatartás-tudomány, pszichiátria II. (11.00-14.00)						
12:00								Szájsebészet, fül-orr-gégészet (12.00-15.45)		
12:30		Kardiológia III. (12.30-16.15)								
13:00	Élettan, kórleletan (13.00-17.15)		Közegésztan, epidemiológia, orvosi történelem - Szervezés-tan, menedzsment, informatika (13.00-16.45)							
13:30										
14:00										
14:30				Szemészet (14.30-19.00)	Farmakológia (14.00-17.15)	Anyagcsere, endo-krinológia (14.00-18.15)	Scientific session in English – Experimental Topics (15.15-17.45)			
15:00										
15:30										
16:00										
16:30										
17:00										
17:30										
18:00										
18:30										
19:00										

A TDK-konferencia programja / Tartalom / Contents

2011. FEBRUÁR 16., SZERDA, DÉLELŐTT

08:30–10:00	ÜNNEPÉLYES MEGNYITÓ – TANÁCS TEREM <i>Prof. Tulassay Tivadar</i> , a Semmelweis Egyetem rektorának megnyitó beszéde <i>Prof. Merkely Béla</i> , a Semmelweis Egyetem Tudományos Diákköri Tanácsa elnökének rövid beszéde A Semmelweis Egyetem Kiváló Tudományos Diákköri Nevelője egyetemi kitüntetések átadása A Semmelweis Egyetem Kiváló Tudományos Diákköri Hallgatója kitüntetések átadása Publikációs pályázat díjainak átadása Felkért előadás: <i>Dr. Környei Zsuzsanna</i> tudományos munkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet: „Össejtől idegsejt: a retinoidok szerepe a központi idegrendszer kialakulásában és működésében.”
-------------	---

GYÓGYSZERÉSZETI TUDOMÁNYOK - TANÁCS TEREM, 10:00-14:00

10:00-10:15	Tóth Balázs SE GYTK IV.	Acetaminophen, valamint BGP-15 hatásai normál, és cyclophilin D knock-out egerek máj mitokondriumain	135. oldal
10:15-10:30	Kleiner Dénes SE GYTK IV.	Az aszkorbát fotooxidációjának mechanizmusa fejes káposzta (<i>Brassica oleracea</i> L.) belső leveleiben	135. oldal
10:30-10:45	Hetényi Gergely SE GYTK III. – Bogdán Dóra SE GYTK III.	Dibenzo-oxazonin vázas vegyületek előállítása tercier-amino effektus alkalmazásával	136. oldal
10:45-11:00	Molnár Borbála SE GYTK IV. – Csontos Júlia Diána SE GYTK III.	Gyógyszermaradványok elemzése szennyvizekben trimetilszilil származékokként, GC-MS eljárással	136. oldal
11:00-11:15	Orosz Ádám Péter SE GYTK III.	Kationos porfirinek és tetrapeptid konjugátumaik DNS-kötődésének elemzése spektroszkópai módszerekkel	137. oldal
11:15-11:30	Tóth Eszter SE GYTK V.	Korszerű tömegspektrometriás lehetőségek a bioanalitikában: a kazettás módszer előnyei és nehézségei	137. oldal
11:30-11:45	Sólyomváry Anna SE GYTK IV.	Lignán-összetétel vizsgálata a fészkesvirágzatúak családjából kiválasztott növényfajok terméseiben	138. oldal
11:45-12:15	Szünet		
12:15-12:30	Kocsmárszky József SE GYTK IV.	Mátrixtabletták préselhetőségének optimalálása és hatóanyagleadásának szabályozása	138. oldal
12:30-12:45	Balogh Tamás SE GYTK IV.	Permeabilitás hőmérséklet-függésének vizsgálata különböző membrán modelleken	139. oldal
12:45-13:00	Poros Eszter SE GYTK V.	pH oszcillátorok előállítása zárt fizikai-kémiai rendszerekben	139. oldal
13:00-13:15	Marosi Attila SE GYTK V.	pH-modulált kismolekulájú receptormodellek keresése: új ciklohexántrimetanol-aminosav-észterek sav-bázis tulajdonságai	140. oldal
13:15-13:30	Tamás Bianka SE GYTK III.	Porfirin-tetrapeptid konjugátumok hatása a DNS szerkezeti stabilizálására	140. oldal

13:30-13:45	Szilvássy-Szabó Ágnes SE GYTK V.	Szájban széteső tablettá formulálása fagyasztva szárításos technikával	141. oldal
13:45-14:00	Rozmer Katalin SE GYTK IV.	Terápiában alkalmazott biszfoszfonátok protonálódásának multinukleáris NMR vizsgálata	141. oldal

GYERMEKGYÓGYÁSZAT I. – SZ3 TEREM, 10:00-14:15

10:00-10:15	Kővári Éva Gabriella SE ÁOK VI. – Szabó Dolóresz Ildikó SE ÁOK VI.	A csont-anyagcsere változásai infliximabbal kezelt Crohn-beteg gyermekekben	120. oldal
10:15-10:30	Szegedi László SE ÁOK V.	A gyermekkori hátsó scala tumorok túlélési mutatóit befolyásoló tényezők elemzése magyar tapasztalatok alapján	120. oldal
10:30-10:45	Farkas M. Kristóf SE ÁOK VI.	A H1N1 influenzajárvány gyermekkori neurológiai szövődményeinek vizsgálata	121. oldal
10:45-11:00	Szepesi Ágnes SE ÁOK VI. – Szabados Beatrix SE ÁOK V.	A methotrexat terápia hatékonysága enthesitis asszociált arthritisben	121. oldal
11:00-11:15	Varsányi Péter SE ÁOK V. – Koller Anita SE ÁOK IV.	A testtömeg index (BMI) szerepe a gyermek és serdülőkori steatosis hepatis kialakulásában	122. oldal
11:15-11:30	Szabados Beatrix SE ÁOK V. – Szepesi Ágnes SE ÁOK VI.	Az autoinflammatorikus körképek, periódikus láz szindrómák epidemiológiájának vizsgálata Magyarországon	122. oldal
11:30-11:45	Antalfi Réka SE ÁOK IV. – Balogh Eszter SE ÁOK IV.	Cisztás vesebeteg gyermekek adatbázisa	123. oldal
11:45-12:15	Szünet		
12:15-12:30	Gulácsi Ágnes SE ÁOK V.	Farmakokinetikai tényezők jelentőségének vizsgálata osteosarcomás gyermekek methotrexát kezelésében	123. oldal
12:30-12:45	Hajósi-Kalcakosz Szofia SE ÁOK IV.	Képkalkotó vizsgálmódszerek összehasonlító elemzése gyermekkori gyulladásoos bélbetegségben	124. oldal
12:45-13:00	Koncz Judit SE ÁOK V.	Konjugált epesavak meghatározása szárított vércseppből tandem tömegspektrometriával	124. oldal
13:00-13:15	Dános Zsófia SE ÁOK V.	Landau-Kleffner szindróma neuropszichológiai profilja	125. oldal
13:15-13:30	Stréhn Anita SE ÁOK VI.	Poszttranszplantációs lymphoproliferatív betegség (PTLD) szerv- és csontvelő-transzplantált gyermekekben és fiatalokban	125. oldal
13:30-13:45	Szabó Dolóresz Ildikó SE ÁOK VI. – Kővári Éva Gabriella SE ÁOK VI.	Széklet calprotectin jelentősége krónikus gyulladásoos bélbetegségben (IBD) szenvedő gyermekekben	126. oldal
13:45-14:00	Debreceni Dávid SE ÁOK V.	Valós idejű elemzésen alapuló, orvosi döntéshozatalt támogató rendszer bevezetése a gyermekonkológiai ellátásban	126. oldal
14:00-14:15	Balogh Eszter SE ÁOK IV. – Antalfi Réka SE ÁOK IV.	Az NPHP1 homozigóta deléció szűrése juvenilis nephronophthisisben. A nephronophthisis és az ADPKD közötti különbségek a vese morfológiájában	127. oldal

IDEGTUDOMÁNYOK – SZ4 TEREM, 10:00-14:15

10:00-10:15	Gyimesi Klára SE ÁOK IV.	A CART peptid lehetséges szerepének funkcionális és morfológiai vizsgálata az endomorfín 2 de novo bioszintézisében	142. oldal
10:15-10:30	Hegedűs Miklós SE ÁOK VI.	A GABA-erg sejtek tónusos gátló szerepe a stressz-válaszban az agytörzsi noradrenerg és dopaminerg neuronokon	142. oldal
10:30-10:45	Sándor Réka Zsuzsanna SE ÁOK V. – Reinhoffer Viktória SE ÁOK VI.	A hipofízis elülső lebenyi tirozin-hidroxiláz (TH) és dopamin-béta-hidroxiláz (DBH) enzimek funkcionális vizsgálata	143. oldal
10:45-11:00	Zelei Edina Bernadett SE ÁOK III.	A neuropeptid Y hnRNS-ének és mRNS-ének eltérő szabályozása a hypothalamusban és az agytörzsből különböző stresszorok hatására	143. oldal
11:00-11:15	Mogyoródi Bence SE ÁOK V.	A nucleus paralemniscalis medialis efferens neuronális kapcsolatai patkányban	144. oldal

11:15-11:30	Domonkos Andor SE ÁOK V.	A nucleus raphe medianus VGLUT3-tartalmú neuronjainak tüzelés-mintázata és kapcsoltsága a hippocampus aktivitásához	144. oldal
11:30-11:45	Szőnyi András SE ÁOK IV.	A periszomatikus gátlás nitroxiderg modulációja a hippocampusban	145. oldal
11:45-12:15	Szünet		
12:15-12:30	Radics Péter SE ÁOK V.	A putamen és a motoros kéregterületek működésének vizsgálata electroencephalographiával és electrocorticographiával	145. oldal
12:30-12:45	Dérczy Péter Dániel SE ÁOK II. – Kala Márton Tamás SE ÁOK II.	A salsolinol és más tetrahydroizokinolin származék hatásának több paraméteres (LAMBA) vizsgálata az amfetamin kiváltotta hipermotilitásra	146. oldal
12:45-13:00	Pál Gabriella SE ÁOK IV.	A TGF- β fehérjék expressziója patkánygyban kísérletesen indukált fokális ischaemiát követően	146. oldal
13:00-13:15	Milanovich Dániel SE ÁOK IV.	Amygdalostriatalis axonok végződési mintázata és kémiai természete patkánygyban	147. oldal
13:15-13:30	Stagl Attila SE ÁOK IV.	Az eminentia mediana-nucleus arcuatus tirozin-hidroxiláz foszforiláció/defoszforiláció összefüggése a hipofízis prolaktin elválasztásával	147. oldal
13:30-13:45	Szadai Zoltán SE ÁOK V.	Dendritikus aktív zónák CAV' interneuronokon	148. oldal
13: 45-14:00	Mahalek Judit Mária SE ÁOK VI. – Sadeghian Sam SE EM V.	Gliovaszkuláris kapcsolatok és vér-agy gát sérülés utáni vizsgálata patkányban	148. oldal
14:00-14:15	Balicza Péter SE ÁOK V.	Innovatív biobanking a fiatalkori Parkinson-kóros betegek genotípus-fenotípus vizsgálatára	149. oldal

SZÜLÉSZET, NŐGYÓGYÁSZAT, UROLÓGIA – SZ5 TEREM, 10.00-14:30

10:00-10:15	Supák Dorina SE ÁOK V. – Papp Márton SE ÁOK V.	A fehérvérsejtszám a gesztációs diabétesz (GDM) független prediktora	253. oldal
10:15-10:30	Ujvárosi Boróka Éva SE ÁOK VI.	A nátriuretikus peptid prekursor B gén (TTTC)n polimorfizmus vizsgálata egészséges és preeclampsias terhesek DNS mintáiban	253. oldal
10:30-10:45	Balogh Sára SE ÁOK V.	A platina érzékenység vizsgálata az ERCC1 expresszió tükrében, kemoterápiás kezelés előtti, rosszindulatú petefészkek daganatok különböző szövettani típusainál	254. oldal
10:45-11:00	Erős Fanni Rebeka SE ÁOK V.	A prenatalis ultrahang-diagnosztika hatékonysága az újszülötteknél megjelenő urogenitalis fejlődési rendellenességek kimutatásában	254. oldal
11:00-11:15	Romics Miklós SE ÁOK V.	A radicalis prostatectomia szerepe az idősödő prosztatarákos betegek kezelésében	255. oldal
11:15-11:30	Gérecz Balázs SE ÁOK V. – Marczell István SE ÁOK VI.	A tibolone és aktív metabolitjainak antioxidáns hatása	255. oldal
11:30-11:45	Szakács Miklós SE ÁOK VI.	Az IVF-kezelések kimenetele az alkalmazott gonadotropin készítmény függvényében	256. oldal
11:45-12:00	Mezei Tünde SE ÁOK V.	Emlőcarcinómára predisponáló tényezők vizsgálata posztmenopauzális hormonszubsztitúciós kezelésben részesülő betegeknél	256. oldal
12:00-12:30	Szünet		
12:30-12:45	Grolmusz Vince Kornél SE ÁOK V. – Ács Orsolya Dóra SE ÁOK V.	Genetikai tényezők a policisztás ovárium szindróma fenotípusának kialakításában	257. oldal
12:45-13:00	Kecskeméti András SE ÁOK VI.	Human placentalis eNOS aktiválása pravastatinnal: a praeclampsia potenciális kezelési módja	257. oldal
13:00-13:15	Kehler Niils SE ÁOK VI.	Isolation fetaler freier Nukleinsäuren aus dem mütterlichen Plasma und Nachweis des fetalen Geschlechtes	258. oldal
13:15-13:30	Csiki Vanda SE ÁOK VI.	Kialakul-e a neuropathia gestetios diabetes esetén?	258. oldal

13:30-13:45	Supák Dorina SE ÁOK V.	Magasabb szérumban ghrelin-szintek összefüggése a terhességi testsúllyal, az inzulinrezisztenciával és a magzat antropometriai paramétereivel	259. oldal
13:45-14:00	Hanuszka Brigitta SE ÁOK IV.	PIGF gyorsteszt diagnosztikus szerepe terhességi hipertóniákban	259. oldal
14:00-14:15	Wettstein Dániel SE ÁOK IV.	Szervtranszplantációt követő gyermekvállalás Magyarországon	260. oldal
14:15-14:30	Melcher Bálint Mihály SE ÁOK VI.	Van-e szerepe a korábbi urogynaecológiai beavatkozásoknak a női inkontinencia-gátló műtétek utáni vizeletzavarok kialakulásában?	260. oldal

SEBÉSZET – SZ7 TEREM, 10:00-14:15

10:00-10:15	Ender Gábor SE ÁOK VI. – Madari Adrián SE ÁOK VI.	A Captopril növeli a kísérletes vastagbél anasztomózis szakítási nyomását	230. oldal
10:15-10:30	Németh Balázs Tamás SE ÁOK IV. – Hidi László SE ÁOK IV.	A Custodiol N, új szervkonzerváló oldat hatásai szívtranszplantáció során	230. oldal
10:30-10:45	Szabó József SE ÁOK V.	A fiatalkori palmaris- és axillaris hyperhidrosis kezelése szimultán kétoldali thoracosopos sympathectomiával	231. oldal
10:45-11:00	Tóth Richárd Gábor SE ÁOK V. – Németh Balázs Tamás SE ÁOK IV.	A vérzéscsillapítás új gyógyszeres lehetőségei a szívsebészetben	231. oldal
11:00-11:15	Pongrácz Mónika SE ÁOK V. – Móró Viven SE ÁOK V.	Az intraoperatív hőmérséklet csökkenésének megelőzése a beadott infúzió melegítésével	232. oldal
11:15-11:30	Szpaszkij László SE ÁOK III.	Egyportos sebészet – Single Port Cholecystectomy – híd a laparoscopia és a NOTES között?	232. oldal
11:30-11:45	Lakatos Kinga SE ÁOK VI.	Hirschsprung betegség miatt minimálisan invazív módszerrel műtött gyermekek utánkövetése	233. oldal
11:45-12:00	Turóczy Zsolt SE ÁOK V. – Fülöp András SE ÁOK V.	Hosszú idejű alsó végtagi verőér-elzáródások lokális következményeinek csökkentése postconditionálással	233. oldal
12:00-12:30	Szünet		
12:30-12:45	Ágg Bence Károly SE ÁOK IV.	Marfan cardiomyopathia a perioperatív echocardiographiás vizsgálatok tükrében	234. oldal
12:45-13:00	Pálházi Péter SE ÁOK V. – Berényi Beáta SE ÁOK IV.	Overtube a mágnesekkel készített gastro-enterális anastomosis kivitelezésének megkönnyítésére	234. oldal
13:00-13:15	Herczeg György SE ÁOK V.	Percutan endoscopos gastrotomia általános és speciális indikációi	235. oldal
13:15-13:30	Garbaisz Dávid SE ÁOK VI. – Nánási Rita SE ÁOK V.	Postconditionálás - érsebészeti technika infrarenális aortaműtétek veseszövődményeinek csökkentésére	235. oldal
13:30-13:45	Pomizs István SE ÁOK V. – Udvarhelyi Gábor SE ÁOK V.	Postconditionálás ciklushosszának vizsgálata patkány vékonybél ischaemiás-reperfúziós modellben	236. oldal
13:45-14:00	Dániel Ádám SE ÁOK V. – Rosero Olivér SE ÁOK VI.	Postconditionálás hatása a lokális és szisztémás károsodás alakulására arteria mesenterica superior occlusio patkánymodelljében	236. oldal
14:00-14:15	Czigány Zoltán SE ÁOK IV. – Turóczy Zsolt SE ÁOK V.	Távoli szervi ischaemiás perconditionálás hatásának vizsgálata patkánymáj ischaemia-reperfúziós modellben	237. oldal

KARDIOLÓGIA I. – BARNA ELŐADÓTEREM, 10:30-14:15

10:30-10:45	Vigváry Gergely SE ÁOK V.	A felnőttkori aortabillentyű szűkület kezelésének perkután lehetőségei	150. oldal
10:45-11:00	Püspöki Zsuzsanna SE ÁOK V. – Kosztin Annamária SE ÁOK VI.	A gondozás hatása akut miokardiális infarktus miatt hospitalizált, csökkent szisztolés bal kamra funkciójú betegek túlélésére	150. oldal
11:00-11:15	Majoros Zsuzsanna SE ÁOK VI. – Hering Kriszta SE ÁOK VI.	A verapamil alkalmazása transradialis coronarographiak és intervenciók esetén. Valóban szükséges?	151. oldal

11:15-11:30	Szabó Roxána SE ÁOK VI. – Szabó Viktória SE ÁOK VI.	Acut coronaria syndroma és szívelégtelenség kapcsán fellépő acut veseelégtelenség vizsgálata, kezelése	151. oldal
11:30-11:45	Nagy Zsolt SE ÁOK IV.	Az Infarctus Regiszter Pilóta Vizsgálatának adatbázisában az ST elevációs myocardialis infarctussal kezelt betegek ellátásának vizsgálata	152. oldal
11:45-12:00	Sári Csaba SE ÁOK V.	Az intraaortikus-ballonpumpa kezelés lehetőségei és korlátai	152. oldal
12:00-12:30	Szünet		
12:30-12:45	Mohammed Muhemin SE ÁOK IV. – Kőszegi Andrea SE ÁOK VI.	Fokális vírus-perzisztencia vizsgálata idiopathiás cardiomyopathiában	153. oldal
12:45-13:00	Gerencsér Dóra SE ÁOK V. – Szabó Viktória SE ÁOK VI.	Intravénás amiodarone májelégtelenséget okozó hatásának vizsgálata	153. oldal
13:00-13:15	Takács Júlia SE ÁOK V. – Szigeti László SE ÁOK V.	Invazív koronária beavatkozás közvetlen, illetve hosszú távú endotheliális és szisztémás hatásainak elemzése stabil angina pectorisban	154. oldal
13:15-13:30	Németh Éva Judit SE ÁOK V. – Erhardt Luca Anna SE ÁOK IV.	LVAD vagy BiVAD – a klinikai döntés vizsgálata tartós mechanikus keringéstámogatás esetén	154. oldal
13:30-13:45	Iszlai Zoltán MOGYE IV. – Balan Róbert MOGYE IV.	Regionális akut miokardiális infarktusz regiszter – 5 év tapasztalata	155. oldal
13:45-14:00	Zubek Gábor SE ÁOK VI.	Rotabláció 75 év felett, hatékony revaszkularizációs eljárás a meszes koronária szűkületektől szenvedő időskorú betegek kezelésében	155. oldal
14:00-14:15	Celeng Csilla SE ÁOK V. – Váradi Tímea SE ÁOK V.	Thrombocytá aggregáció gátlás hatásossága a clopidogrel teiltő dózis függvényében stentelt STEMI-s betegeknél	156. oldal

GYERMEKGYÓGYÁSZAT II. – SZ6 TEREM, 11:00-15:00

11:00-11:15	Horváth Orsolya SE ÁOK IV.	A cukoranyagcsere és a vérnyomás vizsgálata elhízott gyermekekben	128. oldal
11:15-11:30	Göblyös Bozsáná SE ÁOK VI. – Dégi Arianna Amália SE ÁOK VI.	A csontanyagcsere és az érfalrugalmasság kapcsolata vesetranszplantált gyermekeknél	128. oldal
11:30-11:45	Lex Dániel SE ÁOK V. – Bors Máté SE ÁOK VI.	A posztoperatív infekció kialakulásában szerepet játszó tényezők gyermekek szívbézszereti műtétje során	129. oldal
11:45-12:00	Kerényi Áron SE ÁOK III.	A teljes-test hypothermia (35, 33 és 30°C) szisztémás hatásai az újszülöttkori asphyxia állatkísérletes modelljében	129. oldal
12:00-12:15	Vanèová Ildikó SE ÁOK VI.	Az internetes „gyermekorvos szakértő” szerepének vizsgálata a gyermekorvosi ellátásban	130. oldal
12:15-12:30	Bagoly Anna Zsuzsa SE ÁOK III.	BNP és nongeometriai echocardiographiás paraméterek szerepe a csecsemő- és gyermekorvosi szívizombetegségekből	130. oldal
12:30-12:45	Kardulecz Ottilia SE ÁOK V.	Diszlipidémia 1-es típusú diabéteszes gyermekekben	131. oldal
12:45-13:15	Szünet		
13:15-13:30	Werner Dóra SE DM V. – Mózes Viktor SE ÁOK VI.	Gyermekkori dilatatív cardiomyopathia retrospektív vizsgálata hazai adatbázis alapján	131. oldal
13:30-13:45	Tallós Zsuzsa SE ÁOK VI.	Izolált corpus callosum agenesiával szövődött esetek fejlődésének követése	132. oldal
13:45-14:00	Lovász Barbara Dorottya SE ÁOK V. – Gellai Renáta SE ÁOK V.	MR vizsgálatok anesztéziája gyermekorvosi körben	132. oldal
14:00-14:15	Mészáros Krisztina SE ÁOK VI.	Peritoneális dialízis gyermekorvosi körben – a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika gyakorlata és tapasztalatai	133. oldal
14:15-14:30	Nagy Dóra Zsuzsanna SE ÁOK V. – Borbély Eszter SE ÁOK IV.	Szérum S-100 B protein vizsgálat újszülöttkori aszfia kimenetelének előrejelzésében	133. oldal

14:30-14:45	Botlik Dóra SE ÁOK VI. – Novoszel Csilla SE ÁOK VI.	Testzsírösszetétel normálértékeinek meghatározása gyermekekben DEXA módszerrel	134. oldal
14:45-15:00	Tiszolci Ildikó SE ÁOK V.	Újszülöttkori kritikus valvularis aortastenosis ballonkatéteres dilatá- ciója – hosszú távú nyomonkövetés	134. oldal

FOGORVOSTUDOMÁNYOK – ZÖLD ELŐADÓTEREM, 11:30-15:30

11:30-11:45	Döbrentey Zsolt SE FOK IV. – Geiszelhardt Bence SE FOK IV.	A fogzománc demineralizációs folyamatainak in vitro vizsgálata DIAGNOdent készülékkel	99. oldal
11:45-12:00	T. Báthory Edit SE FOK IV.	A nők és férfiak fogszín meghatározó képessége közötti különbség vizsgálata számítógépes oktatóprogram segítségével	99. oldal
12:00-12:15	Farkas Mátyás SE FOK IV. – Kovács Viktória SE FOK IV.	A szájüregi formaérzékelés és a nyál szekretoros ráta kölcsönhatá- sának vizsgálata	100. oldal
12:15-12:30	Vingender Szonja SE FOK IV.	A temporomandibularis ízületi diszfunkciók intraarticularis kezelése szteroidokkal illetve hyaluronsavval	100. oldal
12:30-12:45	Micsinay Anna SE FOK IV. – Molnár Eszter SE FOK V.	Fény és hang sorozat impulzusok hatása a nyál szekretoros rátára	101. oldal
12:45-13:00	Molnár Eszter SE FOK V. – Micsinay Anna SE FOK IV.	Fény sorozat impulzusok és komplex képek hatása a nyál szekretoros rátára	101. oldal
13:00-13:15	Maier Maria Christina SE FOK V.	ICON-Caries Infiltration in okklusalen Zahnfissuren	102. oldal
13:15-13:45	Szünet		
13:45-14:00	Kovács Viktória SE FOK IV. – Farkas Mátyás SE FOK IV.	Komplex íz mintázatok hatása a nyál szekretoros rátára	102. oldal
14:00-14:15	Schablik Georgina SE FOK IV.	Különböző fogszín meghatározási módszerek összehasonlítása	103. oldal
14:15-14:30	Berze Ildikó SE FOK V.	Szájvizek dentális eróziót gátló hatásának in vitro vizsgálata	103. oldal
14:30-14:45	Breier Anna SE FOK IV. – Várnai György Sándor SE FOK IV.	Tesztrendszer kidolgozása lézerrel aktiválható fogfehérítő anyagok vizsgálatához	104. oldal
14:45-15:00	Szura András SE FOK V. – Flumbort Laura SE FOK V.	Többszörös ínycsontok kezelése lehetőségeinek összehasonlító klinikai értékelése	104. oldal
15:00-15:15	Kis Patrik Attila SE FOK IV. – Berkei Gábor SE FOK IV.	Transzparens 3D intravitális mikroszkópia és 3D RTG kifejlesztése, valamint potenciális fogászati alkalmazásuk	105. oldal
15:15-15:30	Hontvári Dorina BME V. – Trimmel Bálint SE FOK IV.	Újabb eredmények a fogcsirahiányok genetikai hátterének vizsgá- latában	105. oldal

2011. FEBRUÁR 16., SZERDA, DÉLUTÁN
ANATÓMIA, SEJTBOLÓGIA, FEJLŐDÉSBOLÓGIA – TANÁCSSTEREM, 14:30-18:15

14:30-14:45	Fejszák Nóra ELTE TTK V.	7H3: egy új hemopoietikus és T sejt specifikus monoklonális ellen- anyag	50. oldal
14:45-15:00	Van-Weert Szuzan ELTE TTK II.	A felnőttkorban születő hippocampalis szemcsejtek elektrofiziológiai és anatómiai vizsgálata	50. oldal
15:00-15:15	Gáti Endre SE ÁOK IV. – Németh Károly SE ÁOK VI.	A felső hasi artériás variációk vizsgálata, különös tekintettel a pancreas vérellátására	51. oldal
15:15-15:30	Salamon Petra SE ÁOK IV. – Illyés Ildikó SE ÁOK IV.	A katekolamin bioszintézis egyes enzimeinek immuncitokémiai ki- mutatása egér hipofízis elülső lebenyében	51. oldal
15:30-15:45	Horti Ildikó SE ÁOK VI. – Nguyen Thuy Tien SE ÁOK V.	A v. hepatica és a v. portae társuló beszájadzási és oszlási variációi- nak vizsgálata, jelentőségük májsebészetben, parciális májgraft transzplantációban	52. oldal

15:45-16:00	Barad Csilla Mária SE ÁOK III.	A vastagbélidegrendszer embryonalis fejlődésének karakterizálása madár embrióban	52. oldal
16:00-16:15	Dorogi Bence SE ÁOK V. – Börzsönyi Anna SE ÁOK III.	Az ingerképző és vezető rendszer vénás elvezetése. A vénás drenázs anatómiai variációi és lehetséges klinikai jelentőségük	53. oldal
16:15-16:45	Szünet		
16:45-17:00	Visolyi Gergely SE ÁOK IV. – Berecz Edina SE ÁOK IV.	Az oldalkamrában elhelyezkedő szubventrikuláris zóna fejlődésének immunhisztokémiai követése patkányban	53. oldal
17:00-17:15	Tóth Klaudia SE ÁOK IV.	Az UV sugárzás sejtek adhéziójára és migrációjára kifejtett hatása eltérő invazivitású melanoma sejtvonalak esetében	54. oldal
17:15-17:30	Molnár Ágnes SE ÁOK IV.	Coronaria anastomosisok jelentősége az ischaemiás szívbetegségeken	54. oldal
17:30-17:45	Szántó Balázs SE ÁOK IV.	Immunsejtek apoptózisa során keletkező vezikulák méreteloszlásának vizsgálata	55. oldal
17:45-18:00	Dóra Dávid SE ÁOK V.	Nyúlványos CD45+ sejtek ontogenezisének tanulmányozása madárembrióban	55. oldal
18:00-18:15	Grundtner Bálint SE ÁOK IV. – Csikász András SE ÁOK IV.	Proteinalkotó 20 aminosav kemotaxisra és kemokinézisre kifejtett hatásának vizsgálata módosított kapilláris assay-vel	56. oldal

PATOLÓGIA, ONKOLÓGIA, IGAZSÁGÜGYI ORVOSTAN – BARNA ELŐADÓTEREM, 14:30-19:00

14:30-14:45	Egervári Gábor SE ÁOK VI.	A bcl-2 család és az mTOR jelátviteli útvonal tagjai, mint prognosztikai faktorok akut myeloid leukémiában	207. oldal
14:45-15:00	Gémes Blanka SE ÁOK V.	A glypican3 expresszió vizsgálata jó és rosszindulatú májtumorokban	207. oldal
15:00-15:15	Rókuszy András SE ÁOK IV.	A máj progenitor sejtcompartmentjének kiterjedése felgyorsítja a regenerációt	208. oldal
15:15-15:30	Váradai Zsófia SE ÁOK V.	A rapamycin érzékenység és a rictor expresszió összefüggésének vizsgálata lymphoid eredetű tumorsejtekben	208. oldal
15:30-15:45	Kiszner Gergő SE ÁOK VI.	A sejtciklus szabályozása melanoma malignumban és naevus pigmentosusban	209. oldal
15:45-16:00	Regős Eszter SE ÁOK IV.	A syndecan-1 szerepe a máj fibrogenézisében és az ezt követő gyógyulásában	209. oldal
16:00-16:15	Illyés Ildikó SE ÁOK IV.	Axilláris státusz megítélése sentinel nyirokcsomó vizsgálatával emlőrákos betegekben	210. oldal
16:15-16:30	Gyöngyösi Benedek SE ÁOK VI.	Az adipophilin immunhisztokémiai kimutatása a lipidfelhalmozódás markere humán betegségeken	210. oldal
16:30-17:00	Szünet		
17:00-17:15	Molnosi Zsófia SE ÁOK V. – Dobra Mónika SE ÁOK V.	Az emlőrák primer szisztémás terápiája, és a klinikai válasz monitorozása	211. oldal
17:15-17:30	Selmeci Laura SE ÁOK V.	Citológia a gyakorlatban	211. oldal
17:30-17:45	Vincze Eszter SE ÁOK V.	Emlőrákok és agyi metasztázisainak ER, PR és Her2/neu összehasonlító vizsgálata	212. oldal
17:45-18:00	Németh Orsolya SE ÁOK V.	GIST (gastrointestinalis stromalis tumor) regiszter és jelentősége különös tekintettel a molekuláris vizsgálatokra	212. oldal
18:00-18:15	Sághi Márton SE ÁOK IV.	Hasnyálmirigy aspirációs citológiai vizsgálata, mint pre-, és intraoperatív diagnosztikai módszer	213. oldal
18:15-18:30	Margitics Anikó SE ÁOK V.	miR-122 és miR-221 expressziós szint vizsgálata steatotikus hepatitis C-vírus-pozitív májbiopsziákban	213. oldal
18:30-18:45	Dékány Csaba SE ÁOK V. – Kornfeld Ákos SE ÁOK IV.	Osteopontin és CD44 vizsgálata primer emlőtumorokban és távoli áttétjeikben	214. oldal

18:45-19:00	Csibi Noémi SE ÁOK V.	Primer emlőtumorok és távoli áttétek elemzése: hasonlóságok és különbségek	214. oldal
-------------	-----------------------	--	------------

TRANSZPLANTÁCIÓ – SZ3 TEREM, 14:30-17:15

14:30-14:45	Szanyi Szilárd SE ÁOK V.	A máj retranszplantációk vizsgálata	261. oldal
14:45-15:00	Berta Nóra SE ÁOK V.	A PTPN22 polimorfizmus vizsgálata vesetranszplantált betegekben	261. oldal
15:00-15:15	Paksicza Lilla Mária SE ÁOK V.	A vesetranszplantált betegek saját vesejében kialakult vesesejtes rák jellemzése	262. oldal
15:15-15:30	Gámán György SE ÁOK V.	Hosszú távú veseérintettség a májátültetés után	262. oldal
15:30-15:45	Balogh Andrea SE ÁOK V.	Kolesztatikus májbetegségek miatt végzett májátültetések elemzése a hazai programban	263. oldal
15:45-16:15	Szünet		
16:15-16:30	Gieszer Balázs SE ÁOK V. – Nagy Gergely SE ÁOK V.	Kombinált vese-pancreas transplantatióban részesült és transplantációra váró betegek szénhidrát-anyagcseréjének vizsgálata folyamatos glükóz monitorozással	263. oldal
16:30-16:45	Puskás László SE ÁOK V. – Gieszer Balázs SE ÁOK V.	Poszttranszplantációs anaemia kezelése folyamatos erythropoietin receptor stimuláló szerekkel (CERA)	264. oldal
16:45-17:00	Nagy Gergely SE ÁOK V. – Puskás László SE ÁOK V.	Thrombophilia előfordulása és a thrombosis veszélye veseátültetett betegeknek	264. oldal
17:00-17:15	Pápai Zsolt SE ÁOK V. – Kürti Zsuzsanna SE ÁOK II.	Új szimulációs technika a parciális májátültetés modellezésére, ér- és epeútszerkezeti asszociációs variációk tanulmányozására	265. oldal

BIOKÉMIA, LABORATÓRIUMI DIAGNOSZTIKA – SZ7, 14:45-18:45

14:45-15:00	Németh Csenge SE GYTK IV. – Szalay Erika SE GYTK IV.	A mátrix NADH és a dihidrolipoil dehidrogenáz szerepe a mitokondriumok Reaktív Oxigén Származék termelésében	70. oldal
15:00-15:15	Kovács Hajnal Anna SE ÁOK IV.	A peroxidazin rövid izoformájának jellemzése	70. oldal
15:15-15:30	Láng Júlia SE ÁOK IV.	A SIRT1 deacetyláz hőszokk válasza gyakorolt hatásának vizsgálata	71. oldal
15:30-15:45	Csomó Krisztián Benedek SE FOK IV. – Fábián Orsolya SE ÁOK V.	A statinok pleiotróp hatása: statinok és pancreatitis	71. oldal
15:45-16:00	Kálmán Fanni Sára SE FOK IV.	A zsírsav-deszaturációban résztvevő SCD1 és NCB5OR géntermékek mutációanalízise	72. oldal
16:00-16:15	Tóth Laura Andrea SE ÁOK IV. – Fejér Bence SE ÁOK IV.	Aptamer alapú vírusfehérje detektálás real-time PCR alkalmazásával	72. oldal
16:15-16:30	Barkai László SE ÁOK V.	Az AT1-es angiotenzin receptor G-fehérje aktiválásának vizsgálata energia transzfer módszerrel	73. oldal
16:30-17:00	Szünet		
17:00-17:15	Pap Viktor SE GYTK IV.	Az elágazó aminosavak hatása a mitokondriális metabolizmusra izolált agyi mitokondriumokban	73. oldal
17:15-17:30	Pataký Borbála SE ÁOK IV.	Az oxidált lipidek lehetséges szerepe a pancreatitis kialakulásában	74. oldal
17:30-17:45	Koller Júlia SE ÁOK VI.	Egy hiszton-dezacetiláz-gátló szer hatása a monoaminerg neurotranszmisszióra	74. oldal
17:45-18:00	Pittner Rebeka SE FOK IV.	Glükóz metabolizmusában részt vevő enzimek vizsgálata HL-60 sejtek differenciálódása során	75. oldal
18:00-18:15	Nagy Dóra BME IV. – Berceli Mónika BME IV.	Szuperoxid-anion: egy új fogaskerék a cirkadián órában	75. oldal

18:15-18:30	Polgár Lívía SE ÁOK VI.	Új, impedancia alapú technika alkalmazása thrombocyta-adhézió mérésére	76. oldal
18:30-18:45	Herczeg Réka SE ÁOK IV.	VIVID: egy „molekuláris napszemüveg” szerepe a cirkadián ritmus szabályozásában	76. oldal

BIOFIZIKA, BIOINFORMATIKA – SZ4 TEREM, 15:00-17:45

15:00-15:15	Józsvai Dávid SE GYTK IV.	Cirkuláris dikroizmus spektroszkópia az α -kimotripszin alkaloidkötésének vizsgálatában	65. oldal
15:15-15:30	Böcskei-Antal Barnabás SE ÁOK VI.	Fényérzékenyítő anyagok összehasonlítása spektroszkópai módszerekkel	65. oldal
15:30-15:45	Dúl Zoltán SE FOK II. – Módos Dezső SE ÁOK V.	Hálózati motívumok azonosítása és elhelyezkedése a jelátviteli útvonalak hálózatában	66. oldal
15:45-16:00	Molnár Zsannett ELTE TTK III.	Humán metafázisos kromoszómák nanomechanikai vizsgálata	66. oldal
16:00-16:15	Veres Dániel SE ÁOK IV.	Kompartmentalizált fehérje-fehérje kölcsönhatási hálózaton alapuló öregedési modell vizsgálata	67. oldal
16:15-16:45	Szünet		
16:45-17:00	Módos Dezső SE ÁOK V. – Fazekas Dávid ELTE TTK IV.	Kritikus pontok a jelátviteli hálózatban	67. oldal
17:00-17:15	Lakatos Dóra ELTE TTK IV.	Különböző stabilitású aggregátumok a lizozim aggregációs útvonalán	68. oldal
17:15-17:30	Butykai Ádám BME IV.	Malária diagnózisa mágneseesen indukált kettőtörés révén	68. oldal
17:30-17:45	Hegedűs Nikolett SE GYTK IV. – Ráczi Kitti SE GYTK IV.	Multimodális nanopartikulum szintézise és vizsgálata	69. oldal

MAGATARTÁSTUDOMÁNY, PSZICHIÁTRIA I. – SZ6 TEREM, 15:30-18:45

15:30-15:45	Farkas Tamás SE ÁOK V. – Takó Katalin SE ÁOK IV.	A szorongás és iskolázottság szerepe szívűműtétek után: hosszú távú követés	192. oldal
15:45-16:00	Szakács-Németh Blanka SE ÁOK VI.	Álomminőség, alvászminőség és személyiségjegyek mig-rénes és egészséges populációban és a relaxáció hatása migréneseknél	192. oldal
16:00-16:15	Horváth Lilla SE ÁOK IV.	Az életminőség összefüggése a beteg állapotának súlyosságával	193. oldal
16:15-16:30	Golovics Petra Anna SE ÁOK V.	Az idősebb korosztály viszonya a betegséghez és a halálhoz a társadalmi- és társas támogatottság tükrében	193. oldal
16:30-16:45	Mihalicza Ingrid SE ÁOK VI.	Gyermekkori testkép	194. oldal
16:45-17:00	Biró László ELTE TTK IV. – Sörös Petra SE ÁOK V.	Korai szociális izoláció hatására megjelenő abnormális agresszivitás patkányban	194. oldal
17:00-17:30	Szünet		
17:30-17:45	Farkas Enikő Krisztina SE ÁOK V. – Farkas Szabolcs Dávid SE ÁOK V.	Mentalizációs képesség zavara borderline személyiségzavarban	195. oldal
17:45-18:00	Horváth Erzsébet Zsófia ELTE TTK VI.	Monoamin transzporter gének asszociáció elemzése gyermekpsichiátriai zavarok körében	195. oldal
18:00-18:15	Kelemen Andrea SE ÁOK VI. – Becze Ádám SE ÁOK VI.	Paradox inszomnia? – A polyszomnografiával mért és a szubjektíven becsült alvásadatok összehasonlítása inszomniás betegekben	196. oldal
18:15-18:30	Kruk Emese SE ÁOK IV.	Szerotonin 1B receptor gén polimorfizmusok és agresszív viselkedés asszociáció vizsgálata	196. oldal
18:30-18:45	Sörös Petra SE ÁOK V. – Biró László ELTE TTK IV.	Traumatikus élmény rövid- és hosszú távú neurobiológiai hatásai egy PTSD állapotmodellben	197. oldal

ORTOPÉDIA, TRAUMATOLÓGIA – SZ5 TEREM, 16:00-17:45

16:00-16:15	Vandrus Boglárka SE ÁOK V.	A csontminőség változásának összefüggése a WHO új kockázat-becslő rendszerével	203. oldal
16:15-16:30	Szukovics Petra Ágota SE ÁOK VI. – Lukács Adrienn SE ÁOK VI.	A tokplasztikával kiegészített Schede műtét 3-4 éves eredményei	203. oldal
16:30-16:45	Kocsis Koppány SE ÁOK VI.	Az új fejlesztésű Sanat Swing típusú total felszínpótló térdprotézis prospektív összehasonlító vizsgálatának korai eredményei	204. oldal
16:45-17:00	Reha Gábor MOGYE VI.	Humán gyakorlatban szerzett tapasztalatok osteoinduktív típusú biodegradálható anyaggal	204. oldal
17:00-17:15	Paksicza Lilla Mária SE ÁOK V. – Csitári Gergő László SE ÁOK IV.	Idiopathiás scoliosisos gyermekek propriocepciójának és talpnymásának vizsgálata	205. oldal
17:15-17:30	Csitári Gergő László SE ÁOK V. – Paksicza Lilla Mária SE ÁOK V.	Idiopátiás scolios hatása a nagyízülek helyzetére	205. oldal
17:30-17:45	Papp Dániel SE ÁOK VI.	Magyar gyártmányú protézisszárakkal végzett csípőprotézis revíziós műtétek hosszú távú utánkövetése az Ortopédiai Klinikán	206. oldal

2010. FEBRUÁR 17., CSÜTÖRTÖK, DÉLELŐTT

GENETIKA, MOLEKULÁRIS BIOLÓGIA – TANÁCS TEREM, 8:30-12:30

8:30-8:45	Fekésházy Olívia SE ÁOK VI.	A C57Bl6 egértörzs rezisztens a TGF- β 1 indukált vesefibrózis kialakulására	113. oldal
8:45-9:00	Berceli Mónika BME IV. – Nagy Dóra BME IV.	A cirkadián ritmus RASGEF függő szabályozása	113. oldal
9:00-9:15	Sztupinszki Zsófia SE ÁOK IV. – Mihály Zsuzsanna SE ÁOK V.	A daganat terápiában használt tirozin-kináz inhibitorokkal szembeni rezisztencia mechanizmusok azonosítása sejtvonalakon	114. oldal
9:15-9:30	Beinschróth Zoltán SE ÁOK IV. – Kruk Emese SE ÁOK IV.	A depresszió és a szív-érrendszeri megbetegedések közös genetikai hátterének vizsgálata	114. oldal
9:30-9:45	Scheer Ildikó Zsófia BME V.	A humán dUTPáz magi lokalizációjáért felelős molekuláris kölcsönhatások azonosítása	115. oldal
9:45-10:00	Gulyás Gergő SE ÁOK V.	A plazmamembrán PtdlnsP2 depléciós rendszer optimalizálása bicisztronos vektor és T2A peptid alkalmazásával	115. oldal
10:00-10:15	Elek Zsuzsanna ELTE TTK V. – Brauswetter Diána SE ÁOK V.	A WFS1 gén polimorf miRNS kötőhelyének funkcionális vizsgálata	116. oldal
10:15-10:45	Szünet		
10:45-11:00	Szentiványi Dorottya SE ÁOK IV.	ADAMTS13 gén genetikai polimorfizmus vizsgálata haplotipizáló technikával	116. oldal
11:00-11:15	Kocsis Adrienn Nikoletta SE ÁOK V.	Celluláris faktorok szerepének vizsgálata a HPV16-indukálta vírus-carcinogenezisben	117. oldal
11:15-11:30	Kirizs Tekla MOGYE VI.	GABAA receptorok farmako-genetikai manipulációja	117. oldal
11:30-11:45	Mihály Zsuzsanna SE ÁOK V. – Kokas Márton SE GYTK IV.	RAS izoformák szerepe a tirozinkináz inhibitorokkal szembeni rezisztencia létrejöttében	118. oldal
11:45-12:00	Bölony Eszter ELTE TTK IV.	Szomatikus onkogén mutációk összehasonlító vizsgálata pajzsmirigy tumorszövetekben	118. oldal
12:00-12:15	Sipos Bernadett BME V. – Koletics Eszter SE FOK III.	Terápiás fehérje bevitel nyálmirigy géntranszferrel	119. oldal
12:15-12:30	Sándor Sára ELTE TTK II.	Transzpozon alapú génbeviteli eljárások összehasonlító vizsgálata	119. oldal

KARDIOLÓGIA II. – ZÖLD ELŐADÓTEREM, 8:30-12:00

8:30-8:45	Kovács Orsolya Mária SE ÁOK IV. – Solymossy Katalin SE ÁOK V.	A cryoballoonos pulmonalis véna izoláció sikerességének és biztonságosságának vizsgálata	157. oldal
8:45-9:00	Sándor Ágnes Dóra SE ÁOK VI.	A kardiális reszinkronizációs kezelés hosszú-távú bal kamrai reverz remodellizációs hatása krónikus szisztolés szívelégtelenségben	157. oldal
9:00-9:15	Solymossy Katalin SE ÁOK V.	A katéterablációs kezelés hatékonysága pitvarfibrillációs betegek körében	158. oldal
9:15-9:30	Bógyi Péter SE ÁOK V.	Cardialis reszinkronizációs terápia hatása biventricularis upgrade-en átesett betegek körében, hosszú távú utánkövetés	158. oldal
9:30-9:45	Tőkés Tímea SE ÁOK V. – Barna Orsolya SE ÁOK V.	Cryoballoonos pulmonális véna izoláció a paroxysmális pitvarfibrilláció kezelésében. Korai rekurrencia és középtávú eredmények	159. oldal
9:45-10:00	Köles Katalin SE ÁOK IV. – Pozsonyi Etelka SE ÁOK IV.	Ebstein anomália gyermek és felnőttkorban	159. oldal
10:00-10:30	Szünet		
10:30-10:45	Jánosi Olivér SE ÁOK V. – Pepó Lilla SE ÁOK V.	Egy új intraventricularis dyssynchronia EKG kritérium javítja a reszinkronizációs terápia hatásosságának előrejelzését	160. oldal
10:45-11:00	Nyemecz Dorottya SE ÁOK IV. – Köles Katalin SE ÁOK IV.	Eszközös terápia gyermekkori szívritmuszavarokban	160. oldal
11:00-11:15	Pozsonyi Etelka SE ÁOK IV. – Nyemecz Dorottya SE ÁOK IV.	Kamrai reszinkronizációs terápia gyermekkorban	161. oldal
11:15-11:30	Zoltán Gergely SE ÁOK V.	Kardiális reszinkronizációs kezelésben részesülő, szívelégtelenség ambulancián gondozott betegek klinikai reszponderitása és túlélése	161. oldal
11:30-11:45	Apponyi Györgyi SE ÁOK VI. – Pilecky Dávid SE ÁOK V.	Terápiás hypothermia indukálta EKG-változások retrospektív vizsgálata	162. oldal
11:45-12:00	Gerő András SE ÁOK V.	Újabb paraméterek, melyek befolyásolhatják a CRT eredményességét	162. oldal

SCIENTIFIC SESSION IN ENGLISH - CLINICAL TOPICS – BARNÁ ELŐADÓTEREM, 8:30-11:45

8:30-8:45	Németh Károly SE ÁOK VI. – Zuaier Kareem SE ÁOK II.	Clinical anatomy of the extra- and intrahepatic arteries of the human liver	220. oldal
8:45-9:00	Quinn-Holtzberg Yael SE ÁOK V. – Tábori Judit SE ÁOK V.	Complications in uterine artery embolization	220. oldal
9:00-9:15	Farkasdi Sándor PFUR V.	Dental status of patients with ischemic stroke	221. oldal
9:15-9:30	Reynbakh Olga PFUR V.	Effectiveness of transesophageal pacing in termination of type I atrial flutter	221. oldal
9:30-9:45	Gawłowska Paulina Medical University of Lodz VI. – Kowalska Ewa Medical University of Lodz VI.	Estimation of self-etch adhesive system and resin cement shear bond strength to root dentin with and without prior etching: pull-out test and SEM analysis	222. oldal
9:45-10:00	Kobozev Michael PFUR V. – Balandina Margarita PFUR V.	Identification of the pathogenic proteins of subgingival microflora by real-time PCR	222. oldal
10:00-10:30	Szünet		
10:30-10:45	Sawalhe Anna-Dalal SE ÁOK VI.	Metabolic side effects in patients treated for schizophrenia – results from a naturalistic study	223. oldal
10:45-11:00	Balandina Margarita PFUR V. Kobozev Michael PFUR V.	Modified Surgical Approach to Orbital Floor Fractures	223. oldal
11:00-11:15	Balogh Christine SE ÁOK V. – Streitzig Johannes SE ÁOK V.	Pulmonary manifestations in rheumatoid arthritis (RA) - systemic lupus erythematosus (SLE) overlap and SLE patients	224. oldal

11:15-11:30	Kirst Enikő SE ÁOK V.	Retrospective study of kidney tumours in childhood. Increased risk of Wilms' tumour after IVF?	224. oldal
11:30-11:45	Mohan Vignes PFUR V.	The Phenomenological Analysis of Impaired Age Self-Consciousness in Latent Schizophrenia	225. oldal

BŐRGYÓGYÁSZAT, REUMATOLÓGIA, REHABILITÁCIÓ – SZ4 TEREM, 9:00-13:15

9:00-9:15	Licker-Fóris Erna SE ÁOK VI. – Ölbei Mária SE ÁOK VI.	A biológiai terápia hatékonyságának vizsgálata rheumatoid arthritisben	77. oldal
9:15-9:30	Lőrincz Kende Kálmán SE ÁOK V. – Farkas Réka Dóra SE ÁOK VI.	A Hedgehog szignáltranszdukciós útvonal elemeinek DNS és fehérjeszintű vizsgálata basaliomában szenvedő betegeken	77. oldal
9:30-9:45	Rádi Katalin SE ÁOK V.	A kontakt szenzibilizációs Köbner-jelenségek vizsgálata bőrgyógyászati beteganyagban	78. oldal
9:45-10:00	Baráth Emese SE ÁOK IV.	A nikotinsav-receptor GPR 109A expressziója és szerepe sebocytákban	78. oldal
10:00-10:15	Kakuk Tímea SE ÁOK IV. – Almási Zsuzsanna SE ÁOK V.	Az akut myocardialis infarctus gyakoribb-e a csigolyatöréssel szövődött osteoporosis eseteiben?	79. oldal
10:15-10:30	Mikó Lilla SE ÁOK VI.	Az ultrahang szerepe a bőrgyógyászati daganatok diagnosztikájában illetve követésében	79. oldal
10:30-10:45	Marton Nikolett SE ÁOK V.	Biológiai terápia spondylitis ankylopoeticában	80. oldal
10:45-11:00	Kaldenecker Dóra SE ÁOK V.	Connatalis syphilis laboratóriumi diagnosztikája	80. oldal
11:00-11:30	Szünet		
11:30-11:45	Mohilla Eszter SE ÁOK V.	Cutan HPV fertőzések (verruca vulgaris, -plana, -filiformis) epidemiológiája	81. oldal
11:45-12:00	Bozsaki Gábor SE ÁOK V. – Lőrincz Kende SE ÁOK V.	Epidermalisan SOD2 deficiens egértörzs hosszú távú UV kezelése	81. oldal
12:00-12:15	Pap Eszter Barbara SE ÁOK V.	Erythema exsudativum multiforme tüneteivel jelentkező gyógyszerexanthémák	82. oldal
12:15-12:30	Görög Anna SE ÁOK V.	Fibrinolízis vizsgálata dermatitis herpetiformis Duhring (DHD)-ban szenvedő betegeknél	82. oldal
12:30-12:45	Mihalik Noémi SE ÁOK VI.	Klinikai tapasztalataink mastocytosisban	83. oldal
12:45-13:00	Tóth Ágnes SE ÁOK V.	Kontakt szenzibilizáció kialakulása és klinikai tünetei az anogenitalis régióban	83. oldal
13:00-13:15	Németh Gréta SE ÁOK V.	Orális allergia szindróma bőrtünetei a SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Szakambulancia beteganyagában	84. oldal

ÁLTALÁNOS BELGYÓGYÁSZAT, CSALÁDORVOSTAN – SZ6 TEREM, 10:00-14:45

10:00-10:15	Ölbei Mária SE ÁOK VI. – Licker-Fóris Erna SE ÁOK VI.	A bázisterápia hatékonyságának vizsgálata rheumatoid arthritisben	41. oldal
10:15-10:30	Papp Violetta SE ÁOK VI.	A családorvosok dohányzással kapcsolatos attitűdjeinek felmérése	41. oldal
10:30-10:45	Hokstok Orsolya SE ÁOK V.	A depresszió és öngyilkossági gondolat előfordulása túlsúlyos és elhízott betegeknél	42. oldal
10:45-11:00	Becze Ádám SE ÁOK VI. – László Gergely SE ÁOK VI.	A depresszió, az alvászavarok és a szomatikus komorbiditás összefüggései a családorvosnál alvászavarokkal jelentkező idős betegeknél	42. oldal
11:00-11:15	Pálfy Adrienn SE ÁOK V. – Szabó Eszter SE ÁOK V.	A depressziós tünetek meghatározói korábban gesztációs diabéteszes és kontroll nők között	43. oldal

11:15-11:30	Sisak Orsolya Mária SE ÁOK VI.	A háziorvoshoz forduló betegek alábecsülik kardiovaszkuláris kockázatukat	43. oldal
11:30-11:45	Enzsöl Veronika SE ÁOK V.	A korai diagnózis felállításának nehézségei a gyermek-onkológiában	44. oldal
11:45-12:00	Kapás Orsolya SE ÁOK V. – Frank Veronika SE ÁOK VI.	Akut koronária szindrómán átesett betegek utánkövetéses vizsgálata	44. oldal
12:00-12:15	Bukosza Éva Nóra SE ÁOK V. – Marcsa Boglárka SE ÁOK V.	Autonóm neuropathia – nem (csak) diabetesben: egy vizsgálat kezdeti tanulságai	45. oldal
12:15-12:45	Szünet		
12:45-13:00	Körei Anna SE ÁOK V.	Az autonóm neuropathia és a hypertonia közötti összefüggés régióta fennálló és frissen felfedezett 1-es típusú diabetesben	45. oldal
13:00-13:15	Sárközi Adrienn SE ÁOK IV. – Cseh Domonkos SE ÁOK V.	Az endotélfunkció és a kardiovaszkuláris autonóm aktivitás összefüggése fiatalokban	46. oldal
13:15-13:30	Antal-Varga Dóra SE ÁOK VI.	Diétás ajánlások betartása krónikus betegségben szenvedő pácienseknél	46. oldal
13:30-13:45	Györgyi Zoltán Péter SE ÁOK V. – Gasparovics Anita SE ÁOK V.	Gyógyszer interakciók a mindennapi gyakorlatban-Esetismertetés: Kumarinok és statinok.	47. oldal
13:45-14:00	Gasparovics Anita SE ÁOK V. – Györgyi Zoltán Péter SE ÁOK V.	Gyógyszerinterakciók a mindennapi gyakorlatban - Esetismertetés: Hiperkalémia	47. oldal
14:00-14:15	Haraszti Réka Ágnes SE ÁOK V.	Szívfrekvencia-variabilitás és vérnyomás megváltozott cirkadián ritmusa 2. típusú diabetes mellitusban	48. oldal
14:15-14:30	Vágási Andrea SE ÁOK VI. – Csatlós Dalma Dorottya SE ÁOK IV.	Szűrővizsgálatok fontossága a háziorvosi praxisban	48. oldal
14:30-14:45	Jermendy Ádám SE ÁOK V. – Steinbach Rita SE ÁOK V.	A metabolikus szindróma összetevőinek genetikai meghatározottsága: ikervizsgálatok eredményei	49. oldal

MAGATARTÁSTUDOMÁNY, PSZICHIÁTRIA II. – SZ3 TEREM, 11:00-14:00

11:00-11:15	Haraszti Réka Ágnes SE ÁOK V.	A kronotípus kapcsolata a vegetatív működések, a kortizolszint és az érzelmi állapotok cirkadián oszcillációjával	198. oldal
11:15-11:30	Márkfy Anna Fruzsina SE ÁOK V. – Haraszti Réka Ágnes SE ÁOK V.	A mozgás és a szubjektív egészség, boldogság összefüggése	198. oldal
11:30-11:45	Spitzer Klaudia ELTE TTK II.	A PTSD kialakulása megelőzhető az endocannabinoid szint növelésével	199. oldal
11:45-12:00	Simon Zsófia Eszter SE ÁOK V. – Závorszky Lőrinc SE ÁOK VI.	A szociális kogníció összefüggése a szerotonin-transzporter és neuregulin 1 génekkel egészségesekben és szkizofrén betegekben	199. oldal
12:00-12:15	Fodor Anna SE ÁOK V.	A vazopresszin hiány hatása a laktáló nőstények magatartására Brattleboro patkányokban	200. oldal
12:15-12:45	Szünet		
12:45-13:00	Bognár Zita SE ÁOK IV.	A WFS1 gén új polimorf variánsainak mérése és összefüggése az impulzivitás személyiségvonással	200. oldal
13:00-13:15	Kósik-Csorba Gabriella SE ÁOK VI.	Addiktológiai betegek családi struktúrájának, konfliktusmegoldó stratégiáinak és pszichiátriai komorbiditásának vizsgálata	201. oldal
13:15-13:30	Horváth Klára SE ÁOK VI.	Alvásstruktúra vizsgálata rémálomzavarban	201. oldal
13:30-13:45	Jászay Emese SE ÁOK VI.	Betegségteher Index vizsgálata rheumatoid arthritises betegek és hozzátartozóik körében	202. oldal
13: 45-14:00	Farkas Szabolcs Dávid SE ÁOK V. – Farkas Enikő Krisztina SE ÁOK V.	Borderline személyiségzavaros személyek döntéseinek vizsgálata ultimátum játékban	202. oldal

2011. FEBRUÁR 17., CSÜTÖRTÖK, DÉLUTÁN

SZÁJSEBÉSZET, FÜL-ORR-GÉGÉSZET – SZ7 TEREM, 12:00-15:45

12:00-12:15	Dános Kornél SE ÁOK V. – Brauswetter Diána SE ÁOK V.	A hisztológiai altípus szerepel a fej-nyaki daganatok prognózisában	238. oldal
12:15-12:30	Keller Balázs SE ÁOK V.	A követő szemmozgások és a kalorikus ingerlés elektromyográfiás analízise egyensúlyrendszeri betegségekben	238. oldal
12:30-12:45	Selmeci Laura SE ÁOK V.	A zaj okozta halláscsökkenés fiatalokban	239. oldal
12:45-13:00	Dúcz András SE FOK V.	Állcsontdefektusok augmentációjához használt autológ csontok átépülésének vizsgálata CBCT alapján	239. oldal
13:00-13:15	Kachelmann Sára SE FOK V.	Antikoaguláns kezelésben részesülő páciensek szájsebészeti ellátásának klinikai vizsgálata	240. oldal
13:15-13:30	Kovács Evelin SE ÁOK V. – Restár László SE ÁOK VI.	Az antiösztrógen kezelés hatása a biszfoszfonát okozta állcsont nekrozis prognózisára	240. oldal
13:30-13:45	Szikszai Adél SE ÁOK V.	Ciszplatin metabolizmus szerepe a kemoterápiás kezelés ototoxikus mellékhatásában	241. oldal
13:45-14:15	Szünet		
14:15-14:30	Szalóki Tibor SE ÁOK VI.	Elektronisztagmográfiás vizsgálati eredmények fülzúgást panaszoló betegek körében	241. oldal
14:30-14:45	Forgács Gábor SE ÁOK V.	Hallásjavulás cochlearis implantátum beszédprocesszorának cseréje után	242. oldal
14:45-15:00	Zsigmond Borbála SE ÁOK VI.	Intenzív kezelést igénylő újszülöttek hallásszűrése	242. oldal
15:00-15:15	Kerepesi Nóra SE ÁOK VI. – Daru Eszter SE ÁOK V.	Ménière betegségben szenvedő betegek életminősége, kérdőíves felmérés alapján	243. oldal
15:15-15:30	Dobai Adrienn SE ÁOK V.	Orbita volumen változások mérése CBCT adatállományon	243. oldal
15:30-15:45	Fekésházy Olívia SE ÁOK VI.	Szaglás vizsgálata kétoldali, recidív orrpolipozításban szenvedő betegek kombinált ultraibolya fényel történő fototerápiás kezelése során	244. oldal

KARDIOLÓGIA III. – ZÖLD ELŐADÓTEREM, 12:30-16:15

12:30-12:45	Muresan Anita MOGYE IV.	2-es típusú diabéteszes betegek koszorúérplakk morfológiájának vizsgálata 64 szeletes angio-CT-koronarangiográfia és calcium scoring meghatározás segítségével	163. oldal
12:45-13:00	Pál Szidónia MOGYE IV.	64 szeletes angio CT versus virtuális szövettannal társított intravaszkuláris ultrahang vizsgálat az instabil plakk komplex vizsgálatában	163. oldal
13:00-13:15	Steinbach Rita SE ÁOK V. – Jermendy Ádám SE ÁOK V.	A kardiovaszkuláris autonóm idegrendszeri működés genetikai meghatározottsága ikervizsgálatok alapján	164. oldal
13:15-13:30	Kovács Attila SE ÁOK V.	A kétdimenziós longitudinális strain echokardiográfia és a hagyományos echokardiográfia összehasonlítása akut koronária szindrómában	164. oldal
13:30-13:45	Keglevich Laura SE ÁOK V.	A pitvari septumdefectus összehasonlító megítélése 2 és 3 dimenziós echocardiographiával	165. oldal
13: 45-14:00	Egyed Tamás SE ÁOK V.	A plazma N/OFQ szintjének vizsgálata szív-érrendszeri betegeken	165. oldal
14:00-14:15	Kiss Loretta SE ÁOK V.	A VEGF G405C és VEGF C2578A polimorfizmusok vizsgálatának prediktív értéke az in-stent restenosis prevalenciájában	166. oldal

14:15-14:45	Szünet		
14:45-15:00	Déri Eszter SE ÁOK V. – Suhai Ferenc Imre SE ÁOK V.	Élsportolói normálértékek meghatározása és különböző sportágak kardiális hatásainak összehasonlítása szív mágneses rezonancia vizsgálattal	166. oldal
15:00-15:15	Sydó Nóra SE ÁOK IV.	Kiterjesztett Holter analízis a sportolók kardiológiai szűrésében	167. oldal
15:15-15:30	Pepó Lilla SE ÁOK V. – Jánosi Olivér SE ÁOK V.	Megőrzött ejectiósi frakciójú szívelegtelenségben nem fokozódik kompenzatorikusan a radialis systoles bal kamra funkció	167. oldal
15:30-15:45	Balogh Júlia SE ÁOK VI. – Olimb Denise SE ÁOK VI.	Nitrogén oxid szintetáz 3 polimorfizmus összefüggése az vízipóló olimpiai válogatott szívfunkciójával	168. oldal
15:45-16:00	Szabó Krisztina MOGYE IV.	Összefüggések a bal pitvari remodelling és a ritmus-kontroll, illetve frekvencia-kontroll között pitvarfibrillációban – egy 3D echokardiográfiás tanulmány eredményei	168. oldal
16:00-16:15	Nagy Klaudia Vivien SE ÁOK VI.	Remodelling és dyssynchronia vizsgálata élsportolóinkban	169. oldal

ÉLETTAN, KÓRÉLETTAN – TANÁCSSTEREM, 13:00-17:15

13:00-13:15	Boros Eszter SE ÁOK IV.	A CB1 kannabinoid receptor aktivitás- és β -arrestin független konstitutív internalizációja	85. oldal
13:15-13:30	Gara Edit SE ÁOK V.	A hidrogén-peroxid (H_2O_2) és a prosztaglandin H_2 (PGH_2)/ tromboxán A_2 (TxA_2) szerepe a kis vénák vazomotor működésének szabályzásában	85. oldal
13:30-13:45	Kérész Sándor György SE ÁOK VI.	A kollaterális vénás hálózat fejlődése patkány vena saphena főágának parciális szűkületét követően	86. oldal
13:45-14:00	Török Krisztina SE ÁOK II. – Nagy Ádám Miklós SE GYTK IV.	A mitokondriális funkciók megváltozása Ca^{2+} terhelés hatására, a „kábul” mitokondrium vizsgálata	86. oldal
14:00-14:15	Csete Dániel SE ÁOK V.	A PI3-kináz p110 α és β szerepe az oszteoklasztok fejlődésében és működésében	87. oldal
14:15-14:30	Dudás Emese SE ÁOK VI. – Szabó József SE ÁOK V.	A postconditionálás kedvező hatása az ischaemiás –reperfüziós károsodás távoli szervi következményeire	87. oldal
14:30-14:45	Dunay Gábor Artúr SE ÁOK IV.	Az enalapril kezelés óvja a szívizom intracelluláris kalcium (Ca^{2+}) háztartását kísérletes diabéteszben	88. oldal
14:45-15:00	Szabó Lóránt SE ÁOK IV.	Az Src-kinázok szerepe neutrofilek posztmigrációs jelátviteli folyamataiban autoantitest-indukált arthritis során	88. oldal
15:00-15:30	Szünet		
15:30-15:45	Janicsek Zsófia SE ÁOK IV. – Szepes Mónika BME VI.	Előkezelt sejtek alkalmazása sejthalapú terápiában in vitro iszkémia-reperfüzió modellben	89. oldal
15:45-16:00	Szegő Andrea SE ÁOK V. – Litván Zsuzsa SE ÁOK V.	Hidroxiapatit csontpótló grafitok in vitro és in vivo tesztelése	89. oldal
16:00-16:15	Benkő Zsolt BME VBK VI. – Farkas Áron SE ÁOK III.	Humán zsírszövet eredetű őssejtek csökkentik a sejthalált in vitro iszkémia-reperfüzió-modellben	90. oldal
16:15-16:30	Simon Andrea SE ÁOK IV.	Intramurális koronária rezisztencia artériák hálózati átépülése a korosodással	90. oldal
16:30-16:45	Humli Viktória ELTE TTK II.	Narkolepsiában az MCH-1 receptor farmakológiai blokkolása a tünetek enyhüléséhez vezet	91. oldal
16:45-17:00	Monori-Kiss Anna SE GYTK V.	Quercetin direkt koronária-relaxációs hatása patkány intramurális rezisztencia artériákon	91. oldal
17:00-17:15	Dongó Eleni SE ÁOK IV. – Benkő Zsolt BME VBK V.	Réskapcsolatok szerepének vizsgálata in vitro iszkémia modell megmentő sejteinek túlélésében	92. oldal

KÖZEGÉSZSÉGTAN, EPIDEMIOLOGIA, ORVOSI TÖRTÉNELEM - SZERVEZÉSTAN, MENEDZSMENT, INFORMATIKA – BARNA ELŐADÓTEREM, 13:00-16:45

13:00-13:15	Winkler Ágnes SE ÁOK V.	A diákok ismeretei a HPV-ről, a méhnyakrákról és a HPV elleni vakcináról	185. oldal
13:15-13:30	Marosi Csilla SE FOK V.	A félelem és fájdalom leküzdésének története a fogászati ellátásban	186. oldal
13:30-13:45	Lombos Eszter SE FOK V.	A fogpótlások alkalmazásának fejlődése az újkori történelemben	186. oldal
13:45-14:00	Almási Zsuzsanna SE ÁOK V. – Karácsony István SE ÁOK V.	A Humánia Pályaszocializációs Műhely című kurzus hatása az orvostanhallgatók mentálhigiénés készségeire	187. oldal
14:00-14:15	Balla Bettina Claudia SE ÁOK V. – Dobos Gábor SE ÁOK V.	A méhnyakrák a primer prevenció tükrében	187. oldal
14:15-14:30	Kulcsár Zoltán SE ÁOK VI.	A vénák biomechanikai tulajdonságainak örökletes jellege	188. oldal
14:30-14:45	Kiss Gergely SE ÁOK V. – Lendvai Zsófia SE ÁOK VI.	Alvásvizsgálatok gyermekkorban	188. oldal
14:45-15:15	Szünet		
15:15-15:30	Koszorús Erzsébet SE ÁOK V.	Az endometriosis életminőségre gyakorolt hatása egy prospektív monocentrikus tanulmány eredményeinek tükrében	189. oldal
15:30-15:45	Milley György Máté SE ÁOK II.	Az mtDNS G8292A polimorfizmus vizsgálata migraines betegekben	189. oldal
15:45-16:00	Winkler János SE EKK III.	Egészségügyi Szolgáltatások és Szolgáltatók Elérhetőségi Vizsgálata	190. oldal
16:00-16:15	Brauswetter Diána SE ÁOK V. – Dános Kornél SE ÁOK V.	Epidemiológiai trendek, rizikófaktorok fej-nyaki daganatokban: nemzetközi és saját adatok összehasonlító elemzése	190. oldal
16:15-16:30	Kohl Gyula Márton SE ÁOK VI.	Segítők segítése - a gyermekvédelemben dolgozók egészségügyi kockázatai, különös tekintettel a kiégés okozta veszélyeztetettségére	191. oldal
16:30-16:45	Csévi Dóra SE EKK II. – Sztahovics Anett SE EKK II.	A biometeorológia jelentősége az egészséges emberek életében	185. oldal

FARMAKOLÓGIA – SZ4 TEREM, 14:00-17:15

14:00-14:15	Kalocsa Helga SE ÁOK VI. – Erdélyi Zoltán SE ÁOK VI.	A delta antagonistá ch-TIPPPsi dóziszfüggő potenciózó hatása a mű agonista DAMGO spinális antinociceptív hatására opioid-naív patkányokban	93. oldal
14:15-14:30	Szepes Mónika BME II. – Daher Tamás SE ÁOK III.	A kötőréfű (Phyllanthus amarus) tumorelles hatása in vivo egérmodellben	93. oldal
14:30-14:45	Szakadáti Gyöngyi SE ÁOK IV.	Agonisták hatása a receptorok plazmamembrán mikrodomén lokalizációjára	94. oldal
14:45-15:00	Bolgár Bence SE ÁOK V. – Arany Ádám BME VI.	Hatóanyagok új indikációkban történő felhasználhatóságának vizsgálata mellékhatásaik és kémiai szerkezetük alapján	94. oldal
15:00-15:15	Kovács Ágnes SE ÁOK V.	Hisztidin dekarboxiláz knockout egerek kamrai elektrofiziológiai paraméterei kontroll és diabeteses körülmények között: rosiglitazon hatása	95. oldal
15:15-15:30	Hegedűs Orsolya SE FOK III.	Klórdiazepoxid hatása fiatal házi csirkék félelmi viselkedésére szociális izoláció során és ragadozó jelenlétében	95. oldal
15:30-16:00	Szünet		
16:00-16:15	Kardeván Dóra Éva SE ÁOK IV.	Multidrog rezisztens tumorsejtekre szelektíven toxikus anyagok vizsgálata	96. oldal
16:15-16:30	Tóth Ágnes Anita SE ÁOK IV.	Nagy szelektivitású mű-opioid agonisták antinociceptív hatása visceralis fájdalom modellen, patkányon	96. oldal

16:30-16:45	Sas Balázs SE ÁOK V.	Nátriumcsatorna gátlók jellemzése a "biofizikai térben" elfoglalt hely alapján	97. oldal
16:45-17:00	Tóth András SE ÁOK V.	Receptor-kölcsönhatások szerepének vizsgálata a béta2-adrenerg receptor béta-arresztin kötésében	97. oldal
17:00-17:15	Kokas Márton SE GYTK IV. – Sztupinszki Zsófia SE ÁOK IV.	RNS interferencia kísérlet előkészítése a RAS izoformák hatásának meghatározására a tirozinkináz inhibitorokkal szembeni rezisztenciában	98. oldal

ANYAGCSERE, ENDOKRINOLÓGIA, HEMATOLÓGIA – SZ5 TEREM, 14:00-18:15

14:00-14:15	Fitala Dávid SE ÁOK V. – Szöllősi Adrienn SE ÁOK V.	1-es típusú cukorbetegség szelektív figyelmi funkciójának vizsgálata	57. oldal
14:15-14:30	Brauswetter Diána SE ÁOK V. – Elek Zsuzsanna ELTE TTK V.	2-es típusú diabetes rizikófaktoraként azonosított FABP2 gén mikroRNS-kötőhely polimorfizmusának funkcionális vizsgálata	57. oldal
14:30-14:45	Ács Orsolya Dóra SE ÁOK V. – Grolmusz Vince Kornél SE ÁOK V.	A glükokortikoid receptor gén polimorfizmusai jelentősége mellékvesekéreg daganatos betegekben	58. oldal
14:45-15:00	Beyaty Sahin SE ÁOK IV. – Szlovák György SE ÁOK IV.	A HFE-asszociált haemochromatosis öröklődése, klinikai megjelenése, és kezelésének eredményessége	58. oldal
15:00-15:15	Kövesdi Zsófia Magdolna SE ÁOK VI.	A HSD11B1 gén polimorfizmusainak szerepe endogén hypercortisolismushoz társult csontbetegségben	59. oldal
15:15-15:30	Bendes Melinda Réka SE ÁOK IV. – Nagy Zoltán SE ÁOK IV.	A mitotán hatásai mellékvesekéreg carcinoma sejtvonalon	59. oldal
15:30-15:45	Szabó Eszter SE ÁOK V. – Pálffy Adrienn SE ÁOK V.	A postocclusiv reaktív hyperaemia vizsgálata korábban gesztációs diabéteszesekben	60. oldal
15:45-16:00	Gellai Renáta SE ÁOK V. – Rosta Máté SE ÁOK V.	A renin-angiotenzin rendszer gátlószerek csökkentik a renális Na/K ATPáz hiperglikémiás tubulussejteken	60. oldal
16:00-16:30	Szünet		
16:30-16:45	Rosta Máté SE ÁOK V. – Gellai Renáta SE ÁOK V.	A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlás protektív hatásai streptozotocin indukálta diabéteszes nefropátiában	61. oldal
16:45-17:00	Nagy-Répás Péter SE ÁOK IV. – Marczell István SE ÁOK VI.	A szteroidok in vivo antioxidáns hatásának vizsgálata kísérletes állatmodellen	61. oldal
17:00-17:15	Várady Tímea SE ÁOK V. – Kelemen Andrea SE ÁOK VI.	Az endogén eritropoetin szint kapcsolata a gyulladás és a vashiány markereivel vesetranszplantált betegekben	62. oldal
17:15-17:30	Makay Klára SE ÁOK V. – Borbély Gergő SE ÁOK VI.	Congenitalis adrenalis hyperplasiában szenvedő felnőtt betegek klinikai és genetikai jellemzői a kezelés tükrében	62. oldal
17:30-17:45	Bakos Bence SE ÁOK V. – Ternai Zita SE ÁOK V.	Jódizotóp kezelés hatékonyságának vizsgálata	63. oldal
17:45-18:00	Ferenczy Katalin SE ÁOK IV.	Refrakter ITP-s gyermekek Romiplostim kezelése	63. oldal
18:00-18:15	Béres Nóra J. SE ÁOK IV. – Szabó Magdolna SE ÁOK III.	Tartósan emelkedett oxidatív stressz, változatlan nitratív stressz és PARP aktiváció gesztációs diabéteszt és egészséges terhességet követően	64. oldal

SZEMÉSZET – SZ3 TEREM, 14:30-19:00

14:30-14:45	Ölvedy Veronika SE ÁOK VI.	A corneális idegrostok és a macula eltéréseinek vizsgálata korai diabéteszes neuropathiában	245. oldal
14:45-15:00	Csorvási Ágnes SE ÁOK IV.	A komplement aktiváció szerepe a Fuchs-disztrófia, és a pszeudofákiás bullózus keratopátia patogenezisében	245. oldal
15:00-15:15	Varga Boglárka Enikő SE ÁOK V.	A macula szerkezetének változása sclerosis multiplexes betegekben	246. oldal
15:15-15:30	Laurik Kornélia Lenke SE ÁOK V. – Varga Boglárka Enikő SE ÁOK V.	A retina korai elváltozásainak vizsgálata 1-es típusú diabéteszes betegekben	246. oldal

ORVOS-, FOGORVOS- ÉS GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI DIÁKKÖRI KONFERENCIA / TARTALOM / CONTENTS

15:30-15:45	Pásztor Vivien SE ÁOK VI.	A szem elülső szegmentumának vizsgálata	247. oldal
15:45-16:00	Kiss Emília SE ÁOK V.	A szintévesztés mértékének vizsgálata különböző módszerekkel	247. oldal
16:00-16:15	Lohinai Zoltán SE ÁOK V.	Becsülhető-e CT vizsgálattal az idegentestek által okozott intraocularis szemsérülések postoperatív prognózisa?	248. oldal
16:15-16:30	Sándor Gábor László SE ÁOK VI.	Femtólézeres capsulotomiák és kézi capsulorhexisek összehasonlítása	248. oldal
16:30-17:00	Szünet		
17:00-17:15	Wyszoczky Anna SE ÁOK IV.	Glaucoma szűrés osteoporosis beteggyógyulásban	249. oldal
17:15-17:30	Rácz Adél SE ÁOK V.	Iskolás korosztály fénytörési hibáinak vizsgálata- szemüveg felírás	249. oldal
17:30-17:45	Magyar András SE ÁOK V.	Különböző kijelzőkből adódó VEP-eltérések	250. oldal
17:45-18:00	Volek Éva SE ÁOK VI.	Melanoma malignum chorioideae magasságának retrospektív, összehasonlító vizsgálata az ultrahangos lelet és a kórszöveti minta alapján	250. oldal
18:00-18:15	Gyenes Andrea SE ÁOK VI.	Pentacam rotációs Scheimpflug-kamera mérési pontossága keratoconusban	251. oldal
18:15-18:30	Varga Éva SE ÁOK V.	Perforáló keratoplastika utáni astigmia vizsgálata	251. oldal
18:30-18:45	Lupták Orsolya SE ÁOK V.	Riboflavin kezelés eredményei keratoconusos betegeken	252. oldal
18:45-19:00	Lugosi Katalin SE ÁOK VI. Szakály Mária SE ÁOK VI.	Volt koraszülött gyermekek csapfunkciójának elektrofiziológiai vizsgálata	252. oldal

SCIENTIFIC SESSION IN ENGLISH – EXPERIMENTAL TOPICS – SZ6 TEREM, 15:15-17:45

15:15-15:30	Seetul Bhooneswar PFUR V. – Basharov Marsel PFUR III.	Ñircannual Rhythm as a Marker of Adaptive Reactions in Central African Students	229. oldal
15:30-15:45	Iitzkowitz Diana SE EM IV.	Detection of pili in clinical isolates of Streptococcus pneumoniae	226. oldal
15:45-16:00	Richter Hardy SE ÁOK IV.	Frequency-dependent modulation of noradrenergic transmission by cannabinoids in the rat prefrontal cortex (PFC)	226. oldal
16:00-16:15	Nemes Zoltán SE GYTK IV.	In vitro and computational analysis of Aurora inhibitors	227. oldal
16:15-16:45	Szünet		
16:45-17:00	Al-Aissa Zahra SE ÁOK VI.	Laboratory methods used to measure glycated hemoglobin comparison study	227. oldal
17:00-17:15	Maghami Katayoon SE GYTK III.	Liposomes for topical use: physico-chemical comparison of vesicles prepared from egg or soy lecithin	228. oldal
17:15-17:30	Babaeva A. Y. PFUR V.	Pharmacognostic studying if nine species of medical plant hairy roots	228. oldal
17:30-17:45	Bondarenko O.V. PFUR V.	Study of microbiological purity of the gel on the basis of dry Arnica extract	229. oldal

2011. FEBRUÁR 18., PÉNTEK, DÉLELŐTT

KÍSÉRLETES ÉS KLINIKAI IMMUNOLÓGIA, MIKROBIOLÓGIA – TANÁCSTEREM, 8:30-12:30

8:30-8:45	Wisniewski Éva SE ÁOK IV. – Szabó Judit SE ÁOK IV.	A fehérvérsejt-specifikus ARHGAP25 RacGAP lehetséges szabályozási mechanizmusainak vizsgálata	178. oldal
8:45-9:00	Guszejnov Szabina SE ÁOK IV.	A Hsp70 fehérje szérumszintjének és genetikai polimorfizmusának összefüggése a súlyos sérülést követő szövődeményekkel	178. oldal
9:00-9:15	Sébor Zsófia Anna SE ÁOK V.	A komplement rendszer alternatív reakcióút aktivitásának mérésére és jellemzésére alkalmas funkcionális mérési rendszer beállítása	179. oldal
9:15-9:30	Balázs Bálint PPKE III.	A Syk és az Src-kinázok in vivo szerepének vizsgálata Arthus-reakcióban	179. oldal
9:30-9:45	Gesztesi László SE ÁOK V.	Autoimmun pajzsmirigybetegségek társulása szisztémás autoimmun kórképekkel	180. oldal
9:45-10:00	Sulyok Mihály SE ÁOK VI.	Az antiretrovirális kezelés hatása a magyarországi HIV fertőzöttek cerebrális toxoplazmózis utáni túlélésére	180. oldal
10:00-10:15	Szabó Judit SE ÁOK IV. – Wisniewski Éva SE ÁOK IV.	Az ARHGAP25 az Fc α R-mediált fagocitózis Rac-on keresztüli negatív regulátora	181. oldal
10:15-10:45	Szünet		
10:45-11:00	Toldi Gergely SE ÁOK VI.	Az IL-17 termelő limfociták emelkedett perifériás prevalenciája preeclampsziában	181. oldal
11:00-11:15	Balogh Nóra Éva SE ÁOK V.	Az intersticiális tüdőbetegség gyakorisága és jelentősége progresszív szisztémás sclerosisban	182. oldal
11:15-11:30	Szabó Ildikó SE ÁOK VI.	Az uropathogén kórokozók spektrumának és érzékenységének követése az elmúlt hét év során	182. oldal
11:30-11:45	Szabó Katalin SE ÁOK IV. – Odler Balázs SE ÁOK III.	Dexamethasone és dohányfüst együttes hatása az alveoláris epithelsejt hősokkfehérje (HSP) 72 rendszerére	183. oldal
11:45-12:00	Mészáros Judit SE ÁOK V.	D-vitamin ellátottság elemzése szisztémás lupus erythematosus (SLE) betegek körében	183. oldal
12:00-12:15	Mészáros Gergő SE ÁOK VI.	Kinetikus áramlási citométeres vizsgálatok T-limfocitákon	184. oldal
12:15-12:30	Toldi Gergely SE ÁOK VI. – Mészáros Gergő SE ÁOK VI.	Limfociták kalcium beáramlási kinetikájának vizsgálata béta interferonnal vagy anélkül kezelt sclerosis multiplexben	184. oldal

KERINGÉSI BETEGSÉGEK, PULMONOLÓGIA – ZÖLD ELŐADÓTEREM, 8:30-12:45

8:30-8:45	Bárdos Réka SE ÁOK V. – Hegyi Erika SE ÁOK IV.	A fetuin-A és a metabolikus-szindróma kapcsolatának vizsgálata carotis stenosisos betegekben	170. oldal
8:45-9:00	Ivancsó István SE ÁOK VI.	A perifériás Thelper1/Thelper2/Thelper17/regulatorikus T sejtarányok változása asztmás terhességben	170. oldal
9:00-9:15	Fábián Katalin SE ÁOK VI.	Agyi metastasist adó tüdőrákok klinikopatológiai jellemzői	171. oldal
9:15-9:30	Marcza Boglárka SE ÁOK V. – Bukosza Éva Nóra SE ÁOK V.	Angina pectorisban szenvedő, de negatív coronarogrammal bíró betegek érrendszerének komplex, non-invazív vizsgálata	171. oldal
9:30-9:45	Rátosi Orsolya SE ÁOK VI. – Lőrincz Judit SE ÁOK VI.	Az alsó végtagi perifériás verőérbetegség előfordulási gyakorisága és prognosztikai jelentősége	172. oldal
9:45-10:00	Pálkás Dániel SE ÁOK V. – Papp Márton SE ÁOK V.	Az érfali rugalmasságot meghatározó tényezők korábban gesztációs diabéteszes (GDM) és kontroll asszonyokban	172. oldal
10:00-10:15	Dégi Arianna Amália SE ÁOK VI. – Göblyös Bozsáná SE ÁOK VI.	Az érfalrugalmasság vizsgálata vesetranszplantált gyermekek körében	173. oldal

10:15-10:30	Lendvai Zsófia SE ÁOK VI. – Rónai Katalin SE ÁOK VI.	Az obstruktív alvási apnoe és a szívfrekvencia variabilitás összefüggése metabolikus szindrómás betegekben	173. oldal
10:30-11:00	Szünet		
11:00-11:15	Pákó Judit SE ÁOK IV. – Kovács Dorottya SE ÁOK V.	Emelkedett plazma VEGF pulmonalis hypertóniában	174. oldal
11:15-11:30	Kohl Gyula Márton SE ÁOK VI.	Eredeti közösségükben élő hazai igen idős hipertóniás betegek CV kockázata, a vérnyomás kontrolláltságának foka, a kezelés intenzitása	174. oldal
11:30-11:45	Szabó Erika SE ÁOK VI.	Hereditér Angioneurotikus Oedemas betegek endotheljének vizsgálata	175. oldal
11:45-12:00	Kaller Réka MOGYE IV.	Lokális versus szisztémás fibrinolízis tüdőembólia kezelésében	175. oldal
12:00-12:15	Pilecky Dávid SE ÁOK V. – Szudi Gábor SE ÁOK III.	Reanimációt jellemző „Utstein”-adatbázis feldolgozása a Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központban 2010-ben	176. oldal
12:15-12:30	Fekete Melinda Kinga SE ÁOK V.	Súlyos sérültek volumetriás hemodinamikai monitorizálásának sajátosságai és hatása a terápiára	176. oldal
12:30-12:45	Kovács Dorottya SE ÁOK V. – Pákó Judit SE ÁOK IV.	Tüdőtranszplantált betegek követése elektronikus orr segítségével	177. oldal

RADIOLÓGIA, NONINVAZÍV KÉPALKOTÁS – SZ6 TEREM, 8:30-11:30

8:30-8:45	Molnár Melinda SE ÁOK IV.	A vér-agy gát sérülés és daganattérfogot közötti korreláció vizsgálata multimodális in vivo képalkotással egér glioma modellben	215. oldal
8:45-9:00	Papp Györgyi SE ÁOK VI. – Asztalos Márton SE ÁOK V.	Arteria uterina embolizáció a myoma ellátásában	215. oldal
9:00-9:15	Zsbán Marcell SE ÁOK IV.	Az FDG PET-CT és MRI DWIBS vizsgálatok eredményeinek összehasonlítása gyermekkori limfómák utánkövetése során	216. oldal
9:15-9:30	Lantos András SE ÁOK IV.	Az interim FDG PET vizsgálat prognosztikai értéke kombinált kemo-immunoterápiával kezelt non-Hodgkin limfómák esetén	216. oldal
9:30-9:45	Tőkés Tímea SE ÁOK V. – Iványi Kálmán SE ÁOK V.	Emlőrák primer szisztémás kezelése: Diagnosztikai vizsgálatok kapcsolódása	217. oldal
9:45-10:15	Szünet		
10:15-10:30	Nagy Zoltán SE ÁOK V. – Mukli Péter SE ÁOK VI.	Humán agykérgi kognitív működés dinamikájának noninvaszív vizsgálata funkcionális közeli infravörös (fNIRS) képalkotó módszerrel	217. oldal
10:30-10:45	Varga Szabolcs MOGYE IV.	Lézer angioplasztika és sztent implantáció a iliaca elzáródásban	218. oldal
10:45-11:00	Pekli Damján SE ÁOK V. – Vajda Noémi SE ÁOK VI.	Percutan transhepaticus drainage elzáródásos sárgaságban	218. oldal
11:00-11:15	Kolumbán Zsuzsa SE ÁOK VI.	Polinomillesztésen alapuló prognózisgörbe LINAC sztereotaxiás sugársebészeti kezelés utáni változások dinamikájának bemutatására	219. oldal
11:15-11:30	Berényi Beáta SE ÁOK IV. – Pálházi Péter SE ÁOK V.	Röntgen vezérelt minimál invazív beavatkozások begyakorlása – sugárterhelés nélkül	219. oldal

GASZTROENTEROLÓGIA – BARNÁ ELŐADÓTEREM, 9:30-13:15

9:30-9:45	Lovász Barbara Dorottya SE ÁOK V. – Végh Zsuzsanna SE ÁOK V.	A 12 hónapos Adalimumab kezelés hatékonyságának markerei Crohn betegekben. Multicentrikus magyarországi vizsgálat eredményei	106. oldal
9:45-10:00	Golovics Petra Anna SE ÁOK V.	A biológiai kezelés rövid és hosszú távú hatékonysága és mellékhatásai Crohn betegekben egy centrum adatai alapján	106. oldal
10:00-10:15	Németh Dániel SE ÁOK V. – Pesti Veronika SE ÁOK V.	A D-vitamin metabolizmusban szerepet játszó gének expresszióváltozása különböző hepatocellularis carcinoma sejtvonalakon in vitro	107. oldal

10:15-10:30	Tóth Zsuzsanna SE ÁOK IV. – Kocsis Dorottya SE ÁOK IV.	A HER2 receptor expressziójának incidenciája gyomorákban egy gastroenterológiai centrum egyéves anyagában vizsgálva	107. oldal
10:30-10:45	Végh Zsuzsanna SE ÁOK V. – Lovász Barbara Dorottya SE ÁOK V.	A hs-CRP Crohn-betegségben: klasszifikációs marker?	108. oldal
10:45-11:00	Lakatos Marianna SE ÁOK V. – Oláh Dóra SE ÁOK IV.	A májelzsírosodás vizsgálata idült C hepatitisben színekód alapú szegmentálós módszerrel	108. oldal
11:00-11:15	Fábián Orsolya SE ÁOK V.	Az emésztőrendszeri lipidek szerepe a tripszinaktivitás szabályozásában	109. oldal
11:15-11:45	Szünet		
11:45-12:00	Varga Zsófia Mária SE ÁOK IV.	Az MMP-2, MMP-7, MMP-9, TIMP-1 és TIMP-2 viselkedése colorectalis carcinómában és gyulladásos bélbetegségben	109. oldal
12:00-12:15	Pesti Veronika SE ÁOK V. – Németh Dániel SE ÁOK V.	D-vitamin adását követő CYP24A1 mRNS expresszió fokozódás kinetikája hepatocellularis carcinoma sejteken in vitro	110. oldal
12:15-12:30	Zóka András SE ÁOK VI.	Hepatikus stellata-sejtek extracelluláris mátrix-termelésének változása incretin mimetikum és resistin kezelés hatására	110. oldal
12:30-12:45	Fábián Melinda SE ÁOK III. – Németh Dániel SE ÁOK V.	Krónikus C és B hepatitises betegek földrajzi megoszlása Magyarországon	111. oldal
12:45-13:00	Szanyi Szilárd SE ÁOK V.	Membránvezikulák vizsgálata pancreas adenocarcinómában	111. oldal
13:00-13:15	Horváth Péter SE ÁOK V.	Tetralon származékok antiproliferatív hatása D-vitamin kezelés mellett colorectalis carcinoma sejtekben	112. oldal

2011. FEBRUÁR 18., PÉNTEK, DÉLUTÁN

16:30-tól	DÍJÁTADÓ ÜNNEPSÉG – ZÖLD ELŐADÓTEREM
-----------	---



ORVOSKÉPZÉS folyóirat szerzői útmutatója

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

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

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

A kézirat felépítése a következő: (1) címlap, (2) magyar összefoglalás, kulcsszavakkal, (3) angol összefoglalás (angol címmel), angol kulcsszavakkal, (sorrendben): magyar cím, angol cím, (4) rövidítések jegyzéke (ha van), (5) szöveg, (6) irodalomjegyzék, (7) ábrajegyzék, (8) táblázatok, (9) ábrák. Az oldalszámozást a címlaptól kezdve kell megadni és az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni. (1) A *címlapon* sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, a szerzők neve, valamint a szerzők munkahelye, a kapcsolattartó szerző pontos elektronikus és postai címének megjelölésével. (2–3) Az *összefoglalást* magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön oldalon, a következők szerkezet szerint: „Bevezetés” („Introduction”), „Célkitűzés” („Aim”), „Módszer” („Methods”), „Eredmények” („Results”) és „Következtetések” („Conclusions”) lényegre törő megfogalmazása történjék. A magyar és az angol összefoglalások terjedelme – külön-külön – ne haladja meg a 200 szót (kulcsszavak nélkül). A témához kapcsolódó, maximum 5 kulcsszót az összefoglalók oldalán, azokat követően kérjük feltüntetni magyar és angol nyelven. (4) A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott *rövidítésekről* külön jegyzéket kell készíteni abc-sorrendben. (5) A szövegtörzs szerkezete világos és az olvasó számára átlátható legyen. Eredeti közlemények esetén a „Bevezető”-ben röviden meg kell jelölni a problémafelvetést, és az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti

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

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

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

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

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

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

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

A kéziratok benyújtását a következő címre várjuk:

Dr. Széld Zsolt szerkesztőségi titkárság
Semmelweis Egyetem, Kardiológiai Központ
1122 Budapest, Városmajor u. 68
Tel: (06-1) 458-6810
E-mail: orvoskepzes@kardio.sote.hu

A bázisterápia hatékonyságának vizsgálata rheumatoid arthritisben

Ölbei Mária SE ÁOK VI. – Licker-Fóris Erna SE ÁOK VI.
olbeimarcsi@gmail.com; ernaberna@gmail.com

Elméleti háttér: A rheumatoid arthritis (RA) gyógyszeres kezelésében az utóbbi évtizedben a korai agresszív terápia vált általánosan elfogadottá. A betegség lefolyása szempontjából kiemelkedően fontos a családorvosi ellátás keretében történő korai felismerés, majd ezt követően az időben megkezdett reumatológiai kezelés. Az elsőként alkalmazott ún. betegség-módosító bázisterápiák (DMARD-ok) hatékonyan csökkentik a betegség aktivitását és javítják a funkcionális állapotot, mindezek mellett a radiológiai károsodás kialakulását is lassítják.

Célkitűzés: A bázisterápia hatékonyságának vizsgálata korai (fél éven belül diagnosztizált) rheumatoid arthritises betegeknel egy éves utánkövetés alapján.

Betegek és módszerek: Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézetben gondozott korai rheumatoid arthritises betegeket követtünk egy éven át a betegdokumentációjuk alapján. Az utánkövetés során a különböző paramétereket (rheumatoid faktor (RF), süllyedés (We), anti-CCP, C-reaktív protein (CRP), valamint a DAS28 és a HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire-Disability Index) háromhavonként vizsgáltuk.

Eredmények: A vizsgált populációban (n=77) a nők aránya 74%, az átlag életkor 56,4±12,1 év volt. A gyulladási paraméterek mediánjai és interkvartilis távolságai [IQT]: a We kezdetben 34,5 [26] mm/s, egy év után 19,5 [20] mm/s, CRP kezdetben 14,3 [21,2] mg/l, egy év után 6 [8,5] mg/l. DAS28 átlaga kezdetben 6,05±0,89, egy év után 3,51±1,53; HAQ-DI kezdetben 1,33±0,68, egy év után 10,83±0,62 volt. Wilcoxon-féle nem parametrikus tesztben vizsgálva az összetartozó kezdeti és végső értékeket, szignifikáns csökkenést találtunk a We (34,5 [26] vs. 19,5 [20] mm/s; p<0,001) és a szérum CRP szintek (14,3[21,2] vs. 6,8[5,x] mg/l; p<0,001) esetében. Az egy éves követés folyamán a DAS28 (6,05±0,89 vs. 3,51±1,53 pont, p<0,001), és a HAQ-DI (1,33±0,68 vs. 10,83±0,62 pont, p<0,001) is szignifikáns csökkenést mutatott.

Következtetés: A bázisterápia hatására a betegek állapota a laboratóriumi paraméterek, DAS28, és a HAQ-DI értékek alapján is javulást mutatott. A korán megkezdett, agresszív bázisterápia eredményeink alapján csökkentette a betegség-aktivitást és javította a funkcionális állapotot is.

1. Poór Gy. 2008 Rheumatoid arthritis és egyéb synoviális megbetegedések In: Poór Gyula (szerk.), *A reumatológia tankönyve, Medicina, Bp, 128-152.*
2. Rojkovich B, Poór Gy. 2002 Prognostic factors in rheumatoid arthritis: *Orv Hetil.* 143(35):2019-26.

Témavezető(k): Prof. dr. Poór Gyula kutatóprofesszor, III. Sz. Belgyógyászati Klinika Reumatológiai és Fizioterápiás Tanszéki Csoport II. Sz. Kihelyezett Részleg (az ORFI bázisán) és Dr. Simon Judit egyetemi tanár, Családorvosi Tanszék

A családorvosok dohányzással kapcsolatos attitűdjeinek felmérése

Papp Violetta SE ÁOK VI.
violetta07@freemail.hu

Bevezetés: A dohányzástól való leszokás támogatása az egyik legköltséghatékonyabb és legnagyobb egészségnyereséget hozó orvosi tevékenység. A kutatások nagy része hangsúlyozza, hogy az ex-dohányosok jelentős része az egészségügyi dolgozók, vagy az orvosok tanácsai hatására gondolkodott el legelőször a dohányzás befejezéséről. A családorvosok meghatározó szerepet töltenek be a primer prevenció tevékenységei terén, éppen ezért a családorvosok dohányzási szokásai, és a dohányzással kapcsolatos attitűdjeinek vizsgálata alapvető fontosságú.

Célkitűzések: Annak vizsgálata, hogy a családorvosok feladatuknak tekintik-e a leszokás támogatást, felkészültek érzik-e magukat erre a feladatra, ismerik-e a leszokás segítésének lehetőségeit.

Módszerek: Tizennégy, feleletválasztós és nyílt kérdésből összeállított kérdőív felmérést végeztünk 2009. őszén tartott családorvosi továbbképzések alkalmával. 133 házi orvos, 82 férfi és 51 nő, átlagos életkoruk 57 év (±13,97) töltötte ki a kérdőívet.

Eredmények: A családorvosok 82%-a feladatának tartja a dohányzástól leszokás támogatást. Becslésük szerint a praxisukba tartozók 29,48 (±13,24) százaléka dohányzik. A családorvosok fele felkészültek tartja magát erre a feladatra, jelentős részük a leszokást segítő módszerekkel és a leszokást segítő készségek területén szeretne fejlődni. A leszokást segítő módszerek közül a leghasznosabbnak az egyéni konzultációt tartják, további sorrend: csoportos tanácsadás, gyógyszeres támogatás, nemgyógyszeres támogatás, szóróanyag, telefonos segítségnyújtás. A családorvosok 62 százaléka hallott a Dohányzástól Leszokást Támogató Központtól, azonban bizonytalanok abban, hogy a betegek igénybe vennének egy ilyen szolgáltatást.

Következtetések: A családorvosok fontos prevenciósi feladatnak tartják a leszokás támogatást, ugyanakkor a dohányzó betegek arányát alulbecsülik. Felkészültek érzik magukat, de a módszerek és a készségek területén fejlődniük kell. Tévesen a telefonos tanácsadást tartják a legkevésbé hatékony leszokást segítő módszernek. A családorvosok ismereteit tovább kell bővíteni a leszokási módszerek alaposabb megismerése érdekében.

A témavezető nem végzett publikációt korábban a témával kapcsolatban.

Témavezető(k): Dr. Vajer Péter egyetemi tanársegéd, Családorvosi Tanszék

A depresszió és öngyilkossági gondolat előfordulása túlsúlyos és elhízott betegeknél

Hokstok Orsolya SE ÁOK V.
sika22@freemail.hu

Háttér, célkitűzés: A depresszió korunk egyik leggyakoribb betegsége. Nemzetközi adatok szerint a felnőtt lakosság közel 20%-a élete során legalább egy depressziós fázison átesik, és az ismétlődően zajló vagy krónikus depressziók prevalenciája is meghaladja a 10%-ot. A kezeletlen depresszió legsúlyosabb szövődménye az öngyilkosság. A befejezett öngyilkosságot elkövetők mintegy 70%-a depresszióban szenved. A depresszió, mint viselkedési faktor, szerepet játszik az elhízás kialakulásában.

Módszerek: 562 beteg töltötte ki a Beck Depresszió Kérdőívet (BDI) és a kiszűrt, vagy öngyilkosságra pozitív családi anamnézisű betegeknél a DSM-IV (Prime-MD) alapján történt a diagnózis felállítása. Rögzítésre került a páciensek iskolai végzettsége és testtömeg-indexe (BMI).

Eredmények: A betegek átlagos életkora: 48 ± 20 év, 62% nő. A normál testsúlyúak ($BMI < 25$) között a depressziós tünetegyüttes előfordulása 28% volt, a túlsúlyosak ($BMI 25-30$) között 32,5%, az elhízottaknál ($BMI > 30$) 35,1%. ($p=0,67$, χ^2 -teszt). A DSM-IV alapján a hangulatzavar gyakoribb volt az túlsúlyos/elhízott csoportban, mint a normál testsúlyúaknál (27% vs. 20,9%, $p=0,05$). A major depresszió előfordulása a túlsúlyosaknál 16%, az elhízottak körében 17%, a normál testsúlyúaknál 12% ($p=0,09$). Az öngyilkossági gondolat a túlsúlyos depressziósok között a leggyakoribb (17% vs. 12% és 8%) és ezeknek a pácienseknek 90%-a major depresszióban szenved. 65 éves kor felett gyakoribb a depresszió tünetegyüttes, mint a 65 évnél fiatalabbaknál (36% vs. 30%). A 65 évnél idősebb túlsúlyos vagy elhízott páciensek között magasabb volt a depresszió tünetegyüttes előfordulása (37% és 44%), mint a 65 évnél fiatalabbak csoportjában (29% és 31%, $p=0,04$).

Következtetések: A DSM-IV alapján a hangulatzavar gyakoribb volt az túlsúlyos/elhízott pácienseknél és az idős túlsúlyos/elhízott betegek körében volt a leggyakoribb a depresszió tünetegyüttes előfordulása. Indokolt lenne ebben a betegcsoportban a szűrővizsgálat az alapellátásban, melyre nagyon jól és egyszerűen alkalmazható teszt a Beck Depresszió Kérdőív.

A vizsgálati eredmények Dr. Torzsa Péter és Dr. Kalabay László publikációjában nem szerepelnek.

Témavezető(k): Dr. Torzsa Péter egyetemi tanársegéd, Családorvosi Tanszék és Dr. Kalabay László egyetemi tanár, Családorvosi Tanszék

A depresszió, az alvászhatékonyság és a szomatikus komorbiditás összefüggései a családorvosnál alvászpanasszal jelentkező idős betegeknél

Becze Ádám SE ÁOK VI. – László Gergely SE ÁOK VI.
becze.adam@gmail.com; drlaszlogergely@gmail.com

Háttér: A családorvoshoz forduló idős betegek gyakran számolnak be alvászpanaszokról, amelyekhez gyakran depresszió, illetve számos szomatikus betegség társul. Az idős alvászavara felhívhatja a figyelmet egyéb, kezelést igénylő állapotokra.

Célkitűzés: Vizsgálatunkban alvászpanasszal jelentkező idős betegek körében mértük fel a depresszióra utaló tüneteket, és ennek objektív alvászparaméterekkel, illetve szomatikus társbetegségekkel való összefüggéseit vizsgáltuk.

Módszerek: A SE I. Sz. Belgyógyászati Klinika Alváslaboratóriumában minden alvászpanasszal jelentkező idős beteg poliszomnográfias vizsgálaton vett részt. Mértük az alvászhatékonyságot és a mélyalvás arányát. A depressziós tüneteket a Center for Epidemiological Studies – Depression (CESD) skálával mértük fel. A társbetegségeket az anamnéziséből és a korábbi orvosi dokumentációból gyűjtöttük ki, és a Charlson komorbiditás-pontszámmal jellemeztük. A betegektől kérdőívcsomaggal alvászpanaszaikra vonatkozó adatokat, valamint szociodemográfiai jellemzőket gyűjtöttünk.

Eredmények: 95 hatvan év feletti beteg adatait elemeztük. A betegek 61%-a férfi, az átlagéletkor 66 ± 5 év volt. A betegek 72%-a hypertóniás, a diabetes prevalenciája 24%. A medián (IQR) CESD-pontszám 14 (13) volt, a betegek 33%-a depresszióra magas rizikójúnak bizonyult (CESD ≥ 16). Depresszió tekintetében magas rizikójú volt a férfiak 24, míg a nők 46%-a ($p=0,03$, χ^2 -teszt). A depresszióra magas rizikójú csoportban a komorbiditást jelző pontszám a szignifikancia határán magasabb volt, mint az alacsony rizikójú csoportban (medián (IQR): 2(2) vs. 1(1); $p=0,05$, Mann–Whitney-teszt). A CESD-pontszámmal negatívan korrelált az alvászhatékonyság ($r=-0,306$; $p=0,003$) és a mélyalvás aránya ($r=-0,208$, $p=0,04$) (Spearman-korreláció). Többváltozós modellben a CESD-pontszám az alvászhatékonyság független prediktorának bizonyult ($R^2=0,165$; Beta= $-0,279$; $p=0,01$).

Következtetések: A vizsgált alvászpanasszal rendelkező idős betegcsoport egyharmada bizonyult depresszióra magas rizikójúnak, a nők kétszer nagyobb arányban, mint a férfiak. A depresszió fokozott kockázata több társbetegséggel járt együtt, és e betegeknél az alvászhatékonyság rosszabb volt, mint a depresszióra alacsony kockázatú betegek körében.

A depressziórizikó és az alvászhatékonyság ezen összefüggése életkor, nem, testtömegindex és komorbiditás társváltozókra való korrekció után is kimutatható.

Az előadás témájában eddig nem publikáltak a témavezetőim.

Témavezető(k): Dr. Torzsa Péter PhD egyetemi adjunktus, Családorvosi Tanszék és Dr. Novák Márta PhD egyetemi docens, Magatartástudományi Intézet

A depressziós tünetek meghatározói korábban gesztációs diabéteszes és kontroll nők között

Pálffy Adrienn SE ÁOK V. – Szabó Eszter SE ÁOK V.
adrienn.palfy@gmail.com; eszti870808@gmail.com

Célkitűzés: A gesztációs diabétesz mellitusz (GDM) a szénhidrát-anyagcsere (SZHA) terhesség során igazolt zavarra, amely évekkal később 2-es típusú diabéteszhez (T2DM) vezethet. Keresztmetszeti vizsgálatok alapján a depressziós attitűd és a T2DM pozitívan összefügg. Az anyákban 3 évvel szülést követően vizsgálni kívántuk a depressziós tünetek (DT) mértékét a terhességi és a jelen SZHA-állapot szerint.

Módszerek: Ugyanazon kohorszban szült 3001 nő közül esetként 193 terhessége alatt GDM, kontrollként 191 terhessége során SZHA zavart nem mutató nőt hívtunk meg, közülük 77 eset és 40 kontroll vett részt. A nők kérdőívet töltöttek ki életmódjukról és szociális helyzetükről. A DT vizsgálatához validált, önkítöltős Beck Depresszió Kérdőívet (BDI, 1961) alkalmaztunk. Felmértük fizikális állapotukat (antropometria, vérnyomás), ill. vérvételek történtek (75g oGTT).

Eredmények: A volt GDM betegek a kontrolloknál idősebbek voltak (kor [átlag±SD]: 35,5±4,1 vs. 33,5±3,7 év, P=0,01), magasabb volt éhomi és 120 perces vércukruk (5,7±1,2 vs. 5,2±0,4 mmol/l, P=0,004; 6,6±2,1 vs. 5,1±1,3 mmol/l, P<0,0001) és szisztolés vérnyomásuk (120±18 vs. 113±10 Hgmm, P=0,03). Köztük gyakrabban fordult elő glükóz intolerancia (28,6% vs. 0%, P<0,0001). Testtömeg-indexük (BMI) (25,6±5,7 vs. 23,9±3,7 kg/m²; P=0,086) és BDI pontszámuk (median[IQR] 5,0[7,0] vs. 4,5[7,8], P=0,51) hasonló volt. A DT súlyossága korrelált a résztvevők jelenlegi munkaviszonyával (r=-0,22; P=0,03), felsőfokú végzettségével (r=-0,21; P=0,02), magasságával (-0,27; P=0,003), BMI-jével (-0,25; P=0,006), csípő- (r=0,20; P=0,03) és derékbőségével (r=0,2; P=0,04). A BDI pontszámok különbözőek a nettó jövedelem (<50 – 8,5[10,8]/50-100 – 6,0[8,0]/100-150 – 4,5[6,3]/150-200 – 2,5[5,8]/>200 ezer Ft/fő – 0,5[2,0], P=0,005), a családi állapot (házas – 3[7]/egyedülálló – 7[7]/élettárs – 10[10], P=0,02) és a háztartásban élők száma (<4 – 6,0[9,5]/4 – 3,0[6,0]/>4 fő – 6,0[7,5], P=0,095) alapján. A DT független prediktorai (P<0,05) a jövedelem, a családi állapot és a BMI voltak.

Következtetés: A depressziós tünetek súlyosságát a korábbi GDM és a jelen szénhidrátanyagcsere-állapot nem befolyásolta, egyedül a szocioekonomikus jellemzőkkel mutatott összefüggést: a magasabb egy főre eső nettó jövedelem, a házastársi kötelék és a kisebb BMI alacsonyabb depressziós pontszámokkal társult.

Madarász E., Tamás G., Tabák A.G., Kerényi Z.: Carbohydrate metabolism and cardiovascular risk factors four years after a pregnancy complicated by gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 85:197-202, 2009

Magenheim R., Tabák Gy.Á., Lengyel Z., Fehér Zs., Tamás Gy.: Korábban gesztációs diabéteszes asszonyok korai utánkötése: a szülést követő szénhidrátanyagcsere-zavar prediktorai. *Diabetologia Hungarica* 18:217-225, 2010

Témavezető(k): Dr. Tabák Gy. Ádám egyetemi tanársegéd, I. Sz. Belgyógyászati Klinika és Prof. Dr. Tamás Gyula egyetemi tanár, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

A háziorvoshoz forduló betegek alábecsülik kardiovaszkuláris kockázatukat

Sisak Orsolya Mária SE ÁOK VI.
sisak.orsolya@gmail.com

Bevezetés: A kardiovaszkuláris betegségek incidenciájának csökkenésében az egészséges életmód, a koronária intervenció elterjedése és a preventív gyógyszeres kezelés játszik szerepet. Az életmód változtatás, a terápiás adherencia azonban a kívánatosnál alacsonyabb szintű. A páciensek által alacsonynak gondolt kardiovaszkuláris rizikó is oka lehet alacsony aktivitásuknak egészségük megőrzésében.

Célkitűzés: Vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy tévednek-e a betegek saját veszélyeztetettségüket illetően: el-tér-e az általuk feltételezett kardiovaszkuláris rizikó a valós értéktől.

Módszer: Keresztmetszeti, kérdőíves felmérésünkben családorvosi rendelésen megjelent 144 beteget kérdeztünk az általuk becsült kardiovaszkuláris rizikójukról, életmódjukról. A vélt kockázatot összevetettük a III. Magyar Konszenzus Ajánlás alapján számolt valós rizikóval.

Eredmények: A családorvosukhoz forduló betegek alábecsülik kardiovaszkuláris kockázatukat a valós értékhez képes (0,95 vs 1,33; p < 0,001). A valós kockázat növekedésével párhuzamosan a betegek egyre inkább alábecsülték rizikójukat (+0,27; 0; -1,08; -1,70; p<0,001). A hypertóniások, az obezek és az idősek kifejezettebben tévedtek (p<0,001). Bár a férfiak valós kockázata és több rizikófaktora is emelkedett volt a nőkéhez képest (alkoholfogyasztás, dohányzás, BMI), a két csoport ugyanolyan mértékben becsülte alá kockázatát (-0,54 vs -0,63; p=0,868).

A tévedés mértékének meghatározásában független tényezőnek bizonyult a magas valós rizikó, az obezitás, a hypertónia és az életmódváltozásra való hajlandóság.

A 144 betegből 114 tervezett életmódváltozást – a magas valós kockázatúak, illetve a rizikótényezővel bírók (idősek, férfiak, dohányosok) nem törekedtek jobban a változtatásra. A rizikófaktorok közül az obezitás azonban nagyobb változtatási hajlandósággal társult (93% vs 72%; p=0,008).

Következtetések

A családorvoshoz forduló páciensek alábecsülik kardiovaszkuláris rizikójukat, a valós kockázat emelkedésével párhuzamosan egyre kifejezettebb mértékben. A szív és érrendszeri betegség veszélyének kitett páciensek nem törekednek életmódjuk megváltoztatásával óvni egészségüket. Az emelkedett rizikójú betegek pontos tájékoztatása valós kockázatukról segíthet motiválni a betegeket egészségük megőrzésében.

Munkacsoportunk még nem publikált ebben a témában.

Témavezető(k): Dr. Vörös Krisztián egyetemi tanársegéd, Családorvosi Tanszék

A korai diagnózis felállításának nehézségei a gyermekonkológiában

Enzsől Veronika SE ÁOK V.
vera.e@freemail.hu;

Háttér: Hazánkban az Országos Gyermektumor Regiszter adatai alapján növekszik a gyermekkori daganatos megbetegedések száma. Gyermekkorban (16 év alatt) a második leggyakoribb gyermekkori halálokként tartják számon.

Célkitűzés: Kutatásomban arra keresem a választ, hogy van-e összefüggés az első tünettől a diagnózis felállításáig eltelt időszaknak, valamint a daganatok prognózisa között. A vizsgálatba kettő, igen változatosan induló klinikai tünetekkel bíró, jellegzetesen gyermekkori daganatos megbetegedés került: Ewing sarcoma (ES) és neuroblastoma (NBL).

Módszertan: Retrospektív adatgyűjtés útján, 2007 és 2010 között regisztrált, a Magyar Gyermekonkológusok és Gyermekhematológusok Társaságának az Országos Gyermektumor Regiszterében nyilvántartott betegek adatai kerültek feldolgozásra: 31 Ewing sarcomás és 47 neuroblastomás esetet dolgoztunk fel. Az adatokat a kórlapokból, illetve számítógépes adatbázisból nyertük. Regisztráltuk a panaszok megjelenésének idejét, az orvoshoz fordulás, valamint a végső diagnózis időpontját. Rögzítettük továbbá azt is, hogy milyen orvoshoz fordultak elsőként, és született-e téves diagnózis a végső kórmegeállítást megelőzően.

Eredmények: A ES-ás esetek 52%-ában, míg a NBL-ás esetek 40%-ában nem születik meg azonnal a megfelelő diagnózis. Minél fiatalabb a gyermek, a szülők a tüneteket annál riasztóbbnak ítélik meg, így hamarabb jutnak orvoshoz (0-2 éves NBL átlagosan 17,6 nap, 2-17 éves NBL átlagosan 36,9 nap) és így a helyes diagnózishoz. Csontdaganatok esetében hosszabb volt a beteg gyermek anamnézise (ES átlagosan 67,7 nap). Panaszai alapján leginkább ortopéd (22/78), vagy háziorvos (32/78) szakorvos foglalkozott ezen betegekkal.

Következtetések: A gyermekkori daganatos megbetegedések késői felismerésének egyik oka, az első tünettől az adekvát onkológiai kezelésig eltelt idő indokolatlanul hosszú időtartama (szülő, alapellátó orvos felelőssége). Ezt a graduális és posztgraduális oktatásba beiktatott célzott gyermek onko-hematológiai képzés gyakorlat orientáltabb tematikájával lehetne növelni. Cél, hogy a nem ezen a szakterületen dolgozó orvosok is, már gyanú esetén is kezdeményezzék a beteg gyermekonkológiai centrumban történő kivizsgálását.

Babosa Mária, Garami Miklós, Hauser Péter, Schuler Dezső,
Szendrői Miklós: A Ewing-sarcomás betegek tünettmentes túlélési esélyeinek értékelése a Gyermekonkológiai Szekció eredményei alapján, Magyar onkológia 44(4):261-264.

Témavezető(k): Dr. Garami Miklós egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika és Dr. Jakab Zsuzsanna Országos Gyermektumor Regiszter informatikai vezetője, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Akut koronária szindrómán átesett betegek utánkötéses vizsgálata

Kapás Orsolya SE ÁOK V. – Frank Veronika SE ÁOK VI.
kaporsi@t-online.hu; frank.veronika@gmail.com

Bevezetés: SE CVC-ben 2009-ben kérdőíves felméréssel vizsgáltuk az alapellátásból ACS diagnózisával érkezett betegeket. Felmértük, hogy a betegek hogyan élik meg az ellátásuk folyamatát a panaszok jelentkezésétől a kórházba kerülésig, a rizikófaktorokat a háziorvosok kardiovaszkuláris prevenció lépéseit, a betegek véleményét családorvosukról.

Célkitűzések: Annak vizsgálata, h infarktuson átesett, azt túlélő betegek, egy évvel később, változtattak-e életmódjukon, törekedtek-e ezt követően a kardiovaszkuláris rizikófaktorok csökkentésére, részt vesznek-e a gondozásban; hogy családorvosok milyen mértékben látják el őket diétára, mozgásra, dohányzásra vonatkozó tanácsokkal, illetve a háziorvosokról alkotott képük befolyásolja-e complaine-üket.

Módszerek: A korábbi vizsgálatban résztvevő 203 beteg közül random módon 70 beteget (48 férfi, 22 nő, átlagos életkor 63 év $\pm 11,22$) sikerült bevonni jelen vizsgálatba, akikkel 20-30 perces telefonos interjú készítettünk. A kapott adatokat SPSS programmal elmeztük, alkalmazott statisztikai módszerek: Friedman-, Wilcoxon próba.

Eredmények: A betegek közül 48-an kapnak béta-blokkolót, 42-en sztatint, 63-an részesülnek antithrombotikus terápiában. A 27 ACS előtt dohányzó közül 23 fő akarta abba hagyni a dohányzást közvetlenül az ACS után, közülük 6-an még ma is dohányoznak. A családorvosok szignifikánsan több betegnek adtak tanácsot a táplálkozás, mozgás témakörökben ($p < 0,001$). A vizsgáltak szignifikánsan többet mozogtak ($p < 0,001$), a BMI ($29 \pm 4,84$, ill. $28 \pm 4,31$) is szignifikánsan csökkent ($p < 0,05$) az ACS-kori állapothoz képest. A saját megítélés szerinti egészségi állapotban bekövetkező romlás értéke az infarktus előtti állapothoz képest szignifikáns volt mind a betegség után közvetlenül, mind az infarktus után 1 évvel ($p < 0,001$). Az egy éves utánkötés alatti javulás minimális volt, a szignifikancia határát nem érte el ($p = 0,20$).

Következtetések: Az ACS-en átesettek gyógyszerelése az esetek egy részében nem felel meg a szakmai követelményeknek. A betegek egészségi állapotában szignifikáns romlás következett be az ACS után, ebben az elmúlt egy év nem hozott jelentős javulást. A családorvosok az infarktus utáni gondozásban nagyobb figyelmet szentelnek az életmódi tanácsokra, mint a primer prevenció időszakában. A betegek az ACS átélése hatására a mozgás, testsúlycsökkentés területén jelentős erőfeszítéseket tesznek.

Ebben a témában nem történt publikáció.

Témavezető(k): Dr. Vajer Péter egyetemi tanársegéd, Családorvosi Tanszék és Dr. Kalabay László egyetemi tanár, Családorvosi Tanszék

Autonóm neuropathia – nem (csak) diabetesben: egy vizsgálat kezdeti tanulságai

Bukosza Éva Nóra SE ÁOK V. – Marcsa Boglárka SE ÁOK V.
buknor@gmail.com; boglarka.marcsa@yahoo.com

Napjainkban a koszorúér-betegség bizonyításának legelfogadottabb eszköze a coronarographia. A vizsgálat eredménye és a beteg klinikai státusza azonban sokszor ellentmondásos. Jelen munkánkban negatív coronaria státusszal rendelkező, de típusos angina pectorissal kezelt, pozitív terheléses vizsgálatot bíró betegeket vizsgáltunk kísér-betegség irányában. Arra kerestük a választ, hogy az angina pectoris(AP) hátterében, diabetes mellitus (DM) hiányában is gyakran előforduló kísér-betegség összefüggésben áll-e neurogén tényezőkkel. Betegcsoportok/Módszerek: Microanginás(MA) betegcsoport: N=18, átlagéletkor: 57,83±7,82 év (típusos AP, pozitív terhelés, de negatív coronarographia, DM nincs, közülük 11 hypertóniás). Kontroll(K) csoport: N=18, átlagéletkor: 50,25±9,97 év (egészséges, 35 év feletti önkéntes). A hajszálerek funkcióját laser-Doppler módszerrel vizsgáltuk, posztokkluzív reaktív hyperaemia (PORH) tesztet, és lokális melegítést alkalmaztunk. A cardialis autonóm neuropathiát a Ewing-féle standard cardiovascularis reflex tesztekkel vizsgáltuk. Statisztika Mann-Whitney teszt. Eredmények: A PORH teszt során a microvascularis anginában szenvedők szignifikánsan rosszabb eredményt mutattak, mint az egészségesek, ami a microvascularis reakciókészség csökkenésére utal (MA: medián: 409,06%, IQR: 322,0-515,05%; K: 508,56%, IQR: 415,72-638,84%, p<0,05). Az autonóm neuropathia vizsgálata során kapott score érték alapján a microvascularis anginában szenvedő betegek közül 2 betegnél (13,33%) nem volt neuropathia, 7 betegnél (46,67%) közepesen súlyos, 6 betegnél (40%) pedig súlyos autonóm neuropathiát találtunk. A hypertóniás és nem hypertóniás alcsoport között egyik vizsgált paraméterben sem volt szignifikáns különbség. A Ewing-score és a PORH érték között szignifikáns, negatív korrelációt találtunk (r=-0,58, p<0,05), ami az autonóm neuropathia és a hajszálér-károsodás közti összefüggésre utal. Következtetések: Eredményeink felhívják a figyelmet arra, hogy nem diabeteses eredetű mikrocirkulációs zavar esetén is egyidejűleg fennállhat autonóm neuropathia, mely része lehet a microvascularis angina tünetcsoportú betegség patomechanizmusának. A kísér-betegség kimutatására használt laser-Doppler vizsgálat és a Ewing-féle autonóm neuropathia tesztek elvégzése a jövőben hozzájárulhatnak a negatív coronarographiával rendelkező, de típusos AP-ban szenvedő betegek kivizsgálásához.

Munkacsoportunk által e témában korábban publikáció nem történt.

Témavezető(k): Dr. Préda István egyetemi tanár, Állami Egészségügyi Központ és Dr. Gulácsi-Bárdos Petra PhD hallgató, Állami Egészségügyi Központ

Az autonóm neuropathia és a hypertonia közötti összefüggés régóta fennálló és frissen felfedezett 1-es típusú diabetesben

Körei Anna SE ÁOK V.
anna.korei@yahoo.com

Az autonóm neuropathia a cukorbetegség rossz prognózisú szövődménye. Célunk az autonóm károsodás és a vérnyomás emelkedése közötti összefüggés tisztázása volt régóta fennálló és frissen felfedezett 1-es típusú diabeteses betegekben.

Módszer: Harminckét 1-es típusú (életkor: 37,8±12,7 év), negyven frissen felfedezett 1-es típusú diabeteses beteget (34,7±11,3 év) és 25 egészséges kontroll személyt (38,3±12,8 év) vizsgáltunk. Az autonóm funkciót az öt cardiovascularis reflexteszt segítségével értékeltük. A 24-órás ambuláns vérnyomás-monitorozást MEDITECH ABPM 04 készülékkel végeztük.

Eredmények: Autonóm neuropathia az 1-es típusú cukorbeteg csoportban 29, a frissen felfedezett betegek között 12 esetben fordult elő. Az 1-es típusú diabetesesekben az autonóm neuropathia súlyossága egyértelmű pozitív összefüggésben volt a systolés és diastolés hypertóniás időindexszel (p<0,001; p<0,01), a systolés és diastolés hyperbariás impacttal (p<0,01; p<0,05) és a microalbuminúriával (p>0,001). Multivariációs analízis során az autonóm neuropathia és a microalbuminuria a hypertonia független kockázati tényezőinek bizonyultak. Az orthostaticus hypotonia pozitív összefüggést mutatott a systolés és diastolés diurnális indexekkel (p<0,01; p<0,05). A hypertóniás időindexek és a hyperbariás impactok a 30/15 és Valsalva hányadosokkal voltak szignifikáns negatív korrelációban az 1-es típusú cukorbetegben. Frissen felfedezett 1-es típusú diabetesben az autonóm diszfunkció független összefüggésben volt a dohányzással (p<0,01), a koleszterinszinttel és a hypertóniával (mindkét: p<0,05). Ezen csoportban a felállást követő szívfrekvencia-változás beszűkülése mutatott összefüggést az emelkedett diastolés vérnyomás értékekkel (p<0,05). Az összefüggés az egyéb kardiovaszkuláris rizikófaktorokra történő korrekciót követően is megmaradt.

Következtetés: Az autonóm neuropathia régóta fennálló és frissen felfedezett 1-es típusú diabetesben is összefügg a hypertóniával. Az emelkedett vérnyomásértékek a kifejezett paraszimpatikus autonóm neuropathia, a relatív szimpatikus túlsúly következményei lehetnek. Autonóm neuropathia fennállásakor frissen felfedezett 1-es típusú cukorbetegben is érdemes ABPM vizsgálatot végezni a hypertonia korai kiszűrésére. Az autonóm neuropathia rossz prognózisához a hypertonia, az orthostaticus hypotonia és a vérnyomás diurnális ritmusának beszűkülése is hozzájárulhat.

Keresztes Katalin dr.1, Istenes Ildikó dr.1, Putz Zsuzsanna dr.1, Vargha Péter2, Tóth Nelli dr.1, Kempler Péter dr.1 (SE ÁOK I. Belgyógyászati Klinika1, SE ÁOK Kardiológiai Tanszék2): Az autonóm neuropathia és a hypertonia közötti összefüggés régóta fennálló és frissen felfedezett 1-es típusú diabetesben. Magyar Diabetes Társaság Kongresszusa, 2008.

Témavezető(k): Dr. Keresztes Katalin egyetemi adjunktus, I. Sz. Belgyógyászati Klinika és Prof. Dr. Kempler Péter egyetemi tanár, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Az endotélfunkció és a kardiovagális autonóm aktivitás összefüggése fiatalokban

Sárközi Adrienn SE ÁOK IV. – Cseh Domonkos SE ÁOK V.
sarkoziadrienn88@gmail.com; domonkos88@freemail.hu

Előzmények: Számos kórképben – mint iszkémiás szívbetegségben vagy diabéteszben – a kardiovagális autonóm idegi aktivitás és az endotélfunkció károsodását találták, amely lehet kölcsönhatás eredménye a két rendszer között, de a betegségfolyamat egymástól függetlenül is károsíthatja ezen funkciókat. Nem ismert, hogy egészséges alanyokban van-e összefüggés a kardiovagális autonóm aktivitás és az endotélfunkció között, így jelen munkánkban ezt a kérdést vizsgáltuk.

Alanyok és módszerek: 53 fiatal (23±9 év) férfit vizsgáltunk. Az endotélfunkció jellemzésére meghatároztuk az a. brachialis áramlás indukálta vazodilatációját (FMD), amelyet a hiperémiás áramlásnövekedés mértékével normalizáltuk. A kardiovagális autonóm aktivitást idő- (SDNN, RMSSD, pNN50) és frekvenciatartománybeli (HF, nHF) szívfrekvencia-variabilitás mutatókkal jellemeztük, amelyeket 10 perces, légszevezérelt EKG regisztrátumból határoztunk meg.

Eredmények: A vizsgált kardiovagális autonóm mutatók szignifikáns, pozitív korrelációt mutattak FMD-vel (SDNN $r_2=0,14$; RMSSD $r_2=0,22$; pNN50 $r_2=0,24$; HF $r_2=0,24$; nHF $r_2=0,29$). Az elvégzett többszörös lineáris regressziós analízisek alapján az FMD a kardiovagális autonóm indexek független meghatározójának bizonyult. Az FMD normalizálása tovább erősítette a statisztikai szignifikanciákat.

Diskusszió: A kardiovagális autonóm aktivitás és az endotélfunkció közti összefüggést részben magyarázhatja a cerebrális mikrocirkuláció szintjén megvalósuló, centrális vaszkulo-neuronális kommunikáció. A központi idegrendszeri jelátvitelben vagotonikus és szimpatolitikus hatású endotheliális mediátor (NO) az agyi kapillárisokból felszabadulva befolyásolhatja az autonóm idegrendszeri aktivitást. Az interakció a másik irányba is működhet, azaz a fennálló szimpatovagális egyensúly befolyásolhatja az artériák reaktivitását és az endotélfunkciót a periférián.

Pinter Alexandra, Horváth Tamás, Kollai Márk: Az endotélfunkció és a kardiovagális autonóm aktivitás összefüggése fiatalokban, Magyar Élettani Társaság Vándorgyűlése 2010 Esetszámában, disszertációjában a jelen előadás a korábbi meghaladja.

Témavezető(k): Dr. Pintér Alexandra PhD-hallgató, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet és Dr. Kollai Márk egyetemi tanár, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Diétás ajánlások betartása krónikus betegségben szenvedő pácienseknél

Antal-Varga Dóra SE ÁOK VI.
dantaldora@freemail.hu

Háttér: A krónikus betegségben (diabetes, hypertonia, dyslipidaemia) szenvedő páciensek terápiájának fontos részét teszi ki a nem gyógyszeres kezelés (diéta, testmozgás).

Célkitűzés: Vizsgálatunkban a krónikus betegségben szenvedőknél néztük a diétás ajánlások betartását és kerestük az ajánlásoktól való eltérés okait.

Módszerek: 3 vidéki háziorvosi praxisban 100 beteg (73% nő, átlagéletkor 53±10 év) töltötte ki a 131 kérdésből álló validált kérdőívet (Diet and Exercises Habits of Patients with Diabetes, Dyslipidemia, Cardiovascular Disease or Hypertension), melyet saját kérdéseinkkel egészítettünk ki. Rögzítésre kerültek a megkérdezettek betegségei, demográfiai adatai, táplálkozási, dohányzási, vitaminszedési szokásai, laboratóriumi eredményei, orvos által tanácsolt diétái.

Eredmények: A résztvevők 67%-a szenved egy, 52%-a egynél több diétát igénylő krónikus betegségben: hypertonia 59%-ban, diabetes 25%-ban, dyslipidaemia 22%-ban fordul elő. A megkérdezettek 38%-a túlsúlyos, 30%-a elhízott. A normál testsúlyú páciensek 52%-a egészséges, szemben az elhízottakkal, akiknek 70%-a szenved valamilyen krónikus betegségben. Az elhízott páciensek heti 4,5 órával kevesebb testmozgást végeznek, mint a normál testsúlyúak. Megfelelően táplálkozik az egészségesek 32%-a, betegek 14,5%-a. Olívaolajat az egészségesek 45%-a, hypertóniások 28%-a, dyslipidaemiások 33%-a, diabéteszek 25%-a használ. Dyslipidaemiások 22%-a disznózsírt fogyaszt. A hypertóniában szenvedő nők 2,02 alkalom/nap zöldség-gyümölcsöt fogyasztanak, a férfiak 1,55; a férfiak 52%-a fogyaszt zsíros ételeket, a nők 23,2%-a. Táplálkozási szokásaival a megkérdezettek 65%-a elégedetlen, melynek okai: munkából adódó rendszeretlenség 35%, anyagi ok 33%, a család étkezési szokásai 27%. A hypertóniások 51%-a, a dyslipidaemiások 47%-a, az elhízottak 41%-a nem tartja fontosnak az orvos által javasolt diétát. A hypertóniások 5%-a tart szőszegény, dyslipidemiások 17%-a zsírszegény diétát. Diabéteszes betegek 100%-a tud orvos által javasolt diétáról, csak 15%-uk tudta a napi fogyasztható szénhidrát mennyiségét.

Következtetések: A krónikus betegségben szenvedők nagy része nem ismeri, nem tartja fontosnak krónikus betegsége miatt javasolt diétát. Új módszerek szükségesek ahhoz, hogy a háziorvosi praxisban a betegek terápiájának fontos része legyen az ajánlott diéták ismertetése és sikerüljön is velük ezt elfogadtatni, betartatni.

A vizsgálati eredmények Dr. Torzsa Péter és Dr. Kalabay László publikációjában nem szerepelnek.

Témavezető(k): Dr. Torzsa Péter egyetemi adjunktus, Családorvosi Tanszék és Dr. Kalabay László egyetemi tanár, Családorvosi Tanszék

Gyógyszerinterakciók a mindennapi gyakorlatban – Esetismertetés: kumarinok és statinok

Györgyi Zoltán Péter SE ÁOK V. –
Gasparovics Anita SE ÁOK V.
gyorgyi.zoltan@iocsa.hu; ancsa.xoxo@gmail.com

A gyógyszerinterakciók jelentősége a mindennapi gyakorlatban rendkívül nagy, bár sok esetben talán alábecsült. Az Egyesült Államokban a kórházi felvételek 10%-a gyógyszer mellékhatás miatt történik, és évente 140 000 halált okozó nem várt eseményt regisztráltak, amelynek, a vizsgálat szerint, 28%-a megelőzhető lett volna. A háttérben gyakran gyógyszerinterakció áll. Az isémiás szívbetegség talaján kialakuló pitvarfibrilláció esetén rendszeresen együtt adott kumarin származékok és statinok lehetséges interakciójáról (INR emelkedés, vézéses szövödmény) közlemények is jelentek meg. Az I.sz. Belgyógyászati Klinika hipertónia szakambulanciájának anyagát részlegesen átvizsgálva hasonló eset után kutattunk.

A 83 éves nőbeteg anamnézisében 22 éve hipertónia, térdizületi arthrosis, 11 éve isémiás szívbetegség, 7 éve enyhe azotémia, 2-es típusú diabetes mellitus, hiperurikémia, hiperkoleszterinémia szerepel. Gyógyszerei: perindopril, indapamid, metformin, allopurinol, atorvastatin. 2009-ben láb-szárödéma, fulladás miatt kereste fel az ambulanciát. Súlyos szívelégtelenség tüneteivel hospitalizálták, a háttérben magas kamrai frekvenciával járó pitvarfibrilláció állt. A betegnél acenokumarol terápiát állítottak be, INR szintje a terápiás tartományban volt. Két hét múlva bal alsó végtagi fájdalom, duzzanat miatt jelentkezett. Az elvégzett vizsgálatok 6 feletti INR-t és szövet közötti vézést igazoltak. Részletes kikérdezés kapcsán kiderült, hogy a beteg a javasolt napi 10 mg simvastatin helyett tévedésből 20 mg-ot szedett, mert egy korábbi felírásból az volt otthon. Ezen kívül a térdfájdalmak fokozódása miatt több alkalommal bevett diclofenacot is. A statinok acenokumarol hatást fokozó mechanizmusa nem tisztázott. Az INR emelkedéshez és vézéshez a diclofenac is hozzájárulhatott.

Több betegség együttes fennállása és kezelése esetén a klinikailag jelentős gyógyszerinterakciók valószínűsége nő. Fokozott kontroll indokolt.

Ebben a témában korábban publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Kapocsi Judit egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Gyógyszerinterakciók a mindennapi gyakorlatban – Esetismertetés: hiperkalémia

Gasparovics Anita SE ÁOK V. –
Györgyi Zoltán Péter SE ÁOK V.
ancsa.xoxo@gmail.com; gyorgyi.zoltan@iocsa.hu

Az USA több nagyvárosában végzett vizsgálat tárta fel, hogy a gyógyszertárak 30-50 százalékban adtak ki más gyógyszerekkel potenciálisan életveszélyes, vagy súlyos kölcsönhatásban levő szereket anélkül, hogy akár a beteget, akár a rendelő orvost figyelmeztették volna a veszélyre.

Az I.sz. Belklinika hipertónia szakambulanciájának anyagát részlegesen átvizsgálva hasonló eset után kutattunk.

A 77 éves férfibeteg anamnézisében 10 éve hipertónia, isémiás szívbetegség, újonnan észlelt 2-es típusú diabetes mellitus, hiperurikémia, veseelégtelenség szerepel. Vese-funkció romlás miatt kérték a konzíliumot. A beteg rossz általános közérzetet, nagyfokú gyengeséget panaszolt. Gyógyszerei: lisopress, amlodipin, carvedilol, indapamid, furosemid, kalium, allopurinol, acetylsalicilsav, atorvastatin, spironolacton. Az elvégzett vizsgálatok során hipotenziót (100/60 Hgmm), 6,5 mmol/l szérumból káliumot, 231 µmol/l szérumból kreatinint, 24 ml/min/1,73 m² GFR-t találtunk. Korábbi laboratóriumi értékei között 115-140 közötti szérumból kreatinint és 4,7-5,0 közötti szérumból káliumot érték szerepelt. A részletes kikérdezés kapcsán kiderült, hogy fulladás és lábdagadás miatt kereste fel háziorvosát, aki a korábbi a terápiát lisopresszel, furosemiddel és spironolactonnal egészítette ki.

A betegnél feltehetően már korábban fennállt a veseelégtelenség. A nagyobb mennyiségű vízhajtó jelentős volumen-csökkenést okozva fokozta az ACE-gátló lisopress vérnyomást csökkentő hatását. A hipotenzio a vesefunkció romlásához vezetett, ami az ACE-gátló, béta-blokkoló és káliumpótló terápiával együtt lehet felelős a hiperkalémiáért.

A mellékhatások nagy többsége megelőzhető lenne megfelelő ellenőrzéssel. Ezért nagyon fontos, hogy mindig gondoljunk a gyógyszerinterakciók lehetőségére.

Ebben a témában korábbi publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Kapocsi Judit egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Szívfrekvencia-variabilitás és vérnyomás megváltozott cirkadián ritmusa 2-es típusú diabetes mellitusban

Haraszti Réka Ágnes SE ÁOK V.
rharaszti@gmail.com

Bevezetés: A diabetes kronobiológiai megközelítése, az alvásmegvonás diabetogén hatása egyre nagyobb teret nyer a nemzetközi szakirodalomban. A szívfrekvencia-variabilitás beszűkülése cukorbeteg körében ismert, cirkadián variációiról eddig kevés adat gyűlt össze.

Célkitűzés: 2-es típusú diabetesben szenvedők szívfrekvencia-variabilitásának és vérnyomásának cirkadián ritmusát vizsgáltuk.

Módszerek: Vizsgálatunkba 24 egészséges kontroll (K) személyt (51±7,2 év), 23 autonóm neuropathia mentes (AN-) 2-es típusú cukorbeteg (50±7,9 év), és 21 autonóm neuropathiában szenvedő (AN+) 2-es típusú cukorbeteg (54±8,8 év) vontunk be. Valamennyien normotóniások és normalbuminuriások voltak, antihypertenzív kezelésben nem részesültek.

A 24 órás vérnyomás és szívfrekvencia monitorozás Meditech Cardiotens készülék, az autonóm funkció vizsgálata a Ewing féle standard cardiovascularis reflextesztek segítségével történt.

A szívfrekvencia-variabilitás időtartománybeli mutatóit (SDNN: az RR-távok szórása, SDNNI: az 5 perces időszakokra számolt RR-távok szórása, SDANNI: az 5 perces szakaszok átlag RR-távjainak szórása, RMSSD: az egymást követő RR-távok különbségeinek négyzetes átlaga, pNN50: az 50 ms-nál hosszabb RR-távok aránya), a systolés és diastolés vérnyomásértékeket és a szívfrekvenciát egy 24h periódus-idejű szinuszgörbével modelleztük, melyet fázisa (az az időpont, ahol függvény a maximumát felveszi), amplitúdója és középpértéke alapján adtunk meg (cosinor-módszer).

Adatelemezésünket TSA Seriel Cosinor 6.3 és Microsoft Excel segítségével végeztük.

Eredmények: Szignifikáns ($p < 0,05$) különbség adódott a következő változók fázisában (időpontok, sorrendben AN+, AN-, K): SDNN (4:19, 1:24, 20:31), SDANNI (7:48, 11:12, 12:65), SDNNI (3:40, 0:45, 2:48), RMSSD (3:19, 7:15, 2:29), systolés (20:16, 20:12, 17:16), diastolés vérnyomás (19:24, 19:00, 16:00) és szívfrekvencia (18:32, 18:48, 16:04). A neuropathiások amplitúdója nagyobb a másik két csoportnál (sorrendben AN+, AN-, K): SDNN (21,8, 4,46, 3,6), SDNNI (12,8, 4,89, 2,14), RMSSD (9,11, 3,21, 5,25) esetén.

Következtetések: Adataink szerint a szívfrekvencia-variabilitás és a vérnyomás napi ritmusa autonóm neuropathia fennállásakor cukorbetegekben amplitúdóját és fázisát tekintve megváltozik. A cirkadián ritmus megváltozása klinikai rizikófaktornak értékelendő. Kimutatása a célzott rizikóbecslés fontos kiegészítő eszköze.

Istenes I, Keresztes K, Hermányi Zs, Gyarmati G, Vargha P, Kempler P. A szívfrekvencia-variabilitás beszűkülése és a hypertonia összefüggése 2-es típusú diabetes mellitusban. *Diabetologia Hungarica* 2002; 10:15-22.

A jelen publikáció nem érinti a szívfrekvencia-variabilitás és vérnyomás cirkadián ritmusát, tehát TDK munkámban szereplő kronobiológiai megközelítés teljesen új, a munkacsoport által még soha nem vizsgált terület.

Témavezető(k): Prof. Dr. Kempler Péter egyetemi tanár, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Szűrővizsgálatok fontossága a háziorvosi praxisban

Vágási Andrea SE ÁOK VI. –
Csatlós Dalma Dorottya SE ÁOK IV.
vagasiandrea@freemail.hu; dorci444ster@gmail.com

Előzmény, hipotézis: Vizsgálatunk abból a feltételezésből indult ki, hogy a családorvosi praxisban nem elegendő a panasszal élők egészségével foglalkoznunk, hanem nagyobb hangsúlyt kellene fektetnünk a megelőzésre. Ezért szűrési programot szerveztünk, hogy a praxis egészséges pácienseiről is információkkal rendelkezünk. Ezt a vizsgálatot mutatjuk be előadásunkban.

Alkalmazott módszerek, kísérleti csoportok: Egészségeseknek tartottuk azokat, akik legalább 2 éve nem fordultak meg rendelőinkben.

Összesen 406 személyre illett ez a feltétel 20 és 65 év között. Egy kedves levélben 4 választható alkalmat kínáltunk fel. A vizsgálaton összesen 24 személy jelent meg.

Rögzítettük magasságukat, testsúlyukat (BMI), haskörfogatukat, nyakkörfogatukat. Mértük pulzusukat, vérnyomásukat, vércukor illetve koleszterin szintjüket. Emellett 3 kérdőívet töltöttek ki, szorongásról, alvási zavarokról és a férfiak merevedési problémákról.

Eredmények: Vizsgálatunk a következő eredményeket hozta:

A 24 főből 9 férfi volt és 15 nő.

Merevedési zavar állhat fenn 4 főnél. A vizsgált személyek közül 6-an szoronganak. 2 fő szenved alvási problémától. Elhízott 2 fő, túlsúlyos 9 ember és 1-1 fő sovány illetve kórosan sovány. 9 hypertóniás egyént találtunk, közülük kettőn igen magas értékekkel rendelkeztek Cukorbetegség gyanú nem állt fenn senkinél. Hypercholesterinaemia valószínűsíthető, az össz-cholesterin érték alapján 3 személynél. 8 fő dohányzik jelenleg is, vagy dohányzott korábban évekig. Több rizikófaktort találtunk 9 személynél (6 nő, 3 férfi), így ők magas cardiovascularis kockázati tényezővel rendelkeznek.

Következtetés: Negatívként kiemeljük, az alacsony részvételi arányt, mely mutatja, hogy az emberek általában nem foglalkoznak kellőképpen az egészségükkel, nem élnek egészség tudatosan. Ennek megváltoztatásában fontos szerep jut a családorvosoknak, például több ehhez hasonló szűrővizsgálat, felvilágosítási program szervezésével.

A vizsgálat pozitívuma, hogy a 24 főből 18-nál találtunk valamilyen komoly eltérést. Az alacsony részvételi arány ellenére több esetben súlyos rizikótényezőket találtunk. Véleményünk az, hogy a lakosság aktívabb részvételével időben felismerésre kerülnének a még lappangó betegségek, melyek megelőzhetőekké válnának.

Ilyen témában még nem volt publikációja.

Témavezető(k): Dr. Ádám Ágnes tudományos munkatárs, Családorvosi Tanszék

A metabolikus szindróma összetevőinek genetikai meghatározottsága: ikervizsgálatok eredményei

Jermendy Ádám SE ÁOK V. – Steinbach Rita SE ÁOK V.
adam.jermendy@gmail.com; steinbach.rita@gmail.com

A metabolikus szindróma és az elhízás elleni küzdelmet megalapozottabbá teheti, ha tudjuk, hogy kialakulásukban milyen mértékben játszanak közre genetikai, ill. környezeti tényezők. A kérdés eldöntéséhez ikervizsgálatok eredményei szolgálhatnak adatokat.

A metabolikus szindróma alapvető összetevőiként szereplő paraméterek genetikai, ill. környezeti meghatározottságának felmérése érdekében 101 egészséges felnőtt ikerpárt vizsgáltunk (életkor $43,3 \pm 15,8$ év; 63 pár egyipetéjű [monozygota=MZ], 38 pár azonos nemű, kétipetéjű [dizygota=DZ] iker volt). Antropometriai adatok rögzítése után fizikális vizsgálatot végeztünk, megmértük a vérnyomást, kérdőívvel tájékoztunk az ikertestvérek környezeti háttéréről, étkezési és életmódbeli szokásairól, majd vénás vérmintából meghatároztuk a legfontosabb laboratóriumi adatokat. A statisztikai értékelés során analizáltuk az intraclass korrelációt, majd megállapítottuk a genetikai, a közös és egyéni környezeti determináltság százalékos arányát jelző öröklődési indexeket az A-C-E modell illeszkedése alapján. Minden adatot életkorra, nemre és BMI-értékre korrigáltunk.

A MZ versus DZ ikerpárok testsúlyának intraclass korrelációja számottevően nagyobb volt (MZ: $r=0,947$ $p<0,0001$; DZ: $r=0,409$ $p=0,071$), ezzel összefüggésben a testsúly alakulása terén dominált a genetikai meghatározottság (94,8%; 95%-os CI: 68,9–97,6%). Hasonló jellegű összefüggést (MZ: $r=0,744$ $p<0,0001$; DZ: $r=0,065$ $p=0,794$), ill. megoszlást találtunk a haskörfogat vonatkozásában (genetikai determináltság: 72,3%, 95%-os CI: 46,6 – 88,1%). A szisztolés vérnyomás intraclass korrelációja nagyobb volt a MZ, mint a DZ ikerpárok között ($r=0,577$ $p<0,0001$ vs. $r=0,019$ $p=0,944$) és a genetikai meghatározottság domináns volt (56,1%, 95%-os CI 32,2–71,2%). A HDL-koleszterinértéket tekintve dominált az öröklődés (79,0%), míg a szérum triglycerid- és vércukorértéket tekintve az egyéni környezeti tényezők jelentősége volt markáns (57,2% és 59,4%).

Adataink alapján megállapítható, hogy felnőtt egyének körében a genetikai tényezőknek meghatározó szerepe van a testsúly, a haskörfogat, a vérnyomás és a HDL-koleszterin értékének alakulása terén, míg a szérum triglycerid és a vércukor értékére döntően az egyéni környezeti tényezők vannak hatással.

Az előadás témájában publikáció még nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Osztovíts János Belgyógyász szakorvosjelölt, Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky Kórház

7H3: egy új hemopoietikus és T sejt specifikus monoklonális ellenanyag

Fejszák Nóra ELTE TTK V.
kessy56@gmail.com

A madarak nyirokszerveinek tanulmányozására laboratóriumunkban nagyszámú, madár lymphomyeloid sejtekre specifikus, egér monoklonális ellenanyag készült. Munkánk során a gyöngytyúk lymphoid sejtjeit jelölő, 7H3 elnevezésű ellenanyag immuncitokémiai és biokémiai karakterizálását végeztük.

Felnőtt madarak centrális nyirokszerveinek immuncitokémiai festése során azt tapasztaltuk, hogy a 7H3 ellenanyag a B lymphocyták éréseért felelős bursa Fabricii folliculusaiban elsősorban néhány sejtet jelölt, míg ezzel szemben a thymusban egyformán jelölte a velőállomány és a kéregállomány CD3+ T lymphocytáit. A perifériás nyirokszervekben, a lép fehérpulpájának T dependens területein, illetve a cecalis tonsilla interfollikuláris területein találtunk erős 7H3 pozitívítást. A 7H3 ellenanyag által felismert antigén citológiai lokalizációja a T sejtek egyenletes sejtmembrán festődését mutatja. Kettős immunfluoreszcenciás festésekkel igazoltuk, hogy a 7H3 antigén nem jelenik meg a makrofágokon, dendritikus sejteken és a thrombocytákon sem. Az immuncitokémiai karakterizálás következő lépésében a 7H3 antigén embryonális megjelenését követtük nyomon. A fejlődő embryóban a 7H3 ellenanyag először a 2 napos embryo szikhólyagjának vérszigeiteiben jelölt kerek morfológiájú sejteket. A 4. embryonális naptól kezdve a 7H3 antigént expresszáló sejtek az erek lumenében, az aorta falában és az intraembryonális mesenchymában elsősorban fordultak elő. A korai embryókból származó metszetek összehasonlító immuncitokémiai festéseiből kiderült, hogy a 7H3 pozitívítást a CD45+ hemopoietikus sejtekre jellemző eloszlást mutat, de embryonális megjelenését tekintve a 7H3 megelőzte a CD45 expresszióját. A fejlődő lymphomyeloid szervek immuncitokémiai tanulmányozásakor azt láttuk, hogy ellentétben a felnőtt szöveteken kapott festéssel, a B sejtek is expresszálják a 7H3 antigént, ami viszont a kikelés után fokozatosan lecseng. Az ellenanyag jellemzése szerint, a 7H3 egy gyöngytyúk specifikus, IgG2b izotípusú, ellenanyag, amely előzetes Western-blot adataink alapján egy 170-200 kDa súlyú antigént ismer fel.

Összefoglalás: A 7H3 ellenanyag olyan differenciálódási antigént jelöl, amely korai először a vérképző őssejteket ismeri fel, majd kifejeződése az embryo lymphoid sejtjeire korlátozódik és végül a kikelés után, csak a T-sejteket jelöli.

Korábbi publikáció ebben a témában nem jelent meg.

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

A felnőttkorban születő hippocampalis szemcsesejtek elektrofiziológiai és anatómiai vizsgálata

Van-Weert Suzan ELTE TTK II.
vwsusan1@gmail.com

Az emlős agyban az egész élet során folyamatosan keletkező gyrus dentatus szemcsesejtek fejlődésük után részt vesznek a hippocampus neuronhálózatának működésében. A hippocampusról jól ismert, hogy fontos szerepe van az epizodikus memóriában és a legújabb hipotézisek szerint ebben a felnőttkorban született szemcsesejtek is kitüntetett szerepet játszanak azáltal, hogy fejlődésük egy korai szakaszában ingerlékenyebbek, mint a kifejtett neuronok. Azonban az még nem ismert, hogy fejlődésük alatt milyen tényezők határozzák meg azt, hogy az újonnan keletkezett sejtek funkcionálisan is képesek beépülni a hippocampalis neuronhálózatba. Ennek megismeréséhez TDK munkám során 30 napos, hím Wistar patkányokon CAG-RFP retrovírus vektor segítségével tettük láthatóvá a felnőttkorban született szemcsesejteket. A sztereotaxiás jelölést követően először túlélő agyszeletben voltage-clamp és current-clamp technikákkal vizsgáltuk a 13, 16, 19, 23, valamint 35 napos specifikusan jelölt sejtek elektrofiziológiai és anatómiai jellemzőit. Ezután az elvezetett neuronokat tartalmazó agyszeleteket anatómiai módon úgy dolgoztuk fel, hogy az elvezetések során a sejtekbe juttatott biocytint megfestettük, így részletesen vizsgálhattuk axonjaikat, illetve ezek változását a sejtek egyes fejlődési stádiumaiban. Már a 13 napos sejteken is számos szinaptikus eseményt vezetünk el, tehát ezek a neuronok már jelentős szinaptikus bemenetekkel rendelkeznek. Továbbá a felnőttkorban született sejtek axonjai a 13. napra már elérték a CA3 régiót és ott moharostokra jellemző óriásszinapsziszokat alakítottak ki. A neuronok bemenő ellenállása ebben a korban még nagy, ami fokozott ingerelhetőségüket okozza, és ez fejlődésükkel párhuzamosan folyamatosan csökken. Azonban a 13 napos sejteken kiváltott akciós potenciál még kis amplitúdójú, és a sejtek hosszú depolarizációra is csak egyetlen akciós potenciállal válaszoltak. Ezután napról napra, az akciós potenciálok amplitúdója és száma is emelkedett. Kimutattuk, hogy ennek egyik legvalószínűbb magyarázata a működő nátrium csatornák denzitásának fokozatos növekedése a neuronok érése alatt. Tehát a felnőttkorban születő szemcsesejtek csak a második hét után lesznek képesek részt venni a hippocampalis hálózat működésében, mivel az akciós potenciál kiváltó képességük csak ekkor, más alapvető neuronális tulajdonságaikhoz képest később jelenik meg.

Granule Cells in the CA3 Area János Szabadics, Csaba Varga, János Brunner, Kang Chen, and Ivan Soltesz *J. Neurosci.*, Jun 2010; 30: 8296 - 8307.

Functional Specificity of Mossy Fiber Innervation of GABAergic Cells in the Hippocampus János Szabadics and Ivan Soltesz *J. Neurosci.*, Apr 2009; 29: 4239 - 4251.

Kísérleteinket kiterjesztettük a felnőttkorban született hippocampalis szemcsesejtekre is, hogy megismerjük milyen jellemzők teszik őket különlegessé a korábban keletkezett sejtekhez képest.

Témavezető(k): Szabadics János tudományos főmunkatárs,
MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A felső hasi artériás variációk vizsgálata, különös tekintettel a pancreas vérellátására

Gáti Endre SE ÁOK IV. – Németh Károly SE ÁOK VI.
egati@kronet.hu; karesz86@gmail.com

A felső hasi artériás vérellátás tanulmányozása során a nemzetközi irodalomban jelentősen eltérő statisztikai adatokat találhatunk. Review cikkek arra is rávilágítanak, hogy a különböző szerzők más-más nomenclaturai fogalmakat használnak a pancreashoz futó variációs artériák megnevezésére. Célunk a felső hasi artériás variációk vizsgálata a hazai populációban, valamint ezen adatok statisztikai feldolgozása. A pancreasfej komplex vérellátása a sebész számára különös technikai kihívást jelent, ezért e terület artériás variációi kiemelt figyelmet követelnek.

Módszerek: A hasi szervkomplexeket az aorta abdominalis proximális vége felől a Kiss Mátyás által leírt gyantával töltöttük, majd különböző módszerekkel korrodáltuk; a preparátumok egy részét a gyantatöltés után formalinban fixáltuk. A verőér-morfológiát a leggyakrabban használt nomenclatura alapján makroszkóposan elemeztük 25 korróziós és preparált készítményen, továbbá 16 szeletes CT-képfalkotási technika segítségével 3D rekonstrukciós digitális felvételek készültek. Eredményeinket összevetettük a nemzetközi irodalmi adatokkal.

Eredmények: A hasi aorta viscerális ágainak eredése és oszlása az esetek több, mint felében nem követi a klasszikus anatómiai leírást. Trifurkáló tr. coeliacust 47%-ban találtunk. Az a. gastrica sin. és az a. hepatica comm. az aorta közvetlen ága volt 10%, illetve 5%-ban. Bifurkáló a. hepatica comm. az esetek 95%-ban található. Az a. gastroduodenalis 84%-ban az a. hepatica comm.-ből, 5%-ban az a. lienalisból ágazik le; 11%-ban eredése nem volt megítélhető. Az a. mesenterica sup.-ból 16%-ban eredt a máj jobb lebenyét, 5%-ban a máj egészét ellátó a. hepatica accessoria. Az összes eset 11%-ban találtunk olyan a. hepatica accessoriát, amelyből közös törzsű a. pancreaticoduodenalis inf. vagy külön eredő a. pancreaticoduodenalis inf. ant. ágazott le.

Konklúzió: A vizsgált esetek negyedében találtunk a. hepatica accessoricát. Olyan járulékos hepaticus ág, amely a pancreasfej vérellátásában is részt vesz, az irodalmi adatoknál magasabb százalékban volt jelen. Eredményeink felhívják a figyelmet a vascularis variációk felhívó műtétek előtti radiológiai elemzésének fontosságára. A klasszikus anatómiától, illetve a nemzetközi irodalomban közölt variációs arányoktól való jelentős eltérés megerősíti a hazai statisztika készítésének jelentőségét.

Nem készült korábban publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Nemeskéri Ágnes egyetemi docens, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet és Dr. Harsányi László egyetemi docens, I. Sz. Sebészeti Klinika

A katekolamin bioszintézis egyes enzimeinek immuncitokémiai kimutatása egér hipofízis elülső lebenyében

Salamon Petra SE ÁOK IV. – Illyés Ildikó SE ÁOK IV.
pungso@gmail.com; illyesildiko@hotmail.com

A hypothalamikus dopamin (DA) az agyalapi mirigy prolaktin (PRL) elválasztásának fő fiziológiai szabályozója. A hypothalamus nucleus arcuatus-ában lévő ún. tubero-infundibularis DA (TIDA) neuronok az eminentia mediana (EM) külső zónájában végződnek. Az itt felszabaduló DA a hosszú portális ereken keresztül éri el az elülső lebenyi laktotrop sejteket, ahol a D2-es típusú DA receptorokon keresztül fejt ki tónusos gátló hatását. A DA bioszintézisének sebességét meghatározó lépés az L-3,4-dihydroxyphenylalanine (L-DOPA) képződése tirozinnél, melyet a tirozinhidroxiláz (TH) enzim katalizál. Az enzim katalitikus aktiválásának feltétele a meghatározott pozícióban lévő szerin aminosavak foszforilációja. Fontos megemlíteni, hogy a defoszforilált TH inaktív. Laboratóriumunkban, az elmúlt hónapokban egér hipofíziseket vizsgálva egy meglepő megfigyelés történt. A hypothalamikus DA mellett az hipofízis elülső lebenyében TH, ill. foszfo-TH immunpozitív sejtek találhatóak, továbbá a TH bioszintéziséhez szükséges TH mRNS is jelen van. Kísérleteinkben ennek a jelenségnek a részletesebb vizsgálatát tűztük ki célul, nevezetesen választ kerestünk arra, hogy a katekolaminok bioszintézisben szereplő további enzim, így a DA-béta-hidroxiláz (DBH) jelen van-e, továbbá kvantitatív adatokat kívántunk nyerni a TH-t, illetve annak aktív, foszforilált formáját, valamint a DBH-t tartalmazó sejtek arányára. TH és DBH immunfestést végeztünk fagyasztott metszeteken és enzimatikusan diszpergált elülső lebenyi sejteken. A metszeteken a DBH pozitív sejtek nagyobb arányban vannak jelen, mint a TH pozitív sejtek. Az enzimatikusan diszpergált sejteken mért eredményeink ezt megerősítik, nevezetesen a PRL sejtek aránya: 27,98%, a TH immunpozitív sejteké: 1,37% míg a DBH-t tartalmazóké: 8,94%.

Eredményeinket összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a katekolaminok bioszintézisében szerepet játszó enzimek egyértelműen expresszálódnak az elülső lebenyi sejteiben. A TH és DBH immunpozitív sejtek arányából arra a következtetésre jutunk, hogy ezek nem ugyanabban, hanem két különböző sejtpopulációban termelődnek. Az enzimeknek a hipofízis elülső lebenyi expressziójára jelen pillanatban magyarázatot nem tudunk adni, de megkezdjük esetleges szerepük tisztázását.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Bodnár Ibolya tudományos főmunkatárs, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet és Dr. Oláh márk egyetemi tanársegéd, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

A v. hepatica és a v. portae társuló beszájradási és oszlási variációinak vizsgálata, jelentőségük májsebészetben, parciális májgraft transzplantációban

Horti Ildikó SE ÁOK VI. – Nguyen Thuy Tien SE ÁOK V.
ildikohorti@gmail.com; keosua253@yahoo.com

Célkitűzés: A máj intrahepaticus anatómiájának részletes ismerete alapvető fontosságú a májtranszplantációk és májresectiók műtétek biztonságos kivitelezéséhez. Célunk volt a v. hepatica és a v. portae lefutásának, oszlási variációinak, a variációk együttes előfordulásának vizsgálata és részletes segmentális szintű elemzése.

Módszerek: Humán májak v. hepatica és v. portae rendszerét Kiss Mátyás által kifejlesztett módszer szerint, kalibrált szenzitivitást alkalmazva, eltérő színű műgyantakeverékkel töltöttük fel. A parenchymát savval marattuk le, az öntvényekről digitális fotók, továbbá 16 szeletes CT-képpalkotási technika segítségével 3D rekonstrukciós CT-felvételek készültek.

Eredmények: 60 db humán májpreparátumot elemeztünk. A v. hepatica beömlési variációinak vizsgálata során 13 esetben (22%) találtunk accessoricus jobb v. hepaticát (Makuuchi-véna). A v. portae oszlás normál anatómiai variációját 36 esetben (60%) figyelembe vettük meg. Rövid (0-0,8 cm) jobb v. portae-t 12 készítményen (20%), 10 preparátumon (16,6%) trifurkációt, 1 esetben (1,7%) quadrifurkációt találtunk. Egy vénaöntvényen (1,7%) az V. és VIII. segmentet ellátó jobb elülső v. portae ág a bal v. portae főágából származott. A preparátumok elemzése során feltűnő gyakorisággal (80%) találtuk a Makuuchi-véna és a v. portae trifurkációjának együttes előfordulását, mely sebészeti szempontból felhívja a figyelmet arra, hogy Makuuchi-vénával rendelkező máj esetén számítani lehet a v. portae trifurkációjára és ennek megfelelően kell vezérelni a sebészi sikot

Következtetések: Eddig nem ismert, nagy gyakorisággal előforduló vénás variáció társulást figyelembe vettük meg. A véna variációk ilyen magas együttes előfordulása arra figyelmeztet, hogy egy adott anatómiai változat esetén különös figyelemmel kell vizsgálni egy gyakran társuló variáció jelenlétét is. A magyar populáció 22%-ában számolhatunk accessoricus v. hepatica jelenlétével. Ez a tény felhívja a figyelmet a populációs különbségekre, hiszen a nemzetközi irodalomban csupán 7-10%-os előfordulást említenek.

A témában nem történt publikáció.

Témavezető(k): Dr. Nemeskéri Ágnes egyetemi docens, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet és Dr. Kóbori László egyetemi docens, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

A vastagbélidegrendszer embryonalis fejlődésének karakterizálása madár embrióban

Barad Csilla Mária SE ÁOK III.
csilla.barad@gmail.com

A gastrointestinalis rendszer fejlődése során ganglionléc eredetű sejtek vándorolnak a bélcső mesenchymájában, ahol a bélidegrendszer alkotó myentericus és submucosalis plexust hozzák létre. Ha az embryonalis fejlődés során az enterális ganglionléc sejtek vándorlása zavart szenved, akkor az aganglionózissal jellemzett Hirschprung-kór nevű születési rendellenesség jön létre. Ez a veleszületett, elsősorban a vastagbél idegrendszerét érintő elváltozás, emberben 1:5000 arányba fordul elő.

Munkánk során a csirke embryo vastagbél idegrendszerének fejlődését követtük nyomon. A csirke embryo alkalmas modell a bélidegrendszer tanulmányozására, hiszen régóta ismert tény, hogy a humán embryohoz hasonlóan az embryonalis élet során a madarak béltraktusában is két plexus fejlődik, míg ezzel szemben az egér submucosalis plexusa csak a születés után alakul ki. Kísérleteinkben 5-9 napos csirke embryok bélidegrendszerének immuncitokémiai karakterizálását végeztük. Vizsgáltuk a ganglionlécsejtek bélfalban történő vándorlását és glia, valamint neuron irányú differenciálódását. Kettős immunfluoreszcenciával kimutattuk, hogy a korábban ismert HNK-1 marker mellett, a p75 (neurotrophin receptor) specifikus ellenanyag is alkalmas a ganglionléc sejtek azonosítására. Az első HNK-1+/p75+ ganglionléc sejtek a 6 embryonalis napon érik el a középbél és utóbél határán található cecum telepét. A 7. embryonalis napon a ganglionlécsejtek eléri az utóbél középső szakaszát, ahol a myentericus plexus helyén vándorló ganglionléc sejtek némi késéssel követik a submucosalis régióban vándorló sejteket. Az utóbél disztális szakasza felé haladó sejtek között N-tubulin és anti-Hu (neuron specifikus RNS kötő fehérje) markerekkel a neuronokat, míg a Bfapb-specifikus ellenanyaggal a korai glia sejteket azonosítottuk. A Sox10 fehérjét jelölő ellenanyag a Bfapb-hez hasonlóan, a gliasejteket jelölte, ugyanakkor az N-cadherin és a neurofilamentumot felismerő ellenanyagok a differenciálódó neuronokat ismerték fel. A vándorló ganglionlécsejtek a 8. embryonalis nap végére az utóbél disztális szakaszát is kolonizálták, és a 9 napos embrióban már jól láthatók a ganglionlécsejtek aggregációjából fejlődő ganglionok.

Eredményeink azt mutatják, hogy a ganglionlécsejtek differenciálódásának pontos jellemzésével a madár embryóból is nyerhetünk érvényes adatokat a humán bélidegrendszer fejlődésére vonatkozólag.

Nagy N, et al. Pelvic plexus contributes ganglion cells to the hindgut enteric nervous system. *Dev Dyn.* 2007 Jan; 236(1): 73-83. (Ebben a közleményben a fűz embryok vastagbél idegrendszerének fejlődését tanulmányozták, embryomanipulációs módszerekkel, és különösen a plexus pelvicus, illetve a Remak-féle ganglion szerepét követték nyomon.) Jelen előadásban a csirke embryok középbélből az utóbélbe történő vándorlásnak immuncitokémiai karakterizálását mutatjuk be. Új markerek bevezetéséről számolunk be.

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

Az ingerképző és vezető rendszer vénás elvezetése. A vénás drenázs anatómiai variációi és lehetséges klinikai jelentőségük

Dorogi Bence SE ÁOK V. – Börzsönyi Anna SE ÁOK III.
dorogibence@gmail.com; borzsosny.anna@informa.hu

Az ingerképző rendszer artériás vérellátásával számos közlemény foglalkozik, azonban a rendszer vénás drenázsát vizsgáló publikáció nem ismert. Korábban beszámoltunk a sinus- (SN) és az atrioventricularis csomót (AVN) drenáló vénákról és azok variációiról. Az egyre finomodó intervenciók technikák alkalmazásakor a teljes ingervezető rendszer vénás drenázsának pontos anatómiai ismerete elengedhetetlen.

Célkitűzés: Statisztika készítése a variációk megoszlásáról; a vénák megjelenítése és dokumentálása post mortem CT felvételeken, korróziós és szövettani preparátumokon.

Anyag és módszer: Az általunk kidolgozott módszer szerint 22 szív ereibe kétféle gyantapolymert fecskendeztünk. Az artériás és vénás rendszerbe fecskendezett gyanta denzitását bárium-szulfát vagy Lipiodol hozzáadásával állítottuk be.

A CT vizsgálatokat 16 szeletes Multidetector Computed Tomograph-on (MDCT) végeztük, majd a szerveket korrózáltuk.

Eredmények: A korróziós preparátumok elemzésével új statisztikát készítettünk. A SN-t drenáló véna minden esetben a v. cava superior és a crista terminalis találkozásánál lévő pitvari területről indul, és rövid, a sinus coronariussal párhuzamos lefutás után nyílik a jobb pitvarba. Az AVN vénás elvezetésére az alábbi megoszlást találtuk: a non-coronarias sinus alól induló véna 66.7%-ban nyílik közvetlenül a jobb pitvarba („A” variáció); 16.7%-ban nyílik a v. cordis mediaba („B” variáció) és 16.7%-ban ömlik a v. cordis magna terminális részébe („C” variáció). Dokumentáltuk a His-köteg és a Purkinje-rostok területét drenáló vénákat. A septum intermusculare jobbkamrai felszínes régiójában distal felé egyenesen futó II. septalis perforans artériából kiágazó septomarginalis artériákat követő vékony egyenes vénák figyelhetők meg. A rekonstruált post mortem CT képeken jól látható sűrű vénás fonat ábrázolódik a nodális régiókban; ezek a fonatok mikroszkópos metszeteken megfigyelhetők a pacemaker sejtek és a nodális artériák környezetében.

Következtetések: Elsőként közlünk adatokat az ingerképző és vezető rendszert drenáló vénák anatómiájáról, és beömlési variációikról. Ezen vénák lokalizációja miatt feltételezzük, hogy szívműtétek során sérülhetnek, katéteres beavatkozások következtében véletlen ablatio, oclusio történhet és a kialakuló vénás stasis és perfusio romlás ingerképzési és vezetési zavarokhoz vezethet.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Nemeskéri Ágnes egyetemi docens, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet és Dr. Karlinger Kinga egyetemi docens, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

Az oldalkamrában elhelyezkedő szubventrikuláris zóna fejlődésének immunhisztokémiai követése patkányban

Visolyi Gergely SE ÁOK IV. – Berecz Edina SE ÁOK IV.
v.gergely@freemail.hu; edinaberecz@hotmail.com

Az oldalkamra szubventrikuláris zónája (SVZ) azon kevés területek közé tartozik, ahol felnőttkorban is neurogenesis zajlik. Az utóbbi évtizedben egyre több adat gyűlt össze ennek a területnek a sejt típusairól, valamint a neurogenesis lépéseiről és a migrációs útvonalak elhelyezkedéséről (Doetsch 2003, Luo et al. 2008, Spassky et al. 2005). Mindemellett ennek a vékony, ámde rendkívül összetett szerkezetű területnek a fejlődéséről sokkal kevesebb információ áll rendelkezésre.

Jelen előadás a sejtíváz intermedier filamentumait alapul véve (úm. nestin, vimentin, GFAP), immunhisztokémiai módszerrel írja le a sejt populációk időben és térben eltérő megjelenését és érésük fázisait, az embrionális (E) 10. naptól kezdődően a posztnatális (P) 60. napig. Az embrionális periódus közepén (E10-16) a ventrikuláris zónát (VZ) nestin- és vimentin-immunpozitív radiális gliasejtek alkotják, melyek elsődleges forrásai a neuro- és gliogenezisnek. A GFAP-immunpozitív radiális glia E17-18 között jelenik meg a foramen interventriculare körül és a harmadik kamra dorzális részén.

Különbséget találtunk az oldalkamra mediális és laterális fala között a nestin és vimentin eloszlásának tekintetében. A nestin P4 és P8 között eltűnik a VZ-ből és ezt követően a laterális fal dorzális SVZ-ra lesz jellemző, a mediális SVZ csak szigetesen tartalmaz nestin-immunpozitív sejteket. A vimentin P4 és P8 között eltűnik a SVZ-ből és leginkább a VZ-t alkotó ependimasejtekre korlátozódik. Kivételt csak a laterális SVZ és az ebből induló rostrális migrációs útvonal képez, amely felnőttkorban is tartalmaz vimentin-immunpozitív sejteket.

Megfigyeléseink alapján a nestin és vimentin eloszlása születés után ellentétesen alakul, a kivételt a laterális SVZ jelenti, ahol az embrionális időszakhoz hasonlóan ezek együttesen fordulnak elő.

Doetsch F (2003) A niche for adult neural stem cells. *Curr Opin Genet Dev* 13:543-550

Luo J, Shook BA, Daniels SB, Conover JC (2008) Subventricular zone-mediated ependyma repair in the adult mammalian brain. *J Neurosci* 28:3804-3813

Spassky N, Merkle FT, Flames N, Tramontin AD, Garcia-Verdugo JM, Alvarez-Buylla A (2005) Adult ependymal cells are postmitotic and are derived from radial glial cells during embryogenesis *J Neurosci* 25:10-18

Az alábbi közlemények a ventrikuláris zóna és a szubventrikuláris zóna szerkezetével foglalkoznak, az előadás ezek fejlődésének bemutatását az intermedier filamentum fehérjék vizsgálatával terjeszti ki.

Adorjan I, Kalman M. Distribution of beta-dystroglycan immunopositive globules in the subventricular zone of rat brain. *Glia*. 2009 Apr 15;57(6):657-66.

Goren O, Adorján I, Kálmán M. Heterogeneous occurrence of aquaporin-4 in the ependyma and in the circumventricular organs in rat and chicken. *Anat Embryol (Berl)*. 2006 Mar; 211(2):155-72. Epub 2006 Jan 17.

Témavezető(k): Dr. Kálmán Mihály kutatóprofesszor, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet és Dr. Adorján István tudományos segédmunkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Az UV sugárzás sejtek adhéziójára és migrációjára kifejtett hatása eltérő invazivitású melanoma sejtvonalak esetében

Tóth Klaudia SE ÁOK IV.
tobozmirigy@freemail.hu

A melanoma malignum egyike a legagresszívebb lefolyású, korán áttétet adó daganatoknak, incidenciája világszerte növekvő tendenciát mutat. Etiológiájában örökletes (CDKN2A, BRAF, MC1R mutációi) és környezeti tényezőknek egyaránt nagy szerepet tulajdonítanak. Az utóbbi évtizedekben kimutatták, hogy az UV sugárzás több szinten fejti ki biológiai hatását: az epidermis sejteiben mutációt okoz, immunmodulátor és a sejtciklust is kedvezőtlenül befolyásolja (p53 szint csökkenése). Felvetődik a kérdés vajon a megvilágítás hullámhossza, intenzitása és egyéb jellemzői képesek-e a tumorsejtek olyan kórtani/klinikai szempontból lényeges válaszreakcióinak modulálására, mint a sejtadhézió és migráció.

Jelen munkánk során eltérő invazivitást mutató humán melanoma sejtvonalakat, WM35< A2058< HT168< HT168-M1 alkalmazva vizsgáltuk (i) a sejtvonalak adhéziós jellegét (ii) migrációs képességük változásait. (iii) Elemeztük, hogy az UV sugárzás (NUV=400 nm), és ettől eltérő kevert és 600nm hullámhosszú fények milyen hatással vannak a sejtek jelzett reakcióira.

A méréseket valós idejű impedancia regisztráláson alapuló ECIS (electric cell-substrate impedance sensing) technikával végeztük. A sejtek egy aranyelektrod felületéhez kitapadva, mint szigetelő részecskék, a sejtszámmal arányosan növelik az ellenállást (Z). A mért Z érték az adhézió túl, a sejtek migrációját is jellemzi, ezt az elektromos jel zajanalízisével elemeztünk. A megvilágításhoz a munkacsoport által kifejlesztett Cell-LED készüléket alkalmaztuk, evvel eltérő intenzitású konstans (50 %, 100%) és váltakozó (0-100% 60 perces ciklusokban) fénysugárzást tudunk a létrehozni a jelzett hullámhossz tartományokban.

Eredményeink azt mutatták, hogy (i) jelentős eltérés van a négy sejtvonal adhéziós karakterében, az A2058 esetében a kitapadás jóval lassúbb, (max.=4,5 h), mint a többi sejtvonalnál (max.<2 h). (ii) A legjellemzőbb eltéréseket UV megvilágításnál kaptuk. Konstans megvilágítás A2058 sejteknél korai fázisban (0-4,5 h) fokozta az adhéziót (122-139%), míg HT168-M1 sejteknél korai fázisban intenzitástól függően gátolta (75%) azt. Hosszú távon (48 h), a 100%-os UV megvilágítás egyes sejteknél (HT168-M1) már citotoxikusan hatott.

Az alacsony intenzitású, hosszú távú (4,5-24 h) UV besugárzás a migrációt csak a metasztatikus sejteknél fokozta (216-244%).

Nincs ilyen publikáció

Témavezető(k): Dr. Kóhidai László egyetemi docens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet és Dr. Láng Orsolya egyetemi docens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Coronaria anastomosisok jelentősége az ischaemiás szívbetegekben

Molnár Ágnes SE ÁOK IV.
magnesagnes@freemail.hu

A coronaria anastomosisokról szóló irodalmi adatok el-
lentmondásosak. Gyakran a coronariákat végartériáknak tekintik, kizárják anastomosisok létét, egyesek szerint ishaemia hatására létrejövő collateralisok, mások veleszületett kapillarisoknak vélik, melyek kalibere megnő hipoxia hatására. Még a fejlődési rendellenesség lehetősége is felmerült.

Célkitűzések: Az ellentmondások tisztázása érdekében célunk a szűkületet mutató és nem mutató coronaria rendszerekben előforduló anastomosisok vizsgálata, hosszuknak, kaliberüknek mérése, szűkülethez való viszonyuknak és a coronariarendszerben elfoglalt helyüknek vizsgálata, adatainkból statisztika készítése, a korábbi irodalmi osztályozással összevetése, fotódokumentáció.

Anyag és módszer: 80 darab humán szívet vizsgáltunk, melyek coronariáit a Kiss M. által leírt gyantapolimerrel töltöttük fel, a szöveteket sósavval, illetve kálium-hidroxiddal marattuk le. Így 3-dimenziós öntvényt nyertünk a coronaria rendszerről, amely lehetővé teszi a coronariák (így az anastomosisok) lefutásának vizsgálatát, az erek belső átmérőinek méréstét. Egyes szívekről a töltés előtt CT-angiographia is készült.

Eredmények: A vizsgált készítmények több mint 60%-án figyeltünk meg a módszer által megjeleníthető (0,1 mm átmérőt meghaladó) anastomosisot, melyek közel 80%-a intracoronaria anastomosis volt, 20%-a pedig a két ágrendszer között teremt kapcsolatot (intercoronaria anastomosis). Megközelítően 70%-uk elhelyezkedése mutat összefüggést a szűkületek helyével, szignifikáns (>75%) érszűkületet tartalmazó szíveken előfordulásuk és számuk jelentősen megnő. Külön figyelmet szenteltünk az ún. Kugel-féle anastomosisoknak, amelyek részt vesznek az AV-csomó vérellátásában, és az általunk vizsgált intercoronaria anastomosisok több, mint 20%-át teszik ki. Megfigyeltünk a Kugel-féle osztályozásban nem szereplő de az interatrialis septumban is futó intercoronaria anastomosisot.

Következtetések: 1. Vizsgálatainkkal igazoltuk a coronaria anastomosisok létezését (a szűkülettel nem rendelkező ágrendszerekben is), leírtuk azok ágrendszerben elfoglalt helyét, szűkület mértékéhez és helyéhez való viszonyát. 2. Felvetettük a Levin és Kugel-féle anastomosis-osztályozások kibővítésének igényét. 3. A total occlusio mögötti érszakasz visszatelődése anastomosis(ok)on keresztül, ezen összeköttetések klinikai jelentőségére hívja fel a figyelmet.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Nemeskéri Ágnes egyetemi docens, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

Immunsejtek apoptózisa során keletkező vezikulák méreteloszlásának vizsgálata

Szántó Balázs SE ÁOK IV.
blazsov12@gmail.com

A membrán vezikulák keletkezése univerzális folyamat, és a keletkező sejt eredetű vezikulák jelentős hányada apoptózis során jön létre. Több jelentős összefoglaló közleményben szerepel az a kísérletes adatokkal alá nem támasztott megállapítás, mely szerint az apoptózis kezdetén kisméretű membrán vezikulák keletkeznek, később pedig nagyobb méretű apoptotikus testek jönnek létre. Munkánk célja ennek az állításnak a vizsgálata volt.

Kísérleteink során CCRF humán T sejtvonal apoptózisát indukáltuk staurosporinnal, és az indukciót követően 1, 2, 4, 8 és 16 órával vizsgáltuk a keletkező vezikulákat áramlási citometriával annexin V kötődés és propidium jodid felvétel alapján. PKH 67 membránfestéssel jelölt sejtekből felszabaduló vezikulákat fluoreszcencia alapján azonosítottuk, és a méreteloszlást referencia gyöngyök felhasználásával jellemeztük. A legkisebb vezikulák méreteloszlását a Nanoparticle Tracking Analysis (NTA) rendszerrel vizsgáltuk (NanoSight Ltd., Amesbury, UK).

Eredményeink szerint 300 nM staurosporin hatására 1 óra elteltével a sejtek 5,79%-a, 2 óra elteltével 14, 41% esetben volt igazolható az apoptózis, és 16 óra után, amikor a sejtek 27,56% mutatott apoptózist, szekunder nekrozis még csak minimális mértékben (1,12%) jelentkezett. A felülúszók áramlási citometriás vizsgálata azt igazolta, hogy az apoptózis-indukció kezdetétől számított első két óra során a kisméretű apoptotikus vezikulák (<0,4 mm és 0,4-1 mm) a nagyobb (1-4mm) átmérőjű apoptotikus testekkel keverten keletkeztek. Ezt a megfigyelésünket öt független kísérletben sikerült reprodukálni.

Az NTA analízis során az apoptózis indukcióját követő 2. órában 74, 101 és 185 nm-nél kaptunk vezikula csúcsokat, míg 16 óra elteltével csak a 185 nm-es csúcs volt megfigyelhető.

Munkánkkal elsőként jellemeztük az apoptózis során keletkező, membránnal körülvett vezikuláris képletek méreteloszlását. Eredményeink adatokat szolgáltatnak az apoptózis folyamatának jellemzéséhez, és kiinduló pontot jelenthetnek az apoptózis során keletkező vezikuláris képletek funkcióinak további vizsgálatára fiziológias és pathológias folyamatok során.

György B et al. *Detection and isolation of cell-derived microparticles are compromised by protein complexes due to shared biophysical parameters. Blood. 2010 Nov 1. [Epub ahead of print]*

Baka Z et al. *Increased serum concentration of immune cell derived microparticles in polymyositis/dermatomyositis. Immunol Lett. 2010 Feb 16;128(2):124-30.*

Pap E et al. *T lymphocytes are targets for platelet- and trophoblast-derived microvesicles during pregnancy. Placenta. 2008 Sep;29(9):826-32. Epub 2008 Aug 5*

Témavezető(k): Dr. Buzás Edit egyetemi docens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Nyúlványos CD45+ sejtek ontogenezisének tanulmányozása madárembryóban

Dóra Dávid SE ÁOK V.
DoraDavid1987@hotmail.com

Madár embryókon végzett vizsgálatok mutatták meg először, hogy a magasabb rendű gerincesekben, így a humán embryóban is, a vérképzés definitív őssejtjei a dorzális aorta területén alakulnak ki, és az itt fejlődő progenitorok később az összes véréjszonal létrehozására képesek. Habár a véréjszettek differenciálódására számos molekuláris biológiai adat áll rendelkezésünkre, az embryóban zajló korai vérképzés immunmorfológiai karakterizálása csak részben ismert.

Munkánk során csirke embryok hemopoietikus sejtjeinek megjelenését, differenciálódását követtük nyomon. Immunocitokémiai módszerekkel igazoltuk, hogy a korai embryóban két különböző morfológiájú CD45+ sejt figyelhető meg. Az első CD45+ hemopoietikus sejtek kerek alakúak és a szikhólyag vérszigeteiben tűnnek fel. Ezzel szinte azonos időben az intraembryonális mesenchymában elszórtan kisméretű nyúlványos, csillag alakú CD45+ sejt jelent meg. Későbbi fejlődési stádiumokban a kerek CD45+ sejtek a keringésben, az aorta és annak zsigeri ágait körülvevő mesenchymában fordultak elő, míg a csillag alakú CD45+ sejtek valamennyi szervezdemény mesenchymáját benépesítették.

Jelenlegi vizsgálatunk célja az volt, hogy kiderítsük, milyen fejlődésbiológiai kapcsolat van a kerek és csillag alakú, nyúlványos CD45+ sejtpopulációk között; származhatnak-e a nyúlványos sejtek a keringésben lévő CD45+ sejtekből? A kérdés megválaszolására csirke-fürj parabiozis technikát alkalmaztunk. Steril körülmények között, egynapos fürj és csirke embryokat öntünk egy közös csirketojásba és 8-10 napig inkubáltuk. Az embryonális fejlődés 5. napján a két embryo szikhólyagkeringése anastomózisokat képezett, az embryóknak közös vérkeringése alakult ki. A létrejött kimérákat faj- és sejt-specifikus markerekkel tanulmányoztuk. Az immunocitokémiai festések azt mutatták, hogy mind a fürj, mind a csirke embryokban csak kerek morfológiájú hemopoietikus sejtek keveredtek, a másik fajból származó, véreredetű nyúlványos sejtek viszont nem fordultak elő a fogadó embryok mesenchymájában. Eredményeink ezért felvetik azt a hipotézist, hogy a kerek és a nyúlványos CD45+ sejtek szétválása még a vaszkularizáció kialakulása előtt megtörténik, és erre távlati lehetőségként a szikhólyag vérszigeteinek vitális fluoreszcens megjelölésével, vagy csirke-fürj szikhólyag transzplantációval próbálunk választ adni.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

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

Proteinalkotó 20 aminosav kemotaxisra és kemokinezisre kifejtett hatásának vizsgálata módosított kapilláris assay-vel

Grundtner Bálint SE ÁOK IV. – Csikász András SE ÁOK IV.
periculum88@gmail.com; csikasza@gmail.com

A migrációkutatás egyik fő kérdése a kémiai anyagok által kiváltott vektoriális és random mozgások (kemotaxis-Ktx és kemokinezis-Kkin) elkülönítése, mely igen fontos a szervezet élettani (ld. táplálkozás) és kóros folyamatainak kialakítása (ld. káros anyagok elkerülése) és a szabályozás szempontjából egyaránt.

Jelen vizsgálatainkban: (i) fő célunk egy módosított kapilláris assay kidolgozása volt, melynek segítségével a kemotaxis és kemokinezis egy rendszeren való elemezhetőségét kívántuk elérni; (ii) ebben referenciaként aminosavak sejtmigrációra gyakorolt hatásait hasonlítottuk össze; (iii) az eredményeket az aminosavak eltérő fizikokémiai tulajdonságai és az általuk kifejtett kemotaktikus hatás összefüggésében elemeztük.

Kísérletei-modellünke az eukaryota csillós *Tetrahymena* pyriformis GL volt. A 2009-ben megkezdett munkánkat folytatva, 20 proteinalkotó aminosav migráció-indukáló hatását elemeztük két-kamrás, kapilláris assay rendszerben. A ligand-mentes kontroll mellett három fő elrendezést alkalmaztunk: 1. a sejtek mozgását kiváltó anyag és a célsejtek eltérő kamrákban vannak (Ktx); 2. a sejtekre ható anyag és a célsejtek ugyanazon kamrában találhatóak (Kkin); 3. a sejtekre ható anyag a sejtes kamrában és a vándorlás célkompartimentjében is megtalálható (Ktx+Kkin). Az inkubációs idő 20 perc volt. A pozitív választ adó 4% formalinnal fixált sejteket Neubauer-kamrában számoltuk. A statisztikai kiértékelés Origin 8.0Pro ANOVA-val történt.

Mérési eredményeink jelzik, hogy a kialakított rendszer – a kísérleti elrendezéstől függően – alkalmas az eltérő migrációs reakciók érzékeny jellemzésére. A vizsgált aminosavak közül Gly és az Ala egyértelműen kemoattraktánsnak, az Arg kemorepellensnek bizonyult. A Glu, Tyr, Ser, Val és Pro esetében kemoattraktáns (KA) és kemorepellens (KR) karakterek átfedő hatása volt tapasztalható, míg Gln tisztán kemokinetikus hatást fejtett ki. A vizsgált fizikokémiai paraméterek közül a migráció gátlását/csökkenését okozhatja: (i) az alacsony pI érték; (ii) fokozott pKa-COOH és csökkent pKa-NH₂ érték; (iii) az SEA és oldékonyság alacsony volta. A Ktx-KA és Ktx-KR válaszok átfedő volta illetve a kemokinetikus válaszok esetenkénti hasonlósága felveti annak lehetőségét, hogy egysejtű protozoonokban az aminosavak ugyanazon receptorokon keresztül váltják ki a migrációs reakciókat.

Grundtner Bálint – Csikász András

1. Aminosavak migrációra kifejtett hatásai

E ligandok fizikokémiai tulajdonságai közötti összefüggések elemzése
- új, módosított kétkamrás kemotaxis assay kidolgozásának
segítségével

Témavezető(k): Dr. habil. Kőhidai László egyetemi docens,
Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet és Dr. Láng Orsolya
egyetemi adjunktus, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai
Intézet

1-es típusú cukorbetegség szelektív figyelmi funkciójának vizsgálata

Fitala Dávid SE ÁOK V. – Szöllősi Adrienn SE ÁOK V.
lyradavidis@gmail.com; adrika.mail@citromail.hu

A diabetes mellitusban szenvedő betegekben másfélszer gyakrabban észlelhetők különböző kognitív zavarok. A vizuális szelektív figyelem zavarát – amely a kognitív diszfunkció részjelensége – 1-es típusú cukorbetegségben a klasszikus Stroop-teszt segítségével kimutatták. A közelmúltban kifejlesztett számítógépes, hangfelismerő Stroop-teszt a mérés pontosságát nagy mértékben javíthatja.

Célkitűzés: Kutatásunk célja az volt, hogy az új számítógépes hangfelismerő Stroop-teszt segítségével összehasonlítsuk a szelektív figyelmi funkciót 1-es típusú cukorbetegség (1TDM) és a nem cukorbeteg, egészséges (K) egyénekben. A szelektív figyelmi funkciót a cukorbetegséget jellemző klinikai paraméterek függvényében is elemeztük.

Betegek és módszerek: Vizsgálatunkban $n=26$ 1-es típusú cukorbeteg ($n_{1TDM}=12$ nő+14 férfi) és $n=26$ nem cukorbeteg ($n_K=12$ nő+14 férfi) vett részt. Betegeinktől belgyógyászati anamnézist vettünk fel, klinikai paramétereiket és gyógyszerelésüket rögzítettük. HADS-teszt segítségével kizártuk a depressziós és a szorongó betegeket, mely az eredményeket befolyásolta volna. A számítógépes hangfelismerő Stroop-teszttel a kongruens és az inkongruens válaszok átlagos reakcióidejét mértük.

Eredmények: Az 1TDM-ben szenvedő csoport Stroop-teszt által felmért reakcióidő átlaga (DMRI: $921,81 \pm 102,81$ ms), kongruens reakcióidejének átlaga (DMKRI: $815,12 \pm 90,63$ ms) és az inkongruens reakcióidők átlaga (DMIKRI: $933,92 \pm 103,71$ ms) is szignifikánsan hosszabb volt ($p < 0,01$), mint a kontrollcsoport reakcióidejének átlaga (KRI: $675,85 \pm 78,54$ ms) kongruens (KKRI: $629,58 \pm 75,25$ ms) és inkongruens (KIKRI: $724,12 \pm 86,12$ ms) feladat esetében is. A két csoport nemből és korban illesztett volt (Kéletkor: $30,42 \pm 11,05$ év, 1TDMéletkor: $34,58 \pm 10,93$ év). A cukorbetegség reakcióideje a HbA1C értékekkel ($7,73 \pm 2,5$), illetve a cukorbetegség fennállásának idejével ($14,23 \pm 10,18$ év) nem mutatott összefüggést.

Következtetés: A krónikus fennálló anyagcsere-betegség számos, különböző agyi régióhoz köthető kognitív feladat végrehajtásának deficitjével járhat együtt. Betegeink a figyelem egyes aspektusaiban (vizuális szelektív figyelem), az információfeldolgozás gyorsaságában szignifikánsan rosszabbul teljesítettek, mint a kontrollcsoport. A cukorbetegség lefolyása során jelentkező kognitív funkcióromlás befolyásolhatja a beteg életvezetését és életminőségét, mint önálló kórtényező.

Ebben a témában még nem született publikáció a munkacsoportban.

Témavezető(k): Dr. Nagy Géza egyetemi tanár, II. Sz. Belgyógyászati Klinika és Dr. Szémán Barbara PhD-hallgató, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A 2-es típusú diabetes rizikófaktoraként azonosított FABP2 gén mikroRNS-kötőhely polimorfizmusának funkcionális vizsgálata

Brauswetter Diána SE ÁOK V. – Elek Zsuzsanna ELTE TTK V.
brauswetterdiana@gmail.com; el.zsuzsa@gmail.com

Bevezetés: A 2-es típusú diabetes mellitus egy komplex öröklődésű népbetegség. Számos olyan SNP ismert, mely a betegség rizikófaktoraként azonosítható, azonban a molekuláris hatásmechanizmus nem minden esetben tisztázott. Az elmúlt két évben laboratóriumunk funkcionális oldalról közelítette meg ezt a problémát: in silico módszerekkel kerestünk olyan SNP-eket, melyek a diabetes kandidáns gének 3' nem transzlálódó régiójában (UTR) találhatóak, és feltételezhetően befolyásolják egyes mikroRNS-ek kötődését (miR-SNP-k). Vizsgálataink előzetesen kimutatták a FABP2 feltételezett miR-SNP-je (rs2964) és a 2-es típusú diabetes asszociációját.

Célkitűzések: Munkánk célja a feltételezett miR-SNP funkcionális vizsgálata volt. Igazolni kívántuk, hogy az SNP valóban hatással van a miR148b* mRNS-hez való kötődésére, és ezáltal a keletkező fehérje mennyiségére.

Módszerek: A FABP2 gén teljes 3' UTR régióját luciferáz riporter gént tartalmazó vektorba klónoztuk, az A és G allél variánsokat irányított mutagenézissel hoztuk létre (Aluc és Gluc). Kontrollként létrehoztunk egy hasonló hosszúságú, de szekvenciájában eltérő 3'UTR-t tartalmazó konstrukciót (Kluc). Vizsgálatainkat HEK293 sejteken végeztük, melyeket a létrehozott konstrukciókkal és pre-miR148b*-gal transzfektáltunk.

Eredmények: Elsőként megvizsgáltuk, hogy Aluc és a Gluc riporter vektorok miR-148b*-gal történő kotranszfekciója okoz-e változást a riporter fehérje aktivitásában. Az Aluc esetében a miRNS kotranszfekciója jelentősen csökkentette a riporter fehérje relatív aktivitását (-30,5%) a miRNS-el nem kotranszfektált sejtekhez képest. Ezt követően összehasonlítottuk a különböző riporter konstrukciók relatív aktivitását azonos mennyiségű miR-148b* jelenlétében. Aluc esetében szignifikánsan (-23,2%) alacsonyabb jelet kaptunk a G variánshoz viszonyítva, míg a Kluc transzfekciója kevésbé volt hatékony.

Megbeszélés: Eredményeink alátámasztották azt az in silico vizsgálatok alapján kialakított hipotézist, mely szerint az rs2964 SNP hatással van a miR148b* FABP2 3'UTR-hez való kötődésére. Amint az várható volt, a kötőhelyet létrehozó A allél esetében a képződő riporter fehérje mennyisége csökkent, míg a miRNS kötést gyengítő G változat esetében ez csökkenés kisebb mértékű volt. Ezek az eredmények molekuláris magyarázattal szolgálnak arra az előzetes megfigyelésünkre, hogy az rs2964 SNP G allélja a diabetes mellitus rizikófaktor.

Munkacsoportunknak az előadásban említett polimorfizmus funkcionális vizsgálatáról még nem jelent meg publikációja.

Az előzetes asszociáció-vizsgálat témájában megjelent cikk:

Mikro-RNS kötőhelyek genetikai variabilitása és a diabetes mellitus - Elek Z, Brauswetter D, Kovács-Nagy R, Nagy G, Székely A, Somogyi A, Rónai Z, Sasvári-Székely M Magyar Belorv. Arch. 2/2010; 63. 99-103

Témavezető(k): Prof. Sasvári-Székely Mária egyetemi tanár, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet és Dr. Kovács-Nagy Réka egyetemi tanársegéd, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

A glükokortikoid receptor gén polimorfizmusai jelentősége mellékvesekéreg daganatos betegekben

Ács Orsolya Dóra SE ÁOK V. –
Grolmusz Vince Kornél SE ÁOK V.
orsi.acs@gmail.com; grolmusz@enzim.hu

Kérdésselvetés: A glükokortikoidok iránti érzékenységet a glükokortikoid receptor gén (GR) polimorfizmusai (SNP) is befolyásolják. Célkitűzésünk volt a GR polimorfizmusainak illetve a GR SNP-k által meghatározott haplotípusoknak a hormonálisan inaktív mellékvesekéreg (HI) daganatok kialakulásával, a hormonális aktivitásával és a klinikai paraméterekkel való összefüggésének vizsgálata.

Módszerek: A GR gén BclII, N363S, ER22/23EK és A3669G SNP-k allél gyakoriságát 102 HI mellékvese daganatos betegben és 129 személyből álló hazai egészséges kontroll csoportban vizsgáltuk. A hypothalamus-hypophysis-mellékvese tengely hormonértékeinek kiértékelése, a metabolikus paraméterek mérése és a genetikai analízis minden vizsgált személynél megtörtént. Perifériás vérből izolált DNS mintákból az N363S és a BclII polimorfizmusokat allél specifikus polimeráz láncreakcióval (PCR), az ER22/23EK polimorfizmust restriktions enzimemésztéssel, míg az A3669G SNP-t valós idejű (real time) PCR-el mutattuk ki. A betegek klinikai és genetikai adatai közötti összefüggéseket Student t, Mann Whitney-U, Fischer exact teszttel és χ^2 próbával és vizsgáltuk.

Eredmények: Az egészséges kontrol csoporthoz viszonyítva az N363S nagyobb, míg az A3669G kisebb előfordulása volt megfigyelhető a kétoldali HI tumorral rendelkező betegekben: (N363S: 10,5% vs. 2,7%; $p < 0,05$; A3669G: 10,5% vs. 22,1%; $p < 0,05$). Az ER22/23EK és az A3669G minden esetben együtt fordult elő. A betegekben a BclII polimorfizmust hordozókban magasabb testsúly, body mass index (BMI) és methopyron teszt után mért ACTH értékek voltak kimutathatók. A BclII hordozókban az A3669G SNP jelenléte még magasabb testsúllyal és BMI-vel mutatott összefüggést. A 2-es típusú diabetes mellitus gyakrabban fordult elő az N363S hordozókban, mint az ezt a polimorfizmust nem hordozókban.

Következtetések: A fokozott glükokortikoid érzékenységgel járó N363S gyakoribb és a glükokortikoid rezisztenciát okozó A3669G ritkább előfordulása, valamint ezek társulása a kétoldali hormonálisan inaktív mellékvese daganatokkal arra utalhat, hogy ezek a genetikai tényezők fokozott kockázati tényezőt jelentenek a betegség kialakulására. A GR SNP-k által okozott megváltozott glükokortikoidok iránti érzékenység felelőssé tehetőek bizonyos morbitások gyakoribb előfordulásért.

Korábbi publikáció: Majnik J és mtsai. J Clin Endocrinol Metab 2006 91(7):2796-9. Ebben a munkában csak a N363S polimorfizmus volt vizsgálva. Jelen munkánkban a többi GR polimorfizmust, a haplotípus analízist, a laboratóriumi és klinikai adatokkal történő asszociációs vizsgálatokat végeztük el.

Témavezető(k): Dr. Patócs Attila tudományos munkatárs, II. Sz. Belgyógyászati Klinika és Dr. Rácz Károly egyetemi tanár, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A HFE-asszociált haemochromatosis öröklődése, klinikai megjelenése és kezelésének eredményessége

Beyaty Sahin SE ÁOK IV. – Szlovák György SE ÁOK IV.
sahin@citromail.hu; joul@freemail.hu

Tárgy: Két érintett család három tagjának vizsgálata a haemochromatosis tekintetében. A genotípus és a klinikai manifesztáció, a jellemző laboreredmények egybevetése. Ennek fényében pedig az egyes esetekben folytatott terápia eredményességének megítélése.

Módszerek: A genetikai eredmények összesítése és családfa-analízis. Személyes beszélgetés a betegek szubjektív panaszainak felderítésére. A terápiás beavatkozásokon való részvétel, ezt követően kapott laborértékek feldolgozása és összehasonlítása a megelőző állapottal. Részletes vérképelemzés, ebből grafikonok készítése és egymással való összevetése az egyes páciensek esetében.

Eredmények: A genetikai vizsgálatok a HFE-génben előforduló mutációk közül kettőt (C282Y, H63D) derítették fel. A családfa-analízisből kiderül, hogy az AR öröklésmentre jellemzően a homozigótákban jelent meg a betegség, azonban a tünetek változó súlyossággal jelentkeztek. A tüneteket mutató páciensek mindegyikénél csökkent transferrin-szintet és vaskötő kapacitást, hyperchromasiát, ill. emelkedett szérum vas-, húgysav- és ferritin-szintet találtam. Ez utóbbi laborletérés korrelált legjobban a panaszok súlyosságával. Az egyik páciens esetében a kezelés elején a ferritin-szint enyhén emelkedett volt (305 ng/ml), ami a legmegfelelőbb kezelésnek bizonyuló vérboccsátásokkal párhuzamosan gyors csökkenést mutatott. Ezzel együtt a szubjektív panaszok is megszűntek. Ezt összevetve egy olyan páciens értékeivel, aki a lebecsátásokon rendszertelenül jelent meg, szignifikáns eltérést találtam. Ferritin értéke elérte az 1335 ng/ml-t is, ami a csapások alkalmával ideiglenesen csökkent ugyan, de hosszú távon nem javult kielégítően, és panaszai sem múltak el.

Konklúzió: A HH minél korábbi diagnózisra kerülése javítja a terápia határfokát, így gátolja a későbbi szövődmények kialakulását. Kiemelném, hogy a betegek személyes és részletes felvilágosítása igen nagy fontossággal bír, hisz így együttműködésük jelentősen javítható. Az eltérő mértékben kooperáló pácienseket összehasonlítva egyértelmű lett, hogy csak a lebecsátásokon való hosszú távú és rendszeres részvétel során várható a ferritin-szint tartós csökkenése, amely a szubjektív tünetek múlását is előre jelzi. És természetesen elengedhetetlen a beteg családtagjainak genetikai szűrése is.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Lengyel Gabriella egyetemi docens, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A HSD11B1 gén polimorfizmusainak szerepe endogén hypercortisolismushoz társult csontbetegségben

Kövesdi Zsófia Magdolna SE ÁOK VI.
zsofia.kovesdi@gmail.com;

Bevezetés: A HSD11B1 gén a 11-béta-hidroxiszteroid-dehidrogenáz enzim 1-es típusát kódolja, amely felelős a hormonálisan inaktív kortizon aktív kortizollá történő átalakításáért. Az endogén hypercortisolismussal járó állapotokban a HSD11B1 gén variánsai, mint a glükokortikoidok iránti érzékenység, illetve a hipotalamusz-hipofízis-mellékvese tengely aktivitásának szabályozása révén szerepet játszhatnak a betegség patogenitálásában. Munkánk során összefüggéseket kerestünk a HSD11B1 gén polimorfizmusai (SNP) és az endogén hypercortisolismussal járó állapotokban igazolható laboratóriumi és klinikai paraméterek között.

Módszerek: A HSD11B1 gént érintő SNP-eket in silico módszerekkel (Hapmap adatok és Haploview elemzés) elemeztük. A haplotípus vizsgálat után az rs11576775, rs17389016, rs4844880, rs11807619 SNP-k allélgyakoriságát 73 endogén hypercortisolismussal (41 ACTH termelő hipofízis-adenomás; CD és 32 adrenális Cushing szindrómás; ACS) diagnosztizált betegben, és 129 személyből álló hazai egészséges kontroll csoportban határoztuk meg. Az SNP-eket valós idejű PCR-rel; és direkt DNS szekvenálással mutattuk ki. A betegek laboratóriumi adataiból a plazma ACTH-, reggeli és éjjeli szérumban kortizol koncentrációkat, valamint a csontmarkerek közül a béta-crosslaps (CTX), oszteokalcin (OC) és az alkalikus foszfatáz-szinteket (ALP) vizsgáltuk. A csontsűrűség jellemzésére a lumbális Z-score, T-score és bone mineral density (BMD) értékeket használtuk. A betegek klinikai és genetikai adatai közötti összefüggéseket Student's T-tesztel és Mann Whitney U tesztel vizsgáltuk. Az allélgyakoriságok közötti összefüggéseket Fisher tesztel és Chi négyzet próbával elemeztük.

Eredmények: A vizsgált SNP-k közül az rs17389016 ritkábban fordult elő a Cushingos betegekben, míg a többi SNP allélgyakorisága nem tért el a beteg és kontroll populáció között. Az rs4844880 SNP összefüggést mutatott az egészséges kontroll csoportban a kedvezőbb csontsűrűséggel, míg a betegek között a centrális Cushing-kóros betegekben magasabb BMI, OC, alacsonyabb ACTH, alacsonyabb reggeli és éjjeli kortizol értékeket találtunk ezt az SNP-t nem hordozókhoz képest.

Következtetések: A HSD11B1 gén polimorfizmusai közül rs17389016 és az rs4844880 szövetspecifikus módon módosíthatja a glükokortikoidok csontszöveti hatását, endogén hypercortisolismushoz társult csontbetegség súlyosságának alakításában.

Szappanos Á et al: *The 83,557insA variant of the gene coding 11β-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 enzyme associates with serum osteocalcin in patients with endogenous Cushing's syndrome. J Steroid Biochem Mol Biol. 2010. In press.*

A közleményben a HSD11B1 gén insA polimorfizmusának hatásának vizsgálata került bemutatásra, míg a jelenlegi TDK munka során a HSD11B1 génben előforduló összes polimorfizmus szisztematikus elemzése történt meg in silico és molekuláris biológiai módszerekkel.

Témavezető(k): Dr. Feldman Karolina PHD hallgató, II. Sz. Belgyógyászati Klinika és Dr. Patócs Attila tudományos munkatárs, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A mitotán hatásai mellékvesekéreg carcinoma sejtvonalon

Bendes Melinda Réka SE ÁOK IV. – Nagy Zoltán SE ÁOK IV.
bmelind@hotmail.com; xnegyzet@gmail.com

Bevezetés: A mellékvesekéreg carcinoma adjuváns kezelésében az egyetlen hatékony gyógyszeres kezelési lehetőség a mitotán alkalmazása. A DDT-származék mitotánt közel 50 éve alkalmazzák a nélkül, hogy hatásmechanizmusának pontos részleteit ismernénk.

Célkitűzés: A mitotán hatásának vizsgálata az mRNS és mikroRNS expressziós mintázatra.

Módszerek: Humán NCI-H295R sejtvonalat kezeltünk in vitro mitotánnal. Az optimális kezelési koncentrációt a sejtek viabilitásának (MTT festés) és hormontermelésének (kortizol, androsztendion-RIA) vizsgálatával határoztuk meg. Az mRNS és mikroRNS expressziós mintázatot a sejtenyészetek 24 órás kezelését követően Agilent microarray platformon vizsgáltuk. A génextpressziós eltérések biológiai jelentőségét útvonal elemzéssel vizsgáltuk (Ingenuity Pathway Analysis).

Eredmények: A sejtek életképessége és a hormontermelés gátlása alapján a mitotán 5x10⁻⁶ M-os koncentrációját találtuk optimálisnak. A mitotán e koncentrációban nem eredményezett lényegi sejtpusztulást, de a sejtek hormontermelését hatékonyan gátolta. 24 h-s kezelés után a sejtek mikroRNS expressziós mintázatában nem találtunk szignifikáns eltérést, míg az mRNS-ek kifejeződésében számottevő eltéréseket észleltünk. Az mRNS expressziós eltérések útvonal elemzésével a retinoid/RXR (retinoid X receptor) jelátviteli út érinthezességét mutatták.

Következtetések: A mitotán kezelés hatására bekövetkező génextpressziós változásokat elsőként vizsgáltuk. A retinoid jelátvitel érinthezességére eddig nem voltak adatok. Eredményeink új terápiás támadáspontok lehetőségét is felvethetik.

Igaz P, Tömböl Z, Szabó PM, Likó I and Rácz K: *Steroid Biosynthesis Inhibitors in the Therapy of Hypercortisolism: Theory and Practice. Current Medicinal Chemistry, 2008; 15: 2734-2747.*

Diana Szabó, Adrienn Zsippai, Melinda Bendes, Zsófia Tömböl, Péter M. Szabó, Károly Rácz, Péter Igaz: *A mellékvesekéreg-carcinoma molekuláris patogenezeise. Orv Hetil 2010; 151(21):1163-1170.*

A mitotán mellékvesekéreg-carcinomára gyakorolt hatásairól a munkacsoportnak nincs korábbi publikációja.

Témavezető(k): Dr. Igaz Péter egyetemi adjunktus, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A postocclusiv reaktív hyperaemia vizsgálata korábban gesztációs diabéteszesekben

Szabó Eszter SE ÁOK V. – Pálfi Adrienn SE ÁOK V.
eszti870808@gmail.com; adrienn.palfy@gmail.com

Célkitűzés: A postocclusiv reaktív hyperaemia (PORH) a hypoxia hatására létrejövő komplex mikrovaszkuláris reakció, kialakulásában az endothelműködésnek alapvető szerepe van. Célunk az endothel funkció vizsgálata volt PORH index mérésével korábban gesztációs diabéteszes (GDM) nőknél $3,3 \pm 0,5$ (\pm SD) évvel a szülést követően.

Módszerek: Eset-kontroll vizsgálatunkban 40, korábban GDM-es és 28, terhessége során normális szénhidrát anyagcseréjű kontroll nő (kor: $34,8 \pm 2,9$ vs. $36,9 \pm 4,0$ év, $P=0,013$, BMI: $24,7 \pm 5,0$ vs. $27,2 \pm 6,5$ kg/m², P NS) vett részt. A felmérés kérdőívet (életmód), fizikális (antropometria, vérnyomás), labor (éhomi vércukor, 75 g oGTT, vérzsírok) vizsgálatokat tartalmazott. Az endothelfüggő vazodilatáció mérésére laser Doppler (PeriFlux 5001) segítségével végzett PORH tesztet használtunk. A vizsgálat előtt a nyugalmi áramlást, majd elszorítást követően a csúcsáramlás után a hyperaemiás görbét rögzítettük. Fő kimeneteli mutatónk a két áramlási átlagsebesség hányadosa, a PORH index volt.

Eredmények: A PORH index alacsonyabb volt a korábban GDM-es betegekben a kontrollokhoz ($3,23 \pm 0,97$ vs. $3,80 \pm 1,18$; $P=0,032$) képest. A korábban GDM-es nőkben magasabb volt a HbA_{1c} ($5,6 \pm 0,3\%$ vs. $5,4 \pm 0,3$; $P=0,001$), az éhomi vércukor ($5,7 \pm 0,9$ mmol/l vs. $5,2 \pm 0,5$; $P=0,007$), a terhelést követő 120 perces glükóz ($7,2 \pm 2,4$ vs. $5,6 \pm 1,2$; $P=0,001$) és inzulin (ins120: 82 ± 62 μ E/ml vs. 43 ± 28 ; $P=0,001$), a vérnyomás ($125 \pm 17/79 \pm 11$ Hgmm vs. $116 \pm 14/72 \pm 12$ $P=0,024/0,024$), a pulzusszám (83 ± 14 /min vs. 75 ± 8 ; $P=0,005$), a derék-csípő hányados ($0,82 \pm 0,07$ vs. $0,78 \pm 0,06$; $P=0,013$). Negatív korrelációt ($P<0,05$) találtunk a PORH index és a korábbi GDM ($r=-0,253$), a fehérvérsejtszám (fvs: $r=-0,278$), a lipoprotein(a) (lp(a): $r=-0,248$), az ins120 ($r=-0,252$), és a diasztolés vérnyomás ($r=-0,259$) között; pozitív volt az összefüggés a szérum koleszterinnel ($r=0,278$; $P=0,022$). Az anamnézisben szereplő korábbi GDM-et, az fvs-t, a lp(a)-t és a szérum koleszterint a PORH index független meghatározóinak ($P<0,05$) találtuk, ami a PORH index varianciájának 23%-át magyarázta meg.

Következtetések: Az alacsonyabb (kóros) PORH index összefüggött a korábbi GDM státusszal, a magasabb fvs-számmal, lp(a)-val és az alacsonyabb koleszterinnel. Mindezek felvetik, hogy a PORH-indexszel mérhető endothel diszfunkció kapcsolatban állhat a szubklinikus gyulladással és az endothelfunkciót jelentősen befolyásoló alvadási rendszerrel.

Madarász E, Tamás G, Tabák AG., Kerényi Z: Carbohydrate metabolism and cardiovascular risk factors four years after a pregnancy complicated by gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 85:197-202, 2009

Magenheim R, Tabák Gy.Á., Lengyel Z, Fehér Zs, Tamás Gy: Korábban gestációs diabéteszes asszonyok korai utánkötése: a szülést követő szénhidrátanyagcsere-zavar prediktorai. *Diabetologia Hungarica* 18:217-225, 2010

Témavezető(k): Prof. dr. Tamás Gyula egyetemi tanár, I. Sz. Belgyógyászati Klinika és Dr. Tabák Gy. Ádám egyetemi tanársegéd, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

A renin-angiotenzin rendszer gátlószerek csökkentik a renális Na/K ATPáz hiperглиkémias tubulussejteken

Gellai Renáta SE ÁOK V. – Rosta Máté SE ÁOK V.
renata.gellai@gmail.com; rosta_mate@gmail.com

Bevezetés: A diabétes mellitus (DM) következtében létrejövő diabéteszes nefropátia a felnőttkori krónikus veseelégtelenség leggyakoribb oka. Ismert, hogy DM-ben a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) aktivitása fokozódik. Korábbiakban DM patkánymodelljén kimutattuk, hogy a különböző RAAS gátló kezelések eltérő módon befolyásolják a nefropátia progresszióját, ill. a Na/K ATPáz (NKA) és a hősokk fehérje (HSP)72 működését.

Célkitűzés: Mivel a DM in vivo modelljében a hiperglykémia, inzulinopénia, illetve a magas glükóz okozta hiperozmolaritás hatása együtt érvényesül, in vitro kísérleteink célja ezen tényezők hatásainak elkülönítése a NKA és a HSP72 kifejeződésére.

Módszerek: Proximális tubulus sejteket (HK2) magas glükóz (35 mM) tartalmú médiumban tenyésztettünk (M-glükóz). A sejteket 72 órán át kezeltük renin-gátló aliskirennel (10 μ M; ALI), ACE-gátló enalaprilal (1 μ M; ENA), angiotenzin receptor-1 blokkoló losartánnal (10 μ M; LOS), aldoszteron antagonistá spironolaktonnal (200 nM/L; SPI) és eplerononnal (10 μ M; INS). Kontrollként normál (5 mM kontroll) és magas mannóz oldattal (30 mM; M-mannóz) kezelt HK2 sejteket használtunk. A NKA és HSP72 fehérje mennyiségét Western-blottal határoztuk meg.

Eredmények: A NKA fehérje mennyisége nagyobb mértékben nőtt az M-glükóz, mint az M-mannóz csoportban a kontrollokhoz képest ($p<0,05$ M-glükóz vs. kontroll; vs. mannóz). A NKA szintjét a RAAS gátló kezelések a LOS kivételével csökkentették ($p<0,05$ vs. M-glükóz). A HSP72 esetében sem a mannóz, sem a hiperglykémia nem változtatta a fehérje mennyiségét, de a RAAS gátlók az ALI és az ENA kivételével csökkentették a HSP72 szintet ($p<0,05$ vs. kontroll, ill. M-glükóz).

Diskusszió: Vesében önmagában a hiperglykémia - a hiperozmolaritást okozó hatásán túl - növeli a NKA mennyiségét, azonban a HSP72 termelődését nem befolyásolja. A renin inhibitor, ACE-gátló és aldoszteron-antagonisták csökkentik a NKA szintet, ami arra utal, hogy a hiperglykémia következtében lokálisan aktiválódott RAAS rendszer a tubulusokban a NKA működését fokozza, és így befolyásolhatja a vese működését. Eredményeink, kiegészítve állatkísérletes adatainkkal hozzájárulhatnak a különböző RAAS gátlók diabéteszes nefropátia kezelésében mutatott eltérő klinikai hatékonyságának magyarázatához.

Kimutattuk, hogy diabétes mellitusban a szívben (Rosta K és mtsai, *Acta Pharmacol Sin.* 2009) és a vesében nő a Na, K ATPáz mennyisége, az enzim Ser23 foszforilációja és aktivitása. Az angiotenzin II ezeket a hatásokat tovább serkenti és fokozza a NKA kihelyeződését, ami az angiotenzin blokkolók hatékonyságának új hatásmechanizmusa lehet (Fekete A és mtsai. *J Physiol.* 2008).

Témavezető(k): Dr. Fekete Andrea klinikai orvos, I. Sz. Gyermekegyógyászati Klinika és Dr. Bánki Nóra Fanni PhD hallgató, I. Sz. Gyermekegyógyászati Klinika

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlás protektív hatásai streptozotocin indukálta diabéteszes nefropátiában

Rosta Máté SE ÁOK V. – Gellai Renáta SE ÁOK V.
rosta_mate@yahoo.com; renata.gellai@gmail.com

Bevezetés: A diabéteszes nefropátia (DNP), a felnőttkori krónikus veseelégtelenség vezető oka. Bár diabéteszben (DM)-ben már bizonyított a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) fokozott aktivitása, a DNP kezelésének klinikai gyakorlatában főként az ACE gátlók és angiotenzin receptor blokkolók (ARB) használata terjedt el. Korábbiakban kimutattuk, hogy DM-ben nő a renális Na/K ATPáz (NKA) expressziója és megváltozik az enzim lokalizációja, ami rontja a veseműködést. A hőszokk-fehérje (HSP)72 stabilizálja az NKA-t membránhoz kötött helyén és így renoprotektív hatású lehet.

Célkitűzések: Kísérleteink során a különböző RAAS gátlók hatását vizsgáltuk a DNP kialakulásában, különös tekintettel a NKA és a HSP72 változásaira.

Módszerek: Hím, ivarérett Wistar patkányokat streptozotocinnal indukált DM 5 hetes fennállása után, 2 hétig per os kezeltünk renin-gátló aliszikirennel (30 mg/tskg/nap), ACE gátló enalaprilal (40 mg/tskg/nap), ARB lozartánnal (20 mg/tskg/nap), aldoszteron-antagonista spironolaktonnal (50 mg/tskg/nap) és eplerenonnal (50 mg/tskg/nap). Kontrollként kezeltünk DM-es (DM) és egészséges (K) állatok szolgáltak (n=6/csoport). Mértük az állatok vérnyomását, értékeltük a vese funkcionális és szövettani károsodását, valamint vizsgáltuk a NKA és a HSP72 fehérjék mennyiségének és lokalizációjának változását.

Eredmények: A vérnyomás nem változott sem a DM, sem a RAAS gátló kezelések hatására. A DM-es állatoknál kialakult bradikardiát ($p < 0,05$ vs. K) az aldoszteron-antagonisták javították ($p < 0,05$ vs. DM). A vese hisztológiai és funkcionális károsodását az összes kezelés mérsékelte ($p < 0,05$ vs. DM). DM-ben megemelkedett a NKA és HSP72 fehérje mennyisége ($p < 0,05$ vs. K), és az enzim az apikális membránba helyeződött ki. A RAAS gátló kezelések, az enalapril kivételével, csökkentették a fehérjeszinteket ($p < 0,05$ vs. DM), és segítették a NKA bazolaterális membrán-lokalizációjának megőrzését.

Megbeszélés: DM-ben a RAAS gátlók a vérnyomást befolyásoló hatásuktól függetlenül mérséklék a DNP progresszióját, csökkentik a megemelkedett renális NKA mennyiségét, és kivédik az enzim transzlokációját. Vizsgálataink szerint a rutinszerűen alkalmazott ACE-gátlók és ARB-k mellett, a renin- és az aldoszteron-antagonistáknak is helye lehet, a DNP megelőzésében és kezelésében.

Korábbi publikációk: Kimutattuk, hogy diabetes mellitusban a szívben (Rosta K és mtsai, *Acta Pharmacol Sin.* 2009) és a vesében nő a Na, K ATPáz mennyisége, az enzim Ser23 foszforilációja és aktivitása. Az angiotenzin II ezeket a hatásokat tovább serkenti és fokozza a NKA kihelyeződését, ami az angiotenzin blokkolók hatékonyságának új hatásmechanizmusa lehet (Fekete A és mtsai. *J Physiol*, 2008).

Témavezető(k): Dr. Fekete Andrea Klinikai Orvos, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika és Dr. Bánki Fanni Phd Hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A szteroidok in vivo antioxidáns hatásának vizsgálata kísérletes állatmodellen

Nagy-Répás Péter SE ÁOK IV. – Marczell István SE ÁOK VI.
petijb@freemail.hu; istvan.marczell@gmail.com

A szabad gyökök külső elektronhéjukon párosítatlan elektronokat hordoznak, ezért igen reaktívak. A környező szövetek károsítása révén több megbetegedésben patogenetikai jelentőséggel bírnak. A munkacsoport eredményei szerint számos szteroid véghormon és több intermedier metabolit in vitro körülmények között antioxidáns hatásúnak bizonyult.

A kortizol, az ember fő glükokortikoid hormonja számos jól ismert anyagcserehatással és széleskörű mellékhatás-spektrummal rendelkezik.

A kortikoszteron az aldoszteron szintézis köztterméke. Emberben mineralokortikoid és kis fokú glükokortikoid hatása van, rágszálóknál ez a fő stresszhormon.

A dehidroepiandrosteron (DHEA) a szexuálszteroidok szintézisének egyik kulcsmolekulája, melynek gyenge androgen tulajdonsága van. Tárolási formája a dehidroepiandrosteron-szulfát (DHEAS).

A jelen munka során az in vitro kísérletek alkalmával antioxidánsnak talált szteroid vegyületeket in vivo körülmények között vizsgáltuk.

A kísérleti állatok csoportjait koleszterinmentes és abban dús táplálékban tartottuk (n=5/csoport). Mindkét étrend mellett az ivóvízben oldva kortizolt, kortikoszteront, DHEA-t vagy DHEAS-ot juttattunk az állatokba. A kontroll csoport szteroidot nem kapott. A kezelés előtt illetve az azt követő 28. napon vérvételre került sor. A plazmából meghatároztuk az antioxidáns képességre utaló TSC-t (total scavenger capacity), chemilumineszcencián alapuló módszerrel. Az eredmények statisztikai feldolgozása két mintás t-próbával történt ($p < 0,05$).

Az említett szteroidokkal történő kezelés a totál antioxidáns kapacitást mind a négy vegyület esetében szignifikáns mértékben fokozta. Kortizol: $0,11 \pm 0,018$ vs. $0,076 \pm 0,032$; kortikoszteron: $0,172 \pm 0,052$ vs. $0,084 \pm 0,066$; DHEA: $0,198 \pm 0,065$ vs. $0,096 \pm 0,048$; DHEAS: $0,210 \pm 0,028$ vs. $0,093 \pm 0,101$.

Az eredmények alapján úgy tűnik, hogy az említett szteroidok nem csak in vitro körülmények között, hanem in vivo állatmodellben is antioxidáns képességgel rendelkeznek. Ennek innovatív farmakológiai jelentősége is lehet a nem túl távoli jövőben a szabadgyökös patogenezisű betegségekkel szembeni küzdelemben.

Békési G, Kakucs R, Várbiro Sz, Rácz K, Sprintz D, Fehér J, Székács B: *In vitro effects of different steroid hormones on superoxide anion production of human neutrophil granulocytes. Steroids* 2000;

Magyar Z, Bekesi G, Racz K, Feher J, Schaff Z, Lengyel G, Blazovics A, Illyes G, Szombath D, Hrabak A, Szekacs B, Gergics P, Marczell I, Dinya E, Rigo JJr, Tulassay Z: *Increased total scavenger capacity and decreased liver fat content in rats fed dehydroepiandrosterone and its sulphate on a high fat diet. Accepted in Gerontology* 2010.

Témavezető(k): Dr. Békési Gábor egyetemi docens, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Az endogén eritropoetin szint kapcsolata a gyulladás és a vashiány markereivel vesetranszplantált betegekben

Várady Tímea SE ÁOK V. – Kelemen Andrea SE ÁOK VI.
varady.timea@gmail.com; andkelemen@gmail.com

Bevezetés: Több vizsgálat eredményei arra utalnak, hogy azok a krónikus veseelégtelenségben szenvedő (vesepótló kezelésre szoruló, vagy még az előtt álló) betegek, akiknél a cél hemoglobintartékot csak nagyobb humán rekombináns eritropoetin (EPO)-dózissal lehetett elérni, nagyobb kardiovaszkuláris morbiditási és mortalitási rizikóval rendelkeznek. Nem ismert azonban, hogy az endogén szérumban eritropoetin szint milyen tényezőkkel mutat kapcsolatot veseelégtelen betegekben. Az exogén eritropoetin rezisztenciával kapcsolatos adatok alapján feltételeztük, hogy a szérumban eritropoetin szint összefüggést mutat a gyulladásos markerekkel és a vashiánnyal.

Célkitűzés: A gyulladás és a vashiány markerei összefüggésének elemzése az endogén eritropoetin szérumszintjével vesetranszplantált betegekben.

Módszerek: A Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikáján végzett keresztmetszeti vizsgálatunk során 993 vesetranszplantált betegről gyűjtöttünk laboratóriumi, anamnesztikus, gyógyszerelési és szociodemográfiai adatokat. 886 beteget vizsgáltunk, miután kizártuk azokat, akik rekombináns eritropoetin terápiában részesültek.

Eredmények: A vizsgált populációban a férfiak aránya 60%, az életkor 51 ± 13 év, a becsült glomeruláris filtrációs ráta 53 ± 20 ml/perc, a diabétesz aránya 21%, a hemoglobin szint 137 ± 16 g/l volt. Az eritropoetin szint mediánja 10,8 U/l volt (IQT (interkvartilis távolság): 7,4 U/l). A szérumban eritropoetin pozitívan korrelált az interleukin-6 szinttel (IL-6) [$\rho=0,225$; $p<0,001$], a C-reaktív protein szinttel [$\rho=0,125$, $p<0,001$], a szolubilis transferrin-receptor szinttel (sTFR) [$\rho=0,3$; $p<0,001$] és a hypochrom reticulocita szinttel [$\rho=0,226$; $p<0,001$]. Az IL-6 ($\beta=0,141$) és az sTFR ($\beta=0,309$) lineáris regressziós modellben elemezve, több társítványzóre való korrekció után független összefüggést mutatott az eritropoetin szinttel a vizsgált populációban [$R^2=0,183$].

Következtetés: Az általunk vizsgált vesetranszplantált betegcsoportban a szérumban eritropoetin szint független kapcsolatot mutatott a vashiánnyra és a gyulladás fennállására utaló markerekkel.

A kutatócsoportnak ebben a témában nincs publikációja.

Témavezető(k): Dr. Mucsi István egyetemi docens, Magatartástudományi Intézet és Dr. Molnár Miklós Zsolt egyetemi tanársegéd, Kórélettani Intézet

Congenitalis adrenalis hyperplasiában szenvedő felnőtt betegek klinikai és genetikai jellemzői a kezelés tükrében

Makay Klára SE ÁOK V. – Borbély Gergő SE ÁOK VI.
klerizma@yahoo.com; gergoke86@citromail.hu

Bevezetés: A congenitalis adrenalis hyperplasia (CAH) ritka (gyakorisága 1:14000) autoszomális recesszíven öröklődő genetikai betegség. Olyan felnőtt beteget vizsgáltunk, akikben a 21-hidroxiáz enzimdefektust gyermekkorban diagnosztizálták és betegségük miatt krónikus glukokortikoid pótlásban részesülnek. Vizsgálatunk 2008 szeptemberében kezdődött, és jelenleg is tart.

Kérdésfeltevés: van-e összefüggés a glukokortikoid pótlás átlagos napi adagja, a metabolikus eltérések gyakorisága, a mellékvese morfológia, férfi betegekben a testicularis rest daganatok (TART), a kezelés hatékonyságát jelző hormonális paraméterek és a CYP21A2 gén betegségkódozó és a glukokortikoid receptor gén (GR) funkcionális polimorfizmusai között?

Alkalmazott módszerek: Vizsgálatunkba a II. Belgyógyászati Klinikán gondozott 38 CAH beteget vontunk be. Rögzítettük a betegek antropometriai (testsúly, testmagasság, derék-csipő hányados, BMI) paramétereit, elemeztük a glukokortikoid kezelés napi adagját, a kezelés hatékonyságát jelző hormonális paramétereket, valamint értékeltük a mellékvese CT és a gonádok képalkotó vizsgálatok eredményeit. A CYP21A2 gén 7 leggyakoribb mutációját allél-specifikus PCR-el, a GR gén polimorfizmusokat Taqman assay-el határoztuk meg. Az adatok elemzése során a Student T tesztet vagy Man-Whitney tesztet használtuk, a gyakoriságok közötti eltérések statisztikai vizsgálatára a Fischer exact tesztet alkalmaztunk.

Eredmények: A 38 beteg közül 23 beteg sóvesztő (SW) és 15 beteg egyszerű virilizáló (SV) fenotípusú volt. A glukokortikoid pótlás átlagos napi adagja a SW csoportban magasabb volt, mint a SV csoportban. Szignifikáns összefüggést találtunk a hormonpótlás átlagos napi adagja és a CYP21A2 gén kópiaszám között. A glukokortikoid érzékenységet befolyásoló GR gén polimorfizmusok nem mutattak összefüggést a hormonpótlás mértékével. A mellékvese CT vizsgálat a beteg 44%-ában (16/36) mutatott ki kóros eltérést. A 13 vizsgált férfi beteg közül 11 esetben TART jelenlétét igazoltunk.

Következtetések: A rendszeres gondozás és a kezelés hatékonyságát jelző hormonális paraméterek figyelembevételével történő kezelés ellenére a betegek mintegy 40%-ában a mellékvese kóros morfológiai elváltozása és a férfiakban a nagyobb átlagos glukokortikoid adag ellenére a TART jelenléte gyakori. A CYP21A2 gén kópiaszám meghatározás egy egyszerű, könnyen kivitelezhető vizsgálat, amely segítséget nyújthat a hormonpótló kezelés dózisének meghatározásában.

Korábbi publikáció a témában nem történt.

Témavezető(k): Prof. Dr Rác Károly klinikaigazgató kutatóprofesszor, II. Sz. Belgyógyászati Klinika és Dr. Vajda Zsolt kórházi adjunktus, Heim Pál Gyermekkorház

Jódizotóp kezelés hatékonyságának vizsgálata

Bakos Bence SE ÁOK V. – Ternai Zita SE ÁOK V.
bakos9bence@gmail.com; zitus09@freemail.hu

Bevezetés: A radiojód terápia hatékony, egyszerű, biztonságos és olcsó eljárás a hyperthyreosis syndroma két leggyakoribb okának, a Basedow-kórnak és a toxikus adenomának a kezelésére. Az eljárás a világon elsők közt került alkalmazásra az SE. I. Belgyógyászati Klinikán. Az azóta eltelt több mint 50 év alatt az alkalmazott dózisok és a terápiás célkitűzések számos változáson estek át. Kutatásunk célja a megváltozott metodika eredményességének vizsgálata az elmúlt 11 év adatai alapján.

Betegek: 1999 és 2010 közt klinikánkon 1196 jódizotóp kezelés történt. Vizsgálatunkban 304 itt gondozott beteg, 41 férfi és 263 nő adatainak retrospektív értékelését végeztük el. Közülük 191 szenvedett Basedow-kórban, 102 solitaer toxikus adenomában, és 11 multinodularis toxikus strumában. A páciensek több mint fele részesült thyreostatikus, vagy műtéti kezelésben a radiojód terápia előtt. A betegek életkora a kezelés időpontjában 20 és 90 év között volt, a súlyozott átlagos követési idő 4,5 év.

Metodika: Az adatokat klinikánk számítógépes nyilvántartásából és a betegek telefonos megkérdezése révén gyűjtöttük, majd személyes vizsgálatra hívtuk be őket; rögzítettük betegségétörténetüket, aktuális tüneteiket és panaszait, gyógyszereszedési szokásaikat, valamint TSH és szabadhormon szintjüket. Az értékeléshez egymintás t-próbát, χ^2 -próbát, és korrelációanalízist használtunk.

Eredmények: A toxikus adenomában szenvedőknél kezelésenként 520 MBq átlagos dózis mellett 3 hónap elteltével 5% volt a recidíva és 8% a hypothyreosis aránya, melyek a követési idő alatt 8, illetve 24%-ra nőttek. A betegek 68%-a vált tartósan euthyreotikussá. A Basedow-kóros betegeknél alkalmazott dózis az évek során a célkitűzések változásával emelkedett. 465 MBq átlagos dózis mellett 3 hónap után 3% volt a recidíva és 67% az euthyreosis aránya. Előbbi a követési idő alatt 6%-ra emelkedett, utóbbi 25%-ra csökkent. A betegek 69%-a vált hypothyreotikussá. Nemzetközi összehasonlításban jónak számító eredményeink is indokolják, hogy a radiojód kezelés egyre gyakrabban elsőként alkalmazott terápia a hyperthyreosisok kezelésében, és egyúttal alátámasztják azt a megközelítést is, hogy míg a toxikus adenoma kezelésében az euthyreosis elérése reális cél, addig Basedow-kór esetében célszerűbb az enyhe hypothyreosis elérésére törekedni. Az általunk alkalmazott dózisok megfelelőnek látszanak a terápiás célok eléréséhez.

Az elmúlt tíz évben sem a témavezetőnek, sem a munkacsoportnak nem jelent meg publikációja az előadás témájában.

Témavezető(k): Dr. Takács István egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Refrakter ITP-s gyermekek Romiplostim kezelése

Ferenczy Katalin SE ÁOK IV.
efkatka@gmail.com

A gyermekkori thrombocytopeniák leggyakoribb formája az immun thrombocytopeniás purpura (ITP), incidenciája ~50/1 000 000 fő/év. Az esetek 10 %-ában krónikus ITP alakul ki, melynek terápiája nem megoldott. Az alacsony vérlemezke szám komoly vérzési rizikót jelenthet a gyerekek mindennapi életében.

A standard terápia alapja a vérlemezke fagocitózis gátlás (kortikoszteroid, azathioprin, iv. immunglobulin), illetve splenectomiával a fagocitózis mértéke csökkenthető. Azonban új vizsgálatok kimutatták, hogy a betegség patomechanizmusában a csökkent thrombopoiesis is szerepet játszik. Emiatt kerültek kifejlesztésre a trombopoetin-receptor stimulatorok, a romiplostim, és az eltrombopag. Ezeket a gyógyszereket a felnőttkori ITP kezelésében alkalmazták, kifejezetten jó eredményekkel. Gyermekeknél történő alkalmazásról a romiplostim esetében mindeztáig csak egy vizsgálat eredményeit közölték (Buchanan és mtsai, ASH, 2009).

Célunk a romiplostim hatásosságának vizsgálata elsősorban krónikus, terápia-rezisztens ITP-s gyermekek esetében, de szöbe jön alkalmazása kemoterápia asszociált thrombocytopenia kezelésekként is. Magyarországon elsőként alkalmazzuk a gyógyszert, terveink között szerepel a hosszú távú kezelés prospektív vizsgálata.

A célpopuláció 1-18 év közötti krónikus, terápia-rezisztens ITP-s betegek. A gyermekek hetente egy alkalommal, subcutan injekció formájában kapják a romiplostimot 1-10 ug/ttkg dózisban, vérképtől függően. Ezzel egy időben vérvétel történik, amelyből kvantitatív vérképet és két hetente rutin labor vizsgálatot végzünk. Emellett regisztráljuk az esetlegesen fellépő mellékhatásokat valamint az akut nem kívánatos eseményeket.

Eddig 7 gyermek kapott romiplostim kezelést, az átlagéletkor 9,6 év (2,3–14 év). Négy esetben krónikus ITP volt az indikáció, a diagnózis fennállásának időtartama átlagosan 3,8 év (9 hó–7,3 év). Ebből 3 esetben a terápiás válasz jó (PLT \geq 50 G/l), egy esetben mérsékelt (PLT \geq 20 G/l) volt, ezzel szemben a korábbi standard terápiára egyik esetben sem volt kielégítő a válasz (PLT \leq 20 G/l). Két esetben az indikáció akut ITP volt, egy esetben pedig kemoterápia asszociált thrombocytopenia. A betegek mindhárom esetben jól reagáltak a gyógyszerre.

Az eddigi eredmények a romiplostim hatásosságát igazolják gyermekkori krónikus refrakter ITP-ben és akut thrombocytopenia mentő kezelésekként egyaránt.

Korábbi publikáció ebben a témában még nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Csóka Monika egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Tartósan emelkedett oxidatív stressz, változatlan nitratív stressz és PARP aktiváció gesztációs diabéteszt és egészséges terhességet követően

Béres Nóra J. SE ÁOK IV. – Szabó Magdolna SE ÁOK III.
 bnora1988@gmail.com; magdisz21@hotmail.com

A 2-es típusú diabetes mellitus (DM) kialakulásának kockázata gesztációs diabéteszt (GDM) követően nagyobb, azonban akár egészséges terhességet követően is nőhet. A DM és szövődményeinek patogenezisében fontos szerepet játszik az oxidatív-nitratív stressz és a következményes poli(ADP-riboz)polimeráz (PARP) aktiváció. Vizsgálatunkban arra voltunk kíváncsiak, hogy szülés után három évvel, fennmarad-e a terhesség során megfigyelhető oxidatív-nitratív stressz és PARP aktiváció, illetve ezek milyen egyéb ismert DM kockázati tényezőkkel állnak kapcsolatban.

Terhességük alatt egészséges (n=20), diétával kezelt (DGDM, n=30) és inzulinnal kezelt (IGDM, n=12) GDM-es, önkéntes anyákat vizsgáltunk a szülésüket követő 3. évben. Kontrollok egészséges, korban és BMI-ben megegyező férfiak (n=14) és nem szült nők (n=17) voltak. Mértük az éhomi vércukor, a HbA1c, a zsírsanyagcsere paraméterek, gyulladásos markerek, a nemi hormonok, és a D₃-vitamin szintjét, és orális glükóz tolerancia tesztet (OGTT) végeztünk. Az OGTT 0. és 2. órájában mértük a plazma összperoxid szintjét kolorimetriás és a keringő leukocitákban megfigyelhető tirozin nitrációt és PARP aktivációt immunhisztokémiai módszerekkel.

Az OGTT nem befolyásolta a vérplazma összperoxid szintjét. Korábbi egészséges és DGDM-es terhesség esetében a nem szült nőkhöz képest szignifikánsan magasabb (586,2±66,8, 657,2±46 µmol/l vs. 332,3±34,5 µmol/l, p<0,05) összperoxid szintet mértünk, IGDM további, szignifikáns emelkedést okozott (951±147,7 µmol/l p<0,05). A peroxid szint a következő tényezőkkel mutatott összefüggést: CRP, SHBG, a 120 perces glükóz és a szülések száma (r²=0,67). Az OGTT szignifikánsan emelte a keringő fehérvérszám tirozin nitrációját és PARP aktivitását, a csoportok között azonban nem találtunk szignifikáns különbséget. A kiindulási nitrotirozin festődés negatívan korrelált a D₃-vitamin, pozitívan a 60 perces C-peptid szinttel, és a 30 perces inzulin szinttel (r²=0,33). A PARP szint változása a 30 perces glükóz értékkel mutatott korrelációt (R=0,26).

Eredményeink alapján az emelkedett oxidatív stressz, a nitratív stresszel és PARP aktivációval ellentétben, három évvel a szülést követően is megfigyelhető. Mért paramétereink összefüggést mutatnak a DM egyes ismert rizikófaktoraiival. Az emelkedett oxidatív stressz szerepet játszhat a szülés után megfigyelhető magasabb DM kockázat kialakulásában.

Horváth EM. Diabetologia. 2009, 52(9):1935-43. A cikkben a terhesség alatti, jelen tanulmányunkban a terhességet követő változásokat vizsgáltuk.

Horváth EM és mtsai. Gesztációs diabéteszt és egészséges terhességet követően az oxidatív stressz emelkedett szinten maradhat; MDT 2010.

Horvath EM, et al. Oxidative stress may stay elevated after gestational diabetic and even healthy pregnancies, EASD 2010.

E publikációk megjelenése óta a nitratív stressz és PARP aktiváció vizsgálata történt.

Témavezető(k): Dr. Horváth Eszter M. egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Cirkuláris dikroizmus spektroszkópia az α -kimotripszin alkaloidkötésének vizsgálatában

Józsvai Dávid SE GYTK IV.
djozsvai@gmail.com

A szerin proteázok számos funkciója ismert az élővilágban, az extracelluláris emésztésen túl fontos szerepük van többek között a vérárvadásban, az apoptózisban és a komplexmentrendszer aktivációjában is. Aktív centrumuk jellemzője a katalitikus triád (Ser, His, Asp) és a különböző méretű és szerkezetű apoláros üreg, az ún. S1 zseb, amely a polipeptid szubsztrátok meghatározott oldalláncainak (pl. aromás, bázikus) kötéséért felelős.

Az enzimesalád egyik jól ismert képviselője az α -kimotripszin, melynél cirkuláris dikroizmus (CD) spektroszkópia alkalmazásával sikeresen igazoltuk több, sokrétű farmakológiai aktivitással rendelkező növényi alkaloid kötődését a fehérje S1 zsebébe. A berberin, koptizin, keleritrin, szangvinarin és ellipticin az α -kimotripszin korábban nem ismert, új ligandumai, melyek asszociációs állandóit CD spektroszkópiás titrálással határoztuk meg ($K_a \approx 10^4 - 10^5 \text{ M}^{-1}$). A spektroszkópiás vizsgálatot lehetővé tevő jelenséget az ugyancsak szerin proteáz tripszin ellipticinnel és proflavinnal való kölcsönhatásának kimutatására is eredményesen alkalmaztuk.

Az alkaloidok kötődésének molekuláris részleteit az α -kimotripszin kristályszerkezetének felhasználásával számítógépes molekulamodellezéssel tanulmányoztuk.

Ezek az eredmények alapját képezhetik egy új megközelítésnek, aminek segítségével szerin-proteázok ligandumkötése gyorsan és egyszerűen vizsgálható CD spektroszkópiás módszerrel.

Jelen témában korábbi publikáció nem volt.

Témavezető(k): Dr. Zsila Ferenc tudományos főmunkatárs, MTA KK Biomolekuláris Kémiai Intézet

Fényérzékenyítő anyagok összehasonlítása spektroszkópiai módszerekkel

Böcskei - Antal Barnabás SE ÁOK VI.
burney87@hotmail.com

A fotodinamikus reakciók alkalmazása ma széles körben elterjedt a vérkészítmények sterilizálásától kezdve egyes bőrbetegségek, szembetegségek, valamint malígnus daganatok terápiáig. A létrejövő fotoszenzibilizáció szempontjából igen fontos a fényérzékenyítő anyagok sejtekhez történő asszociációjának és az általuk termelt reaktív oxigén származékok (ROS) mennyiségének ismerete, mivel a fotodinamikus hatás mértékét ez döntően befolyásolhatja. Munkám során a sejtmembránban bekövetkező változások tanulmányozásához liposzómákat használtam modellrendszerként és arra a kérdésre kerestem a választ, hogy a csak kismértékben eltérő fényérzékenyítő anyagok hogyan helyezkedhetnek el a lipid kettősréteg környezetében, illetve, hogy a különböző kölcsönhatások érvényesülése révén milyen lesz a „kötőhelyek” eloszlása és a termelő ROS mennyisége. A vizsgálatokhoz a nagyfelbontású fluoreszcencia-spektroszkópiát (FLN) alkalmaztam, amelyet hagyományos abszorpció és emissziós spektroszkópiával valamint fényszórásméréssel egészítettem ki. Méréseimhez kétfajta mezoporfirint (MP-dimetil-észter [MPE]; MP-dihidroklorid [MPCl]), valamint egykomponensű kis unilameláris vezikulákat használtam, amelyeket különböző szénatomszámú (14, 16, 18) telített zsírsavláncokat tartalmazó foszfolipidekből állítottam elő. A képződő ROS kimutatására pedig a kálium-jodidból (KI) molibdát (MoO_4) katalizátor jelenlétében képződő trijodid (I_3^+) mennyiségének abszorpcióméréssel történő meghatározást használtam. Egy korábbi TDK konferencián (2009) már beszámoltam a MPE-rel végzett FLN és emissziós spektroszkópiával kapcsolatos mérési eredményeimről. Jelen munkámban az MPCl-dal végzett hasonló méréseim eredményeit szeretném a MPE esetében korábban kapott mérési eredményekkel összevetni és kiegészíteni a fotokémiai reakció során keletkező ROS mérésével és a membránokban bekövetkező változásokkal. A kapott eredmények két lehetséges „kötőhelyet” határoznak meg az MPE-nél, de az MPCl esetében csak az egyik fordul elő. Az illesztési paraméterek elemzésével kiderült, az egyik kötőhely a zsírsavláncok mentén, míg a másik a membránt alkotó két lipidmolekula-réteg között helyezkedik el. A konvencionális spektroszkópiával meghatározott asszociációs állandók is alátámasztják ezt az elképzelést. A keletkezett ROS mennyiségét a megvilágítási idő és a kétféle porfirin koncentrációjának függvényében kívánom bemutatni.

A munka MPE-vel kapcsolatos részéről az első megjelent publikáció: L. Herényi, D. Veres, S. Békási et al.; Journal of Physical Chemistry B; volume 113, issue 21, pages 7716-7724, published: May 28 2009, Location of Mesoporphyrin in Liposomes Determined by Site-Selective Fluorescence Spectroscopy

Témavezető(k): Dr. Herényi Levente egyetemi docens, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Hálózati motívumok azonosítása és elhelyezkedése a jelátviteli útvonalak hálózatában

Dúl Zoltán SE FOK III. – Módos Dezső SE ÁOK V.
zoltan.dul@gmail.com; dezso.modos@netbiol.elte.hu

A biológiai hálózatokban olyan mintázatokat figyeltek meg, amelyek a biológiai aktiváció, szabályzás vagy az adaptáció szempontjából különös jelentőséggel bírnak. Ezeket hálózati motívumoknak nevezték el. A jelátviteli útvonalakban több ilyen motívum is ismert, azonban rendszerszintű összehasonlító vizsgálat még nem készült ezen motívumok elhelyezkedéséről, és tulajdonságaik vizsgálatáról a jelátviteli hálózatban. Ezért a célunk az volt, hogy az emberi jelátviteli útvonalak hálózatában azonosítsuk és elemezzük a 3 fehérjéből álló ún. feedforward és feedback motívumokat.

A vizsgálatokat a korábban a kutatócsoportunk által készített SignaLink jelátviteli adatbázison végeztük, amely a 8 legfontosabb jelátviteli útvonal fehérjéit és kapcsolatait tartalmazza. A motívumok azonosításához a Cytoscape programot és az ehhez tartozó NetMatch kiegészítőt használtuk. A kapott motívumokat egyenként, manuálisan leellenőriztük. A motívumokban talált fehérjéket megvizsgáltuk, hogy mutációjuk előfordul-e rákos daganatokban? Ehhez a COSMIC adatbázis adatait használtuk fel.

2 feedforward és 4 feedback motívum kategóriát definiáltunk, amelyekből összesen 675-öt találtunk a vizsgált jelátviteli hálózatban. Mivel több fehérje nemcsak egy útvonalban vesz részt – az útvonal tagsági információk hozzáadása után – összesen 5109 útvonalak közötti és belüli motívumot azonosítottunk. A 6 vizsgált motívum kategória közül kifejezetten a cross-talk kapcsolatokra csak 2 típus, az elől, ill. a hátul szabályzott feedback volt a jellemző ($p < 0,001$). A TGF és a WNT útvonal fehérjéire jut a legtöbb motívum ($p < 0,001$), átlagosan 41,95 illetve 38,67 fehérjénként. Megvizsgáltuk az egyes útvonalak motívumokon belüli pozícióját is: A 3 fehérjéből álló motívumok útvonalankénti aránya eltérő volt: a motívumok indító pozíciójában leginkább a JAK/STAT, IGF és TGF útvonal fehérjéi ($p < 0,01$), a szabályozó pozíciójában az NHR, Notch és WNT útvonal fehérjéi ($p < 0,01$), a végrehajtó pozíciójában az NHR, EGF/MAPK és WNT útvonal fehérjéi voltak a leginkább jellemzőek ($p < 0,001$). Továbbá azt találtuk, hogy rákban leginkább a motívumok végrehajtó pozíciójában lévő fehérjék génjei mutálódnak ($p < 0,05$), míg az indító fehérjék génjei szignifikánsan ritkábban ($p < 0,001$). Úgy gondoljuk, hogy a jelátviteli útvonalak motívumszintű megértése jó alapot adhat az új rákellenes gyógyszercélpontok keresésének.

1. Korcsmáros T, Farkas I J, Szalay M S, Rovó P, Fazekas D, Spiro Z, Böde C, Lenti K, Vellai T, Csermely P. Uniformly curated signaling pathways reveal tissue-specific cross-talks and support drug target discovery *Bioinformatics*. 2010 Aug 15;26(16):2042-50

A TDK munka a publikált SignaLink adatbázist használja fel, és új elemzéseket mutat be a motívumok talaján elemezve azt.

Témavezető(k): Korcsmáros Tamás tudományos segédmunkatárs, ELTE TTK Biológiai Intézet és Prof. Csermely Péter egyetemi tanár, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Humán metafázisos kromoszómák nanomechanikai vizsgálata

Molnár Zsannett ELTE TTK III.
molnar.zsannett@freemail.hu

A kromoszómák DNS, illetve hiszton és non-hiszton fehérjék speciális komplexumai, amelyek sejtosztódás során biztosítják az átörökítő anyag megfelelő szegregációját. Szerkezetük és a kialakulásukhoz vezető kondenzációs folyamat molekuláris mechanizmusai nem pontosan ismertek.

Kísérleteink célja humán metafázisos kromoszómák szerkezetének és szerkezeti dinamikájának pontosabb megismerése speciális, molekuláris mechanikai módszerekkel. A kromoszóma rugalmas sajátosságait, mechanikai erőkkel szembeni stabilitását és erővezérelt szerkezeti változásait terveztük jellemezni.

Kromoszómákat perifériás vér limfocitákból izoláltunk. A sejtosztódást kolhicinnel állítottuk meg metafázisban. A sejteket hipotóniás oldattal tártuk fel, majd a kromoszómákat centrifugálással és metanol-ecetsavas oldattal (3:1 arányú keverék) történő kezeléssel tisztítottuk, fixáltuk, és mikroszkóp tárgylemezen rögzítettük. A topográfiai szerkezeti és nanomechanikai méréseket atomerő-mikroszkóppal (AFM) végeztük. A mechanikai mérésekhez az AFM rugólapkát kiválasztott pontokon a kromoszóma felületébe nyomtuk, majd onnan konstans sebességgel elhúztuk és erő-megnyúlás függvényeket regisztráltunk.

Sikerrel rögzítettünk nagyfelbontású AFM felvételeket humán kromoszómákról mind szárított, mind rehidrált állapotban. A kromatida karok hossz tengelye mentén alternálóan elhelyezkedő barázdáltság megfeleltethető a G/Q sávzottságnak. A nagyfelbontású kromoszómális topográfia granulált szerkezetet mutatott, amely a nukleosómák felületi elhelyezkedésével kapcsolatos. Nanomechanikai manipulálás során viszkoeelasztikus struktúrákat húztunk ki a kromoszómák felületéből. A maximális megnyúlás típusosan több száz nanométer volt, és bizonyos esetekben elérte az 1 mikrométert. A rugalmas erőgörbékben több jellegzetesség volt megfigyelhető: a) nemlineáris erőválasz, amely a kromatin illetve DNS szál entrópiikus rugalmasságát jellemzi, b) erő-plató, amely a kromatinszál polimer-gomolyagból való konstans erővel történő kihúzását jellemzi, és c) fűrészfog alakú átmenetek, amelyek a kromatinszál rögzítő kölcsönhatások felszakadásával, illetve a kromatinban mechanikai erő hatására fellépő szerkezeti változásokkal kapcsolatosak.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Kellermayer Miklós egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet és Dr. Murvai Csilla Ünige egyetemi tanársegéd, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Kompartmentalizált fehérje-fehérje kölcsönhatási hálózaton alapuló öregedési modell vizsgálata

Veres Dániel SE ÁOK IV.
veresdani@msn.com

A fehérje-fehérje kölcsönhatási hálózatok (interaktómok) nagyban segítik az ép és a beteg sejt szerveződésének és funkcióinak rendszer szintű megértését. E hálózatok elemei a sejtet alkotó fehérjék, kapcsolatai pedig a fehérjék közötti fizikai kapcsolatok. Az interaktómokban a sejten belüli lokalizációt eddig nem vették figyelembe, így számos kölcsönhatás fals-pozitív volt, hiszen a kölcsönható fehérjék a sejten belül a valóságban nem tartózkodtak azonos helyen.

D'Angelo és mtsáinak a Cell-ben 2009-ben megjelent munkája szerint a magmembrán pórusainak átteresztőképessége az öregedés során nő. Ebből a megfigyelésből kiindulva öregedési modellemben A.) a sejten belüli azonos lokalizáció figyelembevételével megmaradó kölcsönhatások a fiatal; B.) a sejtagnak a citoplazmába „olvasztása” utáni kölcsönhatások az öregedő; míg C.) a szubcelluláris struktúra teljes elvesztése utáni helyzetben fellépő összes kölcsönhatás az igen öreg állapotot modellezi. Az elemzéshez négy modell szervezet (*S. cerevisiae*, *C. elegans*, *D. melanogaster*, *H. sapiens*) interakciós hálózatát készítettem el. A hálózat alapját a fehérje-fehérje kölcsönhatási adatbázisok (STRING, BioGRID) adták, melyek százezres nagyságrendű kapcsolat számát négy adatbázis (BaCell, eSLDB, pTARGET, PA-GOSUB) összegzéséből származó lokalizációs információk alapján korrigáltam. A hálózatok topológiáját a Pajek programmal, moduljait a ModuLand eljárással vizsgáltam. Az ábrázolások a Gephi programmal, a statisztikai elemzések az R-programcsomaggal készültek.

A vizsgált interaktómok elem- és kapcsolat-száma mind az öregedés modellszintű előrehaladása, mind az evolúció irányában nőtt. A kisvilág jellegű hálózatok átmérője az öregedés előrehaladtával csökkent, az evolúciós komplexitással pedig nőtt. A foksám és központosság értékek fiatal → öregedő → öreg sorrendben növekedtek. Eloszlásuk minden esetben skálafüggetlen jellegű volt. Az öregedés és az evolúció során a hálózatos modulok száma egyaránt növekedett.

Eredményeim rávilágítottak arra, hogy a fehérjék lokalizációs térképe az eddig használt interaktómok tulajdonságait alapvetően megváltoztatja. A vizsgált modellben az öregedés során a sejt integritása és hibatűrő képessége csökkent. Az evolúció során a sejt különösen a sejtfunkciókat gazdagító moduláris szerkezet fokozódó kiterjedése miatt egyre komplexebbé vált, alkalmazkodóképessége nőtt.

Csermely P. és Sőti, C. (2007) *Aging cellular networks: chaperones as major participants. Exp. Gerontol.*

Kiss HJM, Mihalik Á, Nánási T, Öry B, Spiró Z, Sőti C, Csermely P. (2009) *Ageing as a price of cooperation and complexity: Self-organization of complex systems causes the ageing of constituent networks. BioEssays*

Simkó GI, Gyurkó D, Veres DV, Nánási T, Csermely P. (2009) *Network strategies to understand the aging process and help age-related drug design. Genome Medicine*

Témavezető(k): Prof. Csermely Péter egyetemi tanár, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Kritikus pontok a jelátviteli hálózatban

Módos Dezső SE ÁOK V. – Fazekas Dávid ELTE TTK IV.
dezsos.modos@netbiol.elte.hu; fazekas@netbiol.elte.hu

A sejtre ható külső ingereket a jelátviteli rendszer közvetíti. Ennek legfontosabb 8 útvonalát tartalmazza a kutatócsoportunk által kifejlesztett Signalink(SL) adatbázis (www.signalink.org). Megállapítottuk, hogy az útvonalak közötti cross-talk kapcsolatok nagyon jelentősek a jelátvitel lefutási lehetőségeinek számában. Korábban az inzulin útvonalban a jel lefutás szabályozásában kritikus pontokat azonosítottak. Ezek olyan izoforma-csoportok, amelyek legalább egyik tagja cross-talkban vesz részt, és az egyes izoformák aránya dönti el, hogy a jel az útvonalakon belül, vagy azok között terjed tovább. Az volt a célunk, hogy az SL adatbázist felhasználva további útvonalakban is azonosítsunk kritikus pontokat.

Az egyes fehérjék tulajdonságait speciális forrásokból töltöttük le: az izoforma információkat az OrthoDB és UniProt adatbázisból, a funkcionális információkat a Gene Ontology, a szabályozási tulajdonságokat a PicTar, TargetScan és Oreganno, az orvosi információkat az OMIM, GAD, COSMIC és DrugBank, a további tulajdonságokat pedig az ENSEMBL adatbázisból. A kategorikus változóknál khi-négyzet, a nem kategorikus változóknál Wilcoxon rang próbát és Kolmogorov-Smirnov tesztet alkalmazva állapítottunk meg szignifikancia szinteket.

A humán jelátvitel 8 fő útvonalában 160 kritikus ponti fehérjét (KPF) azonosítottunk 54 kritikus pontban a következők alapján: izoformákkal rendelkeznek, legalább egy tagjuk cross-talkban vesz részt, részben eltérő funkciójúak és erősen szabályozottak. A KPF-ék az EGF/MAPK és TGF- β útvonalakon belül szignifikánsan gyakoribbak ($p < 0,05$), főleg receptor és mediátor fehérjék ($p < 0,001$). A cross-talk és evolúciós tulajdonságaik vizsgálatával sikerült két jól elkülönülő csoportot találnunk közöttük: a két útvonalat összekötő fehérjék fontosak az evolúciós adaptációban, míg a több útvonalat összekötők esszenciálisak, tehát konzerváltak. A KPF-ék génjein szignifikánsan gyakrabban alakul ki szekunder mutáció tumorokban ($p < 0,001$). Ezért és központi szerepük miatt feltételezzük, hogy mutációjuk emeli a malignitást. Gyógyszerészeti tulajdonságaikat 4 paraméterrel vizsgáltuk, amelyekből összesített score-t számoltunk. Itt a KPF-ék szignifikánsan magasabb értéket kaptak ($p < 0,001$).

Összességében a jelátviteli és gyógyszer-célponti tulajdonságaik miatt a kritikus pontok izoforma-specifikus támadása segíthet a daganatos betegségek kezelhetőbbé tételében.

Korcsmáros T, Farkas IJ, Szalay MS, Rovó P, Fazekas D, Spiro Z, Böde C, Lenti K, Vellai T, Csermely P. (2010) *Uniformly curated signaling pathways reveal tissue-specific cross-talks and support drug target discovery. Bioinformatics 26:2042-2050 (2010).*

A TDK munka a publikált Signalink adatbázis és további adatbázisok integrált elemzését tartalmazza. Azaz felhasználja és kiegészíti a korábbi adatbázist, és új elemzéseket mutat be.

Témavezető(k): Prof. Csermely Péter egyetemi tanár, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet és Korcsmáros Tamás tudományos segédmunkatárs, ELTE TTK Biológiai Intézet

Különböző stabilitású aggregátumok a lizozim aggregációs útvonalán

Lakatos Dóra ELTE TTK IV.
burek43@gmail.com

Az aggregáció az utóbbi időben a fehérjéhez köthető ún. konformációs betegségek miatt került előtérbe. Már több mint húszféle ilyen betegség ismert, amelyek mindegyikében egy adott fehérje halmozódik fel oldhatatlan fehérjeaggregátumok formájában.

Az egyik ilyen fehérje a lizozim, amelynek mutációja öröklött amiloidózist okoz. A mutáció helyett mi mechanikai hatással juttattuk el a fehérjét az intermedier állapotba. Így egy veszélytelen modellrendszerrel konstruáltunk.

A fehérje aggregáció kiváltására és a kialakult aggregátumok stabilitásának kvantitatív vizsgálatára is mechanikai, azaz fizikai hatást (nagy nyomás) alkalmaztunk. Ennek előnye a kémiai és hő-denaturációs módszerekhez képest, hogy teljesen reverzibilisen megszüntethető. A fehérjék nagy nyomás hatására denaturálódnak, a nyomást csökkentve újragombolyodnak. Ismeretes volt, hogy az újragombolyodás során az aggregációra fokozottan hajlamos intermedier állapotok alakulnak ki. Azonban az eddigi spektroszkópiai módszerekkel az aggregációs folyamat előrehaladása során csak az aggregátumok mennyiségének növekedéséről kaptunk információt, az aggregátumok stabilitásának növekedéséről nem. Ezért dolgoztuk ki a kettős nyomásciklus technikáját, amivel a stabilitásváltozást is vizsgálhatjuk.

A fehérjét 75 mg/ml koncentrációban oldottuk, pH 7 BES puffert tartalmazó nehézvízes oldatban. A nagy nyomás előállításához gyémánt cellát használtunk. A méréseket Bruker Vertex 80v FTIR spektrométerrel végeztük.

Méréseink során a nyomáskezeléssel aggregációképes állapotba hozott fehérjét különböző ideig (1-24 óra) aggregáltattuk, majd egy második nyomásciklus során vizsgáltuk. Az infravörös spektrum amid I sávja segítségével a fehérje konformációjának változását, az 1616 cm^{-1} -es sávval az intermolekuláris kölcsönhatások kialakulását követtük. A létrejött aggregátum nem volt homogén: egy része nagy nyomás hatására disszociált, de volt nyomásstabil komponense is. A folyamat kinetikáját matematikailag modellezve meghatároztuk a nyomásstabil aggregátum kinetikai állandóját. Ezt összevetve más fibrillumok kialakulásának sebességi állandójával nagyságrendileg megegyező értéket kaptunk.

Összefoglalva: módszerünkkel az aggregátumok két egymástól eltérő stabilitású, de spektrálisan egybeeső típusát sikerült megkülönböztetni, amelyek egymásba alakulásának kinetikáját kvantitatívan is sikerült jellemezni.

A témavezetőnek a fehérjék nyomás alatti infravörös spektroszkópiai vizsgálatának témájából számos cikke jelent meg, pl.:
Smeller, L., et al. (2003) *Biochemistry* 42, 553-561.

A nyomás utáni aggregációról:
Meersman, F., Smeller, L., Heremans, K. (2008) *Eur. Biophys. J.* 37, 1127-1132

A lizozimmal kapcsolatosan:
Smeller, L., et al. (2006) *BBA* 1764 (2006) 497-505

Egyik cikk sem vizsgálja a kialakult aggregátumok stabilitását a TDK munkában ismertetett új kettős nyomásciklusos módszerrel.

Témavezető(k): Dr. Smeller László egyetemi docens, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Malária diagnózisa mágnesesen indukált kettőtörés révén

Butykai Ádám BME IV.
butykai.adam@gmail.com

A malária fertőzés ma is népbetegségnek számít Afrikában, Ázsiában és Dél-Amerikában. Ezt bizonyítja a tény, hogy évente mintegy 300 millió megbetegedést regisztrálnak, melyből mintegy 1 millió halálos kimenetelű. A globális felmelegedés következtében az érintett területek száma növekszik: a dél-európai régió veszélyeztetetté vált és hazánkban is több helyen találtak már malária szúnyogot. A malária kórokozók gyógyszerekkel szembeni egyre növekvő immunitása miatt a megbízható diagnózis létfontosságú. A fejlődő országokban azonban a ma használatos diagnosztikai technikák rendszerint túl költségesek, kis érzékenységek, vagy megfelelő orvosi szakértelem hiányában nem kivitelezhetőek. Ezért nagy számban lépnek fel rosszul diagnosztizált esetek, melyek súlyos következményekkel járnak.

Kutatásom során egy alternatív, széles körben alkalmazható optikai diagnosztikai eljárás lehetőségét vizsgáltam, mely a malária vérben felhalmozódó melléktermékének, az ún. hemozoin kristályoknak (közismert néven malária pigmentnek) megjelenését mutatná ki. Mivel ezen szerves molekulakristályok csak a maláriával fertőzött egyének vérében találhatók meg, és koncentrációjuk a fertőzés előrehaladásával egyre növekszik, így megfelelő célpontot nyújthatnak a malária diagnózisban. A hemozoin kristályok tulajdonságai – hosszúkás alakjuk következtében fellépő lineáris kettőtörés, valamint a bennük lévő vas ionok magas spinű állapotából fakadó paramágneses viselkedés – felvetik a magneto-optikai mérés technikával történő detektálás lehetőségét.

A BME Fizika Tanszék Optikai Spektroszkópia laborjában részt vettem egy lineáris és cirkuláris kettőtörés széles spektrumú mérésére alkalmas kísérleti berendezés összeállításában. A tipikusan mikronos méretű – szintetikus úton előállított – hemozoin kristályokból vizes szuszpenziót készítettem, és megmértem a mágneses tér által indukált lineáris kettőtörését a közeli infravöröstől az ultraibolya tartományig ($\lambda=1300-170\text{nm}$). A karakteres spektrális viselkedés mellett azt tapasztaltam, hogy az effektus arányos a hemozoin koncentrációval és specifikus mágneses tér függést mutat. Eredményeim megerősítik egy magneto-optikai elven működő nagy érzékenységu diagnosztikai eszköz kifejlesztésének lehetőségét, melynek pontossága megközelíti a laboratóriumi méréseim szintjét. Az eszköz prototípusának megépítése jövőbeni terveim között szerepel.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Prof. Zelles Tivadar egyetemi tanár, Orálbiológiai Tanszék és Dr. Kézsmárki István egyetemi docens, BME Fizika Tanszék

Multimodális nanopartikulum szintézise és vizsgálata

Hegedűs Nikolett SE GYTK IV. – Rácz Kitti SE GYTK IV.
 kishege21@gmail.com; raczkitti@gmail.com

A multimodális in vivo képalkotás során egyszerre több mechanizmus szerint történik képi információ gyűjtése. A nanorészecskék ideális multimodális kontrasztanyagok, mert felruházhatók olyan fizikai, kémiai és biológiai tulajdonságokkal, melyek alkalmassá teszik őket szimultán SPECT, PET, CT és MRI képalkotásra.

Célunk egy reprodukálható méretű, formájú és minőségű, új típusú és összetételű nanorészecske előállításának kidolgozása volt. Összefüggést kerestünk a partikulumok alak- és sajátságai és a szintézis paraméterei között, továbbá teszteltük a képalkotási alkalmasságot.

Kísérleteinkben berlini-kék nanopartikulumot szintetizáltunk, amely alkalmas izotópok és paramágneses ionok kelálására. Vizsgáltuk a komponens arányok, hőmérséklet, inkubációs idő és pH hatásait a nanorészecskék méretére és alakjára. A méretbeli és alak- sajátságokat dinamikus fény- szórással (DLS) illetve atomerőmikroszkópiával (AFM) mértük. Izotópos jelölésre ^{201}Tl -ot használtunk, majd a kötődést kromatográfiás eljárással igazoltuk. In vivo képalkotásra az izotóppal jelölt berlini-kék nanorészecskéket fecskendeztük egérbe, majd azok szervezeten belüli eloszlását nano-SPECT/CT mérésekkel követtük nyomon. A kontrasztképző alkalmasságot in vitro MRI mérésekkel is teszteltük.

A DLS mérések szerint a berlini-kék részecskék méretét 20 és 200 nm tartományon belül reprodukálhatóan tudtuk változtatni. A geometriai paraméterek néhány hetes időtartamban nem változtak szignifikánsan. AFM mérések szerint a nanorészecskék nem gömbszimmetrikusak, hanem 153 nm x 150 nm x 55 nm-es téglalaktak. Kimutattuk hogy a berlini-kék nanopartikulumok a ^{201}Tl izotópot 98%-os fajlagossággal kötik. MRI mérésekben a berlini-kék nanorészecskék kontrasztot mutattak. A nano-SPECT/CT mérések segítségével sikerrel követtük a berlini-kék nanorészecskék egész szervezeten belüli eloszlását.

Kísérleteink során sikeresen kidolgoztunk egy olyan szintézist, aminek segítségével jól definiált méretű és stabilitású berlini-kék-izotóp komplexeket tudunk előállítani. A nanorészecske in vivo felhasználása preklinikai körülmények között megvalósítható és alkalmas vérágy-gát sérülések kimutatására.

PPA US 61/299357 (Patent Application)

A szabadalmi beadvány csak a nanorészecske elméleti ötletét tartalmazta, abban sem a szintézis sem a képalkotás működőképessége nem volt kísérletileg igazolva.

Témavezető(k): Dr. Szigeti Krisztián tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet és Dr. Kellermayer Miklós egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

A mátrix NADH és a dihidrolipoil dehidrogenáz szerepe a mitokondriumok Reaktív Oxigén Származék termelésében

Németh Csenge SE GYTK IV. – Szalay Erika SE GYTK IV.
nemeth-csenge@hotmail.hu; szalay_erika@yahoo.com

A mitokondriális Reaktív Oxigén Származékok (ROS) termelése fontos szerepet játszik a központi idegrendszer akut és krónikus megbetegedéseiben. A mitokondriális ROS termelés fontosabb helyei (a teljesség igénye nélkül) a légzési lánc, a monoamin oxidáz, és bizonyos mátrix enzimek, pl. az alfa-ketoglutarát dehidrogenáz (alfa-KGDH), piruvát-dehidrogenáz. Az izolált alfa-KGDH magas mátrix NADH/NAD arány mellett termel szuperoxidot a dihidrolipoil dehidrogenáz alegysége (DLD) által. Magas NADH/NAD arány hipoxiában, illetve a légzési lánc gátlásakor fordulhat elő. Kísérleteink célja az volt, hogy vizsgáljuk, a magas NADH/NAD arány képes-e légzési láncról függetlenül, feltételezhetően a DLD-n hatva ROS-t termelni. Kísérleteinkhez egéragyból izolált mitokondriumokat használtunk, a ROS termelést Amplex red festékkel fluoreszcenciánál követtük, a mátrix NADH szintjét a NADH autofluoreszcenciája alapján mértük. Ebben a rendszerben a mitokondriumok funkcionális állapotát az oxigén fogyasztás elektródos mérésével ellenőriztük; a mitokondriális NADH szint emelésére a reverz elektrontranszportot használtuk. Magas membrán potenciál mellett a komplex 2 szubsztrátjáról (szukcinát) vagy az alfa-glicerofoszfátról (alfa-GP) származó elektronok nemcsak a komplex 3 és komplex 4 felé folytatják útjukat, hanem a komplex 1-en keresztül a mátrix NAD-ot NADH-vá redukálják. Ezzel a módszerrel lehetővé válik a mátrix NADH/NAD arányának emelése anélkül, hogy a citrátköri ROS-t termelő dehidrogenázok maguk részt vennének a NADH termelésben. A NADH szint csökkentésére nagy koncentrációjú acetacetátot használtunk. Kísérleteinkben az alfa-GP-tal, ill. szukcináttal reverz elektrontranszport által előidézett magas mátrix NADH szintet az acetacetát csökkenteni tudta béta-hidroxi butiráttá történő redukciója által, és a csökkenés együtt járt a ROS termelés szignifikáns mérséklésével. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy a mátrix NADH koncentráció emelkedése az elektrontranszport-lánc gátlása nélkül is ROS termelés fokozódáshoz vezet, és így közvetve támogatják DLD enzim ROS-képző szerepét a citrátkörben. Eredményeinket DLD KO egereken is szeretnénk megerősíteni.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Tretter László egyetemi tanár, Orvosi Biokémiai Intézet

A peroxidazin rövid izoformájának jellemzése

Kovács Hajnal Anna SE ÁOK IV.
eozin88@gmail.com

A peroxidázok hem-kötő enzimek, melyek különböző szubsztrátok és a H₂O₂ között végbemenő redoxi reakciót katalizálják. Fontos szerepük van az antimikrobiális védelemben (myeloperoxidáz, laktoperoxidáz) és a pajzsmirigy hormonok szintézisében (thyreoperoxidáz). Alacsonyabb rendű élőlényekben kimutatták, hogy képesek az extracelluláris mátrixot (ECM) stabilizálni fehérje láncok közötti ditirozin kötések kialakításával. A peroxidazin (PXDN) az emlős peroxidázok családjába tartozik, melynek legújabb, legkevésbé tanulmányozott és jellemzett tagja. Korábbi kísérleteinkből ismert, hogy a PXDN-t heterológ módon kifejezve az endoplazmás reticulumba lokalizálódik és mérhető a peroxidáz aktivitása. A fehérjét kifejezik primer fibroblastok ahol TGF-beta indukció hatására az extracelluláris (EC) térbe kerül, és ott fibrilláris szerkezetet hoz létre. Irodalmi adatokból ismert, hogy egy EB1 nevű tumorsejtvonalban p53 indukálta apoptózis során létrejön egy rövidebb hosszúságú variáns (PXDNs), munkám során ezt a formát vizsgáltam.

Eredményeink: 5' RACE segítségével azonosítottuk a PXDNs 5' végét. A PXDNs start kodonjának helyzetéből következik, hogy a rövid izoforma nem rendelkezik az EC térbe irányító szignálszekvenciával és, azokkal az ECM fehérjékre jellemző doménekkal, amelyek a PXDN-ban megtalálhatóak. A PXDNs-et pcDNA 3.1 V5/His/TOPO vektorba szubklónoztuk. Az így elkészített V5 epitóppal jelölt konstrukt segítségével vizsgáltuk a rövid izoforma lokalizációját COS-7 és Hela sejtekben. Az immunfestések alapján megállapítottuk, hogy szemben a PXDN-nel a PXDNs citoszolikus lokalizációt mutat. A lokalizáció vizsgálata transzfektált EB1 sejtekben folyamatban van. Megmértük transzfektált sejtek lizátumán a PXDNs peroxidáz aktivitását Amplex Red assay segítségével. Kisebbségi aktivitást detektáltunk, mint a PXDN esetén, jelenleg azt vizsgáljuk, hogy ez a különbség adódhat-e alacsonyabb expresszióból, vagy a fehérje fokozott degradációjából. További terveink között szerepel megvizsgálni, hogy a rövid izoforma képes-e ditirozinkötések kialakítására, melynek szerepe lehet az EB1 sejtekben megfigyelt apoptotikus testek kialakulásában. Továbbá szeretnénk választ kapni arra, hogyan befolyásolja apoptózis során a PXDNs a reaktív oxigén származékok metabolizmusát.

Zalán Péterfi et al.: Peroxidasin Is Secreted and Incorporated into the Extracellular Matrix of Myofibroblasts and Fibrotic Kidney; *The American Journal of Pathology*, Vol. 175, No. 2, 2009, 725-735

A cikk a PXDN-nel foglalkozik, a PXDNs jellemzése nem szerepel a témavezetőm korábbi publikációjában.

Témavezető(k): Dr. Péterfi Zalán egyetemi tanársegéd, Élettani Intézet és Dr. Geiszt Miklós egyetemi docens, Élettani Intézet

A SIRT1 deacetiláz hősokk válasza gyakorolt hatásának vizsgálata

Láng Júlia SE ÁOK IV.
jujul55@gmail.com

Régóta ismert, hogy a mérsékelt kalória csökkentés növeli az élettartamot és gátolja degeneratív betegségek kialakulását. Az energiaellátottságot többek között szirtuin (Sir2) NAD⁺-függő deacetilázok érzékelik, de aktivitásukat növényi anyagok, így resveratrol is modulálják. Emlős ortológjuk, a SIRT1 számos kulcsfehérje deacetilációjával a stressz-aktivált folyamatokat szabályozza. Bár a SIRT1 kalóriacsökkentésben játszott szerepe kétséges, hiánya élettartam csökkenést okoz, genetikai aktivációja megvéd a magas zsírtartalmú diéta káros hatásaitól egér modellen.

A hősokk hatására aktiválódó hősokk transzkripciós faktor HSF1 különböző hősokk fehérjék termelődését indítja be, megnövelve ezzel rövidtávon a sejtek adaptációját, hosszútávon az egyed élettartamát. Saját és más laboratóriumok eredményei szerint a resveratrol és a kalóriacsökkentés aktiválja a hősokk választ Caenorhabditis elegans fonálféregben. Egy amerikai kutatócsoport ezzel párhuzamosan emlős sejtekben kimutatta a HSF1 SIRT1-függő deacetilációját és aktivációját. Témavezetőim SIRT1 transzgén egér embrionális fibroblasztokkal végzett kísérletei ezt a kölcsönhatást nem igazolták, ezért munkám célja a SIRT1 HSF1 aktivációjában és termotoleranciában játszott szerepének vizsgálata.

Kísérleteimben COS-7 sejtekkel dolgoztam, melyeket vad típusú és deacetiláz deficiens SIRT1 expressziós plazmidokkal, valamint kontroll és SIRT1 siRNS konstrukciókkal transzfektáltam, majd különböző kondíciójú hősokk kezeléseket követően luciferáz-alapú mérésrel a HSF1-függő riporter aktivitást, valamint resazurin metabolizmus mérésrel a termotoleranciát követtem. A SIRT1 túltermelés és csendesítés eredményességét Western blotlal igazoltam.

Eredményeim szerint a SIRT1 hiánya fokozza, míg a vad típusú illetve deacetiláz deficiens SIRT1 túltermelése is gátolja a HSF1-függő transzaktivációt. Ezzel ellentétben a termotoleranciát egyik kezelés sem befolyásolta szignifikánsan.

Mіндеzen vizsgálataim egy másik modellen megerősítik témavezetőim egér embrionális fibroblastokon kapott eredményeit, és felvetik, hogy a SIRT1 több ponton ellentétesen modulálhatja a hősokk választ, bár ennek felderítése további kísérleteket igényel.

Putics et al 2008 Resveratrol induces the heat shock response. Antiox Redox Signaling 10:65-75
Tóth et al 2009 HSF-1 mediates resveratrol and Sir2-dependent longevity in C. elegans. USA C. elegans meeting előadás
Dancsó et al 2010 The heat shock connection of metabolic stress and dietary restriction. Curr Pharm Biotech 11:139-45
Nguyen MT, Láng J et al 2010 A pleiotropic effect of SIRT1 on HSF1-dependent gene activation? IUBMB Conference poszter
Az emlős SIRT1 nem növeli a termotoleranciát.

Témavezető(k): Dr. Nguyen Minh Tu Ösztöndíjas PhD-hallgató, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet és Dr. Sóti Csaba egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

A statinok pleiotróp hatása: statinok és pancreatitis

Csomó Krisztián Benedek SE FOK IV. – Fábíán Orsolya SE ÁOK V.
krisztian.csomo@gmail.com; orsolyafabian@gmail.com

Előzmény: A statinokat elsősorban a koleszterinszint csökkentésére használják, mert a koleszterin szintézis kulcsenzimének, a hidroximetil-glutaril-KoA-reduktáznak (HMG-KoA-reduktáz) a gátlószerei. Nem kizárólagosan kötődnek a HMG-KoA-reduktázhoz, számos más folyamatot is befolyásolnak, ún. pleiotróp hatásúak. Előnyös hatásai mellett káros mellékhatások is felléphetnek, ezek közé tartozik az igen ritkán fellépő akut pancreatitis. A pancreatitis a statinkezelés elkezdése után akár pár órával is kialakulhat, ezért feltételeztük, hogy közvetlen hatás áll a háttérben.

Cél: A pancreatitis kialakulásában kulcsszerepet tulajdonítanak a tripszin aktiválásában, ezért arra kerestünk választ, hogy közvetlenül befolyásolják-e a statinok a tripszin aktivitását?

Metodika: A tripszin aktivitását kromogén szubsztrát segítségével, fotometriás módszerrel mértük. Az aktivitásméréshez tisztított marhatripszint használtunk. A tripszinhez hidrofób anyagok (pl. zsírsavak) is képesek kötődni, ezért kísérleteinkhez lipofil (simvastatin) és hidrofil (pravastatin) statint is alkalmaztunk.

Eredmények: Mind a simvastatin, mind a pravastatin koncentrációdependens módon, enyhén emelte a tripszin aktivitását. A két fajta statin hatása szignifikánsan nem különbözött.

Összefoglalás: A statinok közvetlenül is képesek a tripszin aktivitását növelni, így elősegíthetik a tripszin idő előtti aktiválódását. A hatás nem volt jelentős, megfelelt annak, hogy ritkán okoz mellékhatást. Feltételezzük, hogy a pancreatitis kialakulásában vagy egy statinhatást növelő mutáció vagy eddig nem azonosított környezeti faktor is szerepet játszhat. Tekintettel arra, hogy a pancreatitis kialakulása leggyakrabban alkoholfogyasztásra vezethető vissza, tervezzük az alkohol és a statinok együttes hatásának vizsgálatát, melyről előadásunkban fogunk beszámolni.

A témában munkacsoportunknak közleménye nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Kukor Zoltán egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

A zsírsav-deszaturációban résztvevő SCD1 és NCB5OR géntermékek mutációanalízise

Kálmán Fanni Sára SE FOK IV.
kalmanfanni@yahoo.com

Bevezetés: Knock-out modellekben kimutatták, hogy a telítetlen zsírsavak előállításában résztvevő két mikroszomális fehérjeje, a sztearil-KoA- Δ 9-deszaturáz (SCD1) és a citokrómb5-oxidoreduktáz (NCB5OR) aktivitásának elvesztése cukorbetegséget okoz. Feltételezhető tehát, hogy a két gén eddig nem vizsgált mutációi csökkent expressziót és/vagy csökkent aktivitást okozva a diabetes genetikai predispozíciójának tekinthetők. Kísérleteinkben néhány ismert mutáció génkifejeződésre gyakorolt hatását tanulmányoztuk.

Módszerek: A humán SCD1 és NCB5OR gének 5-5 mutációját az NCBI adatbázisából választottuk ki. (SCD1 gén esetében: H125P, M224L, A333T, 260Tins/del, 753Cins/del; NCB5OR esetében pedig: E87G, E93G, E118A, R140H, N249S). A vad típusú gének és az összes mutáns változat mRNS-éről cDNS-t készítettünk, és a kódoló szakaszokat pcDNA3.1 expressziós vektorba illesztettük. A konstruktokat tranziens transzfeccióval HEK293 és HepG2 eukarióta sejtekbe juttattuk, majd a sejtlizátumokban Western blottal vizsgáltuk a fehérjetermelődést.

Eredmények: Megállapítottuk, hogy mindkét sejtípus jól detektálhatóan expresszálja a vad típusú NCB5OR fehérjét. Az SCD1 esetében azonban technikai okokból szükség volt a glu-glu taggal ellátott változatok létrehozására, és a Western blot során ennek megfelelő ellenanyag használatára. A továbbiakban mindkét gén esetben a vad típusú géntermék expressziójának mértékét tekintettük viszonyítási alapnak.

Az SCD1 mutánsok közül az M224L expressziója a vad típuséhoz hasonló intenzitású volt, azonban a H125P és a A333T mutációk jelentősen csökkentették a fehérjetermelődést. A kereteltelődést okozó Tins/del és Cins/del mutációk esetében – várakozásainknak megfelelően – nem keletkezett fehérje termék.

Az NCB5OR E118A, R140H és N249S mutációi nem változtatták meg az expresszió szintjét a vad típusúhoz képest. Ellenben az E87G és az E93G mutációk esetében a fehérjetermelődés lényegesen alacsonyabbnak mutatkozott.

Következtetések: Mindkét gén esetében sikerült tehát olyan mutációkat találnunk, amelyek csökkentik az expressziót, és ezáltal növelhetik a diabetes kockázatát. Érdekes, hogy az NCB5OR mindkét hatásos mutációja a gén 16 exonja közül ugyanabban található, ráadásul azonos típusú aminosav cseréjét eredményezi. Tervezzük a jelenség további tanulmányozását és a genetikai asszociáció vizsgálatát.

Publikációk: Az előadásban szereplő eredményeket még nem publikáltuk. A munkacsoport hosszú ideje foglalkozik az endoplazmás retikulum anyagcserejével, de a zsírsav-deszaturációval és az említett két génnel csak kb. egy éve foglalkozunk. Ebben a témában tehát a témavezetőknek és a munkacsoportnak még nincs közleménye.

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

Aptamer alapú vírusfehérje detektálás real-time PCR alkalmazásával

Tóth Laura Andrea SE ÁOK IV. – Fejér Bence SE ÁOK IV.
laura-toth@hotmail.com; cooly@citromail.hu

Napjainkban változatos fehérje kimutatási módszerek állnak rendelkezésünkre, azonban továbbra is intenzív kutatások tárgyát képezik a nagy specifitású, szenzitivitású és egyszerűen kivitelezhető eljárások fejlesztése.

Az immunoPCR egy olyan kevésbé ismert fehérje kimutatási technika, melynek alapja egy immunglobulinból és a hozzákapcsolt oligonukleotid láncból összeálló kiméra molekula. Az immunglobulin biztosítja a kiméra célfehérjéhez kötődést, az oligonukleotidon keresztül pedig a fehérje koncentrációja real-time PCR alkalmazásával meghatározható. Az eddig ismert immunoPCR protokollok az ELISA-nál több nagyságrenddel érzékenyebbek, a metodika elterjedését azonban korlátozza a kiméra molekulák körülményes előállítása.

Az aptamerek olyan in vitro szelekcióval izolált, rövid, egyszálú oligonukleotid molekulák, melyek az ellenanyagokhoz hasonlóan nagy szelektivitással kötődnek a célmolekulához. Előnyük az immunglobulinokkal szemben, hogy gyorsabban előállíthatók, kémiaiilag könnyebben módosíthatók, eltarthatóságuk jobb, környezeti tényezőkkel szemben ellenállóbbak.

Elméleti megfontolások alapján az aptamerek előnyös tulajdonságait kombinálva az IPCR eljárás metodikájával, egy új nukleinsav alapú fehérje kimutatási eljárást lehet létrehozni. Feltételezésünket igazolandó, laboratóriumunkban korábban izolált vírusburokfehérje-specifikus aptamerek alkalmazásával kidolgoztunk egy real-time PCR-en alapuló fehérje kimutatási technikát. A vírusfehérje különböző epitópjaira specifikus aptamerek közül az egyiket biotin jelöléssel keresztül streptavidin burkolt PCR csőhöz horgonyoztuk ki, majd az ily módon előkészített csöveket vírusfehérjét tartalmazó illetve nem tartalmazó komplex fehérjekivonatokkal inkubáltuk. A mosási lépést követően, az aptameren keresztül kikötött vírusfehérjét egy másik epitópra specifikus aptamer használatával real-time PCR alkalmazásával mutattuk ki. A PCR reakció specifitását növelendő Taqman próbát alkalmaztunk, a háttér csökkentéséhez pedig számos blokkolási technikát és aptamer kombinációt teszteltünk.

Kísérleteinkkel kidolgozott technikával egyértelműen elkülöníthető a vírus burokfehérjére pozitív illetve negatív minta. Eredményeink igazolják feltételezésünket és további optimalizálásokkal egy új fehérje kimutatási eljárás alapjait teremthetik meg.

1. Zsófia Balogh, Viola Bardóczy, Gergely Lautner, Beata Komorowska, Róbert E. Gyurcsányi, Tamás Mészáros (2010). Selection and versatile application of virus specific aptamers. *The FASEB Journal*, 24 (11): 4187-95
2. Lautner G, Balogh Zs, Bardóczy V, Mészáros T, Gyurcsányi RE. (2010). Aptamer based biochips for label-free detection of plant virus coat proteins by SPR imaging. *Analyst*, 135 (5): 918-26
A publikáció az aptamerek szelekcióját és más irányú analitikai alkalmazását írják le.

Témavezető(k): Dr. Mészáros Tamás egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Az AT1-es angiotenzin receptor G-fehérje aktiválásának vizsgálata energia transzfer módszerrel

Barkai László SE ÁOK V.
Faliscus@hotmail.com

Az elmúlt évek kutatásai alapján elfogadottá vált, hogy a 7 transzmembrán receptorok különböző ligandok hatására eltérő heterotrimer G-fehérje típusokat képesek aktiválni, mely jelenség háttérében az eltérő receptor konformáció kialakulása játszhat szerepet.

Munkacsoportunk az AT1-es angiotenzin receptor (AT1R) heterotrimer G-fehérje aktiválását vizsgálta. A receptor aktiváció következtében a heterotrimer G-fehérje alfa és beta-gamma alegységei disszociálnak, és eltávolodnak a receptortól, amit a Biolumineszcencia Rezonancia Energia Transzfer (BRET) módszerével közvetlenül tudtunk követni. Ehhez a receptor C-terminális végére egy sárga fluoreszcens fehérjét (YFP), a G-fehérje beta1 alegységének N-terminálisára pedig egy Renilla luciferáz enzimet kapcsoltunk (beta1-RL), mely utóbbi a szubsztrátját bontva képes a YFP-t gerjeszteni.

Méréseinket transzfektált CHO sejteken végeztük. Első lépésként különböző G-fehérje specificitású receptorokon teszteltük a módszerünket. Ennek során a fluoreszcens fehérjét tartalmazó receptor és beta1-RL mellé jelöletlen gamma11 alegységeket, valamint az egyes méréseknél eltérő, jelöletlen G-fehérje alfa (alfa_q, alfa_i1, alfa_s, alfa_12) alegységeket koexpresszáltunk. BRET-jel változást abban az esetben tapasztaltunk, ha a vizsgált receptor képes volt az adott alfa alegységet aktiválni, így a heterotrimer G-fehérje disszociációját és a receptor illetve a beta-gamma alegységek eltávolodását előidézni. A rendszer beállítása után jellemeztük az AT1-es angiotenzin receptor G-fehérje aktiváló mintázatát, valamint a különböző receptor mutációk és ligandok ezt befolyásoló hatását. Az AT1 receptort vizsgáló méréseink során mind az alfa_q, mind az alfa_i1 koexpressziója esetén G-fehérje aktiválásra utaló BRET-jel változást kaptunk. A mért kétfázisú BRET-jel változás elképzelésünk szerint a receptor konformáció megváltozását, majd a G-fehérje disszociációját jelenti. Különböző ligandokkal stimulálva a fentiekől eltérő BRET-jel változást tapasztaltunk, mely megváltozott receptor konformációk létrejöttére és eltérő G-fehérje aktiváló mintázatra utal.

Eredményeink alapján az AT1-es angiotenzin receptor eltérő ligandok hatására különböző konformációkat vehet fel, ami befolyásolja a receptor és a heterotrimer G-fehérje között létrejövő interakciót, valamint ezen keresztül a receptor G-fehérje specificitását.

Turu G, Simon A, Gyombolai P, Szidonya L, Bagdy G, Lenkei Z, Hunyady L. The role of diacylglycerol lipase in constitutive and angiotensin AT1 receptor-stimulated cannabinoid CB1 receptor activity. *J Biol Chem.* 2007 Mar 16;282(11):7753-7.

Témavezető(k): Dr. Szalai Bence PhD hallgató, Élettani Intézet és Dr. Hunyady László egyetemi tanár, Élettani Intézet

Az elágazó aminosavak hatása a mitokondriális metabolizmusra izolált agyi mitokondriumokban

Pap Viktor SE GYTK IV.
viktor.pap@freemail.hu

Az elágazó szénláncú aminosavak (Valin, Izoleucin, Leucin) metabolizmusának enzimopátiái a központi idegrendszer betegségeihez vezetnek. A betegségek genetikai háttere általában ismert, de a patomechanizmussal kapcsolatos ismeretek hiányosak. Célunk az volt, hogy az elágazó aminosavak (EAS) bioenergetikai hatásait feltérképezzük. Mivel az EAS metabolizmusa döntően mitokondriális, ezért tengerimalacból és egérből izolált agyi mitokondriumokon végeztük kísérleteinket.

A mitokondriumok oxigénfogyasztását Clark elektróddal, membránpotenciáljukat safranin O fluoreszcenciával, ATP termelésüket enzimátikus módszerrel, spektrofotométerrel mértük.

Az EAS önmagukban mitokondriális oxidációt nem idéznek elő, ezért hatásukat különböző mitokondriális szubsztrátok oxidációjával együtt vizsgáltuk. A szubsztrátok közül a glutamát oxidációjára az EAS nem gyakoroltak hatást, gátolták azonban az alfa-ketoglutarát (és a piruvát) oxidációját. Bizonyos koncentrációk esetében az EAS enyhén és átmenetileg stimulálták az alfa-ketoglutarát oxidációját. Az EAS gátló koncentrációja mellett is észlelhető volt az, hogy nanomoláris kalcium koncentrációk a légzést fokozták. Az EAS légzést gátló hatása, majd a kalcium koncentráció emelésének légzést fokozó hatása tükröződött az ATP termelésben is. Tekintve, hogy az EAS oxidációja feltételezi a lipoamid dehidrogenáz működését, vizsgálatainkat kiterjesztettük DLD heterozigóta KO egerekre is. A DLD heterozigóta egerek glutamát oxidációja nem különbözik a vad típusétól, és az EAS nem képesek a DLD heterozigóta mitokondriumokban az oxidációt gátolni.

Összefoglalva: Az EAS gátolhatják a mitokondriális metabolizmust. Hatásuk kifejtéséhez először transzaminálnodniuk kell, ezért megfelelő transzaminációs szubsztrát híján a gátlás nem jelentkezik. A kalcium mitokondriális légzést és ATP szintézist stimuláló hatása az EAS jelenlétében is észlelhető. Vizsgálataink arra utalnak, hogy az EAS magas koncentrációban enzimopátia nélkül is károsíthatják a mitokondriális energiatermelést.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Tretter László egyetemi tanár, Orvosi Biokémiai Intézet

Az oxidált lipidek lehetséges szerepe a pancreatitis kialakulásában

Pataky Borbála SE ÁOK IV.
foldimogyoro16@gmail.com

Előzmény: A pancreatitis kialakulásában szerepet játszhat az oxidatív stressz, ám a hatásmechanizmus még nem tisztázott. Az egyik elmélet szerint a membránalkotó foszfolipidek oxidációja a membránok törékenységét fokozza, ami a szekretorikus vakólumok szétesésével a tripszinogén citoszólba kerülését és aktivációját okozhatja. A tripszin idő előtti aktiválásának kulcsszerepet tulajdonítanak a pancreatitis kialakulásában. A tripszin aktiválása ductusokban is végbe-mehet, pl. epekő okozta elzáródás esetén, pangó hasnyáiban. Ismert, hogy a telítetlen zsírsavak gátolják a tripszin aktivitását, de ennek szerepét a pancreatitis kialakulásában még nem vizsgálták. Az epekövek a koleszterinen kívül tartalmaznak szabad zsírsavakat is. Emiatt felmerül a lehetősége annak, hogy az epekő a hasnyálpangás mellett, összetevőivel közvetlenül is részt vehet a tripszin aktiválásában.

Cél: Megvizsgálni, hogy a zsírsavak és a koleszterin oxidációja befolyásolja-e a tripszin aktivitását. Szerepet játszhat-e a lipidek oxidációja a pancreatitis kialakulásában?

Metodika: A tripszin aktivitását kromogén szubsztrát segítségével, fotometriás módszerrel mértük. Az aktivitásméréshez tisztított marhatripsint használtunk. Szabad zsírsavforrásként NaOH-dal emésztett étkezési olajat és zsírt használtunk fel. A lipidek oxidálását 0,5 M H₂O₂-oldattal végeztük a NaOH emésztést követően. A H₂O₂-t katalázal távolítottuk el. Az oxidáció hatását vékonyréteggromatográfiával ellenőriztük.

Eredmények: Az olajeredetű zsírsavak hatékonyan, koncentráció dependens módon gátolták a tripszin aktivitását. Oxidálás után a gátlás kevésbé kifejezett. A zsíreredetű zsírsavak gátló hatása kb. harmada az olajeredetűeknek és oxidációra kevésbé érzékenyek. A koleszterin 125 µM koncentrációig nem befolyásolta a tripszin aktivitását. Az oxidált koleszterin viszont emeli a tripszin aktivitását.

Összefoglalás: A lipidek oxidációja növelheti a tripszin idő előtti aktiválódását, és közvetlenül segíthetik a pancreatitis kialakulását. Oxidáció hatására a telítetlen zsírsavak tripszint gátló hatása megszűnik, illetve az oxidált koleszterin növelheti is a tripszin aktivitását. Eredményünk arra enged következtetni, hogy az epekövek mechanikai hatásukon túl összetevőikkel is hozzájárulhatnak a tripszin idő előtti aktiválódásához, különösen akkor, ha oxidált lipideket is tartalmaznak.

A munkacsoportnak nem jelent meg közleménye a témában.

Témavezető(k): Dr. Kukor Zoltán egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Egy hiszton-dezacetiláz-gátló szer hatása a monoaminerg neurotranszmisszióra

Koller Júlia SE ÁOK VI.
jkoller4@gmail.com

Célkitűzések: A hiszton-dezacetiláz-gátlószerek ígéretes tumorelles szerek, amelyek hatásukat részben a tumorok növekedését elősegítő hipoxia-VEGF-jelátlya gátlása révén fejtik ki. Központi idegrendszeri hatásai ugyanakkor kevésbé ismertek, és nagyon keveset tudunk a neurotranszmisszióban érintett gének epigenetikai szabályzásáról is, ezért célul tűztük ki a hipoxiának és egy ismert hiszton-dezacetiláz-gátlószernak, a trichostatin A-nak (TSA) a dopaminerg és szerotoninerg neurotranszmisszió egyes kandidáns géneinek expressziójára kifejett hatásának vizsgálatát.

Módszerek: Modellrendszerként az SK-NF-I neuroblastoma sejtvonalat választottuk, a sejteket 3, 6 és 24 órán át hipoxiás környezetben (1% O₂) inkubáltuk, illetve 0,2 µM TSA-val kezeltük, majd a sejtekből RNeasy kit segítségével RNS-t izoláltunk, amit cDNS-re írtunk át. Az mRNS-szinteket real-time PCR-módszerrel mértük, belső kontrollként az RPLP0 riboszomális gént használva. A relatív génextpressziót a ΔΔCT-értékekkel jellemeztük, ami megfelel a vizsgált és a kontroll gének expressziós hányadosának.

A vizsgált gének a következők voltak: D3-as és D4-es dopamin-receptorok (DRD3 és DRD4), dopamin-transzporter (DAT), dopamin-béta-hidroxiláz (DBH), dopamin-receptor reguláns faktor (DRRF), katekolamin-O-metiltranszferáz (COMT), szerotonin-receptor 1A (HTR1A), monoamin-oxidáz A (MAO-A), szerotonin-transzporter (SLC6A4) és triptofán-hidroxiláz 2 (TPH2).

Eredmények: Munkacsoportunk már korábban leírta, hogy hipoxiás körülmények között a DRD3 és DRD4 mRNS-szintje a többszörösére nő. Jelen kísérletünkben azt találtuk, hogy a TSA nem gátolta a dopamin-receptorok hipoxia okozta indukcióját, ami arra utal, hogy a HIF-1α nem játszik közvetlen szerepet ebben a folyamatban. Ugyanakkor a TSA-kezelés a dopamin- és a szerotonin-transzporter mRNS-szintjében drámai növekedést okozott (45, ill. 15-szörös emelkedés), míg a MAO-A és a COMT expresszióját 70%-kal, ill. 90%-kal csökkentette. Az általunk vizsgált többi gén expressziója sem hipoxia, sem TSA-kezelés hatására sem mutatott lényeges változást.

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy a hiszton-dezacetilázok gátlása monoaminerg neuronokban a preszinaptikus neurotranszmitter-pool feltöltéséhez vezethet a lebomlás gátlásán (MAO-A, COMT) és a visszavétel fokozásán (DAT, SLC6A4) keresztül.

A munkacsoport korábbi közleménye a DRD3 és DRD4 expressziójának fokozódásáról hipoxiában: Bence M, Kereszturi E, Mozes V, Sasvári-Székely M, Keszler G. Hypoxia-induced transcription of dopamine D3 and D4 receptors in human neuroblastoma and astrocytoma cells. BMC Neurosci. 2009;10:92.

A jelen munkában a trichostatin-A hatását vizsgáltuk önmagában, illetve hipoxiával együtt az absztraktban említett gének expressziójára.

Témavezető(k): Dr. Keszler Gergely egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet és Prof. Sasvári-Székely Mária egyetemi tanár, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Glukóz metabolizmusában részt vevő enzimek vizsgálata HL-60 sejtek differenciálódása során

Pittner Rebeka SE FOK IV.
pittner.rebeka@gmail.com

Ib típusú Von Gierke kórbán a glukóz-6-foszfát transzporter mutációja granulocitopéniát okoz. Kísérletesen a granulocita irányba differenciálódott HL-60-as sejtekben a glukóz-6-foszfát transzporter gátlása apoptózist okoz. Nem differenciálódott sejtekben ez a jelenség nem figyelhető meg. A különbségnek oka lehet a glukóz-6-foszfát transzporter megváltozott expressziója differenciálódás során. E transzportert megvizsgálva azt tapasztaltuk, hogy sem mRNS, sem fehérje szinten nincs különbség a differenciálódott és differenciálatlan sejtek között.

Felvetődött a kérdés, hogy melyek azok a glukóz metabolizmusában részt vevő egyéb fehérjék, melyeknek expressziója differenciálódás során megváltozik, és ez magyarázatul szolgálhat-e a megfigyelt jelenségre. Kísérleteinkben a következő fehérjék expresszióját vizsgáltuk meg mRNS, ill. fehérje szinten: glukóz-6-foszfátáz béta, hexóz-6-foszfát dehidrogenáz, ADP függő glukokináz.

Alkalmazott technikák, módszerek: differenciálatlan és DMSO-val granulocita irányba differenciált HL-60-as sejtekből RNS-t és fehérjét izoláltunk. A gének és fehérjék expresszióját PCR-rel, real-time PCR alkalmazásával valamint Western blotlalt vizsgáltuk.

Eredményeink: A génszintű vizsgálatok azt mutatták, hogy a glukóz-6-foszfátáz béta és a glukóz-6-foszfát transzporter expressziója nem változik a HL-60 sejtek differenciációjában. Az ADP-függő glukokináz expressziója tízszeres, a hexóz-6-foszfát dehidrogenáz pedig tizenötszörös emelkedést mutat a differenciált sejtekben a differenciálatlanhoz képest. A fehérjeszintű vizsgálatok alapján a hexóz-6-foszfátáz kivételével a többi vizsgált fehérje mennyisége korrelál a PCR eredményekkel.

Következtetésünk, hogy bár granulocita differenciáció alatt a glukóz-6-foszfát transzportja az endoplazmás retikulumba feltehetően nem változik, az általunk vizsgált lúminális enzimek expressziója – melyek a glukóz-6-foszfát metabolizmusában vesznek részt – erősen megemelkedik, ezáltal alakítva a lúminális glukóz metabolizmust a granulociták érése során.

Leuzzi R, Bánhegyi G, Kardon T, Marcolongo P, Capecchi PL, Burger HJ, Benedetti A, Fulceri R. Inhibition of microsomal glucose-6-phosphate transport in human neutrophils results in apoptosis: a potential explanation for neutrophil dysfunction in glycogen storage disease type 1b. *Blood*. 2003 Mar 15

Kardon T, Senesi S, Marcolongo P, Legeza B, Bánhegyi G, Mandl J, Fulceri R, Benedetti A. Maintenance of luminal NADPH in the endoplasmic reticulum promotes the survival of human neutrophil granulocytes. *FEBS*. 2008 Jun 11

Témavezető(k): Dr. Kardon Tamás egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet és Dr. Száraz Péter egyetemi tanársegéd, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Szuperoxid-anion: egy új fogaskerék a cirkadián órában

Nagy Dóra BME IV. – Berceli Mónika BME IV.
dora.nagy1989@gmail.com; monika.berceli@freemail.hu

Klinikai és kísérletes megfigyelések bizonyítják, hogy az élettani folyamatok cirkadián ritmusa alapvető feltétele a környezethez való adaptációnak. Mivel a cirkadián óra működése igen konzervált, molekuláris vizsgálatára célszerű olyan egyszerű modellorganizmusokat alkalmazni, mint a *Neurospora crassa* nevű gomba.

A ritmus generálásáért egy sejtszintű oszcillátor felelős, melynek alapja egy negatív visszacsatolású transzkripciós-transzlációs hurok. A *Neurospora*-ban a pozitív elemserkenti a negatív faktor, frequency (frq) gén transzkripcióját. Az időben késleltetve megjelenő FRQ gátolja a pozitív faktor aktivitását, így saját mRNS-ének szintézisét. Ezután a negatív faktor foszforilálódik, majd lebomlik, és a ciklus újraindul.

Az utóbbi években az oxidatív stressz, illetve a reaktív oxigén származékok (ROS) közvetítette szignalizáció a sejtbiológiai kutatások előterébe kerültek. A cirkadián óra és a ROS kapcsolatára az a megfigyelés hívta fel a figyelmet, hogy vad típusú *Neurospora*-ban csak ROS hatására jelenik meg ritmikus spóráképzés (konidizáció). Jelenlegi kísérleteinkben arra kerestük a választ, hogy a ROS milyen módon hat a molekuláris óraműködésre.

Vizsgálatainkban a menadion nevű ROS-generátor vegyületet használtuk. Az óra kimenetének vizsgálatára a spóráképzés ritmusát analizáltuk. A fehérje szinteket és a foszforilációt Western blot analízissal, az mRNS mennyiségét valós idejű PCR segítségével vizsgáltuk.

Kimutattuk, hogy fény-sötétség ciklusok (LD12:12) mellett a ROS dózisfüggően előrehozza a vad típusú törzs konidizációs fázisát. A szuperoxid-dismutáz-1 (?sod-1) mutánsban korábbi fázis figyelhető meg, mint a vad típusban, ami arra utal, hogy a fáziselőretelő hatás szuperoxid-anion felhalmozódásához kötött. Állandó körülmények között, sötétben a menadionnal kezelt mintákban a FRQ mennyisége nő, és a fehérje foszforilált alakjai dominálnak. Az LD ciklusok sötét fázisaiban menadion hatására a FRQ foszforiláltabbá válik, így gyorsabban inaktíválódik, és a frq mRNS szintje hamarabb indul emelkedésnek, azaz a molekuláris óra fázisa a konidizációs fázishoz hasonlóan alakul.

Eredményeink az első megfigyelések arra vonatkozólag, hogy a szuperoxid-anion a molekuláris oszcillátorra hatva befolyásolja a cirkadián ritmust.

Az előadásban elhangzó eredmények újak, a munkacsoport korábbi közleményei azokat nem tartalmazzák.

A munkacsoportnak ebben a témában publikációja nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Káldi Krisztina egyetemi docens, Élettani Intézet és Gyöngyösi Norbert tudományos segédmunkatárs, Élettani Intézet

Új, impedancia alapú technika alkalmazása thrombocyta-adhézió mérésére

Polgár Livia SE ÁOK VI.
gorlicze@gmail.com

A thrombocyta-adhézió és -aggregáció bonyolult patobiokémiai folyamatsorában alapvető szerepet játszanak a thrombocyták felszínén expresszáldó adhéziós molekulák (pl. GpIb, GpIIb/IIIa, adrenerg receptorok), thrombocytaszekréta (pl. ADP, TXA₂) valamint egyéb, plazmában megtalálható molekulák (pl. vWf). Meghatározó jelentőségű ezen eseménysor gyógyszerekkel történő modulálhatósága, illetve azok az objektív laboratóriumi eljárások, amelyekkel ez a folyamat jól követhető. A klinikai laboratóriumi gyakorlat elfogadott módszere a fotometriás elveken alapuló aggregometria, mely thrombocyta dús plazmában (platelet rich plasma, PRP), referencia anyagok (pl. thrombin, ADP) segítségével vizsgálja a thrombocyták adhéziós és aggregációs működését.

Célkitűzésünk az volt, hogy a fotometriás alapokon nyugvó aggregometria eredményeit összevessük a thrombocyta adhézió mérésére feltevéssünk szerint alkalmas, új, impedanciametriai alapokon nyugvó eljárással. Kísérleteinkben poolozott thrombocyta-koncentrátumok (OVSZ, 25-30 G/L) sejtadhézióját, illetve különböző gyógyszerkészítmények erre kifejtett hatását vizsgáltuk.

A thrombocyták kitapadását aranyelektrod felszínén, valósidejű elektromos impedancia méréssel 24 órán át követtük, 37°C-on (xCELLigence SP – Roche; E-plate). A mérés elvi alapját a felszínhez kitapadó, sejtmembránnal fedett képletek elektromos szigetelő jellege adja, a felszín thrombocytákkal való fedettségének mértéke korrelál a váltóáramú rendszerben mérhető impedancia (Z) értékének növekedésével.

Eredményeink szerint az xCELLigence rendszerben (i) a Na-heparin és a kis molekulású heparinok (nadroparin és enoxaparin) egyértelműen és jól kimutathatóan gátolták a thrombocyták sejtadhézióját, (ii) az anti-Xa bemiparin szignifikánsan csökkentette a thrombocyták sejtadhéziós készségét, (iii) az acetil-szalicilsav és a metamazol-Na koncentrációfüggő adhéziógátlást mutatott.

Vizsgálatunk igazolta, hogy az impedanciametria kimutatja a thrombocyta adhézió folyamatait befolyásoló – a klinikumban is alkalmazott – gyógyszerek hatására létrejövő változásokat. Ez az új, impedancia alapú technika alkalmas lehet a thrombocyta funkció mérésére és a gyógyszeres terápiai hatékonyságának utánkövetésére.

Az előadás témájában publikáció eddig nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Soós Pál PhD egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék és Dr. Kóhidai László PhD egyetemi docens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

VIVID: egy „molekuláris napszemüveg” szerepe a cirkadián ritmus szabályozásában

Herczeg Réka SE ÁOK IV.
rekaherczeg@gmail.com

A cirkadián ritmus lehetővé teszi, hogy az életműködések ritmusa pontos időzítéssel illeszkedjen a környezet napszaki változásaihoz. Az endogén ritmus külső stimulusok hatására kerül összhangba a geofizikai idővel. A legfontosabb környezeti inger a napfény. Laboratóriumunk egyik kutatási területe a cirkadián óra fény általi szabályozásának molekuláris mechanizmusa. Az óra hasonló elv alapján működik minden eukariótában, ezért ésszerű a molekuláris mechanizmust egyszerű modellorganizmusokban vizsgálni. A *Neurospora crassa* nevű gomba elsődleges fényreceptora a White Collar Complex (WCC). A VIVID (VVD) fehérje egy másodlagos fényreceptor, expressziója érzékenyen függ a fényintenzitástól. A munkacsoport korábbi eredményei szerint a fény hatására megjelenő VVD kölcsönhatásba lép a WCC-szel, gátolja annak aktivitását, részt vesz a cirkadián óra fázisának beállításában, és a fényérzékelő rendszert alkalmassá teszi fényintenzitás különbségek érzékeny detektálására. A rendszer csak VVD jelenlétében képes kiszűrni a természetben előforduló zavaró fényjeleket (pl. erős holdfény), és ez elengedhetetlen a stabil óraműködéshez.

Jelenlegi munkánkban arra kerestük a választ, hogy a VVD hatásai mely konformációs állapothoz köthetők. Létrehozunk egy olyan törzset, melyben a kifejeződő VVD forma hatására nem megy át kovalens módosuláson. A mutáns cirkadián fenotípusát és molekuláris órájának működését vizsgáltuk.

A cirkadián fenotípus jellemzésére a spóraképzés ritmusát elemeztük. A génexpresszió követéséhez valósidejű PCR mérést végeztünk, a fehérjéket Western bloton detektáltuk. A szubcelluláris lokalizációs vizsgálatokhoz fluoreszcens mikroszkópiát alkalmaztunk.

Megállapítottuk, hogy a mutáns fehérjeforma mellett is a vad típusra jellemző óraműködés figyelhető meg (mind fenotípusos, mind molekuláris szinten). Mind a szubcelluláris frakcionálás, mind a mikroszkópos vizsgálatok szerint a módosított fehérjeforma is bejut a magba és kölcsönhatásba lép a WCC-szel. Ugyanakkor egyes fényindukálta gének hiperexpressziója volt megfigyelhető a mutáns törzsben, ami a fényadaptáció zavarát jelenti.

Eredményeink szerint a VVD fényhatásra bekövetkező konformációváltozása nem feltétele a cirkadián óra kifejtett hatásának, viszont elengedhetetlen más fényválaszok szabályozásához.

Az előadásban elhangzó eredmények újak, a munkacsoport korábbi közleményei azokat nem tartalmazzák.

Krisztina Káldi, Erik Malzahn, Stilianos Ciprianidis, Tobias Schafmeier, and Michael Brunner (2010). Photoadaptation in Neurospora by Competitive Interaction of Activating and Inhibitory LOV Domains. Cell 142, 762–772

Krisztina Káldi, Beatriz Herreros Gonzalez & Michael Brunner (2006). Transcriptional regulation of the Neurospora circadian clock gene wc-1 affects the phase of circadian output. EMBO reports 7, 199–204.

Témavezető(k): Dr. Káldi Krisztina egyetemi docens, Élettani Intézet

A biológiai terápia hatékonyságának vizsgálata rheumatoid arthritisben

Licker-Fóris Erna SE ÁOK VI. – Ölbei Mária SE ÁOK VI.
lferna@freemail.hu; olbeimarcisi@gmail.com

Elméleti háttér: A rheumatoid arthritis (RA) kezelésében alkalmazott biológiai terápiás szerek nagy áttörést jelentenek, mert célzottan és hatékonyan csökkentik a betegség aktivitását. Ennek értékelésében segít a gyulladáshoz vezető paraméterek (vörsvértest-süllyedés (We), C-reaktív-protein (CRP)), az összetett aktivitási indexek, mint a 28 ízület duzzanatát és nyomásérzékenységet, a We-t és a VAS-t is magába foglaló DAS28 index, és a funkcionális állapot mérésére szolgáló HAQ-DI index használata. Mindezek mellett az autoantitestek (reumatoid faktor (RF) és antifilaggrin (anti-CCP)) jelenléte a betegség diagnózisát is erősítik.

Célkitűzés: Biológiai terápia hatékonyságának vizsgálata RA-s betegeknek egy éves utánkövetés alapján.

Betegek és módszerek: Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézetben biológiai terápiában részesült 100 felnőtt RA-s beteget követtünk egy éven át betegdokumentációjuk alapján. A terápia hatékonyságának vizsgálatához a DAS28, We, HAQ-DI, CRP, RF és anti-CCP értékeket vettük figyelembe. A DAS28 és a We értékeinél háromhavonkénti, a többi paraméternél hathavonkénti eredményeket jegyeztünk le.

Eredmények: A vizsgált populáció (n=100) 85%-a nő volt, átlag életkoruk 53 ($\pm 12,9$) év. A gyulladáshoz vezető paraméterek mediánja és interkvartilis távolságai [IQT]: We esetén kezdetben 36 [32] mm/s, egy éves követés után 18 [24] mm/s, a CRP kezdetben 7,0 mg/l [25,6], egy év után 5,1 [11,2] mg/l volt. A DAS28 átlaga kezdetben 6,01 \pm 1,26, egy év után 3,65 \pm 1,26, a HAQ-DI kezdetben 1,5 \pm 0,7, egy év után 1,65 \pm 0,66 pont volt. Wilcoxon-féle tesztben vizsgálva az összetartozó kezdeti és végső értékeket, szignifikáns csökkenést találtunk a We(0=36 [32] vs. 12=18 [24]; p<0,001) és a CRP szintek (7,0 [25,6] vs. 74 [186]) esetében. Az egy éves követés során a DAS28 (6,01 \pm 1,26 vs. 3,65 \pm 1,27; p<0,001) és a HAQ-DI (1,5 \pm 0,7 vs. 1,65 \pm 0,66; p<0,001) is szignifikáns csökkenést mutat. Az azonos időpontban mért DAS28 és HAQ-DI értékek egymással jól korreláltak. A biológiai terápia mellett a betegek 62%-a kapott DMARD kezelést (főleg metotrexat, leflunomid, chloroquin), illetve 78%-uk kiegészítő szteroidot is.

Következtetés: A biológiai terápiában részesült betegek betegségaktivitása és funkcionális paraméterei az egy éves követés során szignifikáns mértékben csökkentek.

Poór Gyula (2008): Rheumatoid arthritis In: Poór Gyula: A reumatológia tankönyve. Medicina, Budapest, 128-153
Gergely P, Poór Gy., 2007 Oct: New ways in the management of rheumatoid arthritis in Hungary, *Lege Artis Medicinae* 10., 657-64
Rojkovich B, Poór Gy., 2002 Sep: Prognostic factors in rheumatoid arthritis, *Orv Hetilap* 143., 2019-26

Témavezető(k): Prof. Dr. Poór Gyula egyetemi tanár, III. Sz. Belgyógyászati Klinika Reumatológiai és Fizioterápiás Tanácskői Csoport II. Sz. Kihelyezett Részleg (az ORFI bázisán)

A Hedgehog szignáltranszdukciós útvonal elemeinek DNS és fehérjeszintű vizsgálata basaliomában szenvedő betegeken

Lőrincz Kende Kálmán SE ÁOK V. –
Farkas Réka Dóra SE ÁOK VI.
lorinczkende@gmail.com; rka.farkas@gmail.com

A Hedgehog (HH) jelátviteli útvonal az embriogenezis fontos alkotója. A géncsalád három fehérjeje szerepet játszik több szerv és a végtagok fejlődésében, de nem megfelelő működésük tumorok kialakulásához is vezethet. A Hh fehérjék a Patched receptorhoz kapcsolódnak, mely következtében a Smoothened fehérje gátlása oldódik. Ez közvetett módon a Gli transzkripciós faktor család aktivációjához vezet.

Kutatásunkban a HH útvonalban tumorsuppresszoroként szereplő Patched (PTCH) gén egyik korábban közölt polimorfizmusát vizsgáltuk. A 27-es exon 1315-ös kodonjában bekövetkező báziscsere a termékben Prolin helyett Leucint eredményez. Az allélvariációk gyakoriságának feltérképezése mellett összefüggést kerestünk a mutáció, a fehérjeszerkezet-változás, a funkciómódosulás valamint az ezek következményeként detektálhatóvá váló paraméterek közt. Feltételezésünk szerint az allélok megoszlása és az említett összefüggések szoros kapcsolatot mutathatnak a betegség iránti hajlammal.

A Bőrclinika anyagából 102 főt választottunk ki, akiknél korhoz képest szokatlan számú basaliomát diagnosztizáltak. Kontrollként 63 tumorszövetes hazai beteg szolgált. Mintáink paraffinba ágyazott tumorszövet és perifériás vér voltak. Az izolált DNS-ből az exont tartalmazó génszakaszt PCR technikával amplifikáltuk, majd szekvenáltuk. A polimorfizmus következtében kialakuló fehérje struktúraváltozást számítógépes térszerkezet-elemzéssel modelleztük. A tumorsuppresszor-aktivitás csökkenése miatti fokozott Gli-1 protein expresszió detektálása érdekében immunhisztokémiai festést végeztünk poliklonális antitestek segítségével.

A betegcsoport allélmegoszlása 48 Leu-Pro, 12 Pro-Pro és 42 Leu-Leu volt, szemben a kontrollcsoportéval, ahol 26 Leu-Pro, 30 Pro-Pro és 7 Leu-Leu variáció született.

A vizsgált Gli-1 expresszió, az igazolt szerkezet módosulás valamint a statisztikai szignifikancia az allélvariációk tekintetében alátámasztják feltételezéseinket, miszerint a mutáció úgy változtatja meg a proteinstuktúrát, hogy annak aktivitása csökken, mely közvetve detektálható, illetve a mutáns allél homozigóta jelenléte esetén okkal feltételezhető az atípusos basaliomára való hajlam.

Wikonkál N: Basalioma: egy alábecsült carcinoma. *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle* 80(4): 177-183 2004
Gustafsson AC, Asplund A, Wikonkál NM, Seli A, Leffell DJ, Kidd K, Lundeberg J, Brash DE and Pontén F: PTCH codon 1315 Polymorphism and Risk for Non-Melanoma Skin Cancer. *Br. J. Dermatology*, 152(5):868-73, 2005
Előrelépés a korábbi közleményekhez képest, hogy nagyszámú hazai beteg és kontrollcsoporttal dolgoztunk, továbbá új technikákkal is igazoltuk a polymorfizmus biológiai jelentőségét.

Témavezető(k): Dr. Wikonkál Norbert egyetemi docens, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

A kontakt szenzibilizációs Köbner-jelenségek vizsgálata bőrgyógyászati beteganyagban

Rádi Katalin SE ÁOK V.
katus117@gmail.com

Bevezetés: A legismertebb dermatológiai reakciók egyike a Köbner-jelenség, mely bizonyos bőrbetegségeken szenvedők ép bőrterületén, különféle trauma (mechanikai, kémiai, hő, kontakt szenzibilizáció, irritáció stb.) hatására jelentkező izomorf elváltozás. A kialakuló tünetek klinikailag és szövettanilag megegyeznek az alap bőrbetegséggel.

Célkitűzés: A vizsgálat célja Köbner-reakciók gyakoriságának vizsgálata, a kiváltó leggyakoribb kontakt allergének feltérképezése, valamint az eredmények értékelése volt diagnosztikus megoszlás függvényében bőrgyógyászati beteganyagban.

Anyag és módszer: A Semmelweis Egyetem Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Központi Allergológiai Laboratóriumában 2005 január és 2010 január között Brial GmbH (D-Greven) környezeti alapsorozattal epicután tesztelt, 2813 beteg eredményeinek retrospektív vizsgálata és adatainak feldolgozása.

Eredmények: A 2813 tesztelt bőrbetegből 85-nél (3,0%-ban) jelent meg Köbner-reakció. A 85 beteg közül 67 nő (78,9%) [átlag életkor 51,7 év (23-78 év)] és 18 férfi [átlag-életkor 62,8 év (23-78 év)]. A pozitívítást adó betegek diagnosztikus megoszlása: psoriasis 59/85 (69,4%), Hailey-Hailey 9/85 (10,6%), lichen oris 6/85 (7,0%), lichen ruber planus 5/85 (5,9%), DLE 4/85 (4,7%), SLE és pemphigus vulgaris 1/85 (1,2%). A leggyakoribb, Köbner reakciót provokáló környezeti allergének a nikkel(II)-sulfat 21/85 (24,7%), higanyklorid 11/85 (12,9%), higany(II)-amidochloratum és Fragrance mix I. illatkeverék 10/85 (11,8%), pix lithantracis és perubalzsam 9/85 (10,6%), kobaltklorid, PPD és thiomersal 8/85 (9,41%) voltak.

Összefoglalás: Az eredmények szerint a vizsgált beteganyagban leggyakrabban psoriasisban, m. Hailey-Hailey-ben és lichennél fordult elő környezeti kontakt allergének által kiváltott Köbner reakció. A jelenség gyakrabban fordult elő nőknél (78,9%). A leggyakoribb provokáló kontakt allergén a nikkel (24,7%), melynek előfordulási gyakorisága meghaladja a válogatás nélküli bőrbetegek 14,4-20,6%-os prevalenciáját. A vizsgálatok igazolják, hogy fenti kórképekben a gyanúsított provokáló kontakt allergének felderítése kiemelkedően fontos, mert az allergén eliminációjával a tünetek mérsékelhetővé, megszüntethetővé válhatnak.

Pónyai K., Baló-Banga JM, Pónyai Gy, Hársing J, Silló P, Holló P, Berecz M, Marschalkó M, Temesvári E: Morbus Hailey-Hailey, mint kontakt szenzibilizáció Köbner tünete. *Bőrgy.-i és Venerológiai Szemle* 2010.86:46-50

Sas A, Németh I, Pónyai Gy, Temesvári E: Nikkel, a 2008-as év kontakt allergéne. *Bőrgy.-i és Venerológiai Szemle* 85. évf. 2009. 3. 124-130.

Temesvári E., Kárpáti S., Pónyai Gy., Horváth A: Sesquiterpen lacton kontakt Szenzibilizáció. *Bőrgy.-i és Venerológiai Szemle* és számos egyéb.

Témavezető(k): Dr. Pónyai Györgyi PhD egyetemi adjunktus, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

A nikotinsav-receptor GPR 109A expressziója és szerepe sebocytákban

Baráth Emese SE ÁOK IV.
emse.barath@gmail.com

Bevezetés: Bár a nikotinsavat évtizedek óta alkalmazzák diszlipidémiák kezelésére, a hatását közvetítő Gi-fehérjéhez kapcsoló receptort (GPR 109A) csak 2003-ban azonosították. E receptor aktivációja adipocytákban gátolja a hormon-szenzitív lipáz működését és ezzel a trigliceridek lebontását. Kísérleteinkben azt vizsgáltuk, hogy a GPR 109A jelen van-e sebocytákban, és ha igen, mi lehet a szerepe azok működésében.

Módszerek: Felnőtt, hím egerek fitymamirigyét vizsgáltuk, mely egyaránt tartalmaz sebóbusz és szerózus végkamrákat. Az expresszió-analízist olyan transzgenikus riportert egértörzsön végeztük, mely vörös fluoescens fehérjét (RFP) expresszál a GPR 109A gén promóterének vezérlésével. A szövettani vizsgálatokat fagyasztott metszeteken, Zeiss LSM 510 META konfokális mikroszkóppal végeztük, a sebocytákat a zöld tartományban fluoesczkáló LipidToxTM festékkel jelöltük. Összehasonlítottuk továbbá vad típusú (WT), és GPR 109A knock out (KO) egerek fitymamirigyének triglicerid-tartalmát.

Eredmények: A riportert egerekben a GPR 109A gén promóter-aktivitását jelző RFP-expresszió sejt-specifikus mintázatot mutatott: jelen volt a sebocytákban és a kivezető csövek hámsajtjeiben, de nem volt kimutatható a szerózus végkamrákban. A sebóbusz végkamrákon belül a LipidToxTM festéssel egyértelműen azonosítani lehetett a proliferáló, a differenciálódott és már részlegesen zsírosodott, valamint a már teljesen elzsírosodott és szétesőben lévő sejtek régióit, melyek közül kizárólag az utóbbi mutatott RFP-expressziót. Megfigyeltük továbbá, hogy a GRP 109A KO egerekből preparált fitymamirigyek triglicerid-tartalma ($6,5 \pm 0,4$ mg/mg protein, $n=16$) szignifikánsan ($p=0,03$) magasabb, mint a WT mirigyeké ($5,0 \pm 0,5$ mg/mg protein, $n=16$).

Következtetések: Mivel a fitymamirigy végkamráinak sejtjei közül specifikusan az érett és már elzsírosodott sebocyták expresszálják a GPR 109A-t, valószínű, hogy a receptor aktivitásának a faggyútermelés leállításában vagy a sejtek apoptózisában lehet szerepe. E következtetést támogatja alá a GRP 109A KO egerekből preparált fitymamirigyek magasabb lipíd tartalma is, ami a feed back szabályozás kiesésére utalhat, és felveti, hogy a széteső sebocytákból felszabaduló valamilyen lipid mediátor a GRP 109A aktiválásán keresztül lehet felelős a környező sejtek faggyútermelésének leállításáért, ill. apoptózisuk elindításáért.

(Kutatási támogatás: OTKA K62375.)

A munkacsoport korábbi, GPR 109A receptorral kapcsolatos vizsgálatait (Benyó et al., *Journal of Clinical Investigation* 115: 3634-3640, 2005; Benyó et al., *Molecular Pharmacology* 70: 1844-1849, 2006) egyáltalán nem terjedtek ki a sebocytákra.

Témavezető(k): Prof. Dr. Benyó Zoltán egyetemi tanár, Élettani Intézet és Dr. Fekete Katalin PhD-hallgató, Élettani Intézet

Az acut myocardialis infarctus gyakoribb-e a csigolyatöréssel szövődött osteoporosis eseteiben?

Kakuk Tímea SE ÁOK IV. – Almási Zsuzsanna SE ÁOK V.
timea.kakuk@gmail.com; zsuzsa.almasi@yahoo.com

Vizsgálat célja: az acut myocardialis infarctus (AMI) gyakoriságának vizsgálata csigolyatörést nem szenvedett, valamint kompressziós csigolya fracturával szövődött osteoporosisos betegek esetén.

Alkalmazott módszer: Eset-kontroll retrospektív vizsgálat az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet I.számú Reumatológiai Osztályán, az elmúlt két év beteganyagának áttekintésével. Az AMI megléte mellett összehasonlításra került az életkor, a nem és a kísérő betegségek. A vizsgálatból kizártuk azokat a betegeket, akiknél az anamnesisben diabetes mellitus, illetve dializált vesebetegség szerepelt, tekintve, hogy ezen betegségek önmagukban is növelik az AMI esélyét.

Hipotézis: Az AMI előfordulása az osteoporosisos csigolyatörött populációban gyakoribb, mint a csigolyatörést nem szenvedett osteoporoticus betegek körében. Feltételezésünk szerint az egyéb kísérő betegségek előfordulásában nincs különbség.

Eredmények: A kutatás során 2866 beteg anyagát vizsgáltuk meg, melyből 460 beteg rendelkezett osteoporosisal. A 460 főből, aki a vizsgálati mintát képezte, 158 fő kompressziós csigolyatöréssel szövődött osteoporoticus, 302 fő csigolyatöréssel nem kísért osteoporoticus eset volt. A kiértékelés során azt találtuk, hogy a vizsgálati csoport 41,6%-a (188 fő) 75 évnél idősebb volt. Az osteoporosisos csigolya fracturával rendelkezők 57,6%-a (91 fő) esett a 75 év feletiek csoportjába. Átlag életkor 71 év. A férfi nő arány 1:18. Az adatok elemzése során azt találtuk, hogy a 75 év feletti osteoporosisos csigolya fracturával rendelkező csoportban szignifikánsan nagyobb az AMI ($p=0,033$) mint a „csak” osteoporosisal rendelkezők között. A 75 év alatti korosztályban ilyen összefüggést nem találtunk. A kor szerint illesztett férfi és női populációban az osteoporosisos csigolya fractura és AMI gyakoriságában, valamint az asthma és hypothyreosis tekintetében nem találtunk szignifikáns összefüggést.

Összegzés: Retrospektív vizsgálatunk eredményei az irodalmi adatokkal egyezően azt mutatják, hogy az acut myocardialis infarctus a kompressziós csigolya fracturával szövődött osteoporosis esetén gyakrabban fordul elő, mint a csigolyatörést nem szenvedett osteoporoticus betegek esetében.

Még nem volt ebben a témában publikációja a témavezetőnek.

Témavezető(k): Dr. Mikó Ibolya egyetemi adjunktus, III. Sz. Belgyógyászati Klinika Reumatológiai és Fizioterápiás Tan-
széki Csoport II. Sz. Kihelyezett Részleg (az ORFI bázisán)

Az ultrahang szerepe a bőrgyógyászati daganatok diagnosztikájában, illetve követésében

Mikó Lilla SE ÁOK VI.
lilla.miko@gmail.com

Bevezetés: A leggyakrabban előforduló bőrgyógyászati daganatok a melanoma, a basalioma és a cutan lymphomák. Ezen tumorok morfológiai meghatározásakor a képalkotó diagnosztika segítséget nyújt a staging meghatározáshoz, a differenciáldiagnosztikához. A nagyfelbontású vizsgálófejek, a fine-flow technika valamint az ultrahang kontrasztanyag megjelenése forradalmi változást idéztek elő a melanoma malignum mélységi terjedésének pontos megítélésében, a satellit tumorok jelenlétének kimutatásában, a sentinel nyirokcsomó felkutatásában, a bőrdaganatok diagnosztizálásában, követésében.

Célkitűzés: Célunk az volt, hogy az ultrahang vizsgálattal meghatározzuk a daganatos elváltozások kiterjedését, az esetleges nyirokcsomó érintettségét, kövessük az alkalmazott terápia effektivitását.

Betegek és módszerek: 2010. januárjától a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikáján a cutan ultrahang diagnosztika keretein belül a tumorok vizsgálatakor 14-22 MHz vizsgálófejet használtunk.

87 primer melanomás betegnél végeztünk staging meghatározást, figyeltük az elváltozás mélységi terjedését, satellit tumorait, nyirokcsomó érintettségét. 4db Gorlin-Goltz szindrómás beteg basaliomáit követtük kezelésük során, illetve 12 betegnél a basaliomák recidíváját írtuk le. 38 cutan lymphomában szenvedő beteg stádiumbeosztását csoportosítottuk az ultrahang morfológia alapján.

Eredmények: A melanoma malignum eseteink ultrahang alapján végzett TMN besorolását, Breslow szerinti kategorizálását, a szövettannal összevetve szignifikánsan eredményt kaptunk. A basaliomák terápiás effektusa az ultrahang morfológia alapján mérhetővé vált. A lymphomák kategorizálása mellett 6 esetben a kezelés eredményességét is a morfológia változásával mérni tudtuk.

Következtetés: A felületi ultrahang diagnosztika felhasználható a bőr daganatos betegségeinek klasszifikálásához, a mélységi terjedésének pontos meghatározásához, melynek jelentőségét melanomák és basaliomák esetén a kuratív kezelésnél látjuk, illetve lymphomáknál a terápia hatékonyságának fokmérőjeként használjuk.

1. Szalai K., Zsófia H., Somlai B., Hársing J., Bottlik Gy., Kárpáti S.: Staging melanoma malignum using high resolution ultrasound poster; Athen Congress of Dermato-oncologic 2010
 2. 2010. Soproni Ultrahang Napok: dr. Szalai Klára: Közeltér UH diagnosztika
- A jelen előadás a bővült beteganyagban a melanoma malignum, a basaliomák és a cutan lymphomák ultrahang alapján végzett staging meghatározását, valamint a kezeléseket eredményességét foglalja össze.*

Témavezető(k): Prof. Dr. Kárpáti Sarolta tanszékvezető egyetemi tanár, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika és Dr. Szalai Klára klinikai főorvos, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Biológiai terápiába spondylitis ankylopoeticában

Marton Nikolett SE ÁOK V.
marton.nikol@gmail.com

Bevezetés: A spondylitis ankylopoetica (SPA) ismeretlen eredetű, elsősorban a gerinc ízületeit érintő, gyulladásos betegség. A betegségre jellemző a gerinc mozgásainak beszűkülése és éjszakai dominanciájú derékfájdalom. A súlyosabb betegek számára a tumor necrosis factor (TNF) blokkoló biológiai terápia révén a gyulladásos aktivitás és a fájdalom csökkenthető.

Betegek és módszer: A vizsgálatban 61 a Budai Irgalmasrendi Kórházban biológiai terápiában részesülő beteg vett részt. 37 fő infliximab (TNF blokkoló monoklonális antitest) és 24 fő etanercept (szolubilis TNF receptor immunglobulin fúziós protein) kezelést kapott. A terápia megkezdése előtt, illetve azt követően 1, 3, 6 és 12 hónap múlva reumatológus által végzett klinikai és laboratóriumi vizsgálat történt. A betegség aktivitását a BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) index felvételével, a CRP és a süllyedés mérésével ellenőriztük. A fájdalom, és a beteg által vizuális analóg skálán (VAS) jelzett betegségaktivitás értékeket is monitoroztuk a kezelés során. A funkcionális aktivitást a BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) index felvételével mértük.

Eredmények: Etanercept kezelés során a betegek BASDAI értékei a kezdeti 67,37 átlagértékről 31,9-re, a BASFI átlagértékek 66,8-ról 36,27-ra, a CRP átlagértékek 45,8-ról 20,36-ra, a süllyedés átlagértéke 42,5-ről 25,75-re csökkent a harmadik hónap végére. Etanercept kezelés mellett a BASDAI, BASFI index csökkenése, a CRP és a süllyedés csökkenése folytatódott a 6, illetve 12 hónap elteltével is. Infliximab kezelés mellett a betegek BASDAI átlagértékei a kezdeti 71,44 átlagértékről 34,3-re, a BASFI átlagértékek 72,65-ről 40,35-re, a CRP átlagértékek 25,94-ről 9,93-ra, a süllyedés átlagértéke 33,52-ről 13,86-re csökkent a harmadik hónap végére, ugyanakkor a 12 hónap elteltével a CRP értéke kissé magasabb volt a 3. hónapnál mért értékénél. 7 esetben történt gyógyszerelváltás, melynek oka 6 alkalommal a másodlagos hatástalanság (5 infliximab, 1 etanercept), egy esetben pedig allergia volt etanercept terápia mellett.

Következtetések: A biológiai terápia az SPA-ban szenvedők gyulladásos ízületi panaszaiiban szignifikáns javulást eredményez, ami jelentősen hozzájárul a betegek életminőségének javulásához. Gyógyszerelváltás többnyire másodlagos hatástalanság miatt történik.

The effect of balneotherapy on C-reactive protein, serum cholesterol, triglyceride, total antioxidant status and HSP-60 levels. Int J Biometeorol. 2009

Rheumatoid arthritis and smoking: putting the pieces together. Arthritis Res Ther. 2009;11(4):238.

Natural autoantibodies reactive with glycosaminoglycans in rheumatoid arthritis. Arthritis Res Ther. 2008;10(5):R110

Nitric oxide production of T lymphocytes is increased in rheumatoid arthritis. Immunol Lett. 2008 Jun 15; 118(1):55-8

Témavezető(k): Dr. Nagy György egyetemi adjunktus, III. Sz. Belgyógyászati Klinika Reumatológiai és Fizioerápiás Tanácséki Csoport I. Sz. Kihelyezett Részleg (a Budai Irgalmasrendi Kórház bázisán)

Connatalis syphilis laboratóriumi diagnosztikája

Kaldenecker Dóra SE ÁOK V.
kaldidora@gmail.com

A Semmelweis Egyetem Bőr- Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikáján 11486 vizsgálati mintából kiszűrt 72 *Treponema pallidum* infekción átesett anya és 73 újszülöttjük savóját vizsgáltuk treponémális (titrált TPPA, TPFA, TP-ELISA) és nontreponémális (titrált RPR, VDRL) reakciókat, valamint IgG és IgM Western Blot vizsgálatokat alkalmazva a mikrobiológiai labor szerológiai részlegén. Egy újszülött esetében liquor VDRL és TPPA vizsgálat is történt.

60 terhességből 47 korábban már syphilisből sikeresen gyógyult kismama volt, ők biztosító kúrát kaptak terhességük alatt, és gyermekeik egészségesen születtek, 12 gondozatlan terhességből született 13 újszülött közül 4 esetben igazolható volt connatalis syphilis IgM immunoblot használatával, közülük 1 gyermek, amelynek RPR titere az anyáénak négyszerese volt, közvetlenül születés után meghalt.

A syphilis 1, syphilis latens tarda, és syphilis 3 stádiumok esetében az RPR és VDRL vizsgálattal negatív eredményeket kapunk, ezekben az esetekben csak a specifikus szerológiai tesztek adtak pozitív eredményt.

A placentán átjutó anyai IgG ellenanyagok és az ellenük termelődő magzati IgM típusú rheumatoid faktor álpozitív és álnegatív eredményeket is létrehozhatnak TP-ELISA, FTA-Abs, és WesternBlot IgM vizsgálatok alkalmazása során is, ezért az újszülöttek savóját IgG mentesítettük MastSorb felhasználásával, ezután IgM immunoblot segítségével igazoltuk a fertőzést. Ha születéskor még nincs kimutatható mennyiségű IgM az újszülött savójában, akkor is lehetséges, hogy követező vizsgálatokkal később diagnosztizálható a congenitális syphilis.

A vizsgálatok bizonyították, hogy az anyai IgM pozitívítás mutat legszorosabb összefüggést a connatalis syphilis kialakulásával, az RPR titertől viszont független.

Pónyai K, Marschalkó M, Schöffler M, Ostorházi E, Rozgonyi F, Várkonyi V, Kárpáti S. Analysis of syphilis and gonorrhoea cases, based on data from the National STD Centre, Department of Dermatology and Venerology, Semmelweis University (2005-2008) Orv Hetil. 2009Sep20;150(38):1765-72.

Katinka Pónyai, Eszter Ostorházi, Márta Marschalkó, Sarolta Kárpáti, Ferenc Rozgonyi: Syphilis today. RMM 2010,21 ref:MRM200073 in press

Témavezető(k): Dr. Ostorházi Eszter klinikai főorvos, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Cutan HPV fertőzések (verruca vulgaris, -plana, -filiformis) epidemiológiája

Mohilla Eszter SE ÁOK V.
mohilla.eszter@gmail.com

Kutatásunk során összesen 169 gyermeket vizsgáltunk 13 és 17 éves korcsoportban négy különböző iskolából - gimnázium, általános iskola, szakközépiskola és szakmunkásképző. A vizsgálat retrospektíven történt a lehetséges környezeti rizikófaktorokat részletesen feltáró kérdőív felvételével. A vizsgált csoportban a gyermekek 49%-ának volt már életében legalább egyszer vírussemölcs, ebből 38% kéz, 44% talpi lokalizációban. Típusukat tekintve 69% vulgaris, 27% plana juvenilis, 4% pedig filiformis verrucának bizonyult. A vizsgált csoportban a szemölcs előfordulási gyakorisága nem függött a nemtől, a kortól, a lakóhelytől és a fürdőszobát használó családtagok számától. Szignifikánsan nagyobb volt azonban az arány a gimnáziumokban tanuló, versenysportolók, több fajta uszodát is látogatók, a pozitív családi anamnézissel rendelkezők, és azon gyermekek körében, akiknek osztálytársai is nagy arányban fertőzöttek voltak (mindegyik esetben $p < 0,01$, utóbbi kettőben pedig $p < 0,001$). A pozitív családi anamnézissel rendelkező szemölcsös gyermekek esetében ugyanakkor az egyidejű fertőzöttség mindössze 20% volt, amely az infekzív eredet mellett felveti hajlamosító tényezők szerepét is. A fertőződés esélyét továbbá kétszeresére növelte az uszodai zuhanyzók meztől való használata, és 2,9-szeresére a heti rendszerességgel történő uszodahasználata az évenkénti, vagy ritkább használattal szemben. Az esetek 34%-ában recidíva volt tapasztalható, amely 85%-ban csak egyszeri relapszust jelentett. A tünetmentes időszak 50%-ban években, 27%-ban hónapokban, 23%-ban pedig hetekben volt mérhető. A recidíva előfordulásának esélye mind ugyanazon, mind pedig más lokalizációban azonos volt. Az alkalmazott kezelések hatékonyságát a kutatás retrospektív jellege miatt csak korlátozottan lehet megítélni. A vizsgáltak szubjektív véleménye alapján hatékonynak bizonyult a cryoterapia, ellentétben a tapasszal, míg az eseteléről megoszlottak a vélemények. A recidíva gyakoriságát tekintve nincs szignifikáns különbség a rendelőben és otthon kezelt verrucák között. A fenti vizsgálatból kitűnik, hogy az adott korcsoportban a vírusos szemölcsök előfordulásának száma megdöbbentően magas, az irodalomból ismert számoknál is magasabb. A családi előfordulások magas száma pedig arra utal, hogy a bőrfertőzések infekzív jellegével, a prevenció fontosságával gyakran nincsenek tisztában a betegek.

Gyermekgyógyászati farmakoterápia. B+V LAP- ÉS KÖNYVKIADÓ
KFT, 2006, 504-537.

Bőrgyógyászat in: Gyakorlati Gyermekgyógyászat 235-254. Haynal
Imre Egészségtudományi Egyetem Egészségügyi Főiskolai Kar
1997

Bőrgyógyászati betegségek in: Gyakorlati Gyermekgyógyászat.
390-429. Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar 2010

Szalai főorvosnő által a fenti könyvekbe írt fejezetek kapcsolódnak a
témához, de jelen kutatás eredményei sehol sem lettek
publikálva, és eredeti közlemény sem született a témában.

Témavezető(k): Dr. Szalai Zsuzsanna PhD osztályvezető főorvos,
Heim Pál Gyermekkorház

Epidermalisan SOD2 deficiens egértörzs hosszú távú UV kezelése

Bozsaki Gábor SE ÁOK V. – Lőrincz Kende SE ÁOK V.
bozsakig@gmail.com; lorinczkende@gmail.com

Vizsgálatainkban epidermalisan SOD2 deficiens egértörzs UVA sugárzásra mutatott reakcióját tanulmányoztuk az oxidatív stressz hatásainak elemzésére. A kísérletben összesen 41 egeret használtunk, amelyek közül 23 darab volt a bőrükben SOD2 knockout, és 18 vad típusú. A SOD2 gén kódolja a mitokondriális mátrixban lévő mangán-szuperoxid dizmutáz (MnSOD) enzimet, mely az oxidatív stressz következtében keletkező-főleg szuperoxid-szabadgyököket képes eliminálni.

A kísérlet során az egerek bőrét a gyorsabb hatás kifejldése érdekében psoralennel érzékenyítettük és így sugaraztuk be őket, (PUVA kezelés) 30 héten át heti 3 alkalommal 4 percen keresztül, ami 2-3 J/m² dózissal felel meg.

A kísérlettől azt vártuk, hogy a megnövekedett oxidatív stressz és a csökkent szuperoxid elimináció hatására, a SOD2 knockout egerek bőre fokozottan károsodik. Ez megnyilvánulhat a bőr fokozott ráncosodása, a bőr konzisztenciájának megváltozása, daganatképződés és epidermalis hyperplasia formájában.

A vizsgálatok során, a bőrükön megjelenő elváltozásokat makroszkópiusan és egyszerű hematoxin-eozin festéssel mikroszkópiusan is vizsgáltuk. A ráncosodás megítélését 'winkle score' alapján végeztük. Az öregedés másik jele a bőr vízkötő kapacitásának csökkenése és a kollagén szerkezeti változása, ezért ilyen irányú méréseket is végeztünk. A kivitelezés során először mindkét csoport egereinek bőrének ugyanakkora darabját lemértük, majd szárítási eljárás után a mérést megismételtük. A kollagén szerkezeti változását speciális festési eljárással igazoltuk. Az oxidatív stressz során keletkező szabadgyökök szintjét is vizsgáltuk.

A kísérletünkben arra a következtetésre jutottunk, hogy az oxidatív stressznek a bőr öregedésében egyértelműen szerepe van. Az SOD2 knockout egerek bőre szignifikánsan ráncosabb, a kollagénben szerkezeti eltérés mutatható ki, a daganatok és epidermalis hyperplasiák arányában is eltérések mutatkoztak; valamint a szabadgyökök száma is emelkedett volt a kontrollcsoporthoz képest.

Nem volt korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Wikonkál Norbert egyetemi docens, Bőr-,
Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Erythema exsudativum multiforme tüneteivel jelentkező gyógyszerexanthemák

Pap Eszter Barbara SE ÁOK V.
papesz87@t-online.hu

Bevezetés: Az erythema exsudativum multiforme (EEM) egy multietiologiával rendelkező, polymorph klinikai kórkép. A klinikai tünetekből súlyosabb kiterjedéssel a nyálkahártyákat is érintő Stevens-Johnson-szindróma, illetve az egész bőrre kiterjedő toxicus epidermalis necrolysis (TEN) alakulhat ki.

Célkitűzés: Az EEM-t kiváltó különböző provokáló faktorok gyakoriságának a feltérképezése, súlyozva a gyógyszerek által provokált megjelenési formákat, valamint a gyógyszerek skáláját.

Módszer: 2005. január és 2010. október között, a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika EEM-val diagnosztizált betegeinek retrospektív feldolgozása, a kor, nem, etiológia szempontjai szerint.

Eredmények: 225 beteg közül, 149 nő (66,22%) és 76 férfi (33,78%). Az átlagéletkor 41,4 év (nőknél 42,5 és a férfiaknál 39,4 év). A provokáló faktorok közül 50 betegnél Herpes simplex vírus (22,2%), 45-nél gyógyszer (20,0%), 14-nél góc vagy krónikus infekció (6,2%), 22-nél egyéb fertőzés (9,8%) igazolódott. 24 esetben a gyógyszer és felső légúti infekció együttese előzte meg a bőrtüneteket (10,7%), 1 betegnél Mycoplasma pneumoniae és Herpes simplex infekció társult megjelenése volt kimutatható (0,4%). 69 esetben (30,7%) a provokáló faktor ismeretlen maradt.

A 225 beteg közül 23 (10,2%) szenvedett recidiváló EEM-ban. A gyógyszer provokációban leggyakrabban Amoxicillin (11 esetben), Noraminophenazon (10 esetben), Diclofenac (6 esetben), Clarythromycin, Acetylsalicylsav (5-5 esetben) és a Paracetamol (4 esetben) volt regisztrálható. A fenti gyógyszerek közül 7 esetben pozitív lymphocytatranszformációs teszt (LTT) támasztotta alá provokáló szerepet.

Összefoglalás: EEM kórkép etiológiájában a feltételezett gyógyszer szenzibilizáció gyakorisága 20%-ban bizonyítható. Gyógyszer és felső légúti infekció együttes előfordulása 10,7%-os volt. A leggyakoribb provokáló gyógyszernek az Amoxicillin és a Noraminophenazon minősült. Az egyéb etiológiai faktorok közül a Herpes simplex infekció gyakorisága emelhető ki. Provokáló szerepe a recidiváló EEM esetében 56,52%.

Dr. Temesvári Erzsébet, Dr. Kárpáti Sarolta: Gyakorlati allergológia
Az előadásom témájában a témavezetőm illetve csoportja nem jelentetett meg publikációt. A rendelkezésemre álló irodalmi adatok alapján, az EEM etiológiai megoszlásáról magyar adatok nincsenek.

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

Fibrinolízis vizsgálata dermatitis herpetiformis Duhring (DHD)-ban szenvedő betegeknél

Görög Anna SE ÁOK V.
gorog-anna@hotmail.com

Célkitűzés: DHD-s betegek fibrinolízisének vizsgálata, az epidermalis transzglutamináz (eTG) pozitív és eTG negatív, valamint a Dapsonnal kezelt, illetve kezeletlen betegek fibrinolitikus kapacitásának összehasonlító elemzése.

Betegek és módszerek: 18 DHD-s beteg és 6 egészséges kontroll frissen levett plazmájában és szérumban a szöveti plazminogén aktivátor (tPA) indukálta fibrinolízis-idejét (globális fibrinolitikus potenciál indikátora) és az alvadék maximális turbiditását (a fibrin szerkezet indikátora) mértük spektrofotométer segítségével 340 nm-en 37 °C-on. A szérumban vizsgálatokhoz 60 µl 2 g/l koncentrációjú exogén fibrinogént adtunk a mintákhoz. Összehasonlítottuk a beteg és az egészséges csoport lízis-idejét és maximális turbiditását plazmában, valamint szérumban. Vizsgáltuk, hogy az eTG pozitívítás, és a Dapson hogyan befolyásolja e paramétereket.

A statisztikai elemzések során Statistical Toolbox of Matlab 7.10.0.499 (R2010a) (The Mathworks, Natick, MA) szoftver segítségével Kolmogorov-Smirnov tesztet alkalmaztunk.

Eredmények: A betegek plazmájában mért lízis-idej hosszabb ($p=0,016$), a maximális turbiditás nagyobb volt ($p=0,009$), mint a kontrollcsoportban. A szérumban mért lízis-idejénél nem volt szignifikáns különbség e két csoport között. Az eTG pozitív betegek (12 fő) plazmájában mért maximális turbiditása nagyobb ($p=0,002$), a lízis-ideje hosszabb ($p=0,027$) volt, mint az egészségeseknél mért értékek, hasonlóan a Dapsonnal nem kezelt betegcsoporthoz (12 fő) ($p=0,009$, ill. $p=0,009$). Az eTG negatív diétázó betegeknél (4 fő) és a Dapsonnal kezelt betegeknél (6 fő) nem találtunk szignifikáns különbséget sem a maximális turbiditásban, sem a lízis-idejében.

Következtetés: A DHD-s eTG pozitív betegek csökkent fibrinolitikus potenciállal rendelkeznek, ami részben a megváltozott fibrin szerkezettel függ össze és hozzájárulhat a klinikai tünetek kialakulásához. A Dapson kezelés kedvezően befolyásolja a fibrinolitikus kapacitást és ez a hatás része lehet terápiás hatékonyságának.

Témavezetőm és csoportja a témában még nem közölt publikációt.

Témavezető(k): Prof. Dr. Kárpáti Sarolta egyetemi tanár, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika és Dr. Silló Pálma klinikai szakorvos, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Klinikai tapasztalataink mastocytosisban

Mihalik Noémi SE ÁOK VI.
noemihalik@gmail.com

Bevezetés: A mastocytosis csontvelő eredetű, heterogén betegség. WHO klasszifikáció alapján bőrre lokalizálódó kután és szisztémás formákra osztható. A betegség alapja a hízósejtek abnormális felszaporodása egy vagy több szervben. Mastocytosis aktivációs szindrómában a hízósejt mediátorok felszabadulása okozza a tüneteket.

Célkitűzés: A SE Mastocytosis Hálózat részeként a SE Bőr- Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán mastocytosis tüneteivel jelentkező felnőtt betegek adatainak – klinikai tünetek, bőr, csontvelő szövettani és immunhisztokémia vizsgálata, laboratóriumi paraméterek, terápia- elemzése.

Beteg és módszer: Összesen 22, 6 férfi és 16 nő, mastocytosisban szenvedő felnőtt beteg klinikai tüneteit vizsgáltuk. A bőr szövettani vizsgálata mellett, a diagnózis felállítása csontvelő vizsgálat alapján történt. A diagnosztikus D816V szomatikus c-kit mutációk kimutatása a SE I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetben történt. A szisztémás mastocytosisban szenvedő betegek hematológiai gondozásba kerültek a SE III. Belgyógyászati Klinikán.

Eredmények: 1/22 betegnél teleangiectasia macularis eruptiva perstans, 20/22 esetben urticaria pigmentosa bőrtüneteit észleltük. 1/22 betegnek nem voltak mastocytosisnak megfelelő bőrtünetei, flush miatt vizsgáltuk. 20/22 esetben bőr szövettani vizsgálat igazolta a klinikai diagnózist, 2/20 beteg a vizsgálatba nem egyezett bele. 12/22 betegnél történt crista biopszia, amely 10/12 esetben mutatta a betegség csontvelői manifestációját, indolens szisztémás mastocytosis diagnózis volt felállítható. A leggyakoribb c-kit mutációt (D816V) a csontvelőben 1 esetben, a bőrben 2 esetben tudtuk kimutatni. A mediátor tünetek közül a leggyakoribbak a flush, a hasi fájdalom és a hasmenés voltak. 8/22 esetben fejfájás, neurológiai – neuropszichiátriai tünet, 6/22 esetben gyengeség, testsúlyvesztés jelentkezett. 6/22 esetben alakult ki anaphylaxia. 8/22 betegünk kapott bőrtüneteire PUVA kezelést mérsékelt effektussal.

Következtetés: A mastocytosisban szenvedő betegeket elsősorban a bőrpanaszok viszik orvoshoz, a társuló mediátortüneteket gyakran nem hozzák összefüggésbe a bőrtünetekkel, ami késlelteti a diagnózist. A bőrgyógyász jelentősége a betegség korai diagnosztizálásában van. Betegeinknél 83%-ban ISM diagnózis volt felállítható. Tehát felnőttkori mastocytosisban a csontvelő vizsgálata, hematológussal való konzultálás nélkülözhetetlen.

Várkonyi Judit, Csomor Judit, Füle T, Farkas H, Varga L, Schréter L, Marschalkó M, Hidvégi B, Kollai G, Szombath G, Farkas P,
Falus A: Semmelweis Egyetem Mastocytosis Hálózat- kezdeti eredmények, Magyar Belorvosi Archivum Supplementum 2008/3
Absztrakt

A fenti témában nincs közleményünk.

Témavezető(k): Dr. Hidvégi Bernadett, MD, PhD egyetemi tanársegéd, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Kontakt szenzibilizáció kialakulása és klinikai tünetei az anogenitalis régióban

Tóth Ágnes SE ÁOK V.
tofast2furious@freemail.hu

Bevezetés: Az anogenitalis régiót érintő kontakt dermatitis gyakori jelenség, de nem minden esetben gondolnánk rá, mint lehetséges provokáló faktorra, ugyanis különféle kórképek ebben a régióban is hasonló klinikai képet mutatnak. Többnyire másodlagos folyamatként alakul ki a sérült bőrön alkalmazott externákkal, vagy latex tartalmú óvszerrel szemben.

Célkitűzés: Anogenitalis bőrtünetekkel jelentkező betegek allergológiai vizsgálatának retrospektív feldolgozása, a leggyakoribb kontakt allergének feltérképezése, kor, nem és diagnózis szerinti megoszlása. Célzott vizsgálatok latex és HSP érzékenység kimutatására, ill. azok gyakoriságának meghatározása.

Anyag és módszer: A Semmelweis Egyetem Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Központi Allergológiai Laboratóriumában 2005 januárjától 2010. október 25-ig anogenitalis bőrtünetekkel jelentkező 155 beteg epicutan (ec) allergológiai tesztelése Brial GmbH (D-Greven) standardizált környezeti alapsorozattal, latex (Hevea brasiliensis) szenzibilizáció vizsgálata Prick teszttel (ALK-Abelló, Madrid) 14 betegen, valamint human seminal plasma (hozott anyagból) érzékenység vizsgálata 2 nőbetegen ec, Prick és „Prick by Prick” teszttel történt.

Eredmények: Az említett időszakban 3253 ec. teszttel vizsgált bőrbetegből 155 (4,76%), 89 nőbeteg (21-83 éves) és 66 férfi (21-80 éves) jelentkezett anogenitalis tünetekkel. Leggyakoribb diagnózis az allergiás kontakt dermatitis /ACD/ (50/155), balanitis (25/155), irritatív kontakt dermatitis /ICD/ (20/155) volt. A leggyakoribb provokáló környezeti allergének bizonyultak: nikkkel (35/155), thiomersal (15/155), fragrance mix I, PPD (parafeniléndiamin) és pix lithantracis (11/155). Latex és HSP szenzibilizációt egy-egy betegnél mutattak ki.

Összefoglalás: A vizsgálati eredmények alapján nőknél a leggyakoribb diagnózis ACD (38/89) valamint pruritus vulvae (16/89), míg férfiaknál balanitis (25/66) és ICD (13/66). A leggyakoribb bizonyított környezeti allergén nőknél a nikkkel (32/89) és a thiomersal (8/155), továbbá benzoosav és szorbinsav (7/89). Ez utóbbi két allergénnel szemben mutatott allergiás reakciók együttesen fordulnak elő. Férfiaknál thiomersal (7/66), fragrance mix I (6/66), valamint PPD és pix (egyaránt 5/66) okoz leggyakrabban allergiát.

Latex szenzibilizáció 1/14 esetben igazolódott, míg az elévített két HSP érzékenységi vizsgálat közül egy lett pozitív.

Temesvári Erzsébet, Kárpáti Sarolta: Gyakorlati allergológia 2009.

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

**Orális allergia szindróma bőrtünetei a SE Bőr-,
Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
Allergológiai Szakambulancia beteganyagában**

Németh Gréta SE ÁOK V.
greti0919@gmail.com

Bevezetés: Az orális allergia szindróma (OAS) egy korai típusú, IgE-mediált allergiás reakció, mely előzetesen pollenszenzibilizált betegeken, pollenszezontól függetlenül, gyümölcsök, zöldségek, fűszerek fogyasztását követően néhány percen belül ajak-, szájnyálkahártya-, torokviszketéssel, égőérzéssel, ajak-, szemhéjoedemával jelentkezik. Acut urticaria, súlyosabb esetben gége oedema és anaphylaxia kísérelheti. A fogyasztott élelmiszerek pollenszezonra jellemző tüneteket (rhinoconjunctivitis, asthma bronchiale) és gastroenteralis panaszokat is indukálhatnak.

Célkitűzés: A recidiváló acut urticariával, anaphylaxiával megjelenő, pollenszenzibilizált, OAS klinikai tüneteit mutató betegek lehetséges pollen-élelmiszer keresztreakcióinak in vitro vizsgálata, valamint az e földrajzi régióra jellemző leggyakoribb pollen, zöldség és gyümölcs allergének feltérképezése.

Módszer: A SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Szakambulancia rendelésén 2006-tól 2010 októberéig 159 OAS gyanús beteg (71,7% nő, 28,3% férfi) diagnosztizálására került sor. A szérumban keringő pollen-, zöldség-, gyümölcs specifikus IgE antitestek jelenlétének vizsgálata AllergyScreen (MEDIWISS Analytic GmbH., Moers) szűrőtesztel, egy multi-allergén kombinációkra kialakított panel összeállítású immunoblot eljárással történt. Az eredmények retrospektív feldolgozása kor, nem, bőrtünetek illetve leggyakoribb pollen-élelmiszer allergének függvényében történtek.

Eredmények: A vizsgált betegek 62,3 %-ában bizonyítottuk az OAS-t, nőknél 67,7 %-ban (átlagéletkor: 37,1 év), férfiaknál 32,3%-ban (átlagéletkor: 32,3 év). Az OAS 40,4%-ban acut urticariával, 51,5%-ban acut intermittáló urticariával, 6,1%-ban anaphylaxiával és néhány esetben bőrtünet nélkül jelentkezett. A leggyakoribb pollen allergén a parlagfű volt (85,9%), ezt követte a kamilla (73,7%), a 12 fűkeverék (67,7%). Élelmiszerek közül leggyakoribb a petrezselyem (62,6%), az uborka (51,5%) és a görögdiinnye (48,5%), míg anaphylaxiát leggyakrabban a zeller fogyasztása váltott ki.

Összefoglalás. Mivel az OAS egyetlen terápiás lehetősége a tünetekért felelős élelmiszer teljes elhagyása, ezért elengedhetetlen az allergén bizonyítása, a betegek megfelelő felvilágosítása a lehetséges és várható, változatos klinikai tünetekkel jelentkező élelmiszer keresztreakciókról, azaz a pollen-zöldség-gyümölcs-fűszer szindrómáról.

Temesvári E, Németh I, Pónyai Gy, Hidvégi B, Gergely P, Kárpáti S:
Pollen-élelmiszer keresztreakciók vizsgálata urticariás
betegeknél. Bőrgyógy Vener Szle 85, 136-142, 2009.

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

A CB1 kannabinoid receptor aktivitás- és β -arrestin független konstitutív internalizációja

Boros Eszter SE ÁOK IV.
boroseszter987@freemail.hu

A CB1 kannabinoid receptor a 7 TM receptorok családjába tartozik. A CB1 receptor agonista ligand megkötését követően heterotrimer G fehérjéket, elsősorban Gi/o fehérjéket aktivál. A CB1 receptor bazális aktivitással rendelkezik és konstitutívan internalizál. Ismert, hogy az agonista indukált internalizációban szerepet játszik a β -arrestin fehérje, amely számos egyéb 7TM receptor endocitózist is szabályozza. Az adatok azonban ellentmondások abban a tekintetben, hogy a konstitutív internalizáció függ-e a receptor bazális aktivitásától.

Vizsgálataink során az alábbi kérdésekre kerestünk választ: A CB1 receptor konstitutív internalizációja aktivitás függő-e, és szerepel-e a β -arrestin a konstitutív internalizációban?

A receptor internalizációt konfokális mikroszkópos és biolumineszcens rezonancia energia transzfer módszerekkel (BRET) vizsgáltuk HeLa sejtekben. A konstitutív internalizáció követésében a CB1 receptort N-terminális részén HaloTag-gel jelöltük. A HaloTag stabil kovalens kötést hoz létre ligandjával, egy membránimpermeábilis festékkel, amit megfelelő hullámhosszon excitálva fluoescens jelet mérhetünk. A módszerrel szelektíven tudjuk jelölni a sejtmembránban elhelyezkedő receptort. A konfokális mikroszkópos vizsgálatokkal követni tudtuk a CB1 receptor konstitutív internalizációját, amit inverz agonistával (AM251) nem tudunk kivédeni. A továbbiakban megvizsgáltuk egy β -arrestint nem kötő CB1 receptor mutáns (K192A) internalizációját, illetve vad típusú receptort expresszáltunk β -arrestin knock-out egér embrió fibroblast (KO-MEF) sejtekben. A K192A CB1 receptor esetében és a KO-MEF sejtekben is tapasztaltunk konstitutív internalizációt és ez nem volt gátolható AM251-gyel.

BRET méréseinkben vizsgáltuk az energiáttranszfert Renilla luciferázzal jelölt CB1 receptor és egy sárga fluoescens fehérjével jelölt membránfehérje, az ICAM között. Azt tapasztaltuk, hogy a vad típusú receptorral szemben a K192A CB1 receptor agonista (WIN55,212-2) hatására nem internalizál.

Kísérleteink eredményei arra utalnak, hogy a CB1 receptor konstitutív internalizációja az aktivitás- és β -arrestin független úton történik, az agonista által létrehozott internalizáció pedig β -arrestin függő.

A kísérleti eredmények nem jelentek meg publikációban.

Témavezető(k): Dr. Gyombolai Pál PhD hallgató, Élettani Intézet és Dr. Turu Gábor egyetemi adjunktus, Élettani Intézet

A hidrogén-peroxid (H₂O₂) és a prosztaglandin H₂ (PGH₂)/ tromboxán A₂ (TxA₂) szerepe a kis vénák vazomotor működésének szabályzásában

Gara Edit SE ÁOK V.
gara.editgara@gmail.com

Bevezetés: Jelenleg kevés adat áll rendelkezésre, melyek jellemeznék a kis vénák vazomotor működését. Korábbi saját vizsgálataink alapján feltételeztük, hogy a H₂O₂-nak és a konstriktor prosztaglandinoknak nagyobb szerepe van kis vénák vazomotor működésének szabályzásában, mint az arteriolákban.

Módszerek: Altatott hím Wistar patkányok gracilis izmából kis vénákat izoláltunk, majd mindkét végüket megkötöttük és egy speciális nyomás – miográf érkamrába helyeztük. Az ereket fiziológiás só-oldatban, 10 Hgmm intraluminális nyomás alatt, 37 °C-on inkubáltuk. E módszer lehetővé tette az intraluminális nyomás szabályozását és növelését, valamint a vasoaktív anyagok hatására bekövetkező átmérő változások mérését, Powerlab digitális adatgyűjtő rendszer segítségével. Alkalmazott enzim gátlók és vasoaktív anyagok: kataláz (CAT 120 U/ml, H₂O₂-t metabolizáló enzim), indometachin (INDO 2,5x10⁻⁶ M, nem szelektív ciklooxigenáz enzim gátló), SQ 29,548 (10⁻⁶ M, specifikus TxA₂ receptor blokkoló), arachidon sav (AA 10⁻⁷ M – 10⁻⁴ M, a prosztaglandinok prekursora) és H₂O₂ (10⁻⁹ M – 10⁻⁵ M).

Eredmények: Izolált kis vénákban az intraluminális nyomás növelése (P = 0 - 12 Hgmm) a passzív átmérőhöz (PD) képest (370 ± 12 µm), jelentős konstriktiót okozott (aktív átmérő: 260 ± 19 µm, 10 Hgmm mellett). Kataláz, indometachin vagy SQ 29,548 előkezelés és jelenléte szignifikánsan csökkentette az intraluminális nyomás hatására kialakult konstriktiót (10 Hgmm jelenlétében, a PD-hez viszonyítva (100%): Kontroll: 67±5%; CAT: 86±11%; INDO 81±8%; SQ 29,548 88±7%). Az exogén H₂O₂ és az AA emelkedő dózisai koncentrációfüggő konstriktiót okoztak (max.: H₂O₂: 46±8%, AA: 43±5%). Az izolált kis vénákban INDO vagy SQ 29,548 előkezelés és jelenléte szignifikánsan csökkentette a H₂O₂ és AA indukálta konstriktiót (H₂O₂+INDO 74±4%; H₂O₂+SQ 29,548 88±6%; AA+INDO 80±5%).

Következtetések: A korábbi elképzelésekkel ellentétben, a kis vénák jelentős nyomás érzékeny miogén válasszal rendelkeznek. A miogén választ az érfalból felszabaduló H₂O₂ és PGH₂/TxA₂ közvetíti. Ezt alátámasztja az is, hogy a H₂O₂ és az AA is jelentős konstriktiót okoz, amit a PGH₂/TxA₂ közvetít. A kisvénák falából felszabaduló konstriktor faktorok fontos szerepet játszhatnak nemcsak a vazomotor, hanem a rheológiai funkciók és általában, a vénás keringés szabályzásában is.

(Támogatás: OTKA K71591, K67984)

Jelen absztrakt vizsgálatait, kérdései, új, még le nem közölt eredmények.

Témavezető(k): Prof. Dr. Koller Ákos egyetemi tanár, Kórélettani Intézet

A kollaterális vénás hálózat fejlődése patkány vena saphena főágának parciális szűkületét követően

Kérészt Sándor György SE ÁOK VI.
gyorgy.nadasy@eok.sote.hu

Célkitűzés: A vénás betegségek, mint a varicositas és a postthromboticus szindróma megértéséhez szükséges megismernünk azokat a törvényszerűségeket, melyek leírják, hogy a nyomás- és áramlási viszonyok tartós változása hogyan hat az érintett vénák falára és hálózati tulajdonságaira. Ismeretes, hogy a vénák fiziológias kontroll körülmények között is általában extenzív kollaterális hálózattal rendelkeznek. A vénás hálózat és a fő vénaág átépülési folyamatai krónikus részleges vénás elzáródás esetén viszont még nem pontosan feltártak.

Módszerek: Patkánykísérletekben vizsgáltuk a vena saphena főágára felhelyezett részleges elzáródást (500 microm, kb. az átmérő fele) okozó műanyag klipp kiváltotta nyomás és áramlás változások hatásait ennek vénás érhalózatára 4, 8 és 12 hét elteltével. Kontrollként az ellenoldali vena saphenát vizsgáltuk. A kialakuló kollaterális hálózatot Batson korróziós preparátumokkal és mikroszébeszeti feltárást követően in vivo videomikroszkópos angiometriával is tanulmányoztuk. Szövetetani metszeteken a monocita aktivációt CD68, a sejtosztódási aktivitást Ki67, az újonnan képzett simaizmot pedig simaizom aktin (SMA) ellenes antitestekkel mutattuk ki. Az eredmények értékelésére kvantitatív képanalizáló programot (Leica QWin) alkalmaztunk.

Eredmények: Korróziós készítményeken a vénás hálózat elemei tömeges, ecetszerű megerősödések mutatnak. A főágból seprűszerű ágak indultak a fasciába és a perivasculáris kötőszövetbe egyaránt. Az újonnan képződött kis vénákat az eredeti oldalágakkal ellentétben retrográd úton fel lehetett tölteni és bennük videomikroszkóposan is az okkludált főágtól elvezető áramlást találtunk. A kollaterálisok eredésénél egyes esetekben a varikózis értágulat alakult ki. A főágra merőleges metszetekben megnőtt a főággal párhuzamos SMA pozitív kollaterálisok száma. A szöveti átépülésre a CD68 aktivitás fokozódása utalt. Ki67 aktív sejteket főleg periadventiciálisan találtunk.

Konklúzió: A kollaterális hálózat kiépülése során a hálózat és az érgeometria olyan eltéréseit találtuk, melyek a varicositas betegség egyes fázisaira emlékeztetnek. (ETT 128/2006, Magyar Hipertónia Társaság és Magyar Vese Alapítvány)

Még nem volt cikk publikáció.

Témavezető(k): Prof. Monos Emil egyetemi tanár, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet és Dr. Nádasy György L. egyetemi docens, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

A mitokondriális funkciók megváltozása Ca^{2+} terhelés hatására, a „kábult” mitokondrium vizsgálata

Török Krisztina SE ÁOK III. – Nagy Ádám Miklós SE GYTK IV.
torok.kriszti25@gmail.com; adamnagy@me.com

Az akut neurológiai rendellenességek (stroke, iszkémia-reperfüzió) patomechanizmusának egyik kulcsszereplője a glutamát-toxicitás. Az NMDA receptorok stimulációja az intracelluláris $[Ca^{2+}]$ hirtelen, nagymértékű emelkedését eredményezi, amely a mitokondrium károsodáshoz vezethet.

Kísérleteink célja a Ca^{2+} hatásainak a tanulmányozása NADH termelő szubsztátokkal lélegeztetett, tengerimalac agyból izolált mitokondriumon.

A mitokondriális membrán potenciált ($\Delta\Psi_m$) Safranin O-val és TMRM-mel határoztuk meg. A mitokondriális duzzadást a fényszórás detektálásával vizsgáltuk. A mitokondriális permeabilitás tranzíciós pórus (PTP) nyílását, a Ca^{2+} -indukált Ca^{2+} kiáramlást fluoreszcens festékkel követtük. Az ATP szintáz ATP-t szintetizáló és ATP-t hidrolizáló (ATPáz) aktivitását kapcsolt enzimek segítségével fotométerrel mértük.

PTP inhibitor nélkül a mitokondriális $\Delta\Psi_m$ még alacsony mikromoláris $[Ca^{2+}]$ mellett is összeomlott, miközben a légzés sebessége csökkent. PTP gátló (ADP) adásával a mitokondrium Ca^{2+} toleranciája fokozódott. A fiziológias $[Ca^{2+}]$ tartományban (alacsony mikromoláris koncentrációk mellett is) a légzést és az ATP szintézist a Ca^{2+} stimulálta.

Nagyon magas $[Ca^{2+}]$ mellett ($>100 \mu M$) a mitokondrium depolarizálódott, a Ca^{2+} felvétel lassult, de a PTP még percekig nem nyílt ki.

10 és 100 μM $[Ca^{2+}]$ között egy különleges állapot volt megfigyelhető, amikor mitokondrium nagy sebességgel vette fel a Ca^{2+} -t, amit átmeneti depolarizáció, majd a felvétel befejezése után hiperpolarizáció követett. Ezen $[Ca^{2+}]$ -k hatására az ADP-által stimulált légzés gátlását és az ATP szintézis sebességének csökkenését is tapasztaltuk. A légzés csökkenése nem a légzési lánc komplexek gátlásának volt a következménye. Ha a mitokondriális Ca^{2+} -felvételt megakadályoztuk, az ATP szintézis gátlása és a légzés csökkenése elmaradt. A Ca^{2+} leadás utólagos stimulálása a gátló ATP szintézist részlegesen helyreállította.

A fent leírt állapot (légzésgátlás, ATP szintézis gátlás és hiperpolarizáció), amelyet „kábult mitokondriumnak” nevezünk, a glutamát excitotoxicitás korai fázisának lehet jellegzetessége, amit a PTP nyílástól a magas $\Delta\Psi_m$ és a mitokondrium megtartott Ca^{2+} felvevő képessége különböztet meg. Ezek a „kábult” mitokondriumok ugyanakkor a sejt számára komoly fenyegetést jelenthetnek, mivel az ATP szintetizáló képességük korlátozott.

Komary et al. (2010) Membrane potential-related effect of calcium on reactive oxygen species generation in isolated brain mitochondria. *Biochim Biophys Acta*. 1797(6-7):922-8.

A fenti publikáció a mitokondriális ROS képzést vizsgálta 50 és 300 μM Ca^{2+} koncentráció között. Megállapítja, hogy a ROS-képzés 50 μM Ca^{2+} hatására történő emelkedéséért legnagyobb valószínűséggel a $\Delta\Psi_m$ emelkedése felelős. A dolgozat nem tartalmaz az ATP szintézissel, a légzéssel, illetve a kisebb $[Ca^{2+}]$ -kal kapcsolatos adatokat.

Témavezető(k): Dr. Tretter László egyetemi tanár, Orvosi Biokémiai Intézet

A PI3-kináz p110 β és δ szerepe az oszteoklasztok fejlődésében és működésében

Csete Dániel SE ÁOK V.
csetedaniel@gmail.com

Az oszteoklasztok hemopoetikus eredetű csontbontó őri-ássejtek, melyek részt vesznek a fiziológiás csontátépülésben, de fontos szerepük van az osteoporosisban és a gyulladás vagy tumor kiváltotta kóros csontbontásban is. A foszfátidilinozitol (PI) 3-kináz család számos sejtfunkcióban vesz részt, de az oszteoklasztokban betöltött szerepéről kevés információ ismert. Bár az általános PI3-kináz gátló szer wortmannin gátolja az oszteoklasztok fejlődését, de az nem ismert, hogy ez a hatás melyik PI3-kináz izoformán keresztül jön létre. Kísérleteink célja a PI3-kinázok közül a p110 β és p110 δ szerepének vizsgálata volt az oszteoklasztok fejlődésében és működésében.

Vad típusú egerek csontvelői sejtjeit M-CSF és RANKL jelenlétében tenyésztettük 5-6 napig. A kultúrákhoz wortmannint (általános PI3K inhibitor), TGX221-t (p110 β inhibitor), IC87114-t (p110 δ inhibitor), az utóbbi két gátló szer kombinációját vagy kontrollként DMSO-t adtunk. A sejt-morfológiát az oszteoklaszt-specifikus TRAP festéssel, a csontbontást mesterséges hidroxipatit felszínen vizsgáltuk. A sejtmagokat DAPI-val, az érett oszteoklasztokra jellemző aktin gyűrűket Alexa 488-Phalloidinnel festettük. A foszforilációs vizsgálatokhoz M-CSF jelenlétében 7-10 napig tenyésztett – az oszteoklasztok előalakjának tekintett – makrofágokat szérumbegvonás és inhibitor-előkezelés után 5 percig M-CSF-fel stimuláltuk. Az Akt és ERK fehérjék aktiválódását teljes sejtlyúzumból foszfospecifikus antitestekkel, Western-blot módszerrel detektáltuk.

Az oszteoklaszt kultúrákban a TGX221 a kontrollhoz képest jelentős mértékben csökkentette a TRAP-pozitív sokmagvú sejtek (érett oszteoklasztok) számát (66%-os gátlás) és az aktin gyűrű kialakulását (80%-os gátlás). Az IC87114 esetén a gátlás hasonló mértékű (63% és 77%) volt, míg a két inhibitor együttes alkalmazásakor az előzőeket jelentősen meghaladó (78% és 96%) gátlást észleltünk. A csontbontási vizsgálatok ezzel egybevágó eredményekre vezettek, míg az Akt és ERK fehérjék foszforilációját a TGX221 és IC87114 együttes adása jelentősen, külön-külön adásuk kevésbé csökkentette.

Eredményeink arra utalnak, hogy a PI3-kináz p110 β és δ elengedhetetlen az oszteoklasztok fejlődéséhez és működéséhez. Kísérleteink felvetik a fejlesztés alatt álló alosztály-specifikus PI3-kináz inhibitorok alkalmazását az oszteoklasztok által közvetített kóros csontbontás (pl. osteoporosis) kezelésében.

Nincs korábbi publikációm.

Témavezető(k): Dr. Mócsai Attila egyetemi docens, Élettani Intézet és Dr. Győri Dávid PhD hallgató, Élettani Intézet

A postconditionálás kedvező hatása az ischaemiás –reperfúziós károsodás távoli szervi következményeire

Dudás Emese SE ÁOK VI. – Szabó József SE ÁOK V.
mesikaramella@gmail.com; szabojozsef22@invitel.hu

Bevezetés: Infrarenális aorta-kirekesztésben végzett ér-műtétek szövödményeként súlyos esetben az ischaemiás-reperfúziós (IR) károsodás következményeként létrejövő gyulladás generalizálódik, szisztémás gyulladásos válaszreakció jöhet létre, többszervi diszfunkcióhoz, illetve elégtelenséghez vezethet.

Célkitűzés: Kísérletünkben a postconditionálás (PostC) hatásait vizsgáltuk az infrarenális aorta-kirekesztés távoli szervi (tüdő, vékonybél) következményeire.

Anyagok és módszerek: Hím Wistar patkányokon általános anaesthesiában mikroklippel 180 perces infrarenális aorta-kirekesztést hoztunk létre. Az állatok egy csoportjában postconditionálást is alkalmaztunk. A 24. és a 72. posztoperatív órában, szérum, illetve tüdőből és vékonybélből szövettani mintavétel történt rutin és morfometriás szövettani vizsgálat céljából. Szérumból rutin laboratóriumi (CK, AST, LDH) és redox homeosztázis vizsgálatokat végeztünk.

Eredmények: A nekroenzim-szintek szignifikánsan ($p < 0,05$) megemelkedtek az áloperált csoportokhoz képest mindkét IR csoportban. A postconditionált csoportban ez az emelkedés szignifikánsan kisebb mértékű volt az IR-kontroll csoporthoz képest, 24 óra után a serum LDH ($p = 0,017$), ASAT ($p = 0,033$) és CK ($p = 0,008$); 72 óra után az ASAT ($p = 0,004$) szintekben.

A redox státust jellemző luminometriai eredmények a posztoperatív 24. és 72. órában szignifikáns ($p = 0,049$; $p = 0,034$) javulást mutattak a PostC csoportokban ($6,4 \pm 3,4$; $8,3 \pm 7$) az IR-kontroll csoportokhoz képest ($42,9 \pm 12,02$; $27,3 \pm 4,4$). A vékonybél szövettani metszetein az IR-kontroll csoportban súlyos károsodás figyelhető meg minden időpontban, míg a PostC csoportban a károsodás mértéke sokkal enyhébb volt. A vékonybél morfometriás vizsgálata a posztoperatív 72. órában az IR-kontroll csoportban villusok hosszának ($436,6 \pm 110,6$) és a crypták mélységének ($217,8 \pm 20,4$) jelentős csökkenését mutatta. A PostC csoportban ($528,8 \pm 41,5$; $229,8 \pm 13,9$) ezzel szemben szignifikánsan ($p = 0,00002$; $p = 0,0031$) kisebb mértékű csökkenés tapasztalható mindkét paraméter tekintetében. A tüdőszövet morfológiai károsodása a PostC állatokban minden időpontban enyhébbnek bizonyult, nem mutatta a diffúz alveolaris károsodás jeleit, melyek az IR-kontroll csoportokban jelen voltak.

Következtetés: A postconditionálás alkalmas lehet infrarenális aorta-kirekesztésben végzett nagyérműtétek szövödményeként fellépő távoli szervi károsodások mérséklésére.

Endre Gyurkovics, M.D., Peter Aranyi, M.D., Rita Stangl, M.D., Peter Onody, M.D., Gabor Ferreira, M.D., Gabor Lotz, M.D., Ph.D., Peter Kupcsulik, M.D., D.Sc., F.A.C.S., and Attila Szijarto, M.D., Ph.D.: Postconditioning of the Lower Limb - Protection Against the Reperfusion Syndrome, Journal of Surgical Research, 2009

Vizsgálatainkat a reperfusio 24., illetve 72. órájában vett mintákra is kiterjesztettük. A fénymikroszkópos szövettani vizsgálatokat vékonybélmintákon is elvégeztük.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila PhD egyetemi tanársegéd, I. Sz. Sebészeti Klinika

Az enalapril kezelés óvja a szívizom intracelluláris kalcium (Ca^{2+}) háztartását kísérletes diabéteszben

Dunay Gábor Artúr SE ÁOK IV.
dunayg@gmail.com

Célkitűzés: A diabétesz mellitusz során kifejlődő kardiális Ca^{2+} homeosztázis zavarok kialakulásának hátterében a szöveti renin-angiotenzin rendszer (tRAS) aktivációja jelentős etiológiai tényezőként szerepelhet. Ennek igazolására munkánkban 1-es típusú diabétesz állatkísérletes modelljében vizsgáltuk az ACE-gátló enalapril kezelés hatékonyságát a szívizom Ca^{2+} háztartásának védelmében.

Módszerek: Hím SD patkányokon 1-es típusú diabéteszt hoztunk létre (70mg/ttkg streptozotocin iv.). A kezelt állatok egy csoportja 25 mg/ttkg/nap ACE-gátló enalapril kapott az ivóvízben (csoportok: diabétesz n=9 „D”, diabétesz+enalapril n=12 „D+E”, kontroll n=10 „K”). 6 hét elteltével az in vivo szívfunkciót echocardiografiával vizsgáltuk, majd vérnyomásmérést követően a szíveket gyors kimetszés után Langendorff szerint perfundáltuk. A bal kamrai nyomást ballonkatéter segítségével, a Ca^{2+} transzienseket Indo-1 felszíni fluorometriával regisztráltuk.

Eredmények: A diabéteszes állatokban a testtömeg növekedés általános elmaradását az enalapril kezelés mérsékelte. A vérnyomásértékek a vizsgált csoportokban nem különböztek. Az in vivo pumpafunkciót jellemző ejekciós frakció (EF) csökkent diabéteszben, és javult ACE-gátló kezelés hatására (EF (%): K: 78,9±6,4, D: 54,5±11,2*, D+E: 65,2±10,4*#; *: p<0,05 D vagy D+E vs. K; #: p<0,05 D vs. D+E). A szív inotróp funkcióját minősítő +dP/dt_{max} és a luzitrop funkciót karakterizáló -dP/dt_{max} mindegyike csökkent diabétesz hatására. Az ACE-gátló kezelés mindkét paramétert normalizálta (+dP/dt_{max} (Hgmm/s): K: 2462±361, D: 2173±209*, D+E: 2589±566#; -dP/dt_{max} (Hgmm/s): K: 1659±267, D: 1327±275*, D+E: 1647±415#). A Ca^{2+} transziens elemzése a Ca^{2+} felszabadulás (+dCa/dt_{max}) és a Ca^{2+} szekvesztráció ütemének (-dCa/dt_{max}) csökkenését mutatta diabéteszben, az enalapril kezelés ezt a kedvezőtlen változást kivédte (+dCa/dt_{max} (103 nM/s): K: 24,3±3,6, D: 15,3±4,3*, D+E: 23,4±2,0#; -dCa/dt_{max} (103 nM/s): K: 9,5±1,5, D: 5,8±1,4*, D+E: 9,5±2,6#).

Következtetés: Az 1-es típusú diabétesz állatkísérletes modelljében az ACE-gátló kezelés hatékonyan gátolja a szív-funkció zavarainak és a szívizom Ca^{2+} transziensek kóros eltéréseinek kifejlődését. A kardiális tRAS aktivációja diabétesz mellituszban tehát alapvető tényező lehet a miokardiális Ca^{2+} háztartás zavarainak patomechanizmusában.

OTKA 16194 és 68502

1. Beta-adrenergic activation reveals impaired cardiac calcium handling at early stage of diabetes. op den Buijs et al. *Life Sci* 2005,76:1083-98
2. Altered calcium handling is an early sign of streptozotocin-induced diabetic cardiomyopathy. Ligeti et al. *Int J Mol Med* 2006,17:1035-43

A jelen munka a munkacsoportunk által korábban 1-es típusú diabéteszben leírt kardiális Ca^{2+} homeosztázis zavarok patomechanizmusának feltárására irányul.

Témavezető(k): Dr. Miklós Zsuzsanna egyetemi adjunktus, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet és Dr. Ivanics Tamás egyetemi docens, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Az Src-kinázok szerepe neutrofilek posztmigrációs jelátviteli folyamataiban autoantitest-indukált arthritis során

Szabó Lóránt SE ÁOK IV.
szblnt@gmail.com

Bevezetés: Bár az Src-típusú tirozin-kinázok daganatokban betöltött szerepe részleteiben is jól ismert, nagyon keveset tudunk nem-daganatos megbetegedésekben való részvételéről. Munkacsoportunk korábbi, eddig nem publikált kísérleteiben kimutatta, hogy a mieloid sejtekben expresszálandó három Src-típusú tirozin-kináz, a Hck, az Fgr és a Lyn együttes genetikai hiánya egerekben teljesen megakadályozza az autoantitest-indukált arthritis létrejöttét. Jelen kísérleteink célja az Src-kinázok arthritisben való részvételének jobb megértése volt, különös tekintettel a neutrofilek gyulladás helyére történő vándorlására.

Módszerek: Az Src-kinázok szerepének vizsgálatát vad típusú, Src-kináz-hiányos egereken és primer csontvelői neutrofileken végeztük. Az in vivo vizsgálatokhoz az autoimmun arthritis egy kísérletes egérmodelljét, az autoantitest-mediált K/BxN szérum transzfer arthritist alkalmaztuk. In vitro kísérleteinkben a sejteket immobilizált HSA-anti-HSA immunkomplexekkel aktiváltuk. Az aktivált neutrofilek és a teljes gyulladásos ízület MIP-2 kemokin-szintjét ELISA-val mértük. A neutrofilek in vivo migrációjának vizsgálatához olyan kevert csontvelő-kimérákat készítettünk, melyek azonos szerkezeten belül vad típusú és Src-hiányos neutrofileket is tartalmaztak, majd ezen sejtek arányát határoztuk meg áramlási citometriával a perifériás vérben és az ízületben.

Eredmények: Mindhárom Src-kináz együttes hiányában nem jött létre az ún. gyulladással infiltráció, vagyis a leukociták (köztük a neutrofilek) felszaporodása a periartikuláris szövetekben. Ennek egyik kézenfekvő magyarázata lenne az Src-kinázok részvétele a neutrofilek migrációjában. Vad típusú és Src-kináz-hiányos sejteket egyaránt tartalmazó kevert csontvelői kimérákban ugyanakkor azt találtuk, hogy az Src-kináz-hiányos neutrofilek ugyanolyan hatékonysággal szaporodtak fel a gyulladt ízület környékén, mint a vad típusú sejtek. A látszólagos ellentmondást magyarázhatja, hogy Src-kinázok hiányában megszűnt a MIP-2 felszaporodása az ízület környékén, és nem jött létre az immunkomplex kiváltotta in vitro MIP-2-termelés sem.

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy az Src-kinázok nem magában a sejt-vándorlásban, hanem a periartikuláris térbe történő migrációt követő sejtaktiválásban és ezáltal a további neutrofilek felszaporodásához szükséges kemokin-környezet (MIP-2-koncentráció) kialakításában vesznek részt.

Mócsai et al. *Syk is required for integrin signaling in neutrophils. Immunity*, 2002.

Mócsai et al. *Integrin signaling in neutrophils and macrophages uses adaptors containing immunoreceptor tyrosine-based activation motifs. Nat Immunol.* 2006

Témavezetőm korábban kimutatta, hogy az Src-típusú tirozin kinázok elengedhetetlenek az in vitro integrin- és Fc-receptor mediált neutrofil aktiváció létrejöttéhez. Jelen munkánk során ezen kinázok autoimmun arthritisben betöltött in vivo szerepét vizsgáltuk.

Témavezető(k): Dr. Kovács Miklós PhD-hallgató, Élettani Intézet és Dr. Mócsai Attila egyetemi docens, Élettani Intézet

Előkezelt sejtek alkalmazása sejtalapú terápiában in vitro iszkémia-reperfúzió modellben

Janicsek Zsófia SE ÁOK IV. – Szepes Mónika BME VI.
zsofi1101@gmail.com; monika.szepes@gmail.com

Bevezetés: A sejtalapú terápia új lehetőséget jelent a fejlett országokban rendkívül gyakori iszkémiás szívbetegségek kezelésében. A terápiaként alkalmazott, hozzáadott sejtek in vivo túlélési ideje azonban igen rövid. Hipotézisünk szerint, ha a szívizomsejtekhez hozzáadott sejteket felkészítjük a későbbi iszkémiás környezetre, a sejtek túlélési ideje növelhető. Ismert, hogy iszkémia-reperfúzió során oxidatív stressz alakul ki, melynek káros hatásait a poli(ADP-ribóz)-polimeráz (PARP) enzim gátlása kivédi. Jelen munkánk alapkérdése: javítja-e a miokardiális sejtek in vitro szimulált iszkémia-reperfúziós modelljében a kardiomioblastokhoz terápiás céllal hozzáadott sejtek túlélését azok PARP-gátlóval történő előkezelése?

Módszerek: Az iszkémiás állapotot H9c2 patkány kardiomioblast sejtvonalon oxigén- és glükóz 160 perces megvonásával modelleztük. A kezelt csoportban 30 perccel a reoxigenizációt követően kontroll és előkezelt, Vybrant DiD- del jelölt sejteket adtunk a tenyészetbe. Az előkezelés 1 órán át, 10 μM , ill. 100 μM PARP-gátlóval (PJ34) történt. A reoxigenizáció után 24 órával áramlási citométerrel vizsgáltuk a calceinnel és ethidium homodimerrel megfestett élő, valamint halott sejtek arányát a teljes sejtpopulációban.

Eredmények: Az áramlási citometriával nyert eredményeink alapján a calceinnel festődő, tehát élő sejtek aránya a 100 μM PJ34-el előkezelt hozzáadott sejtek csoportjában szignifikánsan nőtt (kontroll, 10 μM PJ34, 100 μM PJ34 rendre 36,9 \pm 5,77%, 43,62 \pm 7,39%, 59,87 \pm 2,50%; kontroll vs 100 μM PJ34, $p=0,0231$, ANOVA, post hoc Newman-Keuls teszt). Ezzel párhuzamosan az ethidium homodimer-2-vel festődő, azaz halott sejtek aránya szignifikánsan csökkent (kontroll, 10 μM PJ34, 100 μM PJ34 rendre 50,19 \pm 5,91%, 41,24 \pm 7,22%, 27,77 \pm 3,05%; kontroll vs 100 μM PJ34, $p=0,0313$, ANOVA, post hoc Newman-Keuls teszt).

Következtetés: Eredményeink igazolják, hogy a PARP-gátlóval történő előkezelés javítja az iszkémia-reperfúzió után hozzáadott sejtek túlélését in vitro modellben. Ez felveti annak a lehetőségét, hogy a már klinikai vizsgálatokban alkalmazott sejterápiás eljárások hatékonysága növelhető lehet a beadott sejtek oxidatív körülményekre való előzetes felkészítésével.

Támogatás: TÁMOP 4.2.2. – 08/1/KMR-2008-0004, OTKA 83803

Cselenyak et al. Mesenchymal stem cells rescue cardiomyoblasts from cell death in an in vitro ischemia model via direct cell-to-cell connections, *BMC Cell Biology* 2010, 11:29

Kiss et al. Cell therapy using non-pluripotent H9c2 cardiomyoblasts attenuates cell death and decreases malondialdehyde levels in an in vitro ischemia reperfusion model, *2010 World Stem Cell Summit*, Detroit

Új elemként jelenik meg az előkezelés PARP-gátlóval és a kiértékelés megbízhatóbb módja áramlási citometriával.

Témavezető(k): Dr. Kiss Levente egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet és Dr. Lacza Zsombor tudományos főmunkatárs, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Hidroxiapatit csontpótló graftok in vitro és in vivo tesztelése

Szegő Andrea SE ÁOK V. – Litván Zsuzsa SE ÁOK V.
szego.andrea@freemail.hu; litvan.zsuzsa@gmail.com

Bevezetés: Mineralizált implantátumok, mint például a hidroxiapatit (HAP) graftok fogászati és ortopédiai alkalmazásának komoly akadálya azok nem megbízható beépülése. A graftok beépülését az implantátumok összejtekkel való bevonása elősegítheti.

Célkitűzés: Válaszadás arra, hogy mennyiben befolyásolja a graftok HAP, cirkónium (ZrO_2) és szén tartalma a humán csontvelői összejtek (hBMSC) graftra való kitapadásának mértékét illetve a graft beépülési képességét patkány csigolya csontdefektus modellben.

Módszer: Hat különböző HAP/ ZrO_2 /szén (HAP wt% = 100-60 / ZrO_2 wt% = 0-40 / szén wt% = 2) összetételű graftot vizsgáltunk (n=6/csoport). Dinamikus körülmények között százezer hBMSC-t telepítettünk graftonként. A sejtek megtapadását és szaporodását konfokális mikroszkóppal vizsgáltuk a 3., 10., és 18. napon. A sejtek láthatóvá tételéhez Vybrant DiD fluoreszcens festéket használtuk (1: 200). A statisztikai analízishez kétutas ANOVA-t alkalmaztunk.

Az in vivo kísérletek során hím Wistar patkányok V4/5 csigolyájába 2 \times 3,5 mm nagyságú lyukat fűrtünk, melybe egy távtartó drótot helyeztünk el. 8 hónap elteltével a drótot eltávolítottuk, majd két kiválasztott graftot (a, 100% HAP; b, 98% HAP+2% szén) porítottunk, melyeket a defektus feltöltésére használtunk (n=5/csoport). A kontroll csoportban a defektust üresen hagytuk. A csontátépülést nanoSPECT-CT-vel vizsgáltuk a 3., 5., és 8. héten.

Eredmények: A 10. és 18. napon 5 csoportban nőtt a sejt-sűrűség a graftokon. Egyetlen csoport (98% HAP+2% szén) mutatott szignifikánsan pozitív eredményt a többi csoporthoz viszonyítva. A nanoSPECT-CT vizsgálat eredményei alátámasztották, hogy a széntartalmú graft jobb átépülési képességgel rendelkezik, mint a 100%-ban HAP tartalmú graft.

Konklúzió: A HAP tartalom csökkenése, és a ZrO_2 ezzel egyidejű növekedése nem eredményezett különbséget a sejtek kitapadásában. A magas HAP tartalmú graft speciális, többrétegű bevonása 2% szénnel azonban szignifikánsan növelte a kitapadó és túlélő sejtek számát. Ezen graftok tesztelése csigolya csontdefektus modellben szintén bizonyította a szénborítás jelentőségét az átépülési folyamatban.

Jonas Aberg és mtsai.: In vivo evaluation of an injectable premixed radiopaque calcium phosphate cement; *EFORT* 2010

Gry Hulsart és mtsai.: Strontium-doped hidroxiapatite as a novel material for filling bone cavities; *EFORT* 2010

Gry Hulsart és mtsai.: In vivo evaluation of premixed calcium phosphate cement in a vertebral defect in rat; *TERMIS* 2010

A korábbi publikációkhoz képest a graftok in vitro sejttesztelése és az ehhez tartozó módszerek kidolgozása történt.

Témavezető(k): Dr. Lacza Zsombor tudományos főmunkatárs, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet és Pankotai Eszter tudományos segédmunkatárs, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Humán zsírszövet eredetű őssejtek csökkentik a sejthalált in vitro iszkémia-reperfüzió-modellben

Benkő Zsolt BME VBK VI. – Farkas Áron SE ÁOK III.
zsolt.benko@gmail.com; searondemeno@gmail.com

Bevezetés: A szívizom iszkémia során és azt követően kialakuló károsodásának csökkentésére új lehetőséget jelenthetnek a sejthalapú terápiák. Az eddig végzett klinikai vizsgálatok többsége statisztikailag szignifikáns, azonban csak kis-mértékű funkcionális javulást eredményezett, ami további alaputatások szükségességére hívja fel a figyelmet. Munkánkban egy iszkémia-reperfüziót modellező sértésen átesett sejtpopulációt vizsgáltuk. Kérdésünk, hogy a noxán átesett sejtek túlélését hogyan befolyásolja az alkalmazott sejtkézelés.

Módszerek: Az iszkémiás állapotot H9c2 patkány embriónális kardiomioblast sejt vonalon modelleztük oxigén és glükóz megvonásával. A sértés 160 perces időtartamára a médiumot glükózmentesre cseréltük és az oxigén szintet nitrogén gáz átáramoltatásával 4 Hgmm alá csökkentettük. A reoxigenizációt követően 30 perccel a sértett sejtekhez humán zsírszövet eredetű őssejteket adtunk, melyeket DiD fluoreszcens membránfestékkel jelöltünk. Ezt követően a kokultúrát 24 órán át, normális körülmények közt inkubáltuk. A sejteket tripszinnel szuszpenzióba vittük és centrifugáltuk, majd a pelletet reszuszpendáltuk az életképesség meghatározására alkalmas fluoreszcens festékek oldatában. A festékek közül a calcein az élő sejtek citoplazmáját, az ethidium homodimer-2 pedig a halott sejtek magját festi. Az adatgyűjtést áramlási citométerrel végeztük (BD FACSCalibur, CellQuest program), konfokális mikroszkóppal pedig reprezentatív képeket rögzítettünk (Zeiss LSM 510 META, LSM 510 program). Az adatok kiértékeléséhez a Weasel, a statisztika készítéséhez pedig a GraphPad Prism 5 programokat használtuk.

Eredmények: A noxán átesett, kezeletlen csoport túlélése $17,94 \pm 1,59\%$ (átlag \pm SEM, $n=5$) volt. A humán zsírszövet eredetű őssejttel kezelt csoportban a túlélés $35,21 \pm 3,56\%$ -ra ($n=5$), a kontrol érték csaknem kétszeresére nőtt. A két csoport közötti különbség páratlan t-próbával vizsgálva szignifikánsnak bizonyult: $p < 0,001$.

Következtetés: A kezelésként alkalmazott humán zsírszövet eredetű őssejtek jelentősen növelték a sértett sejtek túlélését. További terveink közt a hatásmechanizmus felderítése, illetve az eredmény más módszerekkel (LDH felszabadulás, anyagcsere-aktivitás és apoptózis mérése) történő megerősítése szerepel.

Támogatás: Semmelweis Híd Projekt TÁMOP 4.2.2. – 08/1/KMR-2008-0004, OTKA 83803

Cselenyak et al. Mesenchymal stem cells rescue cardiomyoblasts from cell death in an in vitro ischemia model via direct cell-to-cell connections, *BMC Cell Biology* 2010, 11:29

Kiss, Benkő et al. Cell therapy using non-pluripotent H9c2 cardiomyoblasts attenuates cell death and decreases malondialdehyde levels in an in vitro ischemia reperfusion model, 2010 World Stem Cell Summit, Detroit

A korábbi kísérletekhez képest eltérő a kezelésként alkalmazott sejtek típusa, illetve a kiértékelés módja.

Témavezető(k): Dr. Kiss Levente egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet és Dr. Lacza Zsombor tudományos főmunkatárs, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Intramurális koronária rezisztencia artériák hálózati átépülése a korosodással

Simon Andrea SE ÁOK IV.
simonandi87@gmail.com

Célkitűzés: A fizikai teljesítőképesség csökken az életkorral, melyben jelentős szerepe van a szívizom-perfüzió romlásának. Jelen munkánkban koronária ágrendszerek szerkezetét tanulmányoztuk kísérleti állatokban, feltételezve, hogy magyarázatul szolgáló különbség van az idős és a fiatal érhálózatok között.

Módszerek: 7 idős (kb. 18 hónapos) és 8 fiatal (3 hónapos) hím patkány szívét eltávolítottuk, majd mikroreparációval a bal oldali koronária leszálló ágát és oldalágait kipreparáltuk a 80 mikrom-es átmérőtartományig. Az in situ preparátumokat fiziológiás Krebs-Ringer oldattal áramoltattuk át és videomikroszkópos felvételeket készítettünk róluk. A kapott anyagot digitalizáltuk, majd további kvantitatív elemzés céljából egy olyan koordináta rendszert fektettünk a szívek felszínére, melynek abszcisszája az orificium-apex tengely volt. E rendszerben a hálózatokat szegmensekre, elágazási idomokra osztottuk és meghatároztuk ezek geometriai paramétereit (átmérő, tengelyirány, középpontok koordinátái).

Eredmények: Az idős hálózatokról megállapítottuk, hogy bennük több a szöglettorés, a többszörös eloszlás és az egyenetlen átmérőjű szegmens, mint a fiatal hálózatokban. A különböző átmérőjű szegmensek gyakorisági eloszlása a fiatal hálózatokban 1-200 mikrom-nél mutat maximumot, az idős hálózatokban ez eltolódik a 3-400 mikrom-es tartományba. Megfigyelhető volt továbbá, hogy fiatal hálózatokban a szimmetrikus elágazások leányágai általában 60 fokos szöget zárnak be, míg idős hálózatokban ugyanez a szög gyakran volt közel 90 fokos. Az elágazási idomok megoszlása az orificium-apex koordináta-rendszerben az idős és fiatal hálózatokban jelentősen eltérő képet mutatott, amely a közöttük lévő méretbeli különbséggel egyedül nem volt magyarázható.

Konklúzió: Az észlelt érhálózati átépülés feltehetően a meglévő erek kaliberváltozásaival függ össze. Jellemző a lamináris áramlást zavaró struktúrák (egyenetlen átmérő, többszörös és meredek elágazás) túlsúlyba kerülése. Eredményeink több hasonlóságot mutatnak kísérletes hipertóniában korábban tapasztalt vaszkuláris változásokhoz.

(OTKA TO 32019 és 42670, ETT 128/2006, Magyar Hipertónia Társaság és Magyar Vese Alapítvány)

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Nádasy György egyetemi docens, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet és Dr. Monos Emil kutatóprofesszor, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Narkolepsiában az MCH-1 receptor farmakológiai blokkolása a tünetek enyhüléséhez vezet

Humli Viktória ELTE TTK II.
humvik@gmail.com

A narkolepszia az alvás-ébrenlét szabályozásának súlyos zavara, amelyre fokozott nappali aluszékonyság és kataplexiás rohamok – az ébrenlét állapotába betörő REM alvászzerű jelenségek - jellemzőek. A betegség hátterében bizonyítottan az orexin jelátvitel zavara áll. Az orexin sejtekkel azonos területen, a laterális hypothalamusban találhatóak a melanin koncentráció hormont (MCH) termelő sejtek. Az MCH vigilanciára gyakorolt hatása ellentétes az orexinével: míg az orexin ébrenlétet idéz elő, addig az MCH fokozza az alvást, azon belül is elsősorban a REM alvás mennyiségét. Feltételezéseink szerint az orexin mellett az MCH kiemelt szerepet játszik a narkolepsiás tünetek megjelenésében.

Az MCH narkolepsiában játszott szerepének vizsgálatához 14-16 hetes, hím, orexin sejt-hiányos orexin/ataxin-3 transzgen (TG) egereket használtunk. A műtét során krónikus EEG/EMG elektródákat és a bal oldali agykamrába intracerebroventrikuláris (icv) kanült ültettünk be. A műtéti felépülést követően az állatokat standard körülmények (12/12 LD, L: 7:00-19:00) között tartottuk, majd a sötét (aktív) fázis előtt az MCH-1 receptor antagonistá Compound B-vel (5 µg/állat, Merck) illetve ennek oldószerével (5% DMSO) icv kezeltük.

A kezeléseket követően, 24 órás EEG/EMG felvételeket készítettünk, és vizsgáltuk az anyag éberségre illetve a narkolepszia tüneteire kifejtett hatását.

Az MCH-1 receptor antagonistá Compound B egyaránt csökkentette a kataplexiás rohamok és a REM alvás mennyiségét a TG egerekben. A csökkenés elsősorban a kevesebb kataplexiás illetve REM epizódoknak köszönhető, ugyanis az epizódok átlagos hossza nem változott számottevően. Továbbá az MCH-1 receptor blokkolása, az ébrenlét rovására, fokozta a vizsgált állatok NREM alvását a sötét fázisban. A megfigyelés megerősíti azt a korábbi elképzelést, miszerint a REM alvás és a kataplexia azonos idegi struktúrák szabályozása alatt áll. Eredményeink alapján kijelenthetjük, hogy az MCH az MCH-R1 receptoron keresztül fontos szerepet játszik a kataplexiás rohamok szabályozásában.

Sandor Kantor, PhD1; Takatoshi Mochizuki, PhD1; Agnieszka M. Janisiewicz, MD1; Erika Clark1; Seiji Nishino, MD, PhD2; Thomas E. Scammell, MD1: Orexin Neurons Are Necessary for the Circadian Control of REM Sleep. SLEEP, Vol. 32, No. 9, 2009

Jelen vizsgálatban, az előzőektől eltérően, a melanin koncentráció hormont szerepét vizsgáltuk a narkolepszia tüneteit mutató orexin/ataxin-3 TG egerekben.

Témavezető(k): Dr. Kántor Sándor tudományos munkatárs, MTA-Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Quercetin direkt koronária-relaxációs hatása patkány intramurális rezisztencia arteriákon

Monori-Kiss Anna SE GYTK V.
pillepanka@gmail.com

Előzmények, célkitűzés. A quercetin a polifenolok, azon belül a flavonoidok közé tartozó másodlagos növényi anyagcseretermék. A növényvilágban rendkívül sok származéka előfordul, így jelentős mennyiséget viszünk be a szervezetünkbe mindennapi normál étrendünkkel is. A szokásosan fogyasztott gyümölcsök és zöldségek, mint a hagymafélék, az áfonya, a vörösbors, de a tea és a kakaó is jelentős mennyiséget tartalmaznak. A flavonoid bevitel egészséges vegyes táplálkozás esetén igen jelentős, körülbelül napi 1000 mg, melynek 60-70%-át a quercetin és származékai teszik ki. Ez körülbelül 10-8 mol/liter plazmakoncentrációt jelent. A vegyület antioxidáns és vazorelaxáns hatását már számos vizsgálat igazolta. A vegyület a vékonybélből felszívódva, egyes szövetekben (neurológiai szövetek) felhalmozódva fejti ki a simaizomfüggő vazodilatációs hatást. Mindeközben viszont nem állnak rendelkezésre koronária rezisztenciaereken végzett direkt vizsgálatok, pedig ezek a táplálkozásélettani és farmakológiai hatások szempontjából alapvetőek lennének.

Metódika: Saját kísérleteim során 10-9 – 10-5 mol/liter quercetin hatását vizsgáltam izolált patkány koronária arteriola szegmentumok spontán kontrakciójára, mikroarteriográfiával. A spontán kontrakció meghatározására az érszűkítő belső átmérőjének változását vettem alapul, a Krebs oldatban, és Ca mentes közegben. A mérést 8 alkalommal végeztem el, az eredmények értékeléséhez egymintás t-próbát használtam.

Eredmények: A 127±25 µm átmérőjű, 20,2±4,3%-os spontán kontrakcióban lévő erek már 10-9 mol/literes quercetin koncentráció hatására szignifikánsan dilatáltak (a maximális dilatáció 31,3%-át, p<0,05). 10-5 mol/literes quercetin oldattal pedig a maximális dilatáció 96,2%-a érhető el.

Konklúzió: Méréseink alapján kiszámítható, hogy a metabolikus szabályozás maszkírozó hatása nélkül 10-9 mol/literes plazma quercetin a Hagen-Poiseuille törvény szerint akár 41%-os koronária áramlás fokozódást eredményezne. Farmakológiai vizsgálataink felvetik annak a lehetőségét, hogy a plazma quercetin szintjének szezonális ingadozásai a koronáriakeringést szabályozó élettani paraméterek közé sorolhatóak. (Magyar Vese Alapítvány)

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Nádasy György L. egyetemi docens, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet és Dr. Monos Emil egyetemi tanár, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Réskapcsolatok szerepének vizsgálata in vitro iszkémia modell megmentő sejtjeinek túlélésében

Dongó Eleni SE ÁOK IV. – Benkő Zsolt BME VBK V.
eleni.dongo@yahoo.com; zsolt.benko@gmail.com

Bevezetés: Korábbi vizsgálatainkban in vitro iszkémia modellben a H9c2 kardiomioblaszt sejtek túlélésének aránya a hozzáadott csontvelői eredetű mezenhimális őssejtek (hBMSC) hozzáadása után, direkt sejt-sejt kapcsolatok révén javult. In vivo vizsgálatokban azonban az iszkémiás/reperfúziós területre terápiás céllal beadott sejtek túlélése igen alacsony. Az in vitro modellünkben tapasztalható, hozzáadott sejteket érintő pusztulás is a reperfúziós károsodás magyarázhatja. Irodalmi adatok alapján ezen károsodások a sejtek közötti réskapcsolatokon keresztül is terjedhetnek. Feltételezzük, hogy a terápiás céllal adott sejtek réskapcsolatainak gátlása segítheti az iszkémiás körülmények közötti túlélést.

Módszerek: A hBMSC sejtek réskapcsolatait FRAP (Fluorescence Recovery After Photobleaching) technikával vizsgáltuk. Ennek során a sejteket a réskapcsolatokon átjutó calceinnel festettük meg. Konfokális mikroszkóppal sejt-párok egyik tagjában lézerrel kiégettük a festéket, ezután a szomszédos sejtől visszatérő fluoreszcens jel intenzitását monitoroztuk az előzőleg kiégett sejtben. Ezt követően a hBMSC és a H9c2 sejteken 18 β -glicirrhizin savval (18 β -GA) gátoltuk a réskapcsolatokat. A gátlás után a hBMSC sejteken FRAP méréssel, a H9c2 sejteken áramlási citometriával meghatároztuk a réskapcsolatok átjárhatóságát.

Eredmények: FRAP technikával kimutattuk, hogy a hBMSC sejt-párok esetén a visszatérő fluoreszcens jelintenzitás 38,04% volt. A citotoxicitási teszt alapján biztonságos 5 órás, 50 μ M-os 18 β -GA kezelést követően hBMSC sejtekben a visszatérő jelintenzitásban szignifikáns csökkenést tapasztaltunk (18,68%, $p=0,0004$). A H9c2 sejtek esetében ugyanilyen körülmények között nem volt kimutatható szignifikáns különbség a kontroll és a réskapcsolat-gátlószerrel kezelt csoport között.

Következtetések: Eredményeink alapján megállapítottuk, hogy hBMSC sejteken található réskapcsolatok gátolhatóak 50 μ M 18 β -GA-val. A szer ugyanebben a koncentrációban nem gátolta a H9c2 sejtek réskapcsolatait, és nem befolyásolta egyik sejt-populáció túlélését sem. A kísérletek folytatásaként, in vitro iszkémia modellünkben a kialakított réskapcsolat-gátlás hozzáadott sejtek túlélésére gyakorolt hatásának vizsgálatát kívánjuk elvégezni.

Támogatás: TÁMOP 4.2.2. – 08/1/KMR-2008-0004 és OTKA 83803

Attila Cselenyák et al: Mesenchymal stem cells rescue cardiomyoblasts from cell death in an in vitro ischemia model via direct cell-to-cell connections, BMC Cell Biology 2010, 11:29

Cselenyák Attila és mtsai: Réskapcsolatok szerepének vizsgálata sejtalapú terápiákban, A Magyar Élettani Társaság LXXIV. Vándorgyűlése, Szeged, 2010

Célunk a leírt megmentő jelenség hatásmechanizmusának részletes vizsgálata volt a hozzáadott mezenhimális őssejtek réskapcsolatainak gátlásával.

Témavezető(k): Dr. Kiss Levente egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet és Cselenyák Attila tudományos munkatárs, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

A delta-antagonista cha-TIPPsi dózisfüggő potenciózó hatása a mű-agonista DAMGO spinális antinociceptív hatására opioid-naív patkányokban

Kalocsa Helga SE ÁOK VI. – Erdélyi Zoltán SE ÁOK VI.
kalocsa.helga@gmail.com; rdyzol@gmail.com

Elméleti háttér: A delta opioid receptorok szerepe a fájdalomcsillapításban és az opioid tolerancia kifejlődésében még nem tisztázott. Delta receptor ligandok intrathecalisan (i.t.) adva morfin-toleráns egér gerincvelőjébe eltérően befolyásolták a mű agonista DAMGO fájdalomcsillapító hatását, míg naív egérben nem volt ilyen hatásuk. A delta ligandok naív patkányban mind potenciózó hatást mutattak. Egereknél feltételeztük, hogy a morfin-tolerancia kialakulása során a mű-delta heterodimerek megjelenése hozzájárulhat a spinális mű opioid tolerancia létrejöttéhez, patkányoknál azonban már eleve létezhetnek mű-delta dimerek.

Kérdéseink: 1. Vajon a cha-TIPPsi potenciózó hatása dózisfüggő-e? 2. Mekkora a cha-TIPPsi és a szelektív mű antagonistá CTAP affinitása a delta, illetve a mű receptorhoz egér vas deferens bioassay rendszerben.

Módszerek: Hím NMRI egerek (30-35 g) vas deferensét kiperaráltuk és szervfürdőben felfüggesztettük. Ingerlés: 10 s-ként két, 1 ms-os négyszögimpulzus. A kontrakciók erejét, a mű- és delta-agonisták kontrakciógátló, és az antagonisták ezt felfüggesztő hatását mértük. Az antagonisták Ke értékét számoltuk.

Hím Wistar patkányokon (150-200 g) mértük az i.t. adott DAMGO fájdalomcsillapító hatását (patkány tail flick teszt) önmagában és fix dózisu (0,1, illetve 1 nmol/állat), i.t. adott cha-TIPPsi-vel együtt. Az ED50 értékek 95%-os konfidencia intervallumát számoltuk ki.

Eredmények: A cha-TIPPsi Ke értéke DPDPE ellen egér vas deferensen 1,37nM. A CTAP Ke értéke DAMGO ellen egér vas deferensen 34,25nM.

Az 1 nmol/állat cha-TIPPsi potenciózta a DAMGO hatását naív patkányban (ED50: 35,7 pmol/állat vs. 13,4 pmol/állat), míg a 0,1 nmol/állat cha-TIPPsi nem (26,8 pmol/állat vs. 31,2 pmol/állat).

Következtetések: A cha-TIPPsi potenciózó hatása dózisfüggő. Az in vitro adatokból következtetve azonban az alkalmazott 1nmol/állat dózis meglepően nagy. In vitro a cha-TIPPsi delta affinitása 20x nagyobb, mint a CTAP mű affinitása, viszont a CTAP-nak a DAMGO antinociceptív hatását gátló dózisa mindössze 15 pmol/állat (irodalmi adat). Az adatokból valószínűsíthető, hogy a cha-TIPPsi nem a delta receptor monomerhez kötődik, hanem más struktúrához, amely lehet mű-delta dimer is. Feltételezzük, hogy a patkányokban magasabb bazális mű-delta heterodimer denzitás lehet, mint egereknél.

- Riba P, Ben Y, Smith AP, Fürst S, Lee NM: Morphine Tolerance in Spinal Cord is Due to Interaction between mu- and delta-Receptors. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 300(1): 265-272, (2002)
- Riba P, Király K, Szentirmay AK, Molnar P, Friedmann T, Al-Khrasani M, Fürst S: Spinal Mu-Delta Opioid Receptor Interactions In Rodents. *International Narcotic Research Conference, Malmö, Svédország, 2010, július 11-16.*
A cha-TIPPsi dózisfüggő potenciózó hatását még nem közzöltük.

Témavezető(k): Dr. Riba Pál egyetemi adjunktus, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet és Dr. Király Kornél egyetemi tanársegéd, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

A kötőrőfű (*Phyllanthus amarus*) tumorelles hatása in vivo egérmodellben

Szepes Mónika BME II. – Daher Tamás SE ÁOK III.
monika.szepes@gmail.com; tamas.daher@gmail.com

Bevezetés: Napjainkban, a fejlett országokban is jelentős figyelem fordul a növényi alapú készítmények preventív és terápiás potenciáljának kiaknázására, azonban széleskörű használatukhoz a hatásmechanizmus közelebbi megismerése szükséges. A kötőrőfű hatékonyan alkalmazható vese- és epekövek kezelésében, és kísérletesen is bizonyított hepatoprotektív, antivirális és sebgyógyulást serkentő hatása, de alkalmazták még lázra, hasmenésre, maláriára is. Tumorelles aktivitását több daganatmodellben vizsgálták, preventív, és tumornövekedést lassító hatást állapítottak meg. Melanomára gyakorolt hatására vonatkozó információ még nem áll rendelkezésre, valamint az is kérdéses, hogy esetleges jótékony hatása milyen időtartamú.

Módszerek: Az egerek (BALB/c, 20-25g) bal combjába intramuszkulárisan B16-F10 melanoma sejteket injektáltunk (0. nap). A kezelt csoport (n=6) tagjai az első naptól kezdődően 10 napon keresztül kötőrőfű extraktumot (250 µg/nap) kaptak intraperitoneálisan (kontroll, kezelés nélkül, n=3). A hatásokat a 0.-tól a 30. napig monitoroztuk. Az állatok súlyát és a tumor méretét minden 3. napon meghatároztuk, majd vérvétel után a fehérvérsejtszámot, a hemoglobin-szintet és a redukált glutation (GSH) mennyiségét mértük. Kiszámoltuk a relatív tömegnövekedést a kísérlet kezdetén mért testsúly százalékában, és feltételeztük, hogy ez a keletkező tumor tömegével korrelál. A tumor méretét a comb két átmérőjének meghatározásával számoltuk $[(4/3)\pi r^2]$.

Eredmények: A 12. napon a relatív tömegnövekedés (kezelt: $0,84 \pm 0,52\%$; kontroll: $15,00 \pm 0,95\%$) és a daganat mérete (kezelt: $0,61 \pm 0,05 \text{ cm}^3$; kontroll: $1,08 \pm 0,12 \text{ cm}^3$) szignifikánsan alacsonyabb volt a kezelt csoportban. A terápia befejezése után a hatás csökken. A tömegnövekedés a 21. naptól, míg a tumor méret a 27. naptól már nem megkülönböztethető a kontrolltól. Megjegyzendő azonban, hogy míg a kontroll állatok mindegyikén szabad szemmel is látható méretű tumor képződött, addig a kezelt állatoknál ez csak két esetben fordult elő. A hemoglobin, GSH és fehérvérsejt mennyiségében nem alakult ki mérhető különbség a két csoport között.

Következtetés: A *P. amarus* in vivo egér modellben hatásosan csökkenti a melanomasejtek proliferációját, amelyben feltehetően rövid hatásidejű anyagok játszanak szerepet. Jelen kísérletek alapját képezhetik későbbi citotoxicitásra és hatásmechanizmusra vonatkozó kísérleteknek.

Kannan N, Renitta RE, Guruvayoorappan C: *Bauhinia tomentosa* stimulates the immune system and scavenges free radical generation in vitro; *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 2010;21(2):157-68.

A cikkben használt kísérlethez hasonló protokoll került alkalmazására melanomasejtek és *Phyllanthus amarus* használatával.

Témavezető(k): Dr. Kiss Levente egyetemi tanársegéd, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet és Dr. Guruvayoorappan Chandrasekaran egyetemi adjunktus, Karunya University, Department of Biotechnology, India

Agonisták hatása a receptorok plazmamembrán mikrodomén lokalizációjára

Szakadati Gyöngyi SE ÁOK IV.
szakadati.gyongyi@gmail.com

A plazmamembrán nem homogén struktúra, hanem különböző összetételű mikrodomének (pl. lipid raft, illetve non-raft) alkotják. A G-fehérjéhez kapcsolt receptorok a nyugvó sejtek plazmamembránjában homogén eloszlást mutatnak mikroszkópos felvételeken. Stimulus hatására a sejt felszínének egyes pontjain, bizonyos fénymikroszkóppal fel nem oldható mikrodoménekben, felhalmozódhatnak, majd a különböző membrán mikrodoménékből eltérő mechanizmusokkal indul el a receptorok internalizációja.

Célkitűzéseim között szerepelt a lipid raftok szerepének vizsgálata az 1-es típusú angiotenzin receptor (AT1-R) eloszlásában, valamint más receptorok eloszlásának vizsgálata és tulajdonságainak összevetése az AT1-R-ral.

Vizsgálatainkhoz különböző bioszenzorokat használtunk. Receptor-luciferáz fúziós fehérje és mikrodomént jelző fluoreszcens fehérjék segítségével biolumineszcencia energia transzfer (BRET) méréssel követtük a receptor eloszlásának változását stimulus hatására élő sejtekben

Előkísérleteinkben kimutattuk, hogy a mirisztoil és palmitoil csoporttal kihorganyzott szenzor (lipid raft-ot jelöl) jelentős BRET interakciót mutatott AT1-R-ral, mely interakció stimulus hatására csökkent; a receptor az ún. KR-YFP bioszenzor segítségével jelölt kompartmentbe helyeződött, ezután internalizálódott. Kísérleteim során megvizsgáltam a koleszterol deplécio hatását az AT1-R mozgására és kimutattam, hogy az M β CD előkezelés, mely megszünteti a lipid-raftok integritását, megváltoztatta az AT1-R eloszlását. További kutatásaim során az 5HT-2C szerotonin receptor (G-fehérjéhez kapcsolt receptor), valamint az EGF receptor (tirozin-kináz receptor) eloszlását és mozgását vizsgáltam, és a kapott eredményeket összevettem az AT1-R-ral kapott adatokkal. Az 5HT-2C és az EGF receptor esetén nem figyelhető meg változás a mikrodomén-eloszlásban az internalizáció előtt, valamint M β CD előkezelés sem okozott lényeges kinetikai eltérést a receptorok mozgásában.

Eredményeink szerint az általunk használt megközelítési mód alkalmas a receptorok plazmamembránban való eloszlásának, valamint stimulus hatására bekövetkező mozgásának tanulmányozására élő sejtekben.

Az adott témában a témavezetőnek nincs korábbi publikációja.

Témavezető(k): Prof. Hunyady László egyetemi tanár, Élettani Intézet és Dr. Balla András tudományos munkatárs, Élettani Intézet

Hatóanyagok új indikációkban történő felhasználhatóságának vizsgálata mellékhatásai és kémiai szerkezetük alapján

Bolgár Bence SE ÁOK V. – Arany Ádám BME VI.
bolgarbe@gmail.com; adamgld@gmail.com

Bevezető: Az ismert gyógyszerhatóanyagok új indikációkban történő felhasználása - az úgynevezett gyógyszer újrapozicionálás - napjainkban egyre népszerűbbé válik, ahogy a gyógyszeriparban egyre nő az új hatóanyagok kifejlesztésének költsége, mindeközben csökken a regisztrált új molekulák száma. Mindezek fényében jelenlegi gyógyszerkincsünk hatalmas értéket képvisel, melynek kihasználása nem csak gazdasági, hanem egyben társadalmi érdekünk.

Célkitűzés: A kutatómunka hosszútávon a gyógyszerek mellékhatásainak, és egyes kémiai szerkezeti elemek összefüggésének jobb megértését, a gyógyszer mellékhatás mint jelenség, és az ezt befolyásoló hatások feltárását, mélyebb megértését célozza, továbbá egy olyan metodológia kifejlesztését, mely gyógyszerkincsünk hatékony felhasználását hivatott segíteni. Jelen munkában új, modern fúziós technikákat [4], valamint a gyógyszereket, mint csomópontokat tartalmazó hasonlósági hálózatot vizsgáltunk.

Módszerek: Egy megelőző munkánk keretében javasoltunk egy a korábbiaktól gyökeresen eltérő új gyógyszer hasonlósági mértéket. [1] Ennek alapját az a hipotézis adja, hogy a gyógyszerek mellékhatásprofiljának hasonlósága jó előrejelzője lehet annak, hogy közös célfehérjéhez kötődnek, illetve célfehérjéik egy útvonalon helyezkednek el. Bizonyos tekintetben ez a megközelítés felülmúlja a szerkezeti hasonlóságot vizsgáló módszereket, mert az élő szervezetben kiváltott hatást vizsgálja. Kívánatos ezért a szerkezeti leírók és a mellékhatásprofil együttes vizsgálata. [2] Az általunk javasolt hasonlóságmérték publikusan elérhető placebo kontrollált mellékhatásvizsgálatokból származó prevalenciákon alapul, és nagyobb statisztikai megbízhatóságot mutat a korábban javasolt változatnál. [3] A munka során kiemelt figyelmet fordítottunk az egyes gyulladásos folyamatok (pl. allergia, asthma) kezelésére szolgáló hatóanyagok vizsgálatára.

Eredmények: Bemutatjuk, hogy a korábban általunk javasolt hasonlóságmérték felhasználásával hogyan lehet egyes indikációkhoz, már bevált szerek ismeretében vélhetően további kísérletekbe bevonni érdemes, más indikációban már regisztrált szereket javasolni, adaptálva a célkitűzésben leírt új megközelítéseket.

Következtetés: A fúziós módszerek ígéretesek, bár több ponton még nyitottak. Alkalmazásuk a hatóanyag újrapozicionálás során mindenképp egy új, feltáratlan, izgalmas területet jelent.

[1] <http://adk.aut.bme.hu/Files/TKD2010/Gyogyszerhatoanyagok-mellekhatas.pdf>

[2] Large-Scale Systematic Analysis of 2D Fingerprint Methods and Parameters to Improve Virtual Screening Enrichments, *J. Chem. Inf. Model.*, 2010, 50 (5), pp 771–784

[3] Drug Target Identification Using Side-Effect Similarity, *Science* 11 July 2008: Vol. 321. no. 5886, pp. 263 - 266

[4] Kernel-based data fusion for gene prioritization, *Bioinformatics* (2007) 23(13): i125-i132

Témavezető(k): Prof. Dr. Mátyus Péter egyetemi tanár, Szerves Vegytani Intézet és Dr. Antal Péter egyetemi adjunktus, BME MIT

Hisztidin dekarboxiláz knockout egerek kamrai elektrofiziológiai paraméterei kontroll és diabeteses körülmények között: rosiglitazon hatása

Kovács Ágnes SE ÁOK V.
kovacsagnes@freemail.hu

A tiazolindionok (troglitazon, rosiglitazon) – szintetikus peroxisoma proliferátor-aktiválta receptor (PPAR γ) agonisták – olyan inzulin érzékenyítő szerek, melyek anti-diabetikus hatásuk mellett kardiovaszkuláris hatásokkal is rendelkeznek.

Cél és módszer: Az első célunk az volt, hogy meghatározzuk és összehasonlítsuk a hisztidin dekarboxiláz knockout (HDC KO) és vad típusú (WT) egerek jobb kamrai papilláris izmának elektrofiziológiai paramétereit, mind diabeteses mind kontroll állatok esetén. Vizsgáltuk továbbá, szintén mikroelektród technikával a rosiglitazon (R)($1(10^{-6}\text{M})$ – $3(3 \times 10^{-6}\text{M})$ – $30(30 \times 10^{-6}) \mu\text{M}$) hatását a transzmembrán akciós potenciálokra is.

Eredmények: Az egészséges KO egerekben, a diabeteses WT egerekhez hasonlóan, szignifikánsan megnyúlt az akciós potenciál időtartama (APD) és csökkent a depolarizáció maximális sebessége (V_{max}). A diabetes hatására a KO egerekben nem volt további APD és V_{max} változás. A rosiglitazon mind a KO mind a WT kontroll egerekben megrövidítette az APD-t, a WT egerekben pedig további V_{max} csökkenést is okozott.

A rosiglitazonnal kapott eredményeink alapján azt feltételezhetjük, hogy a szer hatásában direkt szívmioncsatorna hatások is szerepelhetnek (Ca^{2+} , K^{+}).

További direkt ionáram vizsgálatok szükségesek a pontos ioncsatorna hatások meghatározása érdekében.

Szeben A, Falus A, Kecskeméti V. Electrophysiological characteristics of heart ventricular papillary muscles from control and diabetic histidine decarboxylase knockout and wild-type mice. J Interv Card Electrophysiol, 2009 Dec;26(3):155-8.

A mostani előadás teljesen új, a munkacsoport által eddig még nem publikált eredményeket tartalmaz.

Témavezető(k): Dr. Kecskeméti Valéria egyetemi tanár, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet és Dr. Szebeni Andrea egyetemi tanársegéd, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Klórdiazepoxid hatása fiatal házi csirkék félelmi viselkedésére szociális izoláció során és ragadozó jelenlétében.

Hegedűs Orsolya SE FOK III.
hegedusorsi@freemail.hu

A félelem vagy szorongás hatására megnyilvánuló viselkedés a kiváltó ingertől függően más és más lehet. A szorongás mérésére használt állatkísérletes tesztek általában patkányok nyílt tért elkerülő viselkedésével jellemzik a szorongás mértékét, ami a ragadozók elleni védekezésül szolgáló adaptív viselkedés. Fiatal házi csirkék viselkedését hasonló helyzetben elsősorban a fajtársak aktív keresése, illetve az ún. félelmi vokalizációk (distress call, DC) szaporábbá válása határozza meg. Ragadozó jelenlétében a mozgásaktivitás és a vokalizáció csökkentése jelenti az adaptív viselkedést. A két egymást kizáró viselkedés egyaránt adaptív reakció a különböző stresszorokra. Munkám során megvizsgáltam, hogy a stresszoldó hatású klórdiazepoxid (CDP) hogyan befolyásolja frissen kikelt házi csirkék viselkedését szociális izoláció során, illetve ragadozó jelenlétében. Egy hetes csirkék 0; 2,5; 5 illetve 10 mg/ttkg CDP-t kaptak intramuszkulárisan, mielőtt egy nyitott arénába kerültek. A kísérlet során a DC-k és menekülési reakciók számát és latenciáját, valamint a mozgásaktivitást mértük szociális izoláció majd ragadozómadárra utaló ingerek hatására. A teszt után megmértük a vérplazma kortikoszteron-szintjét. A kontroll csirkék sok félelmi hívást adtak és gyakran megpróbáltak kiugrani az arénából, a CDP viszont minden dózisban csökkentette a DC-k és menekülési viselkedések számát és dóziszfüggően befolyásolta azok megjelenési latenciáját. Ragadozó hatására az összes csoportban csökkent a vokalizáció és a menekülések száma, habár a nagyobb dózisu CDP hatására bekövetkező általános aktivitáscsökkenés miatt a ragadozó hatása kevésbé volt kifejezett. A CDP a kortikoszteron szintet nem csökkentette szignifikánsan. A kerítő kortikoszteron szintje negatív korrelációt mutat a predátor hatására bekövetkező DC-, és mozgásaktivitás-csökkenéssel, de pozitívan korrelál a félelmi hívások számával. Eredményeink alapján úgy tűnik, hogy inkább a szociális izoláció határozza meg a csirkék viselkedését az aréna tesztben. A CDP is csak ennek a hatásait képes csökkenteni. A ragadozó csak alacsonyabb stresszhormon-szint mellett képes tartós befolyást gyakorolni a viselkedésre. A magasabb kortikoszteron-szint nem jár együtt a ragadozóra adott viselkedési reakció erősítésével. Ez felveti annak a lehetőségét, hogy a különböző stressztípusok neuroendokrin szabályozása eltérő.

Zachar G, Turoczy Z, Montagnese C, Csillag A (2009). Effect of septal lesions on the behaviour of the young domestic chick. Front. Behav. Neurosci. Conference Abstract: 41st European Brain and Behaviour Society Meeting.

Farkas E, Hegedus O, Hanics J, Montagnese C, Zachar G, Csillag A (2010). Effects of septal lesions on the behavioural reaction to novel environment, predator and social isolation in the domestic chick. Front. Neurosci. Conference Abstract: IBRO International Workshop 2010.

Témavezető(k): Dr. Zachar Gergely tudományos munkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Multidrog rezisztens tumorsejtekre szelektíven toxikus anyagok vizsgálata

Kardeván Dóra Éva SE ÁOK IV.
kardora@gmail.com

A malignus daganatok kemoterápiájának eredményességét gyakran akadályozza az ún. multidrog rezisztencia (MDR) kialakulása, a tumorsejt több kemoterápiás szerrel szemben mutatott egyidejű védettsége. Az MDR egyik mechanizmusa az ABC (ATP-binding cassette) transzporterek által mediált efflux, mely a kemoterápiás szerek sejtéből történő kipumpálásával csökkenti azok intracelluláris koncentrációját. Az egyik legrégebben vizsgált MDR transzporter az ABCB1 (MDR1/P-glikoprotein), mely fokozott expressziója és széles szubsztrátspecifitása révén különböző szöveti eredetű tumorok esetében okozhat multidrog rezisztenciát.

Az MDR-t célzó terápiának új megközelítése olyan vegyületek alkalmazása, melyek paradox módon az ABCB1-et kifejező sejtekkel szemben erősebb citotoxikus hatást mutatnak. Ezek az ún. MDR-szelektív vegyületek képesek az MDR tumorsejtek szelektív elpusztítására. Kísérleteinkben három MDR-szelektív vegyület (NSC73306, NSC713048, NSC292408) ABCB1 expresszióra gyakorolt hatását vizsgáltuk ABCB1-et overexpresszáló DX5 (humán uterus sarcoma) sejtvonalon. A DX5 sejteket az IC50 értéknek megfelelő koncentrációjú MDR-szelektív drogok jelenlétében tenyésztettük, és követtük az ABCB1 transzporter expressziójának (áramlási citometria, Western blot, qPCR) és funkciójának változását (calcein-próba). A három hétig tartó kezelés során drasztikusan csökkent az ABCB1 fehérje expressziója és funkciója. Nem tapasztaltunk csökkenést, ha az ABCB1 specifikus gátlószerét (XR-9576) és az MDR-szelektív vegyületeket együtt alkalmaztuk, ami arra utalt, hogy a hatás csak funkcionáló transzporter jelenlétében figyelhető meg. Megállapítottuk, hogy a fehérje expresszió csökkenésének hátterében specifikus mRNS szint csökkenés áll. Az ABCB1-negatív fenotípus stabilnak bizonyult, az ABCB1 szintje három hetes drogmentes tenyésztés után sem változott. Citoxicitási (MTT) esszével igazoltuk, hogy a kezelés hatására DX5 sejtek elvesztették doxorubicin rezisztenciájukat.

A kutatás eredményeként elmondhatjuk, hogy az NSC73306, NSC713048, NSC292408 MDR-szelektív anyagok néhány hét alatt képesek voltak a DX5 sejtvonal ABCB1 expressziójának csökkentésére, szenzitívvé téve az addig rezisztens tumorsejteket. Eredményeink felvetik egy új terápiás modalitás lehetőségét.

Turk D, and Hall MD, et al. (2009) Identification of compounds selectively killing multidrug-resistant cancer cells. *Cancer Res* 69(21):8293-8301.

Ludwig JA, and Szakacs G, et al. (2006) Selective toxicity of NSC73306 in MDR1-positive cells as a new strategy to circumvent multidrug resistance in cancer. *Cancer Res* 66(9):4808-4815.

Szakacs G, et al. (2004) Predicting drug sensitivity and resistance: profiling ABC transporter genes in cancer cells. *Cancer Cell* 6(2):129-137.

Témavezető(k): Dr. Szakács Gergely tudományos főmunkatárs, MTA Enzimológiai Intézet

Nagy szelektivitású mü-opioid agonisták antinociceptív hatása visceralis fájdalom modellen, patkányon

Tóth Ágnes Anita SE ÁOK IV.
tagi2@freemail.hu

Az opioid agonistákat a közepes–súlyos fájdalmak csillapítására használják. Alkalmazásukat azonban centrális és perifériás mellékhatásaik (légzésdepresszió, szedáció, eufória, ill. székrekedés) jelentősen korlátozzák. Ezért a kutatás intenzíven folyik perifériásan ható, centrális mellékhatásoktól mentes opioid ligandok kifejlesztése céljából. Jelen munkánkban a szelektív mü-opioid agonista peptid a DAMGO ([D-Ala2,N-Me-Phe4,Gly5-ol]-enkephalin) antinociceptív hatását hasonlítottuk össze a nem peptid morfinnal a visceralis fájdalom modellen, az ecetsavval kiváltott writhing teszten. Az irodalomban kevés adat található patkányon a writhing teszten, mi ezen a specien végzettük kutatásainkat. Elsőként a módszer alkalmasságát, reprodukálhatóságát ellenőriztük. Intraperitoneálisan (ip.) injektált 2% ecetsavval váltottuk ki a fájdalom reakciót (writhing: 123/állat/120 perc), amely kb. 120 percig állt fenn.

Célkitűzéseink: i) a DAMGO, ill. a morfin preemptív antinociceptív hatásának meghatározása, perifériás adagolás mellett. ii) A DAMGO, ill. a morfin aktuális antinociceptív hatásának meghatározása, centrális és perifériás adagolás mellett. iii) Annak vizsgálata, hogy a központi idegrendszerbe rosszul penetráló DAMGO antinociceptív hatásában milyen arányban vesznek részt centrális és perifériás hatáskomponensek

Megállapítottuk, hogy mindkét vegyület – 20 perccel a fájdalom indukciója előtt adagolva subcutan (sc.) – fájdalomcsillapító hatású (preemptív analgészia). ED50 értékek: 314,2 µg/kg (morfin), ill. 766,1 µg/kg (DAMGO). Klinikai körülmények között a preventív alkalmazás mellett a morfint az akut és krónikus fájdalom csillapítására használják. Ezért megvizsgáltuk a DAMGO és a morfin antinociceptív aktivitását a fájdalom indukciója után, az ecetsav ip. beadásának helyére injektálva azokat. Lokálisan adva mindkét vegyület dózis-függően gátolta a már kialakult fájdalmat is. A centrális és perifériás támadáspont jelentőségét intracerebroventrikuláris (icv.) adagolás segítségével vizsgáltuk. Megállapítottuk, hogy icv. adagolva a DAMGO kb. százszor volt aktívabb, míg ip. adagolásnál a morfin bizonyult kb. kétszer hatékonyabbnak. Az ip./icv. hatás aránya 12 783 volt a DAMGO és 118 a morfin esetében. A perifériásan ható opioid antagonist, a kvaterner naloxon (QNX) jelentősen csökkentette a DAMGO fájdalomcsillapító hatását, ha egyidejűleg ip. adagoltuk a két vegyületet.

Al-Khrasani et al: *Brain Res Bull*, 74(5):369-75, 2007

A vizsgálat újdonsága, hogy a DAMGO és a morfin antinociceptív hatását patkányon még nem írták le.

Témavezető(k): Dr. Al-khrasani Mahmoud PhD egyetemi adjunktus, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet és Dr. Fürst Zsuzsanna prof. emeritus egyetemi tanár, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet

Nátriumcsatorna gátlók jellemzése a „biofizikai térben” elfoglalt hely alapján

Sas Balázs SE ÁOK V.
sas.balazs@mailbox.hu

A nátriumcsatorna gátló gyógyszerek antiepileptikumokként, helyi érzéstelenítőként, antiarrhythmikumokként, és izomrelaxánsként ismertek, de sok más gyógyszer is rendelkezik nátriumcsatorna gátló tulajdonsággal (pl. antidepresszánsok, antipszichotikumok nagy része). Tekintetbe véve ezeknek a molekuláknak igen változatos kémiai szerkezetét és tulajdonságait, roppant valószínűtlen, hogy mindegyik molekula ugyanazon a kötőhelyen keresztül fejtené ki hatását. Márpedig a nátriumcsatornán jelenleg mindössze egyetlen gyógyszer kötőhely ismert.

Munkacsoportunk célja, hogy a nátriumcsatorna gátlókat gátlási tulajdonságaik alapján (kinetika, használatfüggés, reverzibilitás, feszültségfüggés, állapotfüggés) csoportosítsuk, feltételezve, hogy a különböző típusú gátlások különböző hatásmechanizmusoknak, esetleg különböző kötőhelyeknek felelnek meg.

Ahhoz, hogy ezt az összehasonlító vizsgálatot nagy számú gyógyszerre alkalmazhatóvá (azaz gyógyszergyárak számára adaptálhatóvá) tegyük, olyan módszert szeretnénk kidolgozni, amely nem igényel hosszú mérést, több, bonyolult protokollt, mégis sokkal több információt szolgáltat, mint a szokásos protokollok. Jelen munkámban egy lehetséges protokollal végzett kísérleteimet mutatom be, és az adatok elemzésével szemléltetem, hogy ezzel a módszerrel mennyivel több információ nyerhető.

Kísérleteimet Nav1.2 csatornát expresszázó HEK 239 sejtvonalon, egész-sejtes „patch-clamp” módszerrel végeztem.

Az általunk kidolgozott protokollal 8 gyógyszer vizsgálatát végeztem el (lidocain, phenytoin, imipramin, fluoxetin, ritanserin, haloperidol, riluzol, flunarizin). Az egyetlen IC50 érték helyett a gátlás összesen 60 különböző jellemzőjét mértük minden egyes gyógyszer esetében, majd ezekből az adatokból 8 olyan paramétert származtattunk, amelyek nem-redundáns módon jellemzik az adott gátlószert. Ezzel a módszerrel nem csak a nátriumcsatorna gátlók affinitását tudjuk meghatározni (ami terápiás alkalmazhatóság szempontjából sokszor nem releváns – sok nátriumcsatorna gátló gyógyszer kifejezetten kis affinitással rendelkezik), hanem átfogó jellemzést tudunk adni az általuk okozott gátlásról, ami viszont szoros összefüggést mutat a gyógyszerek terápiás profiljával. Azt gondoljuk, hogy az általunk kidolgozott módszer nagy mértékben elő fogja segíteni a szerkezet-hatás összefüggések felderítését, és a nátriumcsatorna gátlók célzott fejlesztését.

Karoly et al., *PLOS Comput Biol*, 6 (2010) e1000818

Mike & Lukacs, *Curr Mol Pharmacol*, 3 (2010) 129-144

Lenkey et al., *Neuropharmacol*, 60 (2011) 191-200

Lenkey et al., *Plos One*, in press “Classification of Drugs Based on Properties of Sodium Channel Inhibition...”

Jelen előadás témája az első három publikáció elméleti talaján áll, és az utolsó publikációban megfogalmazott kísérletes megközelítést viszi tovább, de az ismertető módszer teljesen új, és még nem került publikálásra.

Témavezető(k): Dr. Mike Árpád tudományos főmunkatárs,
MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Receptor-kölcsönhatások szerepének vizsgálata a béta2-adrenerg receptor béta-arresztin kötésében

Tóth András SE ÁOK V.
slip-knock@freemail.hu

A 7-transzmembrán receptorok (7TMR) aktiválódást követő deszenzitizációjának két fő formáját ismerjük. A homológ deszenzitizáció folyamatában a receptorhoz kötődő béta-arresztin fehérjének van központi szerepe, míg a heterológ deszenzitizáció G-fehérje függő jelátvitel eredményeként jön létre. Ismert, hogy e két folyamat között létrejöhözhet kapcsolat, azonban kevés adat áll rendelkezésre arról, hogy a receptorok béta-arresztin kötését befolyásolhatja-e más receptorok által indított sejten belüli jelátvitel. Ezen kérdés vizsgálatára egy a deszenzitizáció szempontjából jól jellemzett 7TMR-t, a béta2-adrenerg receptort (B2AR) választottuk.

A receptor béta-arresztin kötését biolumineszcencia rezonancia energia transzfer (BRET) módszerrel mértük, melynek során fluoreszcensen jelöltük a receptort és a béta-arresztin2-t. Aktiválódást követően a jelölt fehérjék molekuláris közelségbe kerülnek, melyet BRET-jel növekedésként detektálunk. Kísérleteinket CHO-sejteken végeztük, melyekben Renilla luciferázzal jelölt béta-arresztin2-t, mVenus fluoreszcens fehérjével jelölt B2AR-t és különböző nem jelölt 7TMR-okat expresszáztunk.

Ismert, hogy a B2AR és a cannabinoid 1-es receptor (CB1) között létrejöhözhet funkcionális kapcsolat, így elsőként megvizsgáltuk, hogy a CB1 aktivációja befolyásolja-e a B2AR béta-arresztin2 kötését. Eredményeink szerint a CB1 és a B2AR együttes aktiválása szignifikánsan növelte a B2AR béta-arresztin2 aktivációját az önálló B2AR stimulushoz képest. Ahhoz, hogy a CB1 saját béta-arresztin2 kötéséből eredő esetleges zavaró jelet biztosan kizárjuk, megvizsgáltunk egy béta-arresztin2-t nem kötő CB1 mutáns (CB1-K192A). A CB1-K192A stimulációja a vad típushoz hasonlóan fokozta a B2AR béta-arresztin2 kötését. A továbbiakban vizsgáltuk, hogy a fokozott béta-arresztin2 kötés a G-fehérjék mely típusainak aktivációja hozhatja létre. A CB1-hez hasonlóan Gi/o-fehérjét aktiváló muszkarinerg 2-es receptor szintén potenciózta a B2AR béta-arresztin2 aktiváló hatását. Hasonló eredményt kaptunk a Gq-fehérjét aktiváló muszkarinerg 3-as receptor és az 1-es típusú angiotenzin receptor (AT1) esetén is. Ezzel szemben a G-fehérjét nem aktiváló AT1-mutáns és a Gs-fehérjét aktiváló melanokortin 4-es receptor esetében ez a hatás elmaradt. Adataink alapján arra következtettünk, hogy a B2AR béta-arresztin2 kötését más receptorok aktivációja heterológ módon befolyásolni képes.

Az előadás témájában kutatócsoportunk nem publikált még.

Témavezető(k): Dr. Gyombolai Pál PhD hallgató, Élettani Intézet és Dr. Hunyady László egyetemi tanár, Élettani Intézet

RNS interferencia kísérlet előkészítése a RAS izoformák hatásának meghatározására a tirozinkináz inhibitorokkal szembeni rezisztenciában

Kokas Márton SE GYTK IV. – Sztupinszki Zsófia SE ÁOK IV
mkokas@gmail.com; sztup@hotmail.com

Bevezető. A RAS fehérjén keresztül ható tirozinkináz inhibitorok képviselik a célzott terápiás szerek legfejlettebb csoportját. A humán daganatok 20-45%-ában aktiváló mutáció következik be a RAS hat ismert izoformájából (K,H,N,M,R,R2) valamelyikben. Vizsgálataink célja RNS interferencia kísérlet előkészítése az izoformák szerepének meghatározására a tirozin kináz inhibitorokkal való kezelésre adott válaszban.

Módszer. Három tüdő sejtvonalon dolgoztunk, amelyeket DMEM, RPMI, ill. Waymouth's médiumban, 5% CO₂-koncentráció mellett tartottunk, szükség szerint passage-oltunk. A gyógyszer 9 emelkedő koncentrációja mellett alkalmazott MTT teszt segítségével 3 ismétlés mellett állapítottuk meg az IC50 koncentrációt a dinamikus tartomány megtalálásához, majd ez alapján azt a gyógyszert választottuk ki melynél intermedier rezisztenciát tapasztaltunk. Az izoformák expresszióját a caArray adatbázisból kinyert génexpressziós értékek alapján határoztuk meg. RNS interferencia kísérlethez a transzfecciót Qiagen HiPerfect transzfecció reagenssel állítottuk be, a hatást Olympus X81 mikroszkóppal mértük le háromszori ismétléssel.

Eredmények. Az IC50 értékek alapján az A427 sejtvonalnál a Sorafenib (IC50=0,759x klinikai koncentráció), a DMS114 vonalnál a Sunitinib (IC50=1,225x klinikai koncentráció), míg az NCI-H661 vonalnál a Gefitinib (RI=0,36) került az intermedier kategóriába. A caArray adatbázis alapján 45 sejtvonalon MAS5 normalizált relatív expressziós átlagához képest az A427 sejtvonalon az izoformák közül a H,M,R, DMS114 esetén K,N míg NCI-H661 vonalon a K,M,N,R overexpresszióját tapasztaltuk. A transzfecció hatékonyság 85-95% között volt az A427 és DMS114 sejtvonalakon.

Diszkusszió. A kísérletsorozat célja a RAS izoformák RNS interferenciával való gécnsendesítésének előkészítése volt. Ehhez elvégeztük a génexpressziók vizsgálatát, a dinamikus gyógyszerkoncentráció-tartományok meghatározását és a transzfecció beállítását.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

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

A fogzománc demineralizációs folyamatainak in vitro vizsgálata DIAGNOdent készülékkel

Döbrentey Zsolt SE FOK IV. – Geiszlerhardy Bence SE FOK IV.
dobrentey.zsolt@gmail.com; g.bence87@gmail.com

Bevezetés: Manapság az üdítők fogyasztása jelentősen megnőtt, miközben nem eléggé ismert, hogy azok milyen hatással vannak a fogzománcra. Vizsgálatunk célja a fiatalok hétköznapjaiban leggyakrabban fogyasztásra kerülő italok fogzománcra gyakorolt hatásának jobb megismerése. Az irodalmi adatok alapján ezeknek olyan demineralizációs hatása lehet, amely nem csak a fogszuvasodás, hanem az eróziók kialakulásában is szerepet játszhat.

Anyag és módszer: DIAGNOdent (KaVo) – lézer fluoreszcencia alapján működő – készülékkel in vitro, extrahált fogakon vizsgáltuk, hogyan változik a fogak mineralizáltsága a kísérlet során alkalmazott italokban meghatározott ideig történő inkubálás után. Megmértük a folyadékok pH értékét is, mely a demineralizáló hatás egyik meghatározó eleme.

Eredmények: A kiválasztott kísérleti oldatok (italok) hatására a készülékkel mért ásványi anyag tartalom a várttal szemben nem csökkent lényegesen, illetve esetenként enyhe növekedést tapasztaltunk.

Megbeszélés: Eredményeinkre két magyarázat lehetséges, az egyik szerint a vizsgált italok inkább erózió hatásúak voltak – amit a mért igen alacsony pH értékek is alátámaszthatnak – ennek következtében a zománc felszíni rétegének teljes feloldódása miatt a demineralizáció nem volt jelentős, az ásványi anyag tartalom kialakuló csökkenése nem volt a készülékkel kimutatható. Másik lehetséges magyarázat, hogy a készülék nem eléggé érzékeny ahhoz, hogy az italok által okozott elváltozásokat kimutassa. További vizsgálatok célja lesz annak eldöntése, hogy melyik magyarázat a helytálló. Minden esetre figyelemre méltó, hogy a legtöbb kedvelt üdítőital pH-ja meglepően alacsony, melynek köszönhetően bizonyosan nem veszélytelenek a fogzománcra.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

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

A nők és férfiak fogszín meghatározó képessége közötti különbség vizsgálata számítógépes oktatóprogram segítségével

T. Báthory Edit SE FOK IV.
bathoryedit@gmail.com

Célkitűzés: A vizsgáló nemének és a tapasztalatának (fogszín meghatározásban jártasságnak), mint befolyásoló tényezőknél vizsgálata, a fogak színének fogszínkulccsal végzett meghatározása során.

Anyag és módszer: A Semmelweis Egyetem Fogpótlástani Klinikáján és további 8 ország, 14 egyetemén folytatott felmérésünkben összesen 614 normál színlátású önkéntes vett részt (305 nő és 309 férfi, foglalkozásukat tekintve 319 fogorvos tan hallgató és 295 fogszakorvos).

Valamennyi résztvevő először egy előadást hallgatott meg színelméletéről és a fogszín meghatározás lépéseiről. Az elméleti ismeretek elsajátítása után a fogszín meghatározás lépéseit először a Toothguide Trainer számítógépes programmal (TT) gyakoroltattuk. Ezt követően a valódi kerámiafogakkal rendelkező elektromechanikus szerkezetekkel a Toothguide Trainer Box-okkal (TTB) folytattuk a gyakorlást és mértük a résztvevők fogszín meghatározási pontosságát.

A tesztfeladat 15 mintafog, és az ezeknek megfelelő fogszínkulcs sikeres összepárosítása volt. A 15 mintafog és választott fogszínkulcsok közötti színkülönbségeket ($\Sigma \Delta E^*ab$) mértük. Az alacsonyabb színkülönbség érték pontosabb fogszín meghatározást jelzett.

Átlagot és szórást számítottunk, a statisztikai analízishez a Mann-Whitney U tesztet alkalmaztuk ($\alpha=0.05$).

Eredmények: A fogszín meghatározás pontosságának átlagértéke 40,7 (szórás=20,5) volt a teljes vizsgált populációban. A fogszín meghatározás pontosság átlagértéke nőknél 38,0 (SD=19,9), a férfiak esetén 43,5 (SD=20,8) volt ($p<0,001$). A fogorvos tan hallgatók 41,2 (SD=20,1) és a fogszakorvosok 39,2 (SD=20,8) értékei között statisztikailag szignifikáns különbség nem volt.

Következtetések: Vizsgálatunk eredményei alapján a nők szignifikánsan pontosabb eredményeket értek el a mintafogak színének meghatározása során, mint a férfiak, ami arra enged következtetni, hogy a vizsgáló neme befolyásoló tényező a helyes fogszín kiválasztásánál. A tapasztalatnak nincs szignifikáns hatása a fogszín meghatározás pontosságára.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Hermann Péter egyetemi docens,
Fogpótlástani Klinika és Dr. Borbély Judit egyetemi tanársegéd,
Fogpótlástani Klinika

A szájüregi formaérzékelés és a nyál szekretoros ráta kölcsönhatásának vizsgálata

Farkas Máttyás SE FOK IV. – Kovács Viktória SE FOK IV.
farkas.efn.matyas@gmail.com; kovacs.viktoria.27@gmail.com

Kérdésfelvetés: A szájüregi formaérzékelés (orális sztereognózis) a táplálék szájüregi felismerésének, a megfelelő táplálékérzékelés rágófelszínek közé juttatásának, valamint a fogpótlásokkal kapcsolatos inkorporációs folyamatoknak egyaránt fontos tényezője [4]. A szóban forgó érzékszervi funkció adekvát működését számos tényező mellett a szájüregben található nyál mennyisége is befolyásolhatja [3, 4]. A szájban zajló formaérzékelés folyamata ugyanakkor sajátos nyálsekreációs ingerként jelenik meg, így egyfajta kölcsönhatás alakul ki a szekretoros ráta és a formaérzékelési folyamat között. Jelen mérés célja, hogy ez utóbbi kölcsönhatásról gyűjtsön adatokat első tájékozódás céljából. Vizsgálati alanyok: A kísérletekben 5 fiatal felnőtt alany (2 ffi, 3 nő, kor 22-27 év) vett részt. Az alanyok önként jelentkeztek a mérésekre, általános orvosi vonatkozású vagy orális megbetegedésük nem volt, fogazatuk ép vagy szanált.

Módszerek: A szájüregi formaérzékelés folyamatának kiváltására fogászati akrilátból készített matrix-patrix szerűen egymásba illő próbatesteket alkalmaztunk, melyeket az alanyok a megfelelő formák felismerése után a próbatestek egymáshoz viszonyított helyzetének folyamatos sztereognosztikus követése mellett össze kellett illesztenie. Kevert nyálát gyűjtöttük a formaérzékelési feladat megoldása előtt, alatt és után. A nyálát szájban történő akkumulációval illetve azt követően mérőhengerbe való kifolyatással gyűjtöttük [1, 2]. A szekretoros rátát a nyál akkumulációjára fordított idő illetve az összegyűjtött nyál mérőhengerben mért mennyisége hányadosából számoltuk [1, 2]. Az alanyok minden próbatesttel négy alkalommal végezték el a mérést. Eredmények: A kontroll érték (átlag: $0,34 \pm 0,24$ ml/perc) nem tért el szignifikánsan a formaérzékelési feladat előtt és után (párosított t-próba). A formaérzékelési fázisok alatti nyálsekreációs ráta érték (átlag: $0,96 \pm 0,42$ ml/perc) minden esetben szignifikánsan magasabb volt a kontrollhoz képest (párosított t-próba, $p \leq 0,01$). A formaérzékelési feladathoz alkalmazott próbatestek nehézségi foka jelentősen eltért, ennek ellenére a szekreációs ráta nem különbözött szignifikánsan a különböző próbatestekkel végzett feladatok alatt.

Következtetések: Eredményeink alapján úgy tűnik, hogy a formaérzékelési feladatvégzés általában jelentősen növeli a nyál szekretoros rátát, ugyanakkor a feladat nehézségi fokának ebben nincs jelentős szerepe. A feladatvégzés után a szekretoros ráta prompt visszatér a kontroll értékre.

(1) Fábán TK et al. *Med Sci Monitor* 2003; 9:62-65

(2) Fábán TK et al. *Int J Psychophysiol* 2004; 52:211-216

(3) Dalmadi L & Fábán TK *Fogorv Szle* 2004; 97:199-203

(4) Fábán TK & Fejérdy P: *Tactile sensation and motor ability testing*. In Fábán TK & Fejérdy P: *Psychogenic denture intolerance*. New York: Nova Sci Publisher, 2010. Pp 95-97.

A szájüregi formaérzékelés és a nyálsekreáció összefüggését még nem vizsgáltuk. Új, aspiráció ellen biztosított $\approx 2/1$ cm ellipszis alapon négyzet-, kör-, téglalap- betűforma- (stb.) alapú hasáb matrix/patrix próbatesteket állítottunk elő.

Témavezető(k): Dr. Beck Anita PhD-hallgató, Orálbiológiai Tanszék és Dr. Fábán Tibor Károly egyetemi docens, Fogpótlástani Klinika

A temporomandibularis ízületi diszfunkciók intraarticularis kezelése szteroidokkal, illetve hyaluronsavval

Vingender Szonja SE FOK IV.
vszonja@gmail.com

Bevezetés. A temporomandibularis ízületi diszfunkció olyan heterogén elváltozások csoportját foglalja magába, amelyek mind a krónikus arcfájdalomért, mind a rágó-és beszédfunkció csökkenéséért felelősek. A kórkép az egyéb, inkább időskorban gyakori ízületi elváltozásokkal ellentétben a kamaszok és fiatal felnőttek egyharmadát is érinti.

A fájdalom effektív csökkentése és a diszfunkció helyreállítása mindmáig komplex feladatnak bizonyul, egyrészt a kórkép növekvő incidenciája, másrészt annak multidiszciplinaritása miatt.

Célkitűzés. A kutatás célja volt megvizsgálni azt a kérdést, hogy a TMI-diszfunkció kezelésében a hyaluronsavval történő beavatkozás, vagy az azonos módon intraarticularis injekció formájában, ízületbe bejuttatott kortikoszteroid biztosít-e jobb terápiás hatást.

Vizsgálati anyagok és módszerek. A Semmelweis Egyetem Arc-, Állcsont- és Szájsebészeti Klinikáján kérdőív és személyes interjú segítségével vizsgáltuk a TMI-diszfunkció diagnózissal kezelt betegeket.

Rögzítettük a betegek adatait, a beavatkozás előtt meglévő panaszokat és a kezelést követő szubjektív megítélésüket 2 hónapos utánkövetéssel. A szteroidkezelésnél 2 ml fiziológiás sóoldattal lavage és 1ml Diprophose injekciót alkalmaztunk, a hyaluronsavnál ízületenként 1ml oldatot háromszor adtunk, hét napos időközökkel.

Eredmények. A vizsgálatban 5 szteroiddal (5 nő), és 4 hyaluronsavval (3 nő, 1 férfi) kezelt páciens vett részt. A hyaluronsavval kezelt 4 páciens közül 3 nő korábban intraarticularis szteroid injekciót kapott az állkapocsízületébe. Az ízület érintettsége szerint 2 páciens jobb oldali, 2 páciens bal oldali és 1 páciens mindkét oldali ízületét kezeltük. A páciensek átlagéletkora 35 év, kezelést befolyásoló egyéb betegségük nem volt. Kezelés előtti panaszok: kattogás (3), fájdalom nyomásra, rágás és szájnyitás közben, ízületi fejec subluxatiója (2), szájnyitási korlátozottság (5), állcsúcs deviáció valamelyik irányba (2). A panaszok szubjektív javulása szteroid injekció után átlagosan 3 hét (1 hét és 2 hónap között), hyaluronsav kezelést követően 6 hét.

Következtetés. Mind a hyaluronsavas, mind a kortikoszteroidos intraarticularis injekcióval történő kezelés hatásos módszer a TMI-diszfunkció tüneteinek enyhítésére. Eredményeink tükrében azonban a hyaluronsav alkalmasabbnak bizonyul az ízületi betegségek gyógyítására a szteroidok potenciálisan káros hatásai miatt.

Korábbi publikáció nincs.

Témavezető(k): Dr. Vaszilko Mihály egyetemi tanársegéd, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika és Dr. Schmidt Péter egyetemi tanársegéd, Fogpótlástani Klinika

Fény és hang sorozat impulzusok hatása a nyál szekretoros rátára

Micsinay Anna SE FOK IV. – Molnár Eszter SE FOK V.
micsinayanna@hotmail.com; molnr.eszter@gmail.com

Kérdésselvetés: A kombinált fény-hang sorozat impulzusokat fogorvosi pszichoszomatikus megbetegedések gyógyításában alkalmazzák relaxációval/hipnoterápiával kombinált terápiás módszerként [1, 3-6]. Korábbi vizsgálatok igazolták, hogy a random módon kevert fény/hang impulzusok jelentős hatást gyakorolnak a szájmiliót döntően meghatározó nyál-szekréciós aktivitásra [1, 2]. Ugyanakkor nincs elérhető tudományos információ arra nézve, hogy ebben a vonatkozásban van-e különbség az egyes stimulációs mintázatok hatásában.

Vizsgálati alanyok: A kísérletekben 5 fiatal felnőtt alany (2 ffi, 3 nő, kor 22-27 év) vett rész. Az alanyok önként jelentkeztek a mérésekre, általános orvosi vonatkozású vagy orális megbetegedésük nem volt, fogazatuk ép vagy szanált.

Módszerek: A mérésekhez kevert nyálat gyűjtöttünk a különböző alkalmazott stimulusok előtt, alatt és után [1, 2], szájbán történő akkumulációval majd mérőhengerbe való kifolyatással [1, 2]. A szekretoros rátát a nyál akkumulációjára fordított idő illetve az összegyűlt nyál mennyisége hányadosából számoltuk [1, 2]. A vizsgálat során 4 különböző fény-hang impulzus frekvencia mintázatot (emelkedő, ereszkedő, fel-le mozgó, le-fel mozgó) alkalmaztunk. Az impulzus mintázatokat „David paradise XL” (Compronic Devices Canada) jelgenerátorral állítottuk elő, és LED-applikátor valamint fejhallgató segítségével alkalmaztuk [1, 2], minden mérést 4 alkalommal ismételtünk meg. Az adatok matematikai kiértékelését „Statistica 8” (Stat. Soft. USA) számítógépes programmal végeztük, minimális szignifikancia szintnek a $p < 0,05$ értéket tekintettük.

Eredmények: A kontrollérték (átlag: $0,31 \pm 0,15$ ml/perc) nem tért el szignifikánsan a stimulációs fázisok előtt és után (párosított t-próba). A stimulációs fázisok alatt mért nyál-szekréciós ráta érték (átlag: $0,18 \pm 0,13$ ml/perc) minden esetben szignifikánsan csökkent a kontrollhoz képest (párosított t-próba, $p \leq 0,01$). Az alkalmazott mintázatok nyál-szekréciós rátára kifejtett hatásában nem találtunk szignifikáns eltérést (párosított t-próba, n.s.).

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy a fény-hang stimuláció jelentősen csökkenti a nyál-szekréciós rátát a kezelési fázis alatt, majd a szekréciós aktivitás prompt visszatér a kontroll értékre. A jelen mérésben alkalmazott stimulációs mintázatok között a szekréciós rátára kifejtett hatás vonatkozásban nincs lényeges különbség.

- (1) Fábán et al. *Hypn Int Monographs* 2002; 6:199-207
- (2) Fábán et al. *Int J Psychophysiol* 2004; 52:211-216
- (3) Fábán et al. *Hypnos J Hypn Psychother Psychosom Med* 2005; 32:198-202
- (4) Fábán et al. *Protet Stomatol* 2006; 56:335-340
- (5) Fábán et al. *Deutsch Z Zahnärztl Hypn* 2009; 8:9-14
- (6) Fábán et al. *Contemp Hypn* 2009; 26:225-233.

Eddigi random módon kevert stimulációt használtunk a nyál-szekréciós hatások vizsgálatára. Különböző egyedi stimulációs mintázatok szekréciós rátára kifejtett hatásának összehasonlítására ebben a vizsgálatban került sor először.

Témavezető(k): Dr. Beck Anita PhD-hallgató, Orálbiológiai Tanszék és Dr. Fábán Tibor Károly egyetemi docens, Fogpótlástani Klinika

Fény sorozat impulzusok és komplex képek hatása a nyál szekretoros rátára

Molnár Eszter SE FOK V. – Micsinay Anna SE FOK IV.
molnr.eszter@gmail.com; micsinayanna@hotmail.com

Kérdésselvetés: A fogorvosi pszichoszomatikus megbetegedések gyógyításában a fény sorozat impulzusokat [1, 3-6] és a komplex vizuális hatásokat [3, 5, 6] gyakran alkalmazzák fény-hang stimulációval, illetve bifeedback-kel kombinált terápiás módszerek kapcsán [1, 3-6]. A random módon kevert fény impulzusok jelentős hatást gyakorolnak a szájmiliót döntően meghatározó nyál-szekréciós aktivitásra [1, 2]. Nincs elérhető tudományos információ arról, hogy van-e különbség az egyes stimulációs mintázatok hatásában. Arról sincsen adatunk, hogy a komplex képi hatásoknak van-e specifikus hatása. **Vizsgálati alanyok:** A kísérletekben 5 fiatal felnőtt alany (2 ffi, 3 nő, kor 22-27 év) vett rész. Az alanyok önként jelentkeztek a mérésekre, általános orvosi vonatkozású vagy orális megbetegedésük nem volt, fogazatuk ép vagy szanált.

Módszerek: A mérésekhez kevert nyálat gyűjtöttünk a különböző alkalmazott stimulusok előtt, alatt és után [1, 2] szájbán történő akkumulációval illetve azt követően mérőhengerbe való kifolyatással [1, 2]. A szekretoros rátát a nyál akkumulációjára fordított idő illetve az összegyűlt nyál mérőhengerben mért mennyisége hányadosából számoltuk [1, 2]. A vizsgálat első részében különböző felvillanó fényimpulzus frekvencia mintázatokat alkalmaztunk. Az impulzusokat „David paradise XL” (Compronic Devices Canada) jelgenerátorral állítottuk elő, és LED-applikátorral alkalmaztuk [1, 2]. A vizsgálat második részében számítógépes animációval előállított képi hatásokat vizsgáltunk. A komplex képi hatások átélésekor kialakuló tudatmódosító hatást standard szövegű önszugesztíós gyakorlattal modelleztük. Az adatokat „Statistica 8” (Stat. Soft. USA) számítógépes programmal elemeztük. **Eredmények:** A szekréciós ráta kontroll érték (átlag: $0,31 \pm 0,21$ ml/perc) nem tért el szignifikánsan a stimulációs fázisok előtt és után (párosított t-próba). A stimulációs fázisok alatt mért nyál-szekréciós ráta érték (átlag: $0,20 \pm 0,16$ ml/perc) minden esetben szignifikánsan csökkent a kontrollhoz képest (párosított t-próba, $p \leq 0,01$). A sorozatimpulzus mintázatok hatásában nem találtunk szignifikáns eltérést (párosított t-próba, n.s.). A komplex képi hatások esetén a hatás fokozódott ha a kép módosult tudatállapotban került felidézésre.

Következtetések: Eredményeink arra utalnak, hogy a vizsgált fény sorozatimpulzus mintázatoknak nincs specifikus hatása a nyál-szekréciós rátára. A komplex képi hatásoknál feltehetően van specifikus hatás, és ebben szerepe lehet a kialakuló tudatmódosító hatásnak.

- (1) Fábán et al. *Hypn Int Monographs* 2002; 6:199-207
- (2) Fábán et al. *Int J Psychophysiol* 2004; 52:211-216
- (3) Fábán et al. *Hypnos J Hypn Psychother Psychosom Med* 2005; 32:198-202

- (4) Fábán et al. *Protet Stomatol* 2006; 56:335-340
- (5) Fábán et al. *Deutsch Z Zahnärztl Hypn* 2009; 8:9-14
- (6) Fábán et al. *Contemp Hypn* 2009; 26:225-233.

Eddigi méréseinkben kevert fény impulzus stimulációt alkalmaztunk a nyál-szekréciós és a tudatmódosító hatások vizsgálatához. Stimulációs mintázatokat és komplex képi hatásokat most vizsgálunk először.

Témavezető(k): Dr. Beck Anita PhD-hallgató, Orálbiológiai Tanszék és Dr. Fábán Tibor Károly egyetemi docens, Fogpótlástani Klinika

ICON-Caries Infiltration in okklusalen Zahnfissuren

Maier Maria Christina SE FOK V.
tina_maier8@hotmail.com

Ziel der Studie ist eine Karies incipiens im molaren, occlusalen Fissurenbereich ohne Bohren mit der Methacrylat basierten Karies Infiltrationslösung ICON (DMG) stagnieren zu lassen. Diese ist eine non-invasive Alternative zur Fissurenplastik oder Mikroabrasion. Indikation für ICON sind bisher nur Glattflächen oder Approximalkaries. Vorgehensweise: 5 frische gesunde Molaren werden horizontal am anatomischen Äquator gekürzt, gereinigt und es werden 5 Messpunkte festgelegt. Diese befinden sich innerhalb des okklusalen Fissurensystems. Punkt 1 (P1) distal, Punkt 2 (P2) mesial, Punkt 3 (P3) bukkal, Punkt 4 (P4) oral und Punkt 5 (P5) in der Mitte. Kontrollmessung erfolgt mit Diagnodent (KaVo) an allen Punkten (erste Phase). P1 wird mit Säure resistentem Nagelack beschichtet. Diese beschichteten Punkte dienen als Kontrollpunkte. Die Herbeiführung einer künstlich verursachten Karies incipiens erfolgt durch die Lagerung der Zähne in der Demineralisationslösung (nach *Buskes et al. 1985*) pH 4,7 bei 37 °C im Thermostat. Wöchentlich wird der pH-Wert der Demineralisationslösung mit einem elektrischen pH Messgerät (Schott) überprüft und die 5 Punkte mit Diagnodent auf ihren Demineralisationsprozess gemessen. Sobald die 4 unbeschichtete Punkte den Diagnodent Wert 14, was einer Karies incipiens erspricht, erreicht haben, haben wir die erste Phase beendet. In der zweiten Phase wird der Nagelack an P1 entfernt und anschließend ICON an P2, P3 appliziert. Eine erneute Demineralisation erfolgt. Die Studie wird beendet, wenn P1 einen Wert über 14 erreicht hat (dritte Phase). Zur Fissuren Darstellung der verschiedenen Phasen dient das Anaglyphenbild. Für die statistische Rechnung haben wir Statistica 8.0 (Stat Soft Inc.) Software verwendet, mit ANOVA Repeated Measures und Dunnett Test ($p < 0,05$). Resultat: Wir konnten signifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen Phasen mit Diagnodent messen. Jedoch zum endgültigen Beweis des präventiven ICON Effekts müssen wir die Musternummer erhöhen. Schlussfolgerung: Der präventive Effekt von ICON im Approximal- und Glattflächenbereich ist literarisch belegt. Obwohl wir diesen Effekt an Fissuren in unserer Forschung statistisch noch nicht beweisen können, werden Langzeitstudien und die Erhöhung der Musternummer unsere Hypothese vermutlich festigen.

Témavezető(k): Dr. Lohinai, Zsolt egyetemi adjunktus, Konzerváló Fogászati Klinika és Dr. Gyurkovics, Milán egyetemi tanársegéd, Konzerváló Fogászati Klinika

Komplex íz mintázatok hatása a nyál szekretoros rátára

Kovács Viktória SE FOK IV. – Farkas Mátyás SE FOK IV.
kovacs.viktoria.27@gmail.com; farkas.efn.matyas@gmail.com

Kérdésselvetés: Az ízhatások nyálsekreációra gyakorolt hatása közismert [2, 4, 5], és a különböző alapízek által kiváltott nyálsekreációs hatások is viszonylag jól karakterizáltak [4, 5], ugyanakkor keveset tudunk a komplex ízhatások által kiváltott nyálsekreációs változásokról. Jelen mérésben azt vizsgáltuk, hogy milyen hatása van a nyál szekretoros rátára a komplex ízhatások ismételt alkalmazásának. Vizsgálati alanyok: A kísérletekben 5 fiatal felnőtt alany (2 ffi, 3 nő, kor 22-27 év) vett részt. Az alanyok önként jelentkeztek a mérésekre, általános orvosi vonatkozású vagy orális megbetegedésük nem volt, fogazatuk ép vagy szanált. Módszerek: Az ízhatások kiváltására élelmiszeriparban engedélyezett gyümölcs aromákat (Wild, Németország; málna, zöldalma, sárgabarack, őszibarack aroma) használtunk az élelmiszeriparban előírt hígításban. A mérésekhez kevert nyálát gyűjtöttünk a különböző alkalmazott stimulusok előtt, alatt és után [1-3]. A nyálát szájban történő akkumulációval majd mérőhengerbe való kifolyatással gyűjtöttük [1-3]. A szekretoros rátát a nyál akkumulációjára fordított idő illetve az összegyűlt nyál mérőhengerben mért mennyisége hányadosából számoltuk [1-3]. Minden mérést alanyonként négy alkalommal ismételtünk meg. Az adatok matematikai kiértékelését Statistica 8 (Stat. Soft. USA) számítógépes programmal végeztük, minimális szignifikancia szintnek a $p \leq 0,05$ értéket tekintettük. Eredmények: A kontroll érték (átlag: $0,32 \pm 0,24$ ml/perc) nem tért el szignifikánsan az ízstimulusok előtt és után (párosított t-próba). Az ízstimulációs fázisok alatti nyálsekreációs ráta érték (átlag: $1,03 \pm 0,35$ ml/perc) minden esetben szignifikánsan magasabb volt a kontrollhoz képest (párosított t-próba, $p \leq 0,01$). Az alkalmazott ízek hatása egymáshoz képest (két kivétellel: málna-zöldalma; sárgabarack-őszibarack) szignifikánsan ($p \leq 0,05$) eltért. Sorozatban alkalmazott stimulusoknál a sorrend befolyásolta az ízek által kiváltott hatást (párosított t-próba, $p \leq 0,05$). Következtetések: Adataink arra utalnak, hogy a komplex ízek szekreációs rátára gyakorolt hatása általában eltérő, és az ízhatások egymást követő alkalmazásakor a hatást befolyásolja a stimulusok sorrendje.

- (1) Fábán TK et al. *Hypn Int Monographs* 2002; 6:199-207
 - (2) Fábán TK et al. *Med Sci Monitor* 2003; 9:62-65
 - (3) Fábán TK et al. *Int J Psychophysiol* 2004; 52:211-216
 - (4) Fábán TK & Fejérdy P: *Alteration of taste sensation. In Fábán TK & Fejérdy P: Psychogenic denture intolerance. New York: Nova Sci Publisher, 2010. 60-62*
 - (5) Fábán TK & Fejérdy P: *Taste and retronasal smell reactivity. In Fábán TK & Fejérdy P: Psychogenic denture intolerance. New York: Nova Sci Publisher, 2010. 97-98.*
- Eddig különböző komplex ízek nyálsekreációs hatását még nem hasonlítottuk össze.

Témavezető(k): Dr. Beck Anita PhD-hallgató, Orálbiológiai Tanszék és Dr. Fábán Tibor Károly egyetemi docens, Fogpótlástani Klinika

Különböző fogszín meghatározási módszerek összehasonlítása

Schablik Georgina SE FOK IV.
schneeglochen@gmail.com

Bevezetés: A fogszínt helyesen meghatározni, az információt hatékonyan a fogtechnikushoz juttatni a sikeres fogpótlás egyik alapvető feltétele. A szubjektív vizuális fogszín meghatározás a digitális technika kínálta objektív mérési lehetőségekkel kiegészítve megbízható fogszín választást tesz lehetővé.

Anyag és módszer: A Semmelweis Egyetem Fogpótlástani Klinikáján a hagyományos 16 színből álló Vitapan Classical fogszín kulccsal, a Vitapan 3D Master fogszín kulccsal történő vizuális fogszín meghatározás és a Vita Easyshade Compact spektrofotometrián alapuló digitális fogszín meghatározó eszköz által mért fogszín értékeket hasonlítottuk össze. A vizsgálatban 25 klinikai orvos, és 25 fogorvos-tan hallgató vett részt, normál színlátásukat Ishihara teszttel ellenőriztük. A fogszín meghatározás módszerét a hallgatókkal a Toothguide Training Box (TTB) eszközökkel gyakoroltattuk. A résztvevők egyazon páciens 21-es fogának színét határozták meg színösszehasonlításos és színmérési módszer segítségével. A méréseket a fogfelszín 3 pontján végeztük.

Eredmények: Az oktatók 56,67%-ban A2-es fogszínt „tippeltek” (B2-16,67%).

A hagyományos fogszín kulccsal választott színek oktatók esetében: A2-44%, B2-16%. Hallgatóknál TTB-al történő gyakorlás előtt: C1-36%, B2-20%, a gyakorlás után: B2-40%, C1-24% volt.

A Vita 3D Master fogszínkulccsal az oktatók: 2-es világozság(V)-66%, 1,5-ös telítettség(T)-33,3% és M-es színezet(Sz)-44%, a hallgatók TTB gyakorlás előtt: V3-52%, T2-40%, M Sz-56%, majd TTB gyakorlás után: V2-48%, T2-60%, L Sz-96% értékeket választottak.

Easyshade-del klasszikus színkulcs értékeivel kifejezve az oktatók B2-92%, a hallgatók B2-96%; 3D Master értékekben az oktatók V2,5-64%, T2-57,14%, L Sz-71,42% míg a hallgatók V2,5-44%, T2-54%, L Sz-96% eredményeket mértek.

Következtetések: A gyakorlati tapasztalatok befolyásolják a színválasztást. A fogszín meghatározó képesség gyakorlással fejleszthető, a hallgatók fogszín választási eredményei a TTB használatát követően javulást mutattak. A digitális eszközökkel jobban reprodukálható eredményeket kaptunk.

A legjobb eredmény elérése érdekében mindkét módszer (vizuális és digitális) együttes alkalmazása a célra vezető.

Ezeket az eredményeket eddig semmilyen közleményben nem hoztuk nyilvánosságra.

Témavezető(k): Dr. Hermann Péter egyetemi docens, Fogpótlástani Klinika és Dr. Borbély Judit egyetemi tanársegéd, Fogpótlástani Klinika

Szájvizek dentális eróziót gátló hatásának in vitro vizsgálata

Berze Ildikó SE FOK V.
szeleszte@freemail.hu

Korunk egyre növekvő fogorvosi problémáját jelenti a savhatásra kialakuló fogkopás, a dentális erózió. Az elváltozás elleni védekezés fontos eleme a rizikópáciensek azonosítása, és a hatékony, célzott prevenció. Utóbbi része a táplálkozási- és szájhigiéniés szokások feltérképezése és megváltoztatása. Kísérleteinkben a Magyarországon forgalomban lévő kétféle erózió elleni szájvíz hatását vizsgáltuk. Az erózió kvantitatív vizsgálatára a fog keményszöveiteiből kioldódott Ca^{2+} -ot mértük.

Anyag és módszer: A vizsgálatot megelőző, ellenőrizhetetlen savhatás kiküszöbölésére sebészi feltáráshoz eltávolított, impaktált bölcsességfogakat használtunk mintaként ($n=52$). A bölcsességfogak koronai részén, a legnagyobb domborulaton standard méretű vizsgálati felszín preparáltunk. A többi felszín lakkal fedtük. A két vizsgált szájvíz a Pronamel® (Nátrium-fluorid, 450 ppm fluorid) és az Elmex Erozióvédelem® (Nátrium-fluorid, ön-fluorid, 500 ppm fluorid) volt. Kontrollként egy fogszuvasodás ellen javasolt szájvizet (Nátrium-fluorofoszfát, 112 ppm fluorid), illetve negatív kontrollként desztillált vizet használtunk. A preparált mintákat először 3 percre a vizsgálati illetve kontroll folyadékba helyeztük. Ezt két perces desztillált vízben történő mosás követte, majd a mintákat 2 óráig 10 mMol-os (pH 2) sósav oldatban inkubáltuk. A 2 órás savhatás után újabb két perces mosást követően megismételtük a fenti ciklust. Ezt tettük a 4., 6., 8., és 10. órában is, amit további két órás sósavas inkubálás követett (tehát összesen 12 órás savhatás). Az inkubáló oldatokban a kioldódott Ca^{2+} mennyiségét Radelkis OP-274 pH-ionométerrel, OP- Ca^{2+} -0711-es típusú kalciumion-érzékeny elektród segítségével mértük.

Eredmények: A 12 óra alatt történt Ca^{2+} kioldódás a Pronamel® szájvíznél 1,13 mM/l SD:0,65; az Elmex erózióvédelem® esetén 1,62 mM/l SD: 0,98; a fluoridos szájvíz esetén 2,57mM/l SD: 1,91; a desztillált víznél 2,82 mM/l SD: 2,07 volt.

Az elvégzett ANOVA vizsgálat során szignifikáns különbséget találtunk a desztillált víz és a Pronamel® szájvíz erózióval szembeni védő hatása között, in vitro ($P<0,05$).

Következtetés: Jelen in vitro vizsgálatban mindkét erózió elleni szájvíz csökkentette a kalcium kioldódást, de csak a Pronamel® szájvíz esetén volt ez a különbség szignifikáns.

Nem volt korábbi publikációnk.

Témavezető(k): Dr. Jász Máté klinikai orvos, Fogpótlástani Klinika és Prof. Dr. Varga Gábor kutatóprofesszor, Orálbiológiai Tanszék

Tesztrendszer kidolgozása lézerrel aktiválható fogfehérítő anyagok vizsgálatához

Breier Anna SE FOK IV. – Várnai György Sándor SE FOK IV.
breieranna@gmail.com; varnaiagyorgysandor@gmail.com

Bevezetés: A fogfehérítésre jelentkező páciensek általában a gyors és hatékony megoldásokat keresik, mint például a percek alatt eredményt hozó lézeres kezelést. Célul tűztük ki ezért egy olyan tesztrendszer kidolgozását, mely lehetővé teszi a lézer aktiválta különböző fogfehérítő anyagok hatékonyságának vizsgálatát. Az új rendszer működését By White X-tra 38% (By Dental s.r.l.) anyaggal teszteltük, mivel az elérhető termékek közül ez ígérte a leggyorsabb hatást. A halogén lámpával megvilágított fogfehérítő anyagokkal szemben a lézer előnye, hogy nem melegíti fel a fogakat, így nincs pulpakárosító hatása, továbbá fehérítésre praktikusán a rendelésben esetleg már meglévő soft lézerkészülék is alkalmas lehet.

Módszerek: Vizsgálatainkhoz in vitro rendszert fejlesztünk ki. A tesztanyag aktiválásához a Fajro Kft.-től kapott Opticop lézert (979 nm-es, impulzusa 6 J/30 s) használtuk, melyet egy állványon mozgathatóan rögzítettünk. A fogakat körkörös matricafeszítővel egy állítható tárgyasztalhoz fixáltuk, így a lézerfej és a fogak közötti távolságot standardizálhatjuk. Vizsgálatainkat extrahált felső nagymetszőkön (30 db) végeztük, melyeket három csoportra osztottunk. Az 1. csoportban (10 db fog) fehérítő anyag nélkül világitottuk meg a fogakat először 30 (első ciklus), majd még egyszer 30 másodpercig (második ciklus). A 2. csoportban (10 db fog) By White X-tra fogfehérítő anyagot kentünk a fogak buccalis zománccfelszínére és a fent ismertetett módon világitottuk meg. A 3. csoportban (10 db fog) felvittük a fogakra a fogfehérítő anyagot, és vártunk 15 (első ciklus), majd még egyszer 15 percet (második ciklus). Minden fogat háromszor mértünk le fogszínmeghatározó készülékek (Easyshade /Vita/ és Shadepilot /DeguDent/) segítségével, először a kiindulásnál, majd az első és a második ciklus után. Az adatokat Statistica 8.0 program segítségével Repeated Measures ANOVA alapján értékeltük ki Dunnett teszttel ($p < 0,05$).

Eredmények: Az 1. csoportban nem kaptunk szignifikáns színváltozást. A 2. csoportban sikerült igazolnunk a lézer aktiválta fehérítő anyag hatékonyságát. A 3. csoportban még nem sikerült az összes foggal elvégezni a vizsgálatot, ezért a következtetések levonásához a hiányzó mérések elvégzése szükséges.

Következtetések: A kifejlesztett rendszerünk alkalmasnak bizonyult a lézer aktiválta fogfehérítő anyagok in vitro standardizált tesztelésére.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Lohinai Zsolt egyetemi adjunktus, Konzerváló Fogászati Klinika és Dr. Gyurkovics Milán egyetemi tanársegéd, Konzerváló Fogászati Klinika

Többszörös ínrecessziók kezelési lehetőségeinek összehasonlító klinikai értékelése

Szura András SE FOK V. – Flumbort Laura SE FOK V.
szuraandras@gmail.com; flumbortlaura@yahoo.com

Kérdésfelvetés: Irodalmi adatok szerint a többszörös ínrecessziók sebési kezelésében a módosított koronáisan elcsúsztatott tunnel-technika (Coronally Advanced modified Tunnel Technique-CAMT1) kiszámítható gyökérfelszín fedést tesz lehetővé Miller I-II osztályú defektusoknál. Ilyen típusú műtéti beavatkozások utánkövetését végeztük, mely során össze kívántuk hasonlítani, hogy a CAMT technikával alkalmazott kétféle kiegészítő eljárás milyen gyógyuláshoz vezet 6 hónappal a műtétet követően.

Alkalmazott módszerek: Két csoportban összesen 20, CAMT-vel kezelt páciens utánkövetését végeztük. A két csoportban az alábbi eljárásokat alkalmaztuk: I: CAMT+kötőszöveti szabadlebeny (SCTG) II: CAMT+felszívódó xenograft membrán (Mucograft®). Az alábbi klinikai paraméterek változását regisztráltuk: ínrecesszió mélység, ínrecesszió szélesség, papilla-kontaktpont távolság, papilla szélesség, tasakmélység, keratinizált íny szélesség, keratinizált íny vastagság. A műtét előtt, ill. 1, 3, 6 hónappal azt követően végeztünk méréseket.

Eredmények: 6 hónappal a műtétet követően a CAMT+SCTG csoport kedvezőbb eredményeket mutatott recessziófedés és keratinizált ínyvastagság tekintetében, azonban nem volt szignifikáns különbség a vizsgált paraméterekben a két csoport között.

Következtetések: Mindkét vizsgált kiegészítő eljárás sikeresen alkalmazható többszörös ínrecessziók CAMT technikával történő kezeléséhez. A 6 hónappal a műtétet követően mért változások kedvezőbb gyógyulást mutattak a CAMT+SCTG csoportban, a különbségek nem voltak szignifikánsak. A CAMT+Mucograft® csoportban a beavatkozások átlagos időtartama rövidebb volt, emellett a páciensek kevesebb posztoperatív panaszról számoltak be. Ezek alapján kijelenthető, hogy a Mucograft® az SCTG sikeresen alkalmazható alternatívája CAMT esetén, felhasználásával csökkenthető a műtéti beavatkozások ideje, ill. a páciensek morbiditása. Eredményeinkből ugyanakkor nem vonható le egyértelmű következtetés a vizsgált kezelések hosszútávú sikerességére nézve, ehhez további utánkövetésre van szükség.

1 Azzi R, Etienne D, Carranza F. Surgical reconstruction of the interdental papilla. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1998 Oct;18(5):466-73.

Munkacsoportunk ebben a témában még nem publikált.

Témavezető(k): Dr. Molnár Bálint egyetemi tanársegéd, Parodontológiai Klinika

Transzparens 3D intravitális mikroszkópia és 3D RTG kifejlesztése, valamint potenciális fogászati alkalmazásuk

Kis Patrik Attila SE FOK IV. – Berkei Gábor SE FOK IV.
gyapot@gmail.com; berkei.gabor@gmail.com

Bevezetés: Az előadás a valós 3D kép megjelenítés működési elvét és lehetséges felhasználási területeit a klinikumban, az orvosi kutatásokban, valamint a transzparens 3D intravitális mikroszkópia módszer kifejlesztését mutatja be. A kutatócsoport eddigi munkája során többek között a gingiva felzínesen futó venuláinak a különböző vazoaktív hatásokra adott reakcióit vizsgálta vitálmikroszkópiával, azonban a mélyebben fekvő ereket a gingiva optikai tulajdonságai miatt nem lehetett ezúton megfigyelni. Ezért szükségessé vált egy olyan anyag kifejlesztése, valamint a transzparens 3D intravitális mikroszkópia segítségével a gingiva átetszőségét meg tudjuk növelni, hogy a mélyebb rétegekbe is betekinthessünk. Ennek a segédanyagnak a kidolgozása, in vivo használatának megvalósíthatósága és a 3D vizsgálati rendszer összeállítása volt a kutatócsoportunk fő célja.

Módszerek: A vizsgálati oldatokat az extracelluláris folyadékhoz hasonlóan állítottuk be, majd hígítási sort készítettünk belőlük, és a keletkezett oldatoknak meghatároztuk a törésmutatóját Abbe-féle refraktométerrel és az ebbe helyezett szövetminták (harántcsíkos izom, nyálmirigy, bél) abszorbanciájának időbeli változását „Mikroplate Reader”-rel mértük. A 3D képalkotó rendszerünk lényegét 2 monitor, a képalkotáshoz használt speciális üveg, térbeli méréshez kifejlesztett program, egy sztereokonverter és 2 db, a sztereomikroszkópra csatlakoztatott nagy felbontású fényképezőgép alkotja. A rendszer működését in vivo patkányok gingiva propriáján és submandibularis nyálmirigyén teszteltük.

Eredmény: Vizsgálataink során bebizonyítottuk, hogy a kifejlesztett oldatok (n=1,380-1,480) jelentősen növelik a kezelt szövet transzparenciáját. A fiziológiás sóoldattal kezelt szövetmintákhoz képest a vizsgált oldatok közel 60%-kal csökkentették a kezelt szövetek abszorbancia értékeit 60 perc elteltével. In vivo végzett előkísérleteink ezt a tényt megerősíteni látszanak. Emellett sikerült 3D RTG képalkotást kidolgozunk a sztereoszkópia elvét felhasználva fogászati kisröntgen készülékkel is.

Következtetés: A kifejlesztett oldatunk, a kidolgozott protokoll és műszereink technikailag lehetővé teszik a transzparens 3D intravitális mikroszkópia megvalósítását és a klinikai 3D RTG képalkotást, melyeket még tovább szeretnénk tökéletesíteni.

1. Gyurkovics M, Lohinai Z, Györfi A, Bodor C, Fazekas Á, Nyárasdy I, Rosivall L: The role of vascular endothelial growth factor (VEGF) in experimental gingivitis. *J. Vasc Res.* 2008; 45(2): 129
2. Gyurkovics M, Lohinai Z, Györfi A, Iványi I, Süveges I, Kónya M, Bodor C, Székely AD, Dinya E, Fazekas Á, Rosivall L: Venodilatory effect of vascular endothelial growth factor (VEGF) on rat gingiva. *J Periodontol* 2009; 80: 1518-1523.

Témavezető(k): Dr. Lohinai Zsolt egyetemi adjunktus, Konzerváló Fogászati Klinika és Dr. Gyurkovics Milán egyetemi tanársegéd, Konzerváló Fogászati Klinika

Újabb eredmények a fogcsirahiányok genetikai hátterének vizsgálatában

Hontvári Dorina BME V. – Trimmel Bálint SE FOK IV.
dorina.hontvari@gmail.com; trimmel.balint@gmail.com

Bevezetés: A hypodontia multifaktoriális genetikai eredetű elváltozás, melyben szerepet játszhatnak a fog és csontfejlődésben, fogváltásban, jelátviteli útvonalakban érintett gének. Vizsgálatainkat a fogcsirahiányok (hypodontia) kialakulásában résztvevő gének feltérképezésére 2006-ban kezdtük. Célunk volt a magyar populációs jellegzetességek vizsgálata az irodalomból ismert, a hypodontiában szerepet játszó gének egyszerű nukleotid polimorfizmus (SNP) eloszlásában, minél nagyobb számú minta gyűjtése és genetikai elemzése a betegség hátterének kimutatására.

Anyag és módszer: Buccalis kaparék minta gyűjtése a Semmelweis Egyetem, a marosvásárhelyi, pécsi és szegedi orvosegyetemek fogászati klinikáin történt, ezután DNS-t izoláltunk Macherey-Nagel Nucleospin Tissue kittel. A beválasztási kritérium legalább egy maradó fog apláziája, és kraniofaciális malformáció vagy szisztémás betegség hiánya volt. A kontrollok egészséges, normális számú maradó fogazatú, és kraniofaciális abnormalitástól mentes önkéntesek. A fogfejlődésben szerepet játszó gének (Pax9, Msx1, Axin2, Irf6, FgfR) SNP-it genotipizáló assay-k (Life Technologies) segítségével mutattuk ki. Közel 500, azaz 263 Kontroll, 192 Hypodontiás és 17 Oligodontiás beteg vizsgálatát végeztük el. A genotípusok eloszlását és az allélgyakoriságokat Fisher egzakt próba segítségével analizáltuk.

Eredmények: A hazai populációban domináns csirahiányok hasonló képet mutattak az irodalmi adatokhoz, de az SNP-k eloszlása némileg különbözött. Valamennyi ritka allél is megjelent a magyar populációban. Szignifikáns eltéréseket találtunk Pax9 gén mindkét SNP-jénél, a -912-nél p=0,0151 ill. (OR=1,62), és p=0,0349 (OR=1,55) -8102-nél a gyakoribb genotípusra, valamint az Msx1 génnél p=0,0159 (OR=2,55) a ritkább genotípusra a hypodontiás csoportban A Pax9 -912 SNP-nél Hypodontiásoknál 26,6% a Kontrollnál 37,7% CC volt. Pax9 8102 SNP-je 28,1% AA-t mutatott 37,7% Kontrollal szemben. Msx1 esetén a GG genotípus a Hypodontiásoknál 4,7%, Kontrolloknál 15,8% volt.

Következtetés: A Pax9 SNP-k gyakoribb genotípusa tekinthető rizikófaktornak a fogcsirahiány kialakulásában, míg az Msx1 génnél a ritka genotípus jelenléte növeli a betegség kialakulásának kockázatát. A több gén együtthatásának vizsgálata statisztikai módszerekkel folyamatban van.

1. Óvári G, Molnár B, Tarján I, Hermann P, Gera I, Varga G: Foggybetegségek és fogcsirahiányok kialakulásában szerepet játszó génpolimorfizmusok vizsgálata: módszertani alapok, *Fogorvosi Szemle*, 2007; 100(5):259-265.
2. Óvári G, Molnár B, Tarján I, Hermann P, Gera I, Varga G: Gene polymorphisms in periodontitis and hypodontia: methodological basis of investigations, *Fogorvosi Szemle* 2007; 100(5): 266-272.

Témavezető(k): Jobbágy-Óvári Gabriella tudományos segédmunkatárs, Orálbiológiai Tanszék és Páska Csilla tudományos munkatárs, Orálbiológiai Tanszék

A 12 hónapos Adalimumab kezelés hatékonyságának markerei Crohn betegekben. Multicentrikus magyarországi vizsgálat eredményei

Lovász Barbara Dorottya SE ÁOK V. –
Végh Zsuzsanna SE ÁOK V.
barbi.lovasz@gmail.com; veghszuzsi@gmail.com

Háttér/célkitűzés: Az adalimumab humán, monoklonális, tumor necrosis faktor ellenes antitest. Klinikai vizsgálatok bizonyítják hatékonyságát a Crohn betegség kezelésében. Jelen tanulmányunk célja az volt, hogy megvizsgáljuk, hogy a klinikai és laboratóriumi markerek alkalmasak-e az egy éves adalimumab kezelés klinikai és endoszkópos hatékonyságának előrejelzésére Crohn betegekben.

Betegek és módszerek: 200 Crohn beteg adatait dolgoztuk fel (férfi/nő 111/89; median életkor 33,0 év; betegség fennállásának ideje 8 év). A biológiai terápia indikációi: endoszkóposan aktív betegség (61,8%), fistulázó betegség (34,8%) voltak. Korábbi infliximab kezelésben 97 beteg (48,5%) részesült. Az indukciós dózis a betegek 61,5%-ában 80/40 mg volt. Az indukciós kezelés során a betegek 41,2%-ban szteroid, 69,3%-ban azathioprine, míg 26,5%-uknál kombinált immunszuppresszióban volt. Az adatokat prospektíven gyűjtöttük össze.

Eredmények: Klinikai válasz és remisszió a 24. és 52. héten 79,5% és 53,4%-ban (n=176), illetve 66,2% és 45,3%-ban (n=139) volt megfigyelhető. 12 hónap után a betegek 34,8%-ban részleges és 19,1%-ban teljes endoszkópos gyógyulást értünk el. 17,4%-ban vált szükségessé dóziszemelés, hetenkénti adagolásra való áttérés. A kombinált immunszuppresszív kezelés (p=0,02, OR: 0,37, 95% CI: 0,16-0,87), a korábbi relapszus frekvencia (p=0,035, OR: 0,44, 95% CI: 0,20-0,95) és a korábbi sebészeti beavatkozás megléte (p=0,03, OR: 0,46, 95% CI: 0,23-0,94) volt kapcsolatban az 52 hetes klinikai kimenetellel. Többszörös regressziós modellben a kombinált immunszuppresszív kezelés és a relapszus frekvencia független prediktív bizonyult a 12 hónapos kimenetel szempontjából. Az együttes azathioprine kezelés (p=0,008, OR: 0,35, 95% CI: 0,16-0,77) csökkentette az adalimumab dóziszemelés esélyét, illetve Kaplan-Meier analízisben megnövelte a dóziszemelésig eltelt időt (pLogRank=0,005, pBreslow=0,004). A korábbi relapszus frekvencia (p=0,034, OR: 0,36, 95% CI: 0,14-0,94) és a lúminális betegség (p=0,01, OR: 3,45, 95% CI: 1,28-9,17) mutatott kapcsolatot az endoszkópos javulással.

Következtetés: A kombinált immunszuppresszió szükségessége és a relapszus frekvencia prediktív tényezők az adalimumab kezelés 12 hónapos klinikai hatékonysága szempontjából. Az azathioprine együttes adása csökkenti a dóziszemelés esélyét.

Indirekt a kapcsolat, a korábbi publikáció csak indukciós terápiára vonatkozott.

Miheller P, Lakatos PL, Horváth G, Molnár T, Szamosi T, Czeglédi Z, Salamon A, Zimmer J, Rumi G, Palátka K, Papp M, Jakab Z, Szabó A, Gelly A, Lakatos L, Barta Z, Balázs C, Rác I, Zeher M, Döbrönte Z, Altorjay I, Humyady B, Simon L, Papp J, Banai J, Nagy F, Lonovics J, Ujszászy L. Efficacy and safety of infliximab induction therapy in Crohn's Disease in Central Europe – a Hungarian nationwide observational study.

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

A biológiai kezelés rövid és hosszú távú hatékonysága és mellékhatásai Crohn betegekben egy centrum adatai alapján

Golovics Petra Anna SE ÁOK V.
golovics.petra@gmail.com

Háttér/célkitűzés: Célunk a biológiai kezelés hatékonyságának és mellékhatásainak a vizsgálata volt a Semmelweis Egyetem I.sz Belgyógyászati Klinikáján indukciós/eseti illetve fenntartó biológiai kezelésben részesült Crohn betegekben.

Betegek/módszerek: Összesen 133 Crohn beteget vizsgáltunk. 70 beteg indukciós/eseti infliximab (IFX) kezelésben részesült (férfi/nő: 36/34, életkor a betegség indulásakor: 25,8, SD7,1: év, betegség fennállása: 9,9, SD2,1 év). 63 beteg fenntartó kezelésben (IFX vagy adalimumab-ADA) kezelésben részesült (férfi/nő: 34/29, életkor a betegség indulásakor: 25,0, SD4,2 év, betegség fennállása: 9,2 SD4,9 év). Vizsgáltuk a klinikai fenotípust, az együtt adott gyógyszeres kezelést, sebészeti beavatkozásokat, a biológiai kezelés 24 és 52 hetes hatékonyságát és mellékhatásokat.

Eredmények: Az indukciós/eseti kezelésben részesült betegek 92%-a reagált és 55,7% került remisszióba 12 hét után, de gyakori volt a korai relapszus. A fenntartó kezelésben részesült betegek 84%-ban volt klinikai javulás, 55,5%-a került teljes remisszióba egy éves kezelést követően. A lúminális betegekben (n=10), akikben a kezelést egy év után felfüggesztettük az érvényes kezelési protokoll miatt, 3-8 hónappal később a betegség ismét aktivizálódott és a biológiai kezelés újraindítása vált szükségessé. A kezelés során 24 esetben észleltünk mellékhatást; 5 tüdőgyulladást, 7 allergiás reakciót, 2 psoriasis, illetve 6 esetben tályog vagy fistula miatt műtétet kellett végezni. További ritka mellékhatások egy-egy esetben fordultak elő, mint aszeptikus meningitis, tuberculosis, CMV colitis és herpes zoster.

Megbeszélés/következtetés: Az eseti/indukciós kezelés a gyakori, korai relapszus miatt nem javasolt. A fenntartó kezelés hosszútávon hatékony, de a lúminális betegek döntő többségében is folyamatos fenntartó kezelés lenne szükséges. Az időnként fellépő súlyos szövödmények mielőbbi felismerése miatt, a betegek szoros, gondos követése szükséges.

Miheller P, Lakatos PL. Efficacy and safety of infliximab induction therapy in Crohn's Disease in Central Europe – a Hungarian nationwide observational study. BMC Gastroenterol. 2009 Sep 10; 9:66.

Jelen kutatásunk az egy éves kezelés hatékonyságát vizsgálta, szemben a megjelent cikk indukciós kezelés eredményeivel.

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

A D-vitamin metabolizmusban szerepet játszó gének expresszióváltozása különböző hepatocellularis carcinoma sejtvonalakon in vitro

Németh Dániel SE ÁOK V. – Pesti Veronika SE ÁOK V.
ndani86@freemail.hu; verots11@freemail.hu

Bevezetés, célkitűzés: Az 1,25-dihydroxi-D-vitamin (1,25-D3) antiproliferatív és proapoptikus hatása számos rosszindulatú daganatban ismert. A hepatocellularis carcinómában játszott szerepe még nem tisztázott. Célünk volt, hogy négy különböző daganatos májsejtvonalon megvizsgáljuk a D-vitamin metabolizmusában szerepet játszó gének mRNS expresszió változását D-vitamin hatására. A D-vitamin inaktiválását végző 24-hidroxiáz kódozó CYP24A1, az aktiváló 27-hidroxiáz CYP27B1 és a D-vitamin receptor (VDR) gén mRNS expresszióját vizsgáltuk.

Módszer: Négy különböző májtumor sejtvonalon (HepG2, HUHneo, HUH5-15 és Hep3B) mértük a fenti mRNS-ek változását 1 nmol és 10nmol D-vitamin hatására. A sejteket 24-es sejtenyésző lemezen, Optimem mediumban, 37°C-on, 5%-os CO₂ koncentráció és 85%-os páratartalom mellett inkubáltuk 5 órán keresztül. A sejtekből izoláltuk az RNS-t (Roche High Pure Total RNA Isolation kit) és annak 500 ng-ját reverz transzkriptázzal cDNS-sé fordítottuk. A választott gének expresszióját Taqman quantitativ real-time PCR módszerrel mértük. Az adatokat Applied Biosystems 7500 System SDS software 1.3. segítségével dolgoztuk fel.

Eredmények: A D-vitamin élettani hatásának közvetítésében szerepet játszó VDR receptor mRNS, valamint a CYP27B1 mRNS expressziója nem változott egyik sejtvonalon sem a különböző koncentrációban alkalmazott D-vitamin hatására.

Ezzel szemben, a CYP24A1 mRNS mind a négy sejtvonalon jelentős növekedést mutatott már kis koncentrációjú D-vitamin hatására is. A HUH5-15 sejtvonalon 4.7-szeres, a HUHneo-n 100-szoros, a Hep3B-n 1.3-szoros és a HepG2-n közel 1000-szeres volt az expresszió fokozódás 1nmol D-vitamin hatására. Két sejtvonalon 10nmol D-vitamin hatására még nagyobb, a HUHneo sejtekben 117-szeres, a Hep3B sejtekben 2.6-szeres mRNS növekedést észleltünk az alapértékhez képest. A másik két sejtvonalon a nagyobb dózisú D-vitamin már nem okozott további növekedést.

Következtetés: Új adatként kimutattuk, hogy hepatocellularis tumor sejtvonalakon D-vitamin hatására a sejtekben fokozódik a vitamint inaktiváló fehérje, a 24-hidroxiáz mRNS-ének expressziója. Feltételezésünk szerint, a daganatsejtek így „védekeznek” a D-vitamin tumorellenes hatása ellen. További vizsgálatokat tervezünk annak kimutatására, hogy milyen az általunk megfigyelt mRNS expresszió fokozódás időbeli lefolyása a hepatocellularis carcinoma sejtekben.

A témával kapcsolatban korábban publikációnk nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Szalay Ferenc egyetemi tanár, I. Sz. Belgyógyászati Klinika és Dr. Horváth Evelin tudományos munkatárs, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

A HER2 receptor expressziójának incidenciája gyomorákban egy gastroenterológiai centrum egyéves anyagában vizsgálva

Tóth Zsuzsanna SE ÁOK IV. – Kocsis Dorottya SE ÁOK IV.
toth.zsuzsanna88@gmail.com; madirka1@gmail.com

Célkitűzés: A közelmúltban számos vizsgálat igazolta a HER2 receptor expressziójának a gyomorrák kialakulásában betöltött fontos szerepét, ahol szoros korrelációban áll az agresszívabb betegséggel és rosszabb prognózzal. A vezető tanulmányokban ígéretes eredményeket mutatott az előre haladott gyomorrákok kezelésében az anti-HER2 terápia szer, a trastuzumab bevezetése. A HER-2 receptor pozitívitas előfordulást vizsgáltuk gyomorrákokban, az elmúlt egy évben klinikánkon felső GI endoszkópián (FGIE) átesett betegek körében, az anti-HER-2 terápia kezelés potenciális jelöltjeinek megtalálása érdekében.

Betegek és módszerek: a felső GI endoszkópián 2009. novembere és 2010. novembere között átesett betegek adatait tekintettük át. A gyomorrákos esetek kigyűjtését követően, immunhisztokémiai (IHC) vizsgálatot kértünk HER2 irányában. Az általánosan elfogadott gyakorlatot követve a +++ pozitívitas HER-2 pozitív esetnek fogadtuk el további tesztek elvégzése nélkül, míg ++ pozitívitas esetén in situ hibridizációs (ISH) tesztet végeztünk, és csak az ISH pozitívitas esetén ítéltük a mintát HER-2 pozitívnak.

Eredmények: a 3312 FGIE között 14 gyomor adenocarcinomás esetet találtunk, ezek besorolása Lauren-féle klasszifikáció szerint a következő: 6 intestinalis (46%),

4 diffúz (28%), 1 kevert típus (7%), és 3 esetben a típus nem került meghatározásra (21%). Az IHC vizsgálatot követően 8 esetben HER-2 negatívitas (57%), 1 esetben HER-2 + (7%), 2 esetben HER-2 ++ (14%), 2 esetben HER-2 +++ (14%) találtunk, 1 minta nem bizonyul elégségesnek az IHC elvégzéséhez. A két HER-2 ++ pozitív esetben az ISH vizsgálat negatív eredményt hozott. Mindkét HER-2 +++ pozitív gyomorrák előrehaladott stádiumú (stage IV.).

Konklúzió: 2/14 (14%) gyomorrákos esetre igazolódott HER-2 pozitívitas, ezáltal potenciális jelöltjeivé váltak a trastuzumab terápiának. Ez az előfordulási arány megfelel az ebben a kérdésben korábban közzétett adatoknak.

*Receptorvizsgálat jelentősége a gyomorrák diagnosztikájában és kezelésében dr. Juhász Márk MBT 43. nagygyűlés
A jelen előadás a trastuzumab terápia bevezetésének lehetőségét vizsgálja az adott beteganyagban.*

Témavezető(k): Dr. Juhász Márk egyetemi adjunktus, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

A hs-CRP Crohn-betegségben: klasszifikációs marker?

Végh Zsuzsanna SE ÁOK V. –
Lovász Barbara Dorottya SE ÁOK V.
veghzsuzsi@gmail.com; barbi.lovasz@gmail.com

Célkitűzések: A C reaktív protein (CRP) egy nem specifikus gyulladási marker. Crohn-betegekben (CD) erőteljes CRP emelkedés figyelhető meg aktív betegek egy csoportjában mind felnőtt, mind gyermek IBD populációban, bár mindaddig nem volt tisztázott a cut-off érték. Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk, hogy a diagnóziskori high sensitivity (hs) CRP alapján érdemes-e csoportosítani a CD betegeket és ez segítséget nyújt-e a betegek követése során.

Módszerek: 260 CD-beteget (fő/nő: 120/140; életkor a diagnóziskor: 26,9±11,6 év; betegség fennállása: 7,0±6,1 év) vizsgáltunk. Az adatok gyűjtése retrospektíven történt, mely magában foglalta a Montreali-klasszifikáció szerinti fenotípust, az extraintestinalis manifesztációkat, a dohányzási szokásokat, a gyógyszerelést és a sebészeti beavatkozásokat. Továbbá a 2008. január 1. és 2010. június 1-e közötti kontroll és rendkívüli vizitek hs-CRP értékeit és hozzá tartozó Harwey-Bradshaw klinikai aktivitási indexeket.

Eredmények: Diagnóziskor a betegek 32,3%-ban volt normális a hs-CRP érték. A diagnóziskori emelkedett hs-CRP érték összefüggésbe hozható a betegség lokalizációjával ($p=0,002$), a szövődményes betegségviselkedéssel ($p=0,058$) és a későbbi azathioprin/biológiai terápia szükségességével ($p<0,001$ és $p=0,024$). A hs-CRP pontosan azonosította az aktív betegséget a teljes betegcsoportban (AUC= 0,82, cut-off: 10,7 mg/l). Pontosabb volt a diagnóziskor emelkedett hs-CRP értéket mutató betegcsoportban (AUC: 0,92, szenzitivitás: 74%, specificitás: 90%, PPV: 88%, cut-off: 10,3 mg/l), a kezdetben normál hs-CRP értékű betegekhez képest (AUC=0,61, szenzitivitás: 56%, specificitás: 73%; PPV: 68%). Kaplan-Meier és ezt követő a Cox regressziós analízisben a hs-CRP volt az egyedül független prediktív tényező a 3 és 12 hónapon belüli klinikai relapszusok előrejelzésére.

Következtetések: Adataink szerint a diagnóziskori hs-CRP alapján történő osztályozás segítséget jelent a komplikált fenotípusú és az agresszív terápiát igénylő betegek azonosításában. Továbbá a hs-CRP, különösen a diagnóziskori emelkedett érték esetén, független prediktív faktornak bizonyult a rövid és középtávú klinikai fellángolás előrejelzésére.

Lakatos PL, Kiss LS, Palatka K, Altorjay I, Antal-Szalmás P, Palyu E, Udvardy M, Molnar T, Farkas K, Veres G, Harsfalvi J, Papp J, Papp M. Serum lipopolysaccharide-binding protein and soluble CD14 are markers of disease activity in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2010 Sep 23. [Epub ahead of print] PMID: 20865702 [PubMed - as supplied by publisher]

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

A májelzsírosodás vizsgálata idült C hepatitisben színekód alapú szegmentálásos módszerrel

Lakatos Marianna SE ÁOK V. – Oláh Dóra SE ÁOK IV.
marianna_lakatos@yahoo.de; olah.dora@invitel.hu

A hepatitis C vírus- (HCV-) fertőzés világszerte 170 millió egyént érint. A krónikus hepatitis C (CHC) kezelésében a legjobb eredmények kombinált pegilált-interferon és ribavirin alkalmazásával érhetők el. A terápiát számos tényező befolyásolja: pl. kor, nem, testsúly, kezelés előtti vírusszám, alkoholfogyasztás. A CHC fertőzöttek mintegy 50%-ban mutatható ki a máj változó mértékű elzsírosodása. A steatosis a más kóros tényezők által okozott májkárosodás súlyosságát és a körlefolysást, valamint az antivirális kezelésre adott választ is befolyásolhatja. Munkacsoportunk már korábban vizsgálta a steatosis előfordulását HCV-fertőzöttekben.

Célkitűzés: A vizsgálat célja a steatosis mértékének meghatározása volt idült C hepatitisben színekód-alapú szegmentálásos módszerrel. Betegek és módszerek: 28 krónikus HCV-fertőzött beteg (életkor 47,53±8,117, férfi: 13, nő: 15, BMI: 26,24±6,086 kg/m²) májbiopsziás metszetét elemeztük színekód-alapú szegmentálással, úgynevezett küszöbtechnika (threshold) alkalmazásával. Összefüggést kerestünk a májelzsírosodás mértéke, a májenzimaktivitás-változások és az antivirális kezelésre adott válasz között.

Eredmények: A vizsgált mintákban az elzsírosodás mértéke 11,67±6,237 volt. A kezelés végén HCV-RNS-negatív egyének kezelés kezdeti steatosisa kisebb mértékű volt a nem válaszolókhoz képest ($p=0,06$). A biokémiai választ adó csoport steatosisának mértéke nem különbözött a biokémiai választ nem adó csoporttól ($p=0,849$).

Következtetés: Eredményeink újabb adatokat szolgáltatnak ahhoz, hogy a steatosis hepatitis befolyásolja az antivirális kezelésre adott választ idült C vírus hepatitisben.

Mezei Melinda, Mihácsi Gábor ÁOK V. Semmelweis Egyetem II. Belgyógyászati Klinika, Budapest. A májelzsírosodás vizsgálata HCV-fertőzöttekben színekód alapú szegmentálásos módszerrel. Munkacsoportunk korábban (TDK-konferencia 2009) 10 esetet dolgozott fel. Jelen munka 28 esetet foglal magába.

Témavezető(k): Dr. Lengyel Gabriella egyetemi docens, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Az emésztőrendszeri lipidek szerepe a tripszinaktivitás szabályozásában

Fábián Orsolya SE ÁOK V.
orsolyafabian@gmail.com

Előzmény: Az olajok glicerinjének második szénatomja jellemzően telítetlen zsírsavval észteresített. Pancreas lipáz általi lebontásuk során 2-monoacilglicerol (MAG) és két szabad zsírsav (FFA) keletkezik. Ismert, hogy a tripszin aktivitását telítetlen zsírsavakkal gátolni lehet, de azt még nem vizsgálták, hogy a MAG hogyan hat az enzimre. A szabad zsírsavat kötő fehérjékre jellemző, hogy felszínükön apoláros és pozitív töltéssel rendelkező részek találhatók. Ilyen jellemző szerkezetek a tripszin felszínén is fellelhetők. Elképzelhető, hogy az epesavak karboxilcsoportjuk és apoláros részük révén kapcsolódhatnak a tripszinhez megváltoztatva az aktivitását.

Cél: Megvizsgálni, hogy az epesavak módosítják-e a tripszin aktivitását, valamint hogy a pancreas lipáz specificitása (MAG, FFA termékek) befolyásolhatja-e az enzim működését.

Metodika: Modellként tisztított marhatripszin aktivitását kromogén szubsztráttal mértük fiziológiásnak tekinthető szabad zsírsav, pancreas lipázzal (MAG, FFA végtermék) és NaOH-dal (FFA és glicerín) emésztett olaj, valamint epesav koncentráció mellett.

Eredmények: A tripszin aktivitása hatékonyan csökkenthető teljesen emésztett olajból származó szabad zsírsavval (0,125 % teljes gátlást okozhat), míg a pancreas lipáz termékek (MAG, FFA) részlegesen gátolják az aktivitást. A vizsgált epesavak közül a deoxikólsav gátolta a tripszin aktivitását ($K_i \sim 6$ mM). A FFA hatását vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy a palmitinsav enyhén emeli, míg a linolénsav gátolja 100 μ M koncentrációnál a tripszinaktivitást.

Összefoglalás: Kísérleteink alapján valószínűsíthető, hogy a tripszin FFA kötéséhez szükséges az apoláros rész és a karboxilcsoport is.

Eredményeink alapján a következő modell állítható fel: a pancreas és az epehólyag közös kivezető szakaszában a deoxikólsav gátolja a tripszin idő előtti aktiválódását. Ez a gátló mechanizmus megszűnik, ha az epesavak zsírcseppekhez kapcsolódnak. A duodenumban a MAG, mint végtermék keletkezése megakadályozza, hogy a telítetlen zsírsavak gátolják a tripszint, míg a telített zsírsavak enyhe aktivációt okozhatnak. Az emésztésben résztvevő epesavak így megakadályozhatják a tripszin idő előtti aktiválódását, míg a trigliceridek és lebontási termékeik elősegítik, hogy az enzim a duodenumban maximális aktivitással működhessen.

A témavezetőnek az adott kutatással kapcsolatban korábbi publikációja nem volt.

Témavezető(k): Dr. Kukor Zoltán egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Az MMP-2, MMP-7, MMP-9, TIMP-1 és TIMP-2 viselkedése colorectalis carcinomában és gyulladásos bélbetegségben

Varga Zsófia Mária SE ÁOK IV.
varga.zsofia.maria@gmail.com

Bevezetés: A mátrix-metalloproteázok (MMP-k) szerepet játszanak a colorectalis carcinoma (CRC) inváziójában és áttétképzésében. Az MMP-k és inhibitorainak (TIMP) viselkedése kevésbé ismert az ép colon-adenoma-gyulladásos bélbetegség (IBD)-CRC szekvenciában.

Célkitűzések: Az MMP-2, MMP-7, MMP-9, TIMP-1 és TIMP-2 szérumbelbeli szintjeinek vizsgálata egészségesekben, colorectalis adenomában, IBD-s és CRC-s betegekben.

Beteganyag-módszer: Az MMP-2, MMP-7, MMP-9, TIMP-1 és TIMP-2 szérumbelbeli koncentrációit ELISA módszerrel az alábbi csoportokban vizsgáltuk: 19 egészséges kontroll, 19 „magas kockázatú” colorectalis adenomás beteg, 47 CRC-s beteg és 48 IBD-s beteg (23 colitis ulcerosa, 25 Crohn-betegség). A mért értékeket összevetettük a CRC stádiumával és az IBD aktivitásával. A statisztikai elemzés ANOVA és Student t-tesztekkel történt. A szignifikancia határa $P < 0.05$ érték.

Eredmények: Szignifikánsan magasabb MMP és TIMP értékeket mértünk a CRC-s és adenomás betegekben a kontroll csoporthoz képest (átlag, ng/ml): (MMP-2: 185,54, 181,11 és 63,69, $P < 0,05$; MMP-7: 5,88, 4,44 és 2,89, $P < 0,001$; MMP-9: 1075,81, 999,22 és 845,97, $P < 0,05$); TIMP-1: 241,80, 205,98 és 166,53, $P < 0,0001$; TIMP-2: 83,40, 80,30 és 69,62, $P < 0,01$). Az MMP-7, TIMP-1 és TIMP-2 szignifikánsan összefüggtek az előrehaladott daganat stádiummal. IBD-ben a vizsgált MMP és TIMP értékek szignifikánsan magasabbak voltak a kontroll csoporthoz képest és összefüggtek az IBD aktivitásával.

Következtetés: Az MMP-2, MMP-7, MMP-9, TIMP-1 és TIMP-2 szignifikánsan megemelkednek CRC-ben és adenomában a kontroll csoporthoz képest, amely arra utal, hogy a CRC inváziója mellett az adenomák malignus transzformációjában is szerepet játszanak. Az MMP-k és inhibitoraik az IBD gyulladásos folyamataiban is részt vesznek és az IBD kiegészítő gyulladásos markerei lehetnek.

Herszényi L et al. Alterations of GST and MMP-9 expressions are early events in esophageal carcinogenesis. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 676.

Herszényi L et al. MMP-9 expression in the normal mucosa-adenoma-dysplasia-adenocarcinoma sequence of the colon. *Pathol Oncol Res* 2008; 14 (1): 31.

Korábban csak az MMP-9 immunhisztokémiai expresszióját vizsgáltuk nyelőcsőben és vastagbélben. A különböző MMP-k és inhibitorok (TIMP-k) szérumbelbeli viselkedését eddig még nem tanulmányoztuk.

Témavezető(k): Dr. Herszényi László egyetemi docens, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

D-vitamin adását követő CYP24A1 mRNS expresszió fokozódás kinetikája hepatocellularis carcinoma sejteken in vitro

Pesti Veronika SE ÁOK V. – Németh Dániel SE ÁOK V.
verots11@freemail.hu; ndani86@freemail.hu

Bevezetés, célkitűzés: Az 1,25-dihydroxi-D-vitamin (1,25-D3) szerepet játszik egyes daganatok növekedésének gátlásában. Korábbi vizsgálatunkban bizonyítottuk, hogy a hepatocellularis carcinoma sejtek a D-vitamin inaktiválásban szerepet játszó 24-hydroxiláz enzim (CYP24A1) mRNS fokozott expressziójával válaszolnak a 1,25-D3 vitamin adására in vitro. Jelen vizsgálatunkban az expressziófokozódás idő- és koncentrációfüggését vizsgáltuk két különböző májrák sejtvonalon.

Módszerek: HepG2 és HUHneo májrák sejtek tenyésztéséhez (24-es sejtenyészítő lemezen, Optimem mediumban, 37°C-on, 5%-os CO₂ koncentráció és 85%-os páratartalom mellett) 1,25-D₃ vitamint adtunk, és mértük a CYP24 mRNS expresszióját.

Az egyik kísérletben különböző mennyiségű (0,008 és 10,0 nmol között) D-vitamint adtunk, és 5 óras inkubációt követően végeztük a méréseket.

A másik vizsgálatban 4 nmol koncentrációjú D-vitamin hatását vizsgáltuk 30, 60, 120 perces és 5, 8, 10, 12, 14, 24, 26, 28 óras inkubációs idő után. A mintákból az összes RNS-t izoláltunk (Roche High Pure Total RNA Isolation kit) és az RNS 500 ng-ját cDNS-sé fordítottuk. A CYP24A1 mRNS expresszióját Taqman kvantitatív RT-PCR-rel mértük, az adatokat Applied Biosystems 7500 System SDS software 1.3.-mal dolgoztuk fel.

Eredmények: A CYP24 mRNS expressziójának növekedését észleltük 1.6 nmol és annál nagyobb mennyiségű D-vitamin adását követően. A D vitamin által indukált expresszió fokozódás dózisfüggő volt. A HepG2 sejtekben a maximális 100-szoros, a HUHneo sejtekben a maximális 14-szeres expresszió fokozódás 10 nmol-nál jelentkezett az 5 óras inkubációs idő során. Az inkubációs idő növelésével, 4nmol D-vitamin mellett, még ennél is jelentősebb volt az emelkedés, a HepG2 sejtekben 5300-szoros a kezelés 8. órájában, a HUHneo sejtekben 152-szeres a 14. órában. A CYP24A1 expressziója a maximális érték elérése után fokozatosan csökkent, de még a 28. órában is kimutatható volt.

Következtetés: Megerősítettük az általunk korábban igazolt megfigyelést, hogy májrák sejtvonalakon D-vitamin hatására jelentősen fokozódik a 24-hydroxiláz mRNS-ének szintézise. A fokozódás mértéke és a maximum elérésének időpontja a különböző májrák sejtvonalakban eltérő. Vizsgálatainknak jelentősége lehet a hepatocellularis carcinoma és a D-vitamin közötti feltételezett összefüggés megismerésében.

A témával kapcsolatban korábban publikációnk nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Szalay Ferenc egyetemi tanár, I. Sz. Belgyógyászati Klinika és Dr. Horváth Evelin tudományos munkatárs, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Hepatikus stellata-sejtek extracelluláris mátrix-termelésének változása incretin mimetikum és resistin kezelés hatására

Zóka András SE ÁOK VI.
zoka.andras@yahoo.com

Bevezetés: Elhízott egyéneknek 4-szer nagyobb, és 2-es típusú cukorbetegeknek is magasabb a kockázatuk hepatikus cirrhosisból adódó halálzásra, mint az átlagos populációnak, továbbá az Insulinresistance Atherosclerosis Study (IRAS)-ban az ALAT májenzim emelkedése függetlenül társult az inzulinrezisztenciával. A fibrosis (előrehaladottabb formában cirrhosis) kialakulásában a hepatikus stellata-sejtek (HSC) aktivációjának kulcsszerepe van, amelyek myofibroblastá alakulva az extracelluláris mátrix (ECM) fehérjék fokozott termeléséért felelősek. Az incretin (GLP1R) mimetikumokat az utóbbi néhány évben vezették be a 2-es típusú diabetes kezelésében, a resistin pedig egy adipokin hormon, amely inzulinrezisztenciához vezet.

Célok: Hepatikus stellata-sejtek in vitro extracelluláris mátrix-termelését vizsgáltuk incretin mimetikum (exendin-4) hatására egy immortalizált humán hepatikus stellata sejtvonalon.

Módszerek: LX-2 sejtvonalba tartozó HSC-ket kaptunk Prof. Scott L. Friedmann jóvoltából. A sejtvonal sikeres hazai feltenyésztését követően adott számú, azonos tenyésztésből származó, azonos passzszámú sejteket kezeltünk incretin mimetikummal 48 órán keresztül. Az eredményeket fiziológiai glükózkoncentrációjú médiumban tartott kezeletlen (nem aktivált) és a TGF-β1 (a HSC sejtaktiváció ismert induktora) növekedési faktorról kezelt (aktivált) HSC LX-2 sejtek ECM fehérje termeléséhez viszonyítottuk. A fibrogenézisben fontos fehérjék (kollagén-1, kollagén-3) koncentrációját ELISA-módszerrel határoztuk meg a sejtkultúra médiumban illetve a génextpressio vizsgálatát végeztük real-time PCR-rel. A HSC aktivációt jelző α-simaizom-aktin intracytoplazmatikus jelenlétét immuncitokémiai eljárással vizsgáltuk.

Eredmények: A TGF-β1 ELISA-val mérve a kollagén-1 termelést 2,1x-re, a kollagén-3 szintézist 1,8x-re növelte. Mind az Exendin-4 (cc=200 pg/ml) mind a resistin (cc=50ng/ml) növelte az LX-2 HSC sejtvonal ECM fehérje termelését (a kollagén-3: 2x és 1,5x, kollagén-1 1,3x vs. 1,2x).

Következtetések: Az entero-insularis (incretin-DPP4) tengelynek és bizonyos adipokin hormonoknak szerepük lehet a hepatikus stellata sejtek extracelluláris mátrix-fehérje termelésének szabályozásában. Az Exendin-4 a terápiás szérumszintnél kisebb koncentrációban is megfigyelt in vitro hatása további – klinikai – tanulmányokra ösztönözhet.

Kiss K, Baghy K, Varga T, Tulassay Z, Kovalszky I, Somogyi A, Firneisz G: Incretin (GLP-1) mimetic exendin-4 increases collagen III production of human hepatic stellate cells. 18th UEGW 2010, Barcelona; abstract

Témavezető(k): Dr. Firneisz Gábor egyetemi adjunktus, II. Sz. Belgyógyászati Klinika és Dr. Kiss Katalin PhD-hallgató, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Krónikus C és B hepatitises betegek földrajzi megoszlása Magyarországon

Fábián Melinda SE ÁOK III. – Németh Dániel SE ÁOK V.
lindee@vipmail.hu; ndani86@freemail.hu

Háttér, célkitűzés: A hepatitis C vírus (HCV) az esetek 80%-ában krónikus hepatitist okoz, ami májcirrhosishoz és májrákhoz vezethet. A fertőzöttek becsült száma hazánkban közel százezer. A hepatitis B vírus (HBV) fertőzöttek száma kisebb. Nincsenek közölt adatok arról, hogy az ország egyes régiói között van-e eltérés vírusok által okozott krónikus hepatitis előfordulásában, ezért megvizsgáltuk a betegek számát megyék és régiók szerint.

Módszer: Az egész országból 4053 krónikus C és 309 B hepatitises beteg adatait elemeztük a 2006-10 között. Az antivirális kezeléshez szükséges, a Magyar Gasztroenterológiai Társaság adattárában regisztrált kérvények alapján, a betegek lakóhelye szerint összesítettük a betegek számát megyék szerinti bontásban. Kiszámoltuk az esetek számát a vizsgált terület összlakosságára vonatkoztatva is.

Eredmények: Mind a HBV, mind a HCV fertőzöttek prevalenciájában jelentős különbséget találtunk az egyes megyék között. A krónikus HBV fertőzöttek aránya Békés megyében a legnagyobb (6,8) és Győr-Moson-Sopron megyében a legkisebb (0,69). Az előfordulás tendenciaszerűen keletről nyugat felé fokozatosan csökken. A legkedvezőbb helyzetben lévő hat megye közül öt nyugat-magyarországi (Fejér 1,6, Veszprém 1,3, Vas 1,1, Komárom-Esztergom 0,9, Győr-Sopron 0,6). Budapest a harmadik helyen van (4,34).

Hepatitis C vírus tekintetében is Békés megye vezet (59,2), a legkisebb előfordulás Győr-Moson-Sopron (21,6) és Nógrád megyében (14,1) figyelhető meg. A kelet-nyugati tendencia HCV esetében kisebb mértékű a B vírusos viszonyítva. Budapesten a HCV betegek előfordulása az országos átlag felett, Békés megyével egy szinten, vezető helyen van (59,2).

Megállapítottuk, hogy a HBV prevalencia szerinti sorrend több megye esetében eltér a HCV esetében talált sorrendtől.

Megbeszélés, következtetés: A HBV prevalenciájában talált kelet-nyugati grádiens magyarázata lehet a keleti megyék Ukrajnával és Romániával való szomszédsága. E két országban ugyanis a hepatitis vírusinfekciók előfordulása egy nagyságrenddel nagyobb, mint Magyarországon. Az eltérés egyik oka lehet, hogy ott a véradó donorok szűrését, az egyszerűhasználatos fecskendőket és tűket évekkel később vezették be. A HCV prevalencia különbségek magyarázata összetettebb. A különbségeket nem lehet csak a szociális és az egészségügyi ellátó rendszer fejlettségében lévő különbségekkel magyarázni.

A témával kapcsolatban még nem jelent meg publikációnk.

Témavezető(k): Dr. Szalay Ferenc egyetemi tanár, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Membránvezikulák vizsgálata pancreas adenocarcinómában

Szanyi Szilárd SE ÁOK V.
szanyisz@freemail.hu

Bevezetés: A membránvezikulák az intercelluláris kommunikáció egy újonnan azonosított formáját képviselik, számos életani és patológiai folyamatban igazolták jelentőségüket. A tumorprogresszió lépéseiben betöltött feltételezett szerepükön túl, a daganatok diagnosztikus markereként és bizonyos esetekben prognosztikus faktorként szerepelnek.

A pancreas ductalis adenocarcinoma (PDAC) napjaink egyik legrosszabb prognózisú daganata. A kutatási erőfeszítések ellenére a nyugati országokban a betegség 5 éves túlélése továbbra is 5 százalék alatti. Ennek megfelelően a tumor kialakulásának hátterében zajló molekuláris mechanizmusok megismerése a klinikai gyakorlatban is nagy hasznot jelenthet.

A munkacsoport korábbi colorectalis carcinomán végzett maspin (SERPINB5) fehérjeexpressziós kutatásaival való összefüggésben vizsgáltuk a PDAC sejtvonalakban és ezek membránvezikuláiban való esetleges megjelenését.

Alkalmazott módszerek: Kísérleteinket PDAC sejtvonalak rutinszerűen növesztett monolayer sejtenyészetén végeztük. Immuncitokémiai vizsgálatunk során ezen sejtvonalakon nyúlban termeltetett humán maspin ellenes antitestet (ABCAM) használtunk. A membránvezikulákat szérumentes médiumban növekvő sejtvonalak felülúszójából izoláltuk, és ezek épségét elektronmikroszkópos vizsgálattal validáltuk. A sejtek és membránvezikulák fehérjetartalmát fixáció és antigénfeltárást követően áramlási citometriás (FACS) módszerrel vizsgáltuk.

Eredmények: A munkacsoportban eddig szuszpenziós sejtenyészetekre használt membránvezikula-izolációs módszert sikerrel alkalmaztuk adherens carcinoma sejtvonalaink vizsgálatára. FACS eljárással a sejtenyészetek felülúszójából membránvezikulák jelenlétét igazoltuk. A vezikulák szaponinos permeabilizálását követően az intravezikuláris maspin proteint indirekt immunfluoreszcens jelöléssel, megfelelő negatív kontroll mellett mutattuk ki. Az eredetileg tumorszuppresszorként leírt maspin intravezikuláris jelenléte a nemzetközi irodalom intracelluláris adataihoz hasonlóan elmentmondásos.

Következtetések: Bizonyítottuk, hogy módszerünkkel a PDAC sejtek által kibocsátott membránvezikulák fehérjetartalma rutinszerűen vizsgálható. Ez a módszer reményeink szerint hozzájárul a pancreas adenocarcinomás betegek perifériás vérmintáinak elemzéséhez. További terveink között szerepel diagnosztikus markerek és a betegség prognózisát előrejelző faktorok felkutatása.

Pap E, Pállinger E, Falus A. The role of membrane vesicles in tumorigenesis. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2010 Sep. – Ez a nagyszerű összegzés biztosította kutatásunk elméleti hátterét.

Kayed H, Bekasi S, Keleg S, Michalski CW, Giese T. BGLAP is expressed in pancreatic cancer cells and increases their growth and invasion. *Mol Cancer.* 2007 Dec.

A pancreas tumorsejtek intracelluláris osteocalcin fehérjeexpressziós vizsgálatait szeretnénk intravezikuláris fehérjevizsgálatokkal kiegészíteni.

Témavezető(k): Dr. Darvas Zsuzsanna egyetemi docens, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet

Tetralon származékok antiproliferatív hatása D-vitamin kezelés mellett colorectalis carcinoma sejtekben

Horváth Péter SE ÁOK V.
horv_peter@hotmail.com

Bevezetés: Korábbi vizsgálataink során kimutattuk, hogy a KD-35 nevű tetralon szerkezetű vegyület jelentősen fokozta a D-vitamin sejtszámszökkentő hatását CACO-2 colorectalis carcinoma (CRC) sejtvonalon, míg önmagában sem a KD-35, sem a D vitamin nem volt hatásos. A D-vitamin számos jelátviteli folyamatot szabályoz a sejtekben, így a malignusan transzformálódott vastagbél hámiban is. Receptorához kötődve serkenti a sejt E-kadherin jelátviteli út iránti elköteleződését, ezzel elősegíti a sejtek adhezív formájának kialakulását, valamint differenciálódását. Előzetesen kimutattuk, hogy CRC esetében a rosszindulatú sejtburjánzások ezt a CYP24A1 enzim fokozott termelésével védik ki. Ez az enzim felelős a D-vitamin aktív formájának sejtből való eliminációjáért, annak lebontásáért. Az általunk vizsgált vegyület ezen mechanizmus kiiktatásával éri el a sejtszámszökkenést.

Módszerek és eredmények: A sejtszámszökkenés természetének meghatározása érdekében két sejtproliferációs assay-t alkalmaztunk. Először LDH toxicitás vizsgálatot végeztünk annak eldöntésére, hogy kimutatható-e a sejtfelülűszóban emelkedett LDH aktivitás, ami az elpusztuló sejtekből származik. Miután emelkedett aktivitás nem volt kimutatható, 5-BrDU vizsgálattal igazoltuk, hogy a sejtenyészetben csökkent nukleinsav szintézis detektálható. Annak eldöntésére, hogy a vegyület befolyásolná az mRNS expressziót, és annak csökkentésével hatna, CYP24A1 mRNS expressziós méréseket végeztünk PCR technikával. Az mRNS expressziót különböző D-vitamin és/vagy KD-35 koncentrációk mellett vizsgáltuk 4 órás inkubációs időt követően. A kapott eredmények azt mutatták, hogy míg D-vitamin kezelés hatására a sejtenyészetben hatványozottan, koncentráció függően emelkedik a CYP24A1 kifejeződés, addig KD-35 kezelés hatására nem változik az mRNS expresszió.

Következtetések: Kísérleteinkkel sikerült közvetlen és közvetett eredményekkel alátámasztani az általunk használt vegyület enzimgátláson alapuló hatásmechanizmusát, amely elengedhetetlen a vegyület további, mélyreható vizsgálatához. Reményeink szerint a CYP24A1 gátlásával és D vitamin egyidejű adagolásával új frontot nyithatunk a vastagbélrák elleni küzdelemben.

The candidate oncogene CYP24A1: A potential biomarker for colorectal tumorigenesis.

Horváth HC, Lakatos P, Kósa JP, Bácsi K, Borka K, Bises G, Nittke T, Hershberger PA, Speer G, Kállay E.

D-vitamin hatása vastagbélrák proliferációra in vitro körülmények között. Absztrakt, TDK konferencia 2010

Újabb kísérleteinkben az eddig kimutatott sejtszámszökkenés hátterét, természetét vizsgáltuk.

Témavezető(k): Prof. Dr. Lakatos Péter egyetemi tanár, I. Sz. Belgyógyászati Klinika és Dr. Kósa János Laborvezető orvos, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

A C57Bl6 egértörzs rezisztens a TGF- β 1 indukált vesefibrózis kialakulására

Fekésházy Olivía SE ÁOK VI.
oliviaf@freemail.hu

Az albumin promóter/enhancer által irányított TGF- β 1 transzgént tartalmazó egerekben születés után megemelkedik a plazma TGF- β 1 szintje, ami progresszív vesefibrózist okoz. A hibrid háttérben fenntartott transzgen vonalat visszakereszteltük C57Bl6 (B6) háttérre, az így kapott transzgenikus egerek jelentősen enyhébb fenotípust mutattak. Feltételeztük, hogy a megváltozott fenotípus oka a homogén B6 genetikai háttér, és CBA egértörzsrre keresztezve ismét romlik a progresszió.

Módszerek: A visszakeresztelt B6-TGF- β 1 egereket (n=8) beltenyésztett CBA egerekkel párosztatva új CBAxB6-TGF- β 1 (F1) egereket (n=9) hoztunk létre. Kontrollként vad típusú B6 (n=6) illetve CBAxB6 (F1) egereket (n=6) használtunk. Megmértük a plazma TGF- β 1 szintjét, és vizsgáltuk a vesék szövettanát, TGF- β 1, kollagén-III, decorin és biglycan mRNS expresszióját.

Eredmények: A hibrid transzgenikus állatokban nem változott a keringő TGF- β 1 szintje (B6: 6 ± 3 ; CBAxB6: 8 ± 6 ; B6-TGF- β 1: 62 ± 19 ; CBAxB6-TGF- β 1: 55 ± 16 ng/ml; átlag \pm SD, $p < 0,05$), de drámaian nőtt a halálozás (50%-os túlélés 2 hetes korban). Míg a B6-TGF- β 1 vesék a vad típushoz hasonló szövettani képet mutattak, az CBAxB6-TGF- β 1 állatokban súlyos glomeruloszklerózis (score: B6: $0,05\pm 0,03$; CBAxB6: $0,06\pm 0,05$; B6-TGF- β 1: $0,09\pm 0,04$; CBAxB6-TGF- β 1: $1,62\pm 0,25$, $p < 0,05$) és szignifikáns proteinuria alakult ki (vizelet protein/kreatinin: B6: $4,8\pm 1,1$; CBAxB6: $5,5\pm 0,9$; B6-TGF- β 1: $5,2\pm 0,9$; CBAxB6-TGF- β 1: $10,6\pm 3,2$, $p < 0,05$). A vesék TGF- β 1 mRNS expressziója (relatív expresszió: B6: $3,6\times 10^{-3}\pm 0,9\times 10^{-3}$; CBAxB6: $2,6\times 10^{-3}\pm 0,6\times 10^{-3}$; B6-TGF β : $3,28\times 10^{-3}\pm 0,38\times 10^{-3}$; CBAxB6-TGF β : $5,4\times 10^{-3}\pm 1,4\times 10^{-3}$, $p < 0,05$), valamint kollagén-III expressziója (relatív expresszió: B6: $2,9\times 10^{-2}\pm 1,5\times 10^{-2}$; CBAxB6: $1,2\times 10^{-2}\pm 0,8\times 10^{-2}$; B6-TGF β : $2,7\times 10^{-2}\pm 1,2\times 10^{-2}$; CBAxB6-TGF β : $5,2\times 10^{-2}\pm 1,9\times 10^{-2}$, $p < 0,05$) arányos volt a glomeruloszklerózis mértékével. A vesék decorin és biglycan mRNS expresszióban nem volt szignifikáns eltérés.

Következtetés: Eredményeinkből következik, hogy a genetikai háttér meghatározó a TGF- β 1 által indukált vesefibrózis progressziójában. Feltevésünk szerint a B6 egértörzs rezisztenciájának oka a TGF- β 1 signaling és/vagy szöveti inhibitorok eltérő molekuláris szabályozása, melynek vizsgálatát jelenleg végezzük.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Kökény Gábor egyetemi adjunktus, Kóreléltani Intézet és Dr. Mózes Miklós egyetemi adjunktus, Kóreléltani Intézet

A cirkadián ritmus RASGEF függő szabályozása

Berceli Mónika BME IV. – Nagy Dóra BME IV.
monika.berceli@freemail.hu; dora.nagy1989@gmail.com

A cirkadián ritmus biztosítja az élőlények adaptációját a környezet ritmikusan változó folyamataihoz. A ritmus, azaz a sejtszintű oszcilláció alapját egy transzkripció-transzlációs negatív visszacsatolási hurok képezi. A sejtszintű folyamatokat a Neurospora crassa fonalas gomba modellorganizmusban vizsgáltuk. Neurospora crassa esetén a negatív faktor a Frequency fehérje (FRQ), a pozitív faktor pedig a White Collar-1 és -2 (WC-1 és WC-2) fehérjékből álló WCC komplex. A komplex serkenti a negatív faktor, frequency (frq) gén átírását, a transzlálódó FRQ fehérje pedig a WCC foszforilációján keresztül gátolja a saját transzkripcióját. Neurospora-ban a cirkadián oszcilláció egyik fenotípusos indikátora a ritmusos spóraképzés, ami csak a Ras kis G-fehérjében aktiváló mutációt hordozó törzsben jelenik meg kontroll körülmények között.

Kísérleteink során a Ras fehérje szerepét vizsgáltuk az óra működésében egy Δ rasgef Neurospora törzs segítségével. A Δ rasgef törzsben egy feltételezett rasgef (guanin nukleotid kicserélő faktor) homológ gén hiányzik. A RasGEF fehérjék elősegítik a Ras fehérje GDP-GTP cseréjét, azaz aktiválják a Ras-t.

Annak érdekében, hogy megtudjuk, hogy a rasgef hiánya befolyásolja-e a molekuláris óra működését, összehasonlítottuk vad típusú és Δ rasgef törzsekben a WC-2 és FRQ fehérjék mennyiségét és foszforilációjának mértékét Western-blot technikával. Ezen túlmenően megvizsgáltuk, hogy a rasgef gén transzkripciója cirkadián kontroll alatt áll-e. A gén-expresszió követéséhez kvantitatív valós-idejű PCR mérést végeztünk.

Megállapítottuk, hogy a WC-2 fehérje állandó körülmények között foszforiláltabb a Δ rasgef törzsben, azaz a WCC kisebb hányada inaktív a mutáns törzsben, mint a vad típusban. Ezzel összhangban a FRQ fehérje sötétben hipofoszforilált, azaz aktívabb a negatív visszacsatolás szempontjából. Kimutattuk, hogy a rasgef mRNS vad típusú gombában megközelítőleg 12 órás, ultradián oszcillációt mutat állandó körülmények között. Igazoltuk egy hosszabb periódusidejű, frq7-es törzs segítségével, hogy a rasgef mRNS oszcillációja frq-oszcillátor függő. Eredményeink arra utalnak, hogy a RasGEF befolyásolja a molekuláris órát, így egy az óra által kontrollált új faktort találtunk, ami visszahat az órára, annak működését stabilizálja.

Az előadásban elhangzó eredmények újjak, a munkacsoport korábbi közleményei azokat nem tartalmazzák.

A munkacsoportnak ebben a témában publikációja nem jelent meg.

Témavezető(k): Gyöngyösi Norbert tudományos segédmunkatárs, Élettani Intézet és Dr. Káldi Krisztina egyetemi docens, Élettani Intézet

A daganat terápiában használt tirozin-kináz inhibitorokkal szembeni rezisztencia mechanizmusok azonosítása sejtvonalakon

Sztupinszki Zsófia SE ÁOK IV. – Mihály Zsuzsanna SE ÁOK V.
sztup@hotmail.com; zsmihi@msn.com

A tumorok terápiájában a célzott terápiás gyógyszerekkel történő kezelés egyre nagyobb szerepet kap. Vizsgálatunk célja a primer rezisztencia mechanizmusokban szerepet játszó gének azonosítása volt.

45 különböző eredetű sejtvonal öt gyógyszerrel (Sorafenib, Sunitinib, Lapatinib, Gefitinib, Erlotinib) szembeni rezisztencia profilját sejtproliferációs assay-vel (MTT) határoztuk meg. A mérések alapján rezisztencia indexet (RI) számoltunk minden sejtvonal esetében minden gyógyszerre. A tesztek eredményeit értékelve a vizsgált sejtvonalakat gyógyszerenként rezisztens, közepes szenzitivitású és szenzitív kategóriákba soroltuk. Az RI értékek alapján sorba rendezve az értékek mediánja \pm 10% tartomány fölötti értékkel rendelkezők rezisztensnek, az alacsonyabb értékűeket szenzitívnek tekintettük.

A vizsgált sejtvonalakhoz tartozó, GSK caArray adatbázisból származó, Affymetrix Human Genome U133 Plus 2.0 Array-on mért génextpressziós értékekkel rendelkezünk. Az adatokat MAS5 algoritmussal normalizáltuk.

A microarray adatok elemzése során olyan géneket kerestünk, melyek expressziójában szignifikáns különbség mutatkozik adott gyógyszerrel szemben a rezisztens és szenzitív sejtvonal csoportok között. Az elemzéshez SAM (Significance Analysis of Microarrays) és RankProducts algoritmust használtunk, legalább 2-szeres fold change-t és 20%-os FDR limitet szabva szignifikancia küszöbként.

Az értékelés során PAM (Prediction Analysis of Microarrays) keresztvalidálást használtunk. A validálás során 92,8%-os hatékonyságot értünk el. A SAM-mel meghatározott, az Erlotinib, Lapatinib, Sunitinib érzékenységi esetében átfedő, a rezisztensekben alulexpresszált 37 gén (pl. FOXG1, KRT19 (pfp<10-6)) 76,8%-os, a Rank Product-sal azonosított, a rezisztensekben alul-, ill felülexpresszált top 100-100 génnél a gyógyszereknél átfedő 38 gén 79%-os, hatékonyságot mutatott. Gyógyszerenként is azonosítottuk a rezisztens csoportokban a szenzitivékhez képest szignifikánsan megváltozott expressziójú géneket. A gének további validálása TaqMan RT-PCR-rel folyamatban.

Eredményeink segítenek új biomarkerek és további gyógyszer támadáspontok azonosításában.

Korábbi vizsgálatunk során az előadásban nem szereplő gyógyszerekkel szembeni rezisztenciával foglalkoztunk:

Györfy, B., et al: Gene expression profiling of 30 cancer cell lines predicts resistance towards 11 anticancer drugs at clinically achieved concentrations. *Int J Cancer*, 2006; 118:1699-1712.

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

A depresszió és a szív-érrendszeri megbetegedések közös genetikai hátterének vizsgálata

Beinschróth Zoltán SE ÁOK IV. – Kruk Emese SE ÁOK IV.
b_zoli87@t-online.hu; mesi10@gmail.com

Célkitűzések: Epidemiológiai adatok arra utalnak, hogy a depressziós betegek körében megnövekszik az érlemezés és a szív-érrendszeri betegségek kockázata. Feltételezések szerint a jelenség hátterében a keringő endotheliális őssejtek (EPC) számának csökkenése állhat, ami a plazma VEGF- és TNF- α -szintjével lehet összefüggésben. E két citokin plazmaszintjét ismert pontpolimorfizmusok befolyásolják. Ennek megfelelően célkitűzéseink között szerepelt a VEGF kódoló régiójában található rs2010963 C/G egy pontos nukleotid-polimorfizmus (SNP), a TNF- α rs1800629 A/G promóter-SNP, és a depresszióval asszociálódó, az endoplazmás retikulum stresszválaszban szerepet játszó wolframin gén (WFS1) 3' nem transzlálódó régiójában található, egy feltételezhető miRNS-kötőhelyet érintő rs1046322 A/G SNP genotipizálása.

Módszerek: Az említett pontpolimorfizmusokat egy 340 fős egészséges kontrollpopulációban, illetve egy 190 fős depressziós betegpopulációban vizsgáltuk. Szájnyálkahártya-sejtekből DNS-t izoláltunk, majd specifikus TaqMan-próbák felhasználásával real-time PCR segítségével határoztuk meg a genotípusokat. A wolframin gén esetében microarray alapú SNP-genotipizálást is végeztünk, majd a kapott eredményeket kvantitatív PCR-módszerrel validáltuk.

Eredmények: A módszerek sikeres beállítását és validálását követően mindhárom vizsgált polimorfizmus esetében tendenciózus különbségeket kaptunk a két populáció allélgyakorisága között, azonban ezek az egyik allél nagyon alacsony frekvenciája és a depressziós minták jelenleg még túl alacsony esetszáma miatt statisztikailag még nem bizonyultak szignifikánsnak. A mintagyűjtés folyamatos, így az eset-szám folyamatosan bővül. A microarray-alapú wolframin-SNP-genotipizálás validálása során 7 db AG-heterozigóta genotípus real-time PCR-rel vizsgálva GG-homozigótának bizonyult.

Következtetések: A microarray és kvantitatív PCR során kapott eredmények összehasonlítása felhívja a figyelmet a validálás jelentőségére, ami különösen egy ritka allél esetében rendkívül fontos.

A munkacsoport régóta foglalkozik genetikai asszociáció-vizsgálatokkal, de a VEGF, TNF-alfa és WFS1 polimorfizmusokkal korábban nem dolgoztunk.

Témavezető(k): Dr. Keszler Gergely egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet és Prof. Dr. Sasvári Mária egyetemi tanár, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

A humán dUTPáz magi lokalizációjáért felelős molekuláris kölcsönhatások azonosítása

Scheer Ildikó Zsófia BME V.
sildiko@gmail.com

Bevezetés. A humán dUTPáz katalizálja a dUTP hidrolízisét dUMP-vé és pirofoszfáttá, megakadályozva ezzel az uracil beépülését a DNS-be. Hiányában túlzott mértékű az uracil beépülése a DNS-be, amit a DNS-javítómechanizmusok már nem tudnak kezelni, így végül DNS-fragmentációhoz, és az azt követő sejthalálhoz vezet. A humán dUTPáz fontos célpont a rákkutatásban, ugyanis az enzim overexpressziója rezisztenssé teszi a rákos sejteket a timidilát-szintáz gátló 5-fluorouracil nevű kemoterápiás szerre.

A humán dUTPáznak egy mitokondriális és egy magi izoformája van. A dUTPáz nukleáris izoformájának N-terminálisán egy klasszikus nukleáris lokalizációs szignálra (NLS) emlékeztető szekvencia található, mely közelében (a Ser-11 oldalláncon) a fehérje in vivo foszforilálódik. A dUTPáz magba történő transzportja a nukleáris pórus komplexen keresztül az importin transzportrendszer segítségével történik.

Célkitűzések. Célul tűztünk ki a humán dUTPáz és az importin-alfa kölcsönhatásának kvantitatív in vitro vizsgálatát. Ezen belül célom volt a dUTPáz Ser-11 oldalláncon bekövetkező foszforiláció komplexképződésre gyakorolt szerepének vizsgálata.

Módszerek: Az importin-alfa, valamint a vad típusú és két mutáns, His-címkét tartalmazó humán dUTPáz fehérjét Rozetta (DE3) sejtvonalban termeltem, majd sejtfeltárást követően affinitás kromatográfiával és gélzűrőssel tisztítottam. A dUTPáz S11E mutáns a negatív töltésű glutamátjával a foszforilált dUTPáz-t imitálja. A dUTPáz S11Q mutáns az előző mutáns izosztérikus kontrollja. Az importin-alfa és a dUTPáz fehérjék kölcsönhatását termofluorimetriával, cirkuláris dikroizmus felfűtéssel, natív gélelektroforézissel, izotermális titrációs kalorimetriával, analitikai gélzűrőssel, valamint röntgenkristallográfiára szánt kristályosítással vizsgáltam.

Eredmények: Kísérleteim bizonyították, hogy a humán dUTPáz és az importin-alfa között komplex jön létre ($K_d < 1 \mu\text{M}$). A kölcsönhatásért felelős NLS analízise során megállapítottam, hogy az élettani körülmények között foszforilált szerin oldalláncon glutaminsavra való cseréje a komplex disszociációs állandóját körülbelül egy nagyságrenddel növeli. Eredményeim arra utalnak, hogy az élettanilag megfigyelt foszforiláció a sejtmagi transzportot nagy mértékben akadályozza. Ezen szabályozási séma esetlegesen kiterjeszhető sok egyéb fehérjére is, melyek vizsgálata jelenleg is folyamatban van.

1. Varga, B. et al. Active site closure facilitates juxtaposition of reactant atoms for initiation of catalysis by human dUTPase *FEBS Lett* 581, 4783-4788 (2007)

2. Vertessy, B.G. & Toth, J. Keeping Uracil Out of DNA: Physiological Role, Structure and Catalytic Mechanism of dUTPases *Acc Chem Res* (2008)

Munkacsoportunkban a humán dUTPáz-t már részletesen jellemezték, azonban az importin-a és a humán dUTPáz in vitro kölcsönhatását még nem vizsgálták.

Témavezető(k): Dr. Vértessy Beáta tudományos tanácsadó, MTA SzBK Enzimológiai Intézet és Dr. Takács Enikő tudományos segédmunkatárs, MTA SzBK Enzimológiai Intézet

A plazmamembrán PtdInsP2 depléciós rendszer optimalizálása bicisztronos vektor és T2A peptid alkalmazásával

Gulyás Gergő SE ÁOK V.
gulyger@freemail.hu

A plazmamembrán foszfatidil inozitol 4,5-biszfoszfát (PtdInsP2) tartalma számos élettani folyamatot befolyásol. Ezek vizsgálatában nagy előrelépés volt egy olyan molekuláris rendszer kifejlesztése, mely alkalmas a plazmamembrán PtdInsP2 szintjének akut csökkentésére (1). A rendszer két speciális fúziós fehérjére épül, a rendszer kidolgozásakor az őket kódoló DNS szekvencia két külön plazmidba lett beépítve. A fehérjék együttes expressziójához a transzfekció során mindkét plazmidnak be kell jutni a sejtekbe. Ez általában meg is történik, azonban gyakran szembesültünk azzal a problémával, hogy a plazmidok eltérő mértékű sejtbe jutása miatt a két fehérje mennyisége, illetve mennyiségük aránya az individuális sejtekben jelentős különbséget mutatott, ami a PtdInsP2 depléció eltérő mértékében, következképpen különösen az egyszemes mérések nagy szórásában is megnyilvánult.

A probléma megoldására, tehát az egyszemes PtdInsP2 depléció elérésére olyan plazmidokat terveztünk, melyek önmagukban biztosítják a két fehérje sejtben belüli expresszióját, mennyiségének, arányának állandóságát. Két rendszert vizsgáltunk: az egyik alapja egy olyan bicisztronos vektor, amelyben a transzláció két helyről is megindulhatott (IRES vektor). A másik megközelítésben a két fehérjét egy speciális, virális szekvenciával, a T2A peptiddel kötöttük össze. E rendszer működésének a lényege, hogy a transzláció során a peptiden belül az aminosavak összekapcsolódása megszakad, viszont a fehérjeátírás folytatódik. Eredményeink alapján mindkét plazmid alkalmazásakor megjelentek a megfelelő méretű fehérjék, bár ezek mennyisége különösen az IRES-es vektor esetében kicsit csökkentek bizonyult. A PtdInsP2 depléció mértékének vizsgálatára fluoreszcensen jelölt, a PtdInsP2-t specifikusan kötő PH doméneket használtunk. A PtdInsP2 depléció következtében ezek leesnek a membránról, ami konfokális mikroszkóppal jól követhető. Ezen mérések alapján a T2A rendszer esetében a depléció mértéke nagyobb, és egységesebbnek bizonyult, mint az IRES szekvencia esetén.

Eredményeink alapján a T2A szekvencia felhasználásával egyetlen plazmid bevitelével kivitelezhető a plazmamembrán PtdInsP2 depléció, amely jelentős előrelépést jelent mind az egyszemes mérések végzésében, mind a stabil sejtvonalak vagy genetikusan módosított állatok létrehozásában.

1. Varnai P, Thyagarajan B, Rohacs T, Balla T: Rapidly inducible changes in phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate levels influence multiple regulatory functions of the lipid in intact living cells. *J Cell Biol.* 2006; 175(3):377-82.

Témavezető(k): Dr. Várnai Péter egyetemi docens, Élettani Intézet

A WFS1 gén polimorf miRNS kötőhelyének funkcionális vizsgálata

Elek Zsuzsanna ELTE TTK V. – Brauswetter Diána SE ÁOK V.
el.zsuzsa@gmail.com; bdius@freemail.hu

Bevezetés: A mikro-RNS-ek (miRNS) olyan 20-22 bázis hosszú nukleinsavak, melyek döntően hozzájárulnak a fehérjeszintézis szabályozásához: a mRNS 3' UTR régiójához kapcsolódva legtöbb esetben gátolják a translációt. Kötőhelyükben számos esetben polimorfizmusok helyezkednek el (miR SNP), melyek a miRNS-mRNS kölcsönhatás megváltoztatása révén hatással lehetnek a képződő fehérje mennyiségére. A legtöbb miRNS célpontját azonban még csupán in silico technikákkal feltételezik, de kísérletesen nem bizonyították. Laboratóriumunk közelmúltban végzett kutatása asszociációt mutatott ki a WFS1 gén rs1046322 A/G miR SNP-je valamint az impulzivitás jelleg között, ennek alapján célul tűztük ki ezen polimorf miRNS-kötőhely funkcionális elemzését in vitro rendszerben.

Módszerek: A WFS1 gén 3' UTR régióját luciferáz riportter gén mögé klónoztuk. A különböző allélvariánsokat valamint a kontrollként használt, elrontott felismerő hellyel rendelkező ún. seed mutáns Quick Change irányított mutagenézissel hoztuk létre. A megfelelő konstrukciókkal illetve miRNS 668-cal HEK293 sejteket transzfektáltunk, és meghatároztuk a képződött luciferáz mennyiségét. A miRNS 668 hatásmechanizmusát a transzkripció gátló actinomycin-D alkalmazásával elemeztük.

Eredmények: A kidolgozott sejtes rendszerrel végzett kísérleteink alátámasztották az in silico szekvencia-analízis eredményét. Igazoltuk, hogy a miRNS 668 kötődik a WFS1 gén 3' UTR régiójához, és befolyásolja a képződő fehérje mennyiségét. Kimutattuk továbbá, hogy az rs1046322 A/G polimorfizmus moduláló hatást gyakorol a miRNS 668 bekötődésére: a tökéletes kötőhelyet létrehozó G allél esetében az in vitro rendszerben szignifikánsan alacsonyabb luciferáz szint mérhető. A miRNS 668 hatásmechanizmusát elemző előkísérletek alapján feltételezhető, hogy a szabályozás részben a WFS1 mRNS stabilitásának befolyásolása révén valósul meg.

Következtetések: Régóta ismert a WFS1 gén mutációinak szerepe a monogénesen öröklődő Wolfram-szindróma (diabetes insipidus, diabetes mellitus, optikus atrófia, süket-ség) kialakításában. Újabb vizsgálatok alapján ugyanakkor a gén SNP-i komplex öröklődésű kórképek rizikófaktoraként is azonosíthatók. Ezek közé tartozik a 3' UTR-ben elhelyezkedő rs1046322 A/G SNP, mely kísérleteink alapján feltételezhetően a miRNS 668 bekötődésének megváltoztatása révén fejti ki biológiai hatását.

Elek Zs, Brauswetter D, Kovács-Nagy R, Nagy G, Székely Á, Somogyi A, Rónai Zs, Sasvári-Székely M. Mikro-RNS-kötőhelyek genetikai variabilitása és a diabetes mellitus. Magyar Belorvosi Archivum 2010;63(2):99-103

Ez a közlemény a jelenlegi munkánk kiinduló pontjaként szolgáló asszociáció eredményeket tartalmazza, amit in silico és open array módszerekkel sikerült kimutatnunk.

Témavezető(k): Dr. Rónai Zsolt egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet és Dr. Sasvári Mária DSc egyetemi tanár, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

ADAMTS13 gén genetikai polimorfizmus vizsgálata haplotipizáló technikával

Szentiványi Dorottya SE ÁOK IV.
dorkusz@gmail.com

A humán von Willebrand-faktort (vWF) hasító proteáz (ADAMTS13) működése során a vWF-multimereket hasítja érett strukturájú formákra. Amennyiben ez nem megy végbe megfelelően, a vWF-multimerek kitapadnak az endothel-sejtek felszínére, amely a trombocyták folyamatos aktiválódását, aggregálódását és elfogyását eredményezi, ami klinikailag a trombotikus thrombocytopeniás purpura (TTP) megjelenésével jár. A csökkent ADAMTS13 enzimaktivitás multifaktoriális betegségekre, úgymint a HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) szindrómában vagy a krónikus szívelégtelenségben (CHF), szintén jellemző, kialakulásukban szerepet játszhat. Az ADAMTS13 gyakori genetikai polimorfizmusai okozhatják a multifaktoriális betegségeken tapasztalható enzimaktivitás csökkenést. Az ADAMTS13 több SNP-jét (single nucleotide polymorphism) haplotipizáltuk azzal a céllal, hogy az SNP-k és a proteolitikus aktivitás kapcsolatát feltárjuk.

A publikus SNP adatbázisok eredményeit egyesítettük és in silico kapcsoltsági térképet készítettünk. A kapcsoltsági térkép alapján 112 egészséges, magyar alany ADAMTS13 génjére kétirányú allél-specifikus amplifikációt (ASA) és restriktions fragmentum hossz analízist (RFLP) állítottunk be. Az ADAMTS13 enzim aktivitást a FRET-S-VWF73 fluorogénikus szubsztráttal határoztuk meg a gyári protokoll apróbb módosításai mellett.

Az in silico vizsgálat szerint az ADAMTS13 gén három, átfedő kapcsoltsági csoportot tartalmaz kaukázusiakban. A kétirányú ASA-RFLP alapú haplotipizálás nagyobb optimalizációs erőfeszítéseket igényel, mint a genotipizáló technikák, de alapvetően érzékenyebnek és alkalmazhatónak bizonyult. A vizsgált SNP-k allélgyakorisága és a kapcsoltsági csoportok jelenléte nem tér el lényegesen az általános kaukázusi és a magyar populáció között, tehát az in silico nyert eredmények interpretálhatók a magyar populációra. Az rs2301612 számú SNP reprezentálja a középső kapcsoltsági csoportot. Az SNP genotípusai lineáris összefüggést mutattak enzim aktivitásokkal összevetve, az átlagos aktivitás $89 \pm 4,3$, $92 \pm 3,5$ és $105 \pm 4,5\%$ (SEM) a CC, CG és GG genotípus csoportokban ($p=0,029$ for trend).

Módszereinkkel a jövőben tanulmányozni szeretnénk a haplotípusok és az ADAMTS13 proteolitikus aktivitás közötti összefüggést, amivel a TTP és más multifaktoriális betegségek (HELLP szindróma és CHF) patogenezisének eddig ismeretlen aspektusait vizsgálhatjuk.

Gombos T, Mako V, Cervenak L, Papassotiriou J, Kunde J, Harsfalvi J, Forhecz Z, Pozsonyi Z, Borgulya G, Janoskuti L, Prohaszka Z: Levels of von Willebrand factor antigen and von Willebrand factor cleaving protease (ADAMTS13) activity predict clinical events in chronic heart failure. Thromb Haemost 2009; 102(3):573-80.

A cikk az ADAMTS13 enzimaktivitás szintek és a CHF súlyosságának összefüggéseit tárgyalja, nem tartalmaz genetikai adatokat.

Témavezető(k): Dr. Doleschall Márton tudományos munkatárs, SE-MTA, Gyulladásbiológiai és Immungenomikai Kutatócsoport és Dr. Prohaszka Zoltán tudományos főmunkatárs, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Celluláris faktorok szerepének vizsgálata a HPV16-indukálta vírus-carcinogenezisben

Kocsis Adrienn Nikoletta SE ÁOK V.
adrienn.nikoletta.kocsis@gmail.com

Bevezetés. A HPV az egyik leggyakoribb, szexuális úton terjedő fertőző ágens. A nők többsége életében legalább egyszer találkozik a vírussal, de a fertőzések nagy része 6-12 hónapon belül eliminálódik. A perzisztáló esetek 1%-ában alakul ki méhnyakrák, mely a második leggyakoribb daganatos betegség a nők körében. A citológiai vizsgálat nem kellően szenzitív, bár specifikus szűrési módszer. Célszerű lenne olyan genetikai markerek, génexpressziós mintázatok kimutatása, melyek specifikusan képesek előrevetíteni a daganatos elfajulás lehetőségét.

Célkitűzések. A HPV16 LCR (long control region) – mint a korai gének transzkripcióját szabályozó promoter – felelős lehet a vírus daganatkeltő képességéért. Munkánk során több humán celluláris transzkripció faktor LCR-re kifejtett hatását tanulmányoztuk, valamint vizsgáltuk az aktív, foszforilált fehérjék jelenlétét, végül az expresszálandó fehérjék szöveti lokalizációját. A korábban kialakított molekulárbiológiai vizsgálórendszerrel először a C/EBP β (izoformái: LAP1-2, LIP) faktor szerepét tanulmányoztuk, majd munkánk további célpontjává a faktorX*-et választottuk.

Módszerek. Az LCR transzkripció szabályozásának vizsgálatához génexpressziós rendszerünk elemeit vektorokba klónoztuk (pGL3-LCR; pGL4,47; pcDNA6.2/cLumio-faktorX, pcDNA6.2/nLumio-faktorX), majd HeLa sejtekbe kotranszfektáltuk. A sejtek génexpresszióját kétféle riportrendszer segítségével (Renilla/FireFly Luciferase; LumioTag-LumioGreen) vizsgáltuk, a kiértékelést luminometriai és fluoreszcens mikroszkópiai módszerekkel végeztük. A fehérjék direkt kimutatása antitestek segítségével történt. A C/EBP β esetében Western-blot technológiával vizsgáltuk a foszforilált fehérjék jelenlétét. Normál és CIN III-as humán szövetmintákon tanulmányoztuk a celluláris faktorX és egyes virális fehérjék (E1^{E4}) lokalizációját.

Eredményeink. Korábbi vizsgálataink során a C/EBP β transzkripció faktor esetében nem kaptunk egyértelmű eredményeket az LCR szabályozását illetően, ugyanakkor kimutatható nagy mennyiségű foszforilált C/EBP β jelenléte. A faktorX esetében azonban két-tízszerezésre emelkedik az LCR-régió aktivitása. Továbbá a faktorX szöveti expressziójának eloszlása arra enged következtetni, hogy szerepe lehet a hámdifferenciáció és a vírus életciklusának összehangolásában.

*a faktorX elnevezés használatát szabadalmi okok indokolják, nem a faktor valódi neve

Jelen munka a korábbi publikációktól eltérő megközelítést és módszereket alkalmaz.

Molecular beacon-based real-time PCR method for detection of 15 high-risk and 5 low-risk HPV types. Takács T, Jeney C, Kovács L, Mózes J, Benczik M, Sebe A. J Virol Methods. 2008 Apr;149(1):153-62. Epub 2008 Feb 20.

Detection and typing of 46 genital human papillomaviruses by the LIF/LIR primer system based multiplex PCR and hybridization. Jeney C, Takács T, Sebe A, Schaff Z. J Virol Methods. 2007 Mar;140(1-2):32-

Témavezető(k): Dr. Jeney Csaba egyetemi adjunktus, Orvosi Mikrobiológiai Intézet

GABAA receptorok farmako-genetikai manipulációja

Kirizs Tekla MOGYE VI.
tekla.kirizs@gmail.com

Az indukálható génexpresszió teljes fenotipikus penetrációja nagyságrendekkel hosszabb ideig tarthat a központi idegrendszer (KI) homeosztatiszikus változásainál, ami megnehezíti a vizsgált géntermék direkt hatásainak izolációját. A homeotikus adaptáció mértéke veleszületett mutációk esetén még ennél is kifejezettebb lehet. Ezt küszöböli ki a farmakogenetikai megközelítés. Ilyenkor egy olyan genetikai változást hozunk létre, amely csak a megfelelő farmakon adásakor, annak hatási sebességével nyilvánul meg fenotipikusan, lehetővé téve így az indukált változás elkülönített vizsgálatát.

A GABAA receptor (GABAAR) benzodiazepin érzékeny $\gamma 2$ alegységének ($\gamma 2$ BS) Lox P rekombinációs szignálokkal körülvevett benzodiazepin érzéketlen pontmutáns változata (flox[$\gamma 2$ BI]) lehetőséget ad a KI legelterjedtebb gátló ligandfüggő ioncsatornájának farmako-genetikai manipulációjára. Amennyiben egy flox[$\gamma 2$ BI] genetikai háttérű egér KI-ében egy célzott sejtcsoporton belül egyszerre töröljük a genomális flox[$\gamma 2$ BI] allélt és vele egy időben kifejezzük a vad típusú $\gamma 2$ BS allélt, a manipuláláson átesett sejtekben a GABAAR funkciója érintetlen marad. A beavatkozás után végzett szisztémás benzodiazepin kezeléssel a manipulált sejtekben a GABAAR aktivitása gyorsan, szelektíven és reverzibilisen befolyásolható.

Standard DNS manipulációs és lentivírus preparációs módszerekkel egy Cre rekombinázt enzimet expresszálandó lentivírust hoztam létre, amely a kollégáim által végzett sztereotaxiás kortikális injekció után képes volt deletálni a genomi flox[$\gamma 2$ BI] allélt. Mivel a $\gamma 2$ alegység elengedhetetlen a többi GABAAR alegység szinaptikus lokalizációjához, a vírus által transzformált sejtek felszínéről eltűnt a GABAAR $\gamma 2$ és $\alpha 1$ alegység jelölése. Ezek után a lentivirális vektorban a Cre rekombinázt kódoló gént egy picornavírus 2A szekvenciát tartalmazó bicisztronos RNS-t kódoló DNS szekvenciára cseréltem, ami a Cre rekombinázt és a GABAAR $\gamma 2$ BS alléljának AU1 epítőppal fuzionált változatát ($\gamma 2$ BS-AU1) egyszerre fejezték ki. Az általam termelt lentivírusal fertőzött, Cre rekombinázt és a GABAAR $\gamma 2$ BS-AU1 alegységet egyszerre expresszálandó kortikális sejtekben kollégáim a GABAAR $\gamma 2$ BS-AU1 alegységek normális, szinaptikus elhelyezkedését mutatták ki. Immunhisztokémiai vizsgálataik bizonyítják, hogy a kívánt génkicserélődés megtörtént, és utat nyitnak a farmako-genetikai megközelítés élettani validitására felé.

A Nusser labornak nagy múltja van GABAA receptorok kutatásában, de a jelen dolgozat témáját adó lentivírus alapú szomatikus géntranszfer és az ezt megalapozó DNS manipulációs technikák a csoport új technikai irányát jelentik, így publikáció még nem jelent meg ezen témákban.

Témavezető(k): Sümei Máté kutató, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet és Dr. Nusser Zoltán csoportvezető, kutató, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

RAS izoformák szerepe a tirozinkináz inhibitorokkal szembeni rezisztencia létrejöttében

Mihály Zsuzsanna SE ÁOK V. – Kokas Márton SE GYTK IV.
zsmihi@msn.com; mkokas@gmail.com

Bevezető. A humán daganatok jelentős részében mutált RAS fehérje továbbítja a sejt felszínén lévő kinázaktivitású receptorok jeleit. A RAS-nak hat izoformája ismert, amelyek egymástól csak minimális mértékben különböznek. Vizsgálataink célja az izoformák szerepének meghatározása a tirozin kináz inhibitorokkal szembeni rezisztenciában.

Módszerek. Összesen 12 sejtvonallal dolgoztunk, 3 tüdő, 4 vastagbél, 2 emlő és 3 egyéb tumorról. MTT teszt segítségével határoztuk meg a relatív kemorezisztenciát a klinikailag alkalmazott koncentrációnál 5 gyógyszerrel szemben (lapatinib, sunitinib, erlotinib, gefitinib, sorafenib). A génexpressziós értékek meghatározásához a caArray adatbázis értékeit használtuk fel. A génexpressziós értékeket RT-PCR segítségével validáltuk. A klinikai prognosztikai értéket (emlőtumor esetében) a www.kmplot.com segítségével határoztuk meg.

Eredmények. Az RT-PCR eredmények kettő kivételével igazolták a microarray-en mért génexpressziós mintázatot. RAS2 izoforma expressziója a sorafenibbel szembeni rezisztenciával szignifikáns összefüggést mutat. Három különböző próbaset esetén is (208456_s_at, $p=0,06$; 212589_at, $p=0,01$; 212590_at, $p=0,03$). A többi izoformánál multiple tesztig korrekció után nem találtunk szignifikáns összefüggést. Prognosztikai érték emlőtumorokban a K- és N-RAS esetében igazolódott (KRAS: $p=10E-5$, NRAS: $p=10E-10$).

Diskusszió. Eredményeink alapján a különböző RAS izoformák expressziója befolyásolhatja a sorafenibbel szembeni rezisztencia kialakulását. A sorafenib az egyetlen TKI, amely BRAF gátló hatással is rendelkezik. További experimentális vizsgálatok szükségesek az izoformák szerepének pontos meghatározásához.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

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

Szomatikus onkogén mutációk összehasonlító vizsgálata pajzsmirigy tumorszövetekben

Bölcöny Eszter ELTE TTK IV.
alitudes@freemail.hu

A pajzsmirigy daganatok az összes daganat 1,5%-át adja, és előfordulása az utóbbi évtizedben növekvő tendenciát mutat. Jelenleg a vékonytű-biopszia a pajzsmirigydombok legmegbízhatóbb és leggyakrabban használt diagnosztikus vizsgálata. Ez a módszer az esetek többségében pontosan diagnosztizálja a jó és rosszindulatú elváltozást, ám a minták 10-40%-ában bizonytalan eredményt ad. Nemrégiben az USA-ban végzett vizsgálatokban sikerült olyan, elsősorban különböző szomatikus onkogén mutációkat (BRAF, NRAS, HRAS, KRAS génekben) és génátrendeződéseket (RET/PTC, PAX8/PPARG) felderíteni vékonytű biopsziával nyert pajzsmirigydaganat mintákban, amelyek jellemzőek az adott kóros folyamatra. A differenciált pajzsmirigy daganatok incidenciája függ a jódelellátottságtól, amely az USA-ban jónak mondható. Vizsgálatunk célja az volt, hogy a fenti mutációk előfordulását felderítsük a jódehiányos magyar populációban.

Kutatásunkban 11 személytől származó összesen 22 intraoperatív pajzsmirigy szövetszövetmintát vizsgáltunk - 11 kóros szövet és 11 kontroll minta, a daganat által nem érintett ép területről. A RAS-géncsalád és a BRAF gének szomatikus egy-egy pontos nukleotid polimorfizmusait (SNP) LigthCycler olvadáspont analízis módszerrel, míg a RET/PTC1, RET/PTC3, PAX8, PPAR-gamma gének átrendeződéseit valós idejű, Taqman próba alapú RT-PCR technikával vizsgáltuk. A BRAF mutációt három, NRAS mutációt kettő, HRAS mutációt egy esetben, RET/PTC1 génátrendeződést pedig kettő esetben találtunk. A papillaris carcinomás betegek között csak BRAF mutációt, valamint RET/PTC1 átrendeződést, a follicularis carcinomás szövetekben NRAS és HRAS mutációt fedtünk fel. Eredményeink azt mutatják, hogy egy gyenge jódelellátottságú területen, azaz hazánkban is kimutathatók a pajzsmirigy daganatok háttérben talált mutációk. A BRAF mutáció és a RET/PTC1 átrendeződés elsősorban papillaris carcinomára, míg az NRAS és HRAS mutációk follicularis carcinomára jellemzőek. Ezek alapján további kutatási terülnk, hogy pajzsmirigy vékonytű-biopszia mintákon is elvégezzük ezeket a genetikai vizsgálatokat, és a közeljövőben egy olyan molekuláris biológiai diagnosztikai eljárást dolgozzunk ki, amely az ultrahang és a citológiai vizsgálatokat kiegészítve már a manifesztálódás előtt nagy valószínűséggel előre jelzi a malignus elváltozást a pajzsmirigyben.

Az előadás témájában kutatócsoportunknak még nincsen elfogadott publikációja se magyar se angol nyelven.

Témavezető(k): Prof. Dr. Lakatos Péter egyetemi tanár, I. Sz. Belgyógyászati Klinika és Dr. Kósa János tudományos főmunkatárs, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Terápiás fehérje bevitele nyálmirigy géntranszferrel

Sipos Bernadett BME V. – Koletics Eszter SE FOK III.
snadett@gmail.com; eszterkoletics@hotmail.com

A felnőttkori fogvesztés leggyakoribb oka a parodontitis. Ez egy csontvesztéssel járó gyulladásos betegség, mely során a bakteriális fertőzésre kialakuló immunválasz kóros irányba fordul és az oszteoklasztok fokozott aktiválódását okozza. A tartósan aktivált oszteoklasztok bontják a fogágy csontszövetét, ez csontvesztéshez, majd a fog kihullásához vezet. Az oszteoklasztok aktiválódása oszteoprotegerin fehérje alkalmazásával gátolható. A terápiás fehérjék bevitelének egyik lehetséges módja a génterápia. Korábbi vizsgálatokban a nyálmirigy több szempontból jó célszervnek bizonyult génterápiás beavatkozásokra: könnyen hozzáférhető, nem létfontosságú, nagy mennyiségű fehérje termelésére és elválasztására képes, kötőszövetes tokban található szerv.

Célunk az volt, hogy kísérleti állatokban nyálmirigy géntranszferrel terápiásan hatékony mOPG koncentrációt érjünk el nyálban és/vagy szérumban.

Egér oszteoprotegerin (mOPG) cDNS teljes kódoló régióját kódoló AdmCMVOPG rekombináns adenovírust hoztunk létre, melyet amplifikáltunk és tisztítottunk. A vírust patkány szubmandibuláris nyálmirigybe (SMG) juttattuk, 2 nap múlva stimulációt követően nyálát gyűjtöttünk, majd vizsgáltuk az mOPG expressziót nyálban, szérumban és nyálmirigyben.

Az AdCMVmOPG géntranszfer dózisfüggően növelte a patkány SMG-ben az mOPG termelését, a maximális 10(10) víruspartikulum (vp) bevitelét követően $40,33 \pm 8,4$ ng termelődött. $2 \cdot 10^9$ vp beadását, majd a folyadékszekréciót serkentő kolinerg stimulációt követően a nyálban volt kimutatható az összes mOPG $0,34 \pm 0,20\%$ -a (átlagS \pm EM), a szekréciós granulomok ürítését követően pedig $0,09 \pm 0,04\%$ -a, a különbség nem szignifikáns. Tehát a termelt mOPG döntően a nyálmirigyben található, de a nyálba is szekretálódik. A szekréciós granulomok ürítésével nem lehet növelni a nyálba szekretált mOPG mennyiségét. A szérumban nem volt kimutatható mennyiségű mOPG egyik kezelés során sem.

Eredményeinkből arra következtethetünk, hogy a patkány SMG-ben adenovirális géntranszferrel mOPG-t termelhetünk, amely kis mennyiségben a nyálba is szekretálódik, valószínűleg a szekréciós granulomok elkerülésével.

A későbbiekben a promóter lecserélésével és retrovirális szekvenciáknak az adenovírusba építésével, valamint további optimalizáció segítségével kívánjuk az expresszió szintjét emelni, időtartamát elnyújtani.

Racz GZ, Perez-Riveros P, Adriaansen J, Zheng C, Baum BJ. In vivo secretion of the mouse immunoglobulin G Fc fragment from rat submandibular glands. *J Gene Med.* 2009 Jul;11(7):580-7.

Jelen kutatómunka egy másik fehérje (oszteoprotegerin) nyálmirigyben történő termelésére irányul, csak a módszer hasonló. A cél a terápiás alkalmazás kísérletes parodontitisben.

Témavezető(k): Dr. Rác Gábor Zoltán tudományos munkatárs, Orálbiológiai Tanszék

Transzpozon alapú génbeviteli eljárások összehasonlító vizsgálata

Sándor Sára ELTE TTK II.
sandorsara@gmail.com

A transzpozon alapú génbeviteli eljárások egy forradalmian új, vírusoktól független technológiát jelentenek. Génterápiás szempontból fontos előnyük a kedvezőbb integrációs profil, mely csökkenti az integrációs mutagenézis esélyét. Jelenleg több, emlős sejtekben működő transzpozont is használnak: a Sleeping Beauty, a PiggyBac és a Frog Prince rendszereket. A bemutatott munka célja e három transzpozonos rendszer működésének összehasonlítása HEK293 sejteken.

A sejteket a transzpozáz enzim génjét expresszáló, valamint antibiotikum-rezisztenciagént transzpozonban tartalmazó plazmidokkal kotranszfektáltuk FuGene reagens segítségével. A transzfecció hatékonyságát egy nem transzpozonos GFP plazmid segítségével ellenőriztük, a transzpozíció hatékonyságát pedig antibiotikum-szelekció utáni telepszámlálással vizsgáltuk. A megfelelő transzpozáz/transzpozon arány tesztelése párhuzamos transzfecciókkal történik, ahol fix transzpozon mennyiség mellett változtatjuk a transzpozáz mennyiségét. A koncentrációk optimalizálása az „overproduction inhibition” jelenség miatt fontos, amikor a túl nagy mennyiségű transzpozáz jelenléte csökkenti a sikeres transzpozíció esélyét. A transzpozíció első lépése, a donor plazmidból történő kivágás hatékonysága külön is vizsgálható egy, általunk erre a célra kifejlesztett kvantitatív excíziós esszé által.

Első lépésként a SB és PiggyBac rendszerek összehasonlítását egy hibrid plazmid segítségével végeztük, melyben a transzgeént mindkét transzpozon felismerő (IR) szekvenciája határozza. Így a két enzim működése egy teljesen azonos konstrukció segítségével vizsgálható. Mindkét rendszert optimális körülmények mellett alkalmazva teszteltük a hibrid transzpozon „kettős” működését, amely a kivágódás kimutatásával igazolható. Ennek eredményeként a SB transzpozázal nem tudtuk kivágódást igazolni. A hibrid konstrukció IR régióit megszekvenáltuk, de nem találtunk hibás működésre utaló eltérést. Valószínű, hogy a transzpozáz működését a donor hely szekvenciális környezete befolyásolhatja.

Az előadás során részletesen bemutatom további munkáinkat, amelyek során a fent említett három transzpozonos rendszert szisztematikusan összehasonlítjuk olyan transzgen-konstrukciókkal, melyeket egyetlen kiindulási SB transzpozonos plazmidból állítottunk elő az IR szekvenciák kicserélésével. Így a kísérletek során minden körülmény kontrollálhatóan azonos lesz.

1. Orban TI, et al. Applying a “Double-Feature” Promoter... *Stem Cells* 2009;27:1077–1087
2. Orban TI, et al. Use of the transposon-transposase system for stable genetic modification of embryonic stem cells. (közlés alatt)
3. Kolacsek O, et al. Reliable transgene-independent method for determining Sleeping Beauty transposon copy numbers. (közlésre benyújtva)

Cél az új excíziós esszé felhasználásával a működési feltételek jobb megismerése, ami elősegítheti az összegek hatékonyabb transzgenézisét.

Témavezető(k): Dr. Orbán Tamás tudományos főmunkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

A csont-anyagcsere változásai infliximabbal kezelt Crohn-beteg gyermekekben

Kővári Éva Gabriella SE ÁOK VI. –

Szabó Doloresz Ildikó SE ÁOK VI.

ekoevari@citromail.hu; doloresz.szabo@hdsnet.hu

Bevezetés: A Crohn-betegség (CD) együtt jár a csont-anyagcsere kedvezőtlen változásaival, ami osteoporosishoz, növekedéskorbeli visszamaradottsághoz és magasabb csonttörési rizikóhoz vezethet. Igen kevés adat ismert a gyermekkori CD-ben alkalmazott anti-TNF α terápia (Infliximab, IFX) csontanyagcsereére gyakorolt hatásáról.

Célkitűzés: Az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán gondozott Crohn-beteg gyermekekben vizsgáltuk az IFX kezelés csontanyagcsereére kifejtett hatását, csontépítési- és lebontási markerek segítségével.

Betegek és módszerek: A vizsgálatban 28 Crohn-beteg gyermek vett részt, 15 fiú és 13 lány, átlagéletkoruk 15,4 év (tartomány: 11-19). A vizsgálatban használt első mintát a 0. héten, az IFX-kezelés előtt (n=28), a másodikat a 6. héten a 3. IFX kezelés előtt (n=28), a harmadikat a 6. IFX előtt (n=15), a negyediket pedig egy év elteltével (n=7) elemeztük. Az osteocalcin (OC), béta-crosslaps (bCL), D3-vitamin (D-vit.) és csont-specifikus alkalikus foszfatáz (bALP) aktivitást a szérumban határoztuk meg. Ezen kívül elemeztük az aktivitási index (PCDAI) és a CRP változásait is.

Eredmények: A 6. hét eredményei: A PCDAI és a CRP szignifikánsan csökkent (p<0,001). Az OC 31,3 ng/ml-ről 51,7 ng/ml-re, a bALP pedig 110 U/l-ről (41-487) 161 (pOC=0,003, pbALP= 0,002). A bCL 772 pg/ml-ről 968,5 pg/ml-re, a D-vitamin szint 16,1 ng/ml-ről (4-39,7) 20,6 ng/ml-re (4-54) változott.

Fél év eredményei: A PCDAI 15 (0-57,5) – még mindig jelentősen kevesebb, mint a kezelés előtt (p=0,003). Az OC értéke 61,6 ng/ml (160-14,5), nem különbözik szignifikánsan. A bALP 146 U/l (43-426) szignifikánsan magasabb volt az IFX kezelés mellett. A bCL 1026 pg/ml (351-1925), a D-vitamin szintje 17,85 ng/ml (17,85-28,8) érdemben nem változott.

Egy év eredményei: Az OC 37,7 ng/ml (13,54-64,3), ami szignifikánsan magasabb, mint a kezelés előtt (p= 0,047). A bALP 91 U/l (342-24), már nem mutat szignifikáns különbséget (p=0,6721). A bCL 520 pg/ml (376-1002), a D-vitamin 17 ng/ml (12,2-33,5) nem változott az IFX kezelés mellett.

Következtetés: Rövid távon az IFX kezelés egyértelműen mind a betegek általános állapotát, mint a csontanyagcsere kedvezően befolyásolta. A hosszú távú hatékonyságot támasztja alá, hogy a csontépítés markere, az osteocalcin (OC) szint egy éves IFX kezelés után jelentősen magasabb volt.

Ebben a témában még nem jelent meg publikáció

Témavezető(k): Dr. Veres Gábor egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A gyermekkori hátsó scala tumorok túlélési mutatóit befolyásoló tényezők elemzése magyar tapasztalatok alapján

Szegedi László SE ÁOK V.

laszlo.szegedi87@gmail.com

Bevezetés: Hazánkban a halálokok között az 1-14 év közötti gyermekeknél második helyen állnak a daganatos megbetegedések. Évente közel 150-200 új daganatos gyermeket diagnosztizálnak. Kutatásunk jelentőségét adja, hogy a daganatos betegségeken belül 26%-kal vezető helyen állnak a központi idegrendszeri tumorok. Hazai statisztikák alapján ezen tumorok közül leggyakoribbak a gliális eredetű astrocytomák(41%). A fentiek alapján az astrocytomák éves incidenciája 16-22.

Célkitűzés: Munkánk során a gyermekkori hátsó scala tumorok túlélési mutatóit befolyásoló tényezők elemzését végeztük.

Módszertan: A vizsgálat keretében, az Országos Idegtudományi Intézet, ill. a SE I. Sz. és II. Sz. Gyermekklinikáin, 2007-2010 között kezelt 28 beteg adatait elemeztük. Az elemzés szempontjai: a tumor szövettani típusa, a műtét radikalitása, a kemo-, és sugárterápia, és a beteg jelenlegi státuszának megítélése, mint független prognosztikai faktorok voltak.

Eredmények: A vizsgált betegek átlag életkora 8,59 év volt, a nemek aránya fiú:lány 5:4. Szövettan alapján 18 Grade I-es, 4 Grade II-es, 4 Grade III-as astrocytoma és egy Grade IV-es glioblastoma tumorral kezelt beteg adatait elemeztünk.

Az alacsony grádusú tumorok terápiajában elsődleges a totális tumor eltávolítás. A Gr. I-es tumoroknál, 13/18 esetben(72%) volt ez kivitelezhető és 100%-ban kuratívnak bizonyult. Öt betegnél subtotalis műtét történt. Ezek közül 1 gyermek komplett remisszióban, 3 beteg stabil állapotban van és 1 betegnél a betegség progresszív.

A 4 Gr. II-es betegből 3-nál végeztek totális műtét, mely kuratívnak bizonyult. Egy betegnél a tumor progresszív.

A Gr. III-es és IV-es betegek terápiaja komplex: a lehető legradikálisabb műtét utáni kemo-, és radioterápia. 4 III-as grádusú beteg közül 2-nél végeztek totális tumor eltávolítást; amely kiegészítő terápiával komplett remissziót eredményezett. Két betegnél a műtét subtotalis volt, őket a kemo-, és radioterápia ellenére elvesztettük. Gr. IV tumora egy betegnek volt, aki parciális műtét és a kiegészítő terápia ellenére tumor recidíva következtében elhunyt.

Következtetés: A gyermekkori agydaganatok terápiaját és túlélését meghatározza, a szövettan alapján felállított osztályozás. A Gr. I-es és II-es tumoroknál a totális eltávolítás kuratívnak tekinthető. A nagy malignitású tumoroknál komplett remisszió totális tumor eltávolítással, radio-, és kemoterápiával érhető el.

A kutatás jelentőségét adja, hogy Magyarországon eddig még nem végeztek, olyan vizsgálatot mely kifejezetten a gyermekkori astrocytomák prognosztikai faktorait elemzi a hazai tapasztalatok alapján. Ezenfelül tervezzük ezen eredmények összevetését nemzetközi statisztikákkal.

Témavezető(k): Dr. Garami Miklós egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika és Dr. Markia Balázs idegsebész szakorvos, Országos Idegtudományi Intézet

A H1N1 influenzajárvány gyermekkori neurológiai szövődményeinek vizsgálata

Farkas M. Kristóf SE ÁOK VI.
kristofm.farkas@gmail.com

Bevezetés: a szezonális influenzajárványok során a légúti tünetekhez esetenként neurológiai tünetek társulnak. A 2009 évben lezajlott H1N1 influenzajárvány gyermekkori akut és krónikus perifériás és központi idegrendszeri szövődményeiről ezidáig kevés adat áll rendelkezésre.

Célkitűzés: a H1N1 influenzajárvány során megbetegedett gyermekeken manifesztálódó neurológiai szövődmények áttekintése és értékelése egy egyetemi gyermekklinika beteganyagának áttekintésével.

Betegek és módszer: retrospektív elemzéssel vizsgáltuk a Women and Children's Hospital of Buffalo, New York, USA-ban kezelt, H1N1-re pozitív tesztet adó gyermekek (1-18 éves) neurológiai szövődményeit 2009 áprilisától decemberéig.

Eredmények: az influenzára utaló klinikai tünetek esetében rutinszerűen végzett H1N1 teszt 164 gyermeknél adott pozitív eredményt. A járvány első hullámában 65, a második hullámban 99 beteg került diagnosztizálásra. A H1N1 influenzajárvány következtében 6 gyermek hunyt el, közülük egynek volt az elsődleges halál oka neurológiai komplikáció: gyorsan progresszív encephalitis következtében kialakuló agytörzsi beékelődés. Összesen 31 betegen (19%) jelentek akut és krónikus neurológiai tünetek a járvány alatt és azt követően. 6 esetben voltak a neurológiai tünetek klinikailag súlyosnak minősíthetők: polineuropáthia, tudatzavar, görcsállapot, izomrigiditás, progresszív encephalitis. Enyhe neurológiai szövődmények 25 betegnél (15.5%) voltak jelen: szédülés, fejfájás, izomfájdalom és érzészavar formájában. A járvány két hulláma között az idegrendszeri szövődmények tekintetében különbséget nem találtunk.

Következtetések: irodalmi adatok szerint a szezonális influenzajárványok neurológiai szövődményeinek gyakorisága 8,5%. Eredményeink arra utalnak, hogy H1N1 járvány esetében gyermekkorban az idegrendszeri szövődmények számottevően gyakoribbak (19%). A neurológiai szövődmények nem elhanyagolható hányada súlyosnak bizonyult, intenzív osztályos ellátást igényelt. Adataink felhívják a figyelmet a gyermekkori H1N1 influenzajárvány súlyos idegrendszeri szövődményeinek epidemiológiai jelentőségére.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Cseh Áron Rezidens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika és Osman Farooq M.D. Resident, Women and Children's Hospital of Buffalo, New York, USA

A methotrexat terápia hatékonysága enthesitis asszociált arthritisben

Szepesi Ágnes SE ÁOK VI. – Szabados Beatrix SE ÁOK V.
szepesiagi@yahoo.com; beatrix.szabados@gmail.com

A juvenilis idiopathiás arthritis (JIA) heterogén kórképek gyűjtőneve, olyan krónikus ízületi gyulladással járó betegségek tartoznak ide, amelyekben az arthritis 16 éves életkor előtt kezdődik, legalább 6 hete fennáll és oka ismeretlen. Vizsgálatunk tárgya az enthesitishez csatlakozó arthritis (ERA) volt. Az ERA 6 év felett, elsősorban fiúkban alakul ki. Az alsó végtagon jelentkező általában nagyízületi arthritis mellett jellemző a inak, ligamanetumok, fasciák tapadási helyének (enthesis) gyulladása (enthesitis); leginkább az Achilles-ín és a plantaris fascia érintett. A betegek többségében kevés, maximum 4 ízület érintett, ritkább a polyarthritis; érintheti a csípőízületet is, jellemzően már a betegség indulásakor is. A kórlefolyás során a későbbiekben kialakulhat sacroileitis, illetve axialis érintettség, spondylarthropathia is.

Cél: a methotrexat terápia hatékonyságát vizsgáltuk az ERA-ban tapasztalható perifériás arthritis kezelése során.

Módszerek: 100 beteg adatait elemeztük retrospektív módon. A vizsgálatot nemzetközi együttműködés keretében végeztük, 83 beteg a Hamburger Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie által kontrollált, 17 gyermek pedig a Tűzoltó utcai Gyermekgyógyászati Klinikán áll kezelés alatt. Vizsgáltuk a methotrexat terápia indításakor és a 12 hónapos kezelés után észlelt ízületi számot, az enthesitisben szenvedők arányát, a vörösvérsejt süllyedés értékét és az orvos által vizuális analóg skálán meghatározott globális betegségaktivitás mértékét.

Eredmények: A methotrexat terápia indításakor az aktív synovitis jeleit mutató perifériás ízületek átlagos száma 3,7 volt, amely érték 12 hónapos methotrexat terápia mellett 0,67-re csökkent. Az enthesitis tekintetében nem észleltünk ilyen előnyös változást: a terápia megkezdésekor és 12 hónap múlva az aktív enthesitis tüneteit mutató betegek aránya azonos volt. A süllyedés átlagos értéke 22-ről 7,8 mm/h értékre csökkent. Az orvos által vizuális analóg skálán meghatározott globális betegségaktivitás 28/100 mm-es átlag értékről 7,1/100 mm-re változott.

Következtetés: vizsgálatunk adatai alapján a methotrexat az ERA-ban észlelhető perifériás ízületi gyulladást hatékonyan kontrollálja, ugyanakkor az enthesitisben szenvedő betegek arányát nem befolyásolta.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

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

A testtömeg index (BMI) szerepe a gyermek és serdülőkori steatosis hepatis kialakulásában

Varsányi Péter SE ÁOK V. – Koller Anita SE ÁOK IV.
varsip@gmail.com; kollera@vipmail.hu

Célkitűzés: Vizsgálatunkban a metabolikus szindróma, steatosis hepatis, hipertrigliceridémia és hipertónia gyakoriságát vizsgáltuk a BMI függvényében gyermek és serdülőkorú (7-18 év) obes betegekben.

Módszer: Retrospektív vizsgálattal összesen 201 obes beteg (BMI > 25) adatait elemeztük. A betegeket a BMI alapján két csoportra választottuk szét: 25-30 BMI (62 személy) és BMI > 30 (139 személy) csoportjára. A két csoportot a metabolikus szindróma, steatosis hepatis, hipertrigliceridémia és hipertónia előfordulási gyakorisága alapján hasonlítottuk össze. A steatosis hepatis diagnosztizálása UH vizsgálattal történt.

Eredmény: A két csoport összehasonlításában szignifikáns különbséget csak a steatosis hepatis százalékos előfordulásában találtunk (27%-42%), amit Fischer-féle egzakt teszttel igazoltunk ($p=0,0295$). E szerint azoknál a betegeknél, ahol a BMI > 30, szignifikánsan gyakoribb a steatosis hepatis előfordulása, mint azoknál, ahol a BMI 25-30 közötti. A többi vizsgált paraméterben a százalékos megoszlás nem mutatott lényeges különbséget: metabolikus szindrómánál 71%-80%, hipertóniánál 95%-93%, hipertrigliceridémiánál 60%-64% volt a megoszlás.

Következtetés: Vizsgálatunkból kiderül, hogy a gyermek és serdülőkori obes betegekben mind a hipertónia, mind a hipertrigliceridémia, így a metabolikus szindróma is nagy arányban fordul elő. Bizonyítottuk, hogy a BMI > 30 csoportba tartozó egyéneknél szignifikánsan magasabb a steatosis hepatis előfordulása, mint a 25-30 BMI közötti csoportban. Ennek alapján indokolt a hasi UH vizsgálat elvégzése a kövérség kivizsgálásakor, különösképpen a 30 BMI feletti csoportban.

A munkacsoport évek óta foglalkozik a témával. A steatosis hepatis BMI szerinti előfordulásának felmérése, azzal kapcsolatos publikáció ez idáig nem történt.

Témavezető(k): Dr. Szamosi Tamás egyetemi magántanár, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az autoinflammációs kórképek, periódikus láz szindrómák epidemiológiájának vizsgálata Magyarországon

Szabados Beatrix SE ÁOK V. – Szepesi Ágnes SE ÁOK VI.
beatrix.szabados@gmail.com; szepesiagi@yahoo.com

Bevezetés: Az autoinflammációs szindrómák heterogén betegségecsoport, amely kórképek pathomechanizmusában közös, hogy a természetes immunitást szabályozó fehérjék hibás működése játszik szerepet. Az ide tartozó betegségek döntő többsége genetikailag meghatározott.

Cél: Vizsgálatunk egyik célja volt, hogy a Tűzoltó utcai Gyermekgyógyászati Klinika gyermekreumatológiai munkacsoportja által kezelt autoinflammációs betegségeiben szenvedő betegek klinikai adatait feldolgozzuk. Vizsgálatunkat nemzetközi együttműködés, az úgynevezett Eurofever projekt keretében és az Eastern / Central European auto-inflammatory collaborating group (PRINTO) támogatásával végeztük. A molekuláris genetikai vizsgálatok a Hospital Clínic Barcelona-ban történtek (Juan I. Aróstegui, MD, PhD).

Módszerek: A Tűzoltó utcai Gyermekgyógyászati Klinikán kezelt autoinflammációs szindrómában szenvedő betegek adatait elemeztük retrospektív módon.

Eredmények: 13 PFAPA („periodic fevers with aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis”) szindrómában, 7 krónikus rekuráló osteomyelitisben, 3 familiaris mediterrán lázban, 2 Behcet szindrómában, 1 CINCA („chronic infantile neurological, cutaneous, and articular”) szindrómában és 1 hyper Ig D szindrómában szenvedő beteget azonosítottunk. A diagnózis felállítása a PFAPA szindrómás betegek esetében (per definitionem) a 2-5 éves életkorban történt, ugyanakkor a genetikailag meghatározott szindrómák esetében felnőtt- és időskorban felismert esetekkel is találkoztunk. Ha adatainkat a közép-európai felmérés eredményeivel együtt értékeltük, akkor a mediterrán térséggel és a nyugat-európai országokkal összehasonlítva meg kell állapítanunk, hogy hazánkban az autoinflammációs szindrómák aluldiagnosztizált kórképek, a felismert esetek száma messze elmarad a becsült incidenciától.

Következtetés/megbeszélés: A periodikusan jelentkező lázas epizódok mellett sajnos a tünetek nem specifikusak, így sok beteg esetében a diagnózis akár évekig késhet, sőt, a betegség nem egyszer csak a késő felnőtt korban kerül felismerésre. A korrekt diagnózis felállításával napjainkban már nem csak felesleges vizsgálatok sorától kímélhetjük meg a betegeinket, hanem egyben megadhatjuk nekik a lehetőséget, hogy még a súlyos szervei károsodások kialakulása előtt hozzájussanak az adekvát terápiához.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

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

Cisztás vesebeteg gyermekek adatbázisa

Antalfi Réka SE ÁOK IV. – Balogh Eszter SE ÁOK IV.
antalfireka@gmail.com; balogh.banyus@gmail.com

A cisztás vesebetegségek a gyermekkori krónikus veseelégtelenség 10-15%-áért felelősek. Monogénes és egyúttal genetikailag heterogén betegségek, az elmúlt másfél évtizedben több, mint 30 gént mutációját azonosították háttérükben. Ezen gének különböző mutációi eltérő fenotípusban nyilvánulhatnak meg, mint izolált NPH, szindrómás NPH (Senior-Loken- és Joubert-szindróma), ARPKD, ADPKD és Bardet-Biedl-szindróma. Ezen betegségek klinikai lefolyása változatos, a differenciáldiagnózis ezért nehéz lehet. Magyarországon nem megoldott a mutáció-szűrés.

Célunk egy országos adatbázis létrehozása volt a cisztás vesebeteg gyermekek számára, a gyakori gének mutáció-szűrésének bevezetésével.

Kutatásaitokai engedély [6569-0/2010-1018EKU(484/PI010.)] alapján, egy web-alapú szoftver segítségével létrehoztunk öt kérdőívet, melyek a gyermek általános és genetikai anamnézisére, renális és extra-renális tüneteire, illetve a vese morfológiájára irányulnak.

2010. december 1-éig 67 beteget vontunk be. A leggyakoribb klinikai diagnózis a NPH volt (n=20). A 20 NPH betegből 6 gyermeknek voltak extra-renális tünetei, közülük 5 betegnek Joubert, 1 betegnek Senior-Loken szindrómája volt. Tíz gyermeknek volt pozitív, ADPKD-ra utaló családi anamnézise. Tizenegy gyermek klinikai diagnózisa ARPKD volt. Hat gyermek betegsége felelt meg Bardet-Biedl szindrómának. Tizenhat gyermeket nem tudtunk egyértelműen besorolni egyetlen csoportba sem.

A 20 NPH betegből 5 beteg esetében igazoltuk genetikailag a betegséget: 4 beteg homozigóta NPHP1 deléciót, egy homozigóta MKS3 misszenz mutációt hordoz. Két ARPKD miatt gondozott gyermek PKHD1-szűrése történt meg Debrecenben, mindkettő pozitív eredménnyel. Három Bardet-Biedl szindrómás gyermek esetében történt az ismert mutációkra szűrővizsgálat (Észtország), mely nem adott pozitív eredményt. Az eltérő betegcsoportok között jelentős különbségeket találtunk. A vesebetegség diagnózisa ugyan évekkorábban megszületett az ADPKD csoportban, mint a NPH-ben (ADPKD: medián: 0,5, alsó quartilis: 0, felső quartilis: 5; NPH: 5, 1,5, 11,5), mégis, a betegség jelentősen gyorsabban progrediált a NPH, mint az ADPKD esetében. Tíz éves korra a NPH betegek nagyobb részénél (10/18) már kialakult a végstádiumú veseelégtelenség, míg a gyermekkori ADPKD-ben (n=6) ez egy esetben sem fordult elő.

1. High NPHP1 and NPHP6 mutation rate in patients with Joubert syndrome and nephronophthisis: potential epistatic effect of NPHP6 and AH11 mutations in patients with NPHP1 mutations. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:1566-75.
2. The ciliary gene RPGRIP1L is mutated in cerebello-oculo-renal syndrome (Joubert syndrome type B) and Meckel syndrome. *Nat Genet* 2007;39:875-81.
3. *Kidney Int* 2009;75:839-47
4. Hypomorphic Mutations in Meckelin (MKS3/TMEM67) Cause Nephronophthisis with Liver Fibrosis. *J Med*

Témavezető(k): Dr. Tory Kálmán egyetemi tanársegéd, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Farmakokinetikai tényezők jelentőségének vizsgálata osteosarcomás gyermekek methotrexát kezelésében

Gulácsi Ágnes SE ÁOK V.
gulacsiagnes@gmail.com

Bevezetés: Korábbi vizsgálatok tanúsága szerint a megnyúlt methotrexát elimináció növeli a toxicitás fellépésének valószínűségét, a magasabb methotrexát szérumszintek pedig jobb túlélést eredményeznek. Jelen tanulmány során a methotrexát-kinetika, toxicitás és a túlélés közötti összefüggéseket vizsgáltuk osteosarcomás gyermekekben.

Betegek és módszerek: Összesen 101 korábban kezelt beteg túlélését, nemét, életkorát, kemoterápiára adott szövettani választ, metasztázis előfordulását, valamint a kezelésük során kapott 865 methotrexát blokkjának adatait elemeztük. A methotrexát adása után 6, 24, 36, 48 órával mért szérumszinteket, valamint a kezelést követő első heti granulocyták számokat, szérumszinteket GPT, GGT, bilirubin és kreatinin értékeket gyűjtöttük össze. A toxicitásra vonatkozó adatokat kategorizáltuk, a gyógyszerszintekből görbe alatti területet és plazma clearance-t számoltunk.

Eredmények: Nem találtunk szignifikáns különbséget a toxicitási értékekben a nem, az életkor, a metasztázis jelenléte és a kemoterápiára adott szövettani válasz szempontjából. A súlyos májtoxicitásban szenvedő betegeknél szignifikánsan magasabb volt a methotrexát 48 órás görbe alatti terület (p=0,000034), a 24 órás (p=0,015), 48 órás (p=0,029) methotrexát-szérumszintek, a methotrexát felezési idő (p=0,0024) valamint szignifikánsan alacsonyabb volt a methotrexát-clearance (p=0,00047). Szignifikánsan magasabb methotrexát clearance értékek fordultak elő fiatalabb életkorban (p=0,0034) valamint metastasis jelenléte esetén (p=0,01). A IV. fokú májenzimszint-emelkedés esetén a betegek szignifikánsan jobban gyógyultak, mint akiknél nem volt súlyos toxicitás (p=0,00002).

Következtetés: Eredményeink azt mutatják, hogy a methotrexát elhúzódó jelenléte a szervezetben ugyan súlyos mellékhatásokhoz vezet, azonban a terápia hatékonyságát növeli.

A témavezetőimnek az előadás témájában nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Z. Hegyi Márta PhD hallgató, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika és Dr. Kovács Gábor egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Képkalkító vizsgálómódszerek összehasonlító elemzése gyermekkori gyulladásoos bélbetegségben

Hajósi-Kalcakosz Szofia SE ÁOK IV. szoofoia@gmail.com

Bevezetés: A gyulladásoos bélbetegség (IBD) diagnosztikájában a hasi UH széles körben alkalmazott, olcsó, nem invazív vizsgálati módszer. Újabb módszerek közé tartozik a hasi UH továbbfejlesztett változata, a SICUS (small intestine contrast ultrasonography), mely során polyethylen glicolt (PEG)-et tartalmazó isoosmolaris kontrasztanyagot használnak a vékonybél vizsgálatához.

Célkitűzés: Mivel a SICUS vizsgálatokkal kapcsolatban még nemzetközi viszonylatban is csak nagyon csekély számú tanulmány ismert, ezért célkitűzésünk az volt, hogy a SICUS hatékonyságát vizsgáljuk a hagyományos UH-val szemben.

Beteganyag, módszer: 36 IBD-ben szenvedő gyermeket (16 fiú, átlagéletkor: 13,6 év) vontunk be a vizsgálatba. Közülük 31-nek Crohn betegsége, 5-nek colitis ulcerosája volt. A betegeknel először hagyományos UH vizsgálatot, majd SICUS-t végeztünk. Utóbbinál a belet kitöltő folyadék 14 gyermeknel mannitol, 22-nél pedig PEG volt. Az értékelésnel a béltraktust 8 szakaszra osztottuk: nyelőcső, gyomor, duodenum, terminalis ileum, coecum/colon ascendens, colon transversum, colon descendens/sigma és rectum.

Eredmények: Az UH és SICUS összehasonlító elemzése azt mutatta, hogy 25 betegnel (69%) ugyanazok a bélszakaszok voltak kórosak. Öt gyermeknel (14%) a SICUS több kóros bélszakaszt igazolt, mint az UH. Egy gyermeknel hasonló számú eltérést lehetett a két vizsgáló módszerrel kimutatni, de a lokalizációk különbözőek voltak. Stenosis, bélvastagodás ábrázolása mindkét módszerrel azonos volt 7 betegnel (19%). A SICUS jobban mutatta a stenosis (8 beteg, 22%), a patológias szegmens kóros bélmozgását (9 beteg, 25%) és a bélfal merevségét (6 beteg, 17%). Prestenoticus dilatációt és fistulát csak a SICUS segítségével lehetett igazolni.

Következtetés: SICUS segítségével a gyulladásoos bélbetegségben szenvedő gyermekekben a bélszakasz kórosságát jobban lehetett vizualizálni. A jövőben tervezzük az UH, SICUS, hasi MRI és az endoszkópia összehasonlító elemzését.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Veres Gábor egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika és Dr. Várkonyi Ildikó egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Konjugált epesavak meghatározása szárított vércseppből tandem tömegspektrometriával

Koncz Judit SE ÁOK V. konczjudi@gmail.com

Bevezetés: A csecsemő és gyermekkori májbetegségek kivizsgálása és követése rendkívül idő és vér igényes folyamat. A klinikai tünetek különböző ok esetén is azonosak, így a laboratóriumi vizsgálatok szerepe pótolhatatlan. Számos májbetegségben, anyagcsere-betegségben az epesavak koncentrációja és összetétele megváltozik. Korábban az epesavak kimutatására folyadékkromatográfiával vagy gázkromatográfiával volt lehetőség, de a minták előkészítése és a vizsgálat kivitelezése időigényes és drága volt. A meghatározás lényegesen egyszerűbbé és gyorsabbá válik szárított vércseppből való kimutatással. A vizsgálat célja volt szérumból epesavak vizsgálata általunk módosított módszerrel, szárított vércseppből csecsemő és gyermekkori májbetegségben.

Anyag és módszer: Szérumból konjugált epesavakat vizsgálatuk 11 biliaris atresiában, 7 neonatalis cholestasisban, 4 progresszív familiaris intrahepatikus cholestasisban szenvedő csecsemőnel és 4 nem májbeteg kontroll személynel. A vizsgált gyermekek 10 évnél fiatalabbak voltak. Valamennyi esetben a kórképek igazolása más vizsgálatlalt történt. Az epesavakat szárított vércseppből határoztuk meg ESI/MS-MS módszerrel. A minta-előkészítés 1,5 órát vett igénybe. A szárított vérmintákból 6 mm-es korongokat lyukasztottunk. Az extrakció 37 °C-on 35 perces metanolos rázatással történt. Szűrés után a metanolot vákuumban párologtattuk el, és acetonitril-víz eleggyel (7:1) oldottuk vissza.

Eredmények: Eddigi vizsgálataink alapján a biliaris atresiában szenvedő betegeknel kis mértékben emelkedett, a neonatalis cholestasisban szenvedőnel közepesen emelkedett, a progresszív familiaris intrahepatikus cholestasisban szenvedtek nagyon magas konjugált epesav szinteket találtunk. A lineáris regresszió regressziós koefficiense >0,999. A relatív standard deviáció 3-10%. Egészséges kontroll személyeknel 15 µmol/l alatti epesav koncentrációt mértünk.

Következtetések: Az új módszer a konjugált epesavak gyors és egyszerű meghatározását teszi lehetővé szárított vérmintákból. Az eljárás új diagnosztikus módszer Magyarországon, mely nagy segítség csecsemőkori májbetegségek diagnosztikájában és követésében. Az eljárás jól kalibrálható az összes vizsgálandó epesavra 0-100 µmol/l koncentráció között, mely az epesav metabolizmus öröklődő, primer és szekunder zavaraiiban is diagnosztikus értékű.

Az előadás témájában nem jelent meg korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Jávorszky Eszter tudományos munkatárs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika és Dr. Szőnyi László egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Landau-Kleffner szindróma neuropszichológiai profilja

Dános Zsófia SE ÁOK V.
alfoldigy@hotmail.com

Bevezetés: A Landau-Kleffner szindróma (LKS) (szerzett gyermekkori epilepsziás beszédzavar) egy ritka betegség, mely az epilepsziás tünetek mellett a beszédértés és a beszédprodukciónak súlyos zavarával jár. A betegség kezelés nélkül súlyos kognitív károsodással jár, adekvát kezelés esetén is gyakoriak a maradványtünetek.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja volt az LKS-ás gyermekek kognitív profiljának vizsgálata akut fázisban, illetve ACTH kezelést követően utánkövetés során.

Módszer: Neuropszichológiai vizsgálatot (Nepsy[®], magyar változat csak kutatási célokra engedélyezett) végeztünk 4 LKS-ás gyermekkel aktív fázisban, illetve egy LKS-ás gyermek esetében a gyógyulást követően, vizsgálva ezzel a nyelvi, téri-vizuális, sensomotoros, emlékezeti és figyelmi-végrehajtó funkciókat. A LKS-ás gyermekek eredményeit klinikai kontrolcsoporttal hasonlítottuk össze. Kontrolcsoportnak a Benignus Centrotemporalási Epilepsziát (BCTE) választottuk, ahol az elektrofiziológiai eltérések a LKS-hoz hasonlóak, de nincs beszédzavar.

Eredmények: A BCTE-s gyerek mind az öt vizsgált területen normál tartományban teljesítettek, míg a LKS-es gyerekek eredményei a normál tartomány alatt voltak. Statisztikailag szignifikáns eltérés adódott a figyelmi-végrehajtó ($p=0,005$) és a nyelvi funkciókat ($p=0,007$) mérő tesztekben. Az egyes területek altesztjeit összehasonlítva szignifikáns különbség tapasztalható a hallási- ($p<0,001$) és vizuális figyelem ($p=0,003$) és mind a három nyelvi alteszt esetében ($p=0,018/0,002/0,039$) a két csoport között.

Hosszanti metszetben vizsgálva ismételt felvettük a tesztet egy ACTH kezelésben részesülő LKS-ás beteggel a kezelésének 15., illetve 42. hetében, amikor EEG-jén görcsjele már nem volt látható. Nepsy eredményei súlyos károsadást mutattak a nyelvi-, figyelmi-végrehajtó- és sensomotoros funkciókban. Megismételtük a vizsgálatot az ACTH leállítását követően 3 évvel. Ekkor a gyermek elektroklinikailag tünetmentes volt. A Nepsy teszten átlagos és a fölötti eredményeket ért el, a korábban károsodott területeken is.

Következtetések: LKS-ban a kognitív deficit speciálisan a nyelvi és figyelmi, főleg hallási figyelmi területeket érinti. Hosszútávú ACTH kezelést követően teljes gyógyulás lehetséges, az epilepsziás elváltozások mellett a kognitív funkciókba is.

1. Szabó L, Honbolygó F, Kálmánchey R, Csépe V: Impaired speech processing in childhood epilepsies. *International Journal of Psychophysiology* 77(3):222AB 2010.
2. Szabó L., Honbolygó F., Kálmánchey R., Csépe V.: General or Specific language impairment? *Electrophysiological and neuropsychological study of Landau-Kleffner syndrome. 17th Meeting of ES-PCR 2008. juin Innsbruck*

Jelen előadás a korábbi adatok mellett egy utánkövetéses vizsgálat adatait is tartalmazza.

Témavezető(k): Prof. Kálmánchey Rozália Professzor, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Poszttranszplantációs lymphoproliferatív betegség (PTLD) szerv- és csontvelő-transzplantált gyermekekben és fiatalokban

Stréhn Anita SE ÁOK VI.
strehnanita@gmail.com

A transzplantáció lehetséges szövődményei közül kiemelkedő fontosságú poszttranszplantációs lymphoproliferatív betegség (PTLD), a transzplantációt követő immun-suppresszív kezelés talaján létrejövő lymphoproliferatív kórkép, ahol az esetek többségében az EBV immunsejteket módosító direkt hatása is kimutatható.

Kutatásunk célja a gyermek PTLD regiszter felállítása hazánkban. Ennek keretében eddig az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán gondozott szervtranszplantált, és a Szt. László Kórházban gondozott csontvelő-transzplantált eseteket gyűjtöttük össze. 70 vese-, 68 máj-, 14 tüdőtranszplantált, illetve 328 csontvelő-transzplantált gyermek és fiatal adatait dolgoztuk fel. A vizsgált periódus 1998-2010 között volt.

Eredmények: A szervtranszplantált gyermekek közül 6, míg a csontvelő-transzplantáltaknál 3 esetben alakult ki PTLD. A 68 májtranszplantált gyermek közül 2 főnél (2,9%), a 70 vesetranszplantált közül 2-nél (2,9%), a 14 tüdőtranszplantált közül szintén 2 főnél (14,3%) és a 328 csontvelő-transzplantált közül 3 főnél (0,9%) igazolódott PTLD.

Alapbetegséget tekintve 2 extrahepatikus biliáris atresia, 2 cystás fibrosis, 1 focalis segmentalis glomerulosclerosis, 1 subvesicalis obstrukció talaján kialakult veseelégtelenség, 1 non-Hodgkin-lymphoma (NHL), 1-1 súlyos kombinált immundefektus (SCID) és aplasticus anaemia volt a transzplantáció indikációja. A transzplantáció után immun-suppresszív terápiként kettős vagy hármas kombinációban részesültek (calcineurin inhibitor, purin szintézis antagonistá és szteroid). Három esetben a szövettani diagnózis Burkitt lymphomát, míg a másik 6 esetben nagy B sejtes NHL-t igazolt. A transzplantáció és a PTLD diagnózis között eltelt idő a Burkitt lymphomás esetekben 30-45 hónap, míg a diffúz nagy B sejtes NHL eseteiben 3-8 hónap között volt. A PTLD kezelése nemzetközi protokollok alapján, a szövettani diagnózis ismeretében történt. Hat gyermek anti-CD20 kezelést is kapott. A fellépő súlyos szövődmények – 1 betegnél szepszis, 4-nél pedig ARDS – 5 beteg halálához vezettek.

Összefoglalás: Mivel a PTLD ritka, de igen súlyos következményekkel járó szövődménye a gyermekkori szervtranszplantációnak, így egy hazai regiszter felállítása segítheti a gyorsabb diagnózist és az adekvát terápiát.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Dezsőfi Antal egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Széklet calprotectin jelentősége krónikus gyulladással járó bélbetegségben (IBD) szenvedő gyermekekben

Szabó Doloresz Ildikó SE ÁOK VI. –

Kővári Éva Gabriella SE ÁOK VI.

doloresz.szabo@hdsnet.hu; ekoevari@citromail.hu

Bevezetés: A calprotectin az S100 családba tartozó kalcium-kötő fehérje, amely ellenáll a proteolízisnek és az intestinális gyulladás markere. Ennek értelmében a krónikus gyulladással járó bélbetegségben (IBD) szenvedő betegekben a széklet calprotectin mennyiségi meghatározásával nem invazív módon információt kaphatunk a mucosális gyulladás mértékéről.

Célkitűzés: Jelen vizsgálatunk célja az IBD-ben szenvedő gyermekek széklet calprotectin mennyiségének meghatározása. A calprotectin értékeket egészséges, IBD-ben nem szenvedő gyermekek székletmintáival hasonlítottuk össze.

Betegek és módszer: Vizsgálatunkban összesen harminc, a Semmelweis Egyetem I. Számú Gyermekklinikáján gondozott gyermek vett részt. Tizenhatan IBD-ben szenvedtek, tízen pedig az IBD-ben nem szenvedő, kontroll csoportot alkották. A gyermekek átlagéletkora az első (IBD) csoportban 15,25 év volt, 8 fiú, 8 lány gyermek. A második (kontroll) csoportban a gyermekek átlagéletkora 11,57 év volt, 6 fiú és 8 lány gyermek.

Munkánk során a betegek, illetve kontroll gyermekek székletének calprotectin mennyiségét mértük szendvics immunassay módszer segítségével (Quantum Blue Caproprotectin).

Eredmények: Méréseink során az IBD-ben szenvedő betegcsoportban a széklet calprotectin medián értéke 550 µg/g (percentil 25: 284,25 µg/g; percentil 75: 726,5 µg/g), míg a kontrollcsoportban a vizsgált paraméter medián értéke 16 µg/g (percentil 25: 14,25 µg/g; percentil 75: 20,75 µg/g) volt. A két csoport között szignifikáns különbséget ($p < 0,0001$) találtunk a calprotectin mennyiségét illetően.

Következtetések: A munkánk során a – nemzetközi adatokhoz hasonlóan – kapcsolatot találtunk a székletben detektálható calprotectin mennyisége és az IBD fennállása között, mely így hasznos, nem invazív kiegészítési lehetőséget jelent az IBD-ben szenvedő betegek állapotának felmérésében, követésében. A jövőben tervezzük az esetszám növelését, és a széklet calprotectin meghatározását IBD-ben nem szenvedő, de infekciós tüneteket mutató betegeknél.

Nem jelent meg korábban publikáció a témával kapcsolatban.

Témavezető(k): Dr. Veres Gábor PhD egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Valós idejű elemzésen alapuló, orvosi döntéshozatalt támogató rendszer bevezetése a gyermekonkológiai ellátásban

Debreceni Dávid SE ÁOK V.

david.debreceni@gmail.com

A medulloblastoma (MBL) a központi idegrendszer malignus neuroepitheliális daganata, mely a leggyakoribb központi idegrendszeri daganat gyermekkorban. A medulloblastoma prognózisa a korszerű több támadáspontú tumor ellenes terápia hatására az egyik legjobb prognózisú gyermekkori agydaganat. A gyermekkori MBL-es betegek kemoterápiás kezelésének jelenleg nincsen nemzetközileg is elfogadott, egységes első vonalbeli kezelése.

Kutatásunk célja a Semmelweis Egyetem II. Gyermekgyógyászati Klinikán egy, az orvosi döntéshozatalt támogató informatikai rendszer kiépítése, mely segítséget nyújt a gyermekkori medulloblastoma prognózisának meghatározásában különböző kemoterápiás kezelések esetén, ezáltal segítve a klinikusoknak a döntés meghozatalában a kemoterápiás szerek kiválasztásakor.

Kutatásunk egy olyan nemzetközi adatbázis létrehozásán dolgozik, melyben szerepelnek a jelenleg használt prognosztikai faktorok, a tumor hisztológiai és molekuláris genetikai jellemzői, az alkalmazott terápia, valamint a betegség kimenetelének adatai. A szoftver jelenleg az életkor, a műtét, a szövettani altípus, az autológ csontvelői őssejt-transzplantáció, a sugárkezelés, az alkalmazott terápia protokoll, a kezelés eredménye, a relapszusmentes túlélés, illetve a teljes túlélés alapján végez valós idejű elemzést. Ezt követően adja meg az adott betegre vonatkozó várható kimenetelt (komplett remisszió, stabil állapot stb.); valamint egy Kaplan-Meier görbét a relapszusmentes évek és a teljes túlélés alapján, a különböző kemoterápiás készítmények, vagy azok kombinációjának választása esetén. Az adatbázis jelenleg 33 magyar beteg adatait tartalmazza, mely alapján a feldolgozandó adatok nagy száma miatt a program még nem képes érdemleges információt adni. Jelenleg folyik az adatok gyűjtése külföldi tumor-regiszterek adatainak bevonásával, valamint a prognosztikai molekuláris genetikai adatok összegyűjtése.

Megfelelő mennyiségű (min. 80-100 beteg) adatainak betáplálásával, a szoftver képes lesz egy mindenki számára elérhető, ingyenes internetes szolgáltatásként működni, mely segítheti a klinikusokat a medulloblastomás gyermekek hatékonyabb, individualizáltabb kezelésében, ezáltal is közvetlenül hozzájárulva a betegek gyógyulásához.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Garami Miklós egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika és Dr. Györffy Balázs egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az NPHP1 homozigóta deléció szűrése juvenilis nephronophthisisben. A nephronophthisis és az ADPKD közötti különbségek a vese morfológiájában

Balogh Eszter SE ÁOK IV. – Antalfi Réka SE ÁOK IV.
 balogh.banyus@gmail.com; antalfireka@gmail.com

A nephronophthisis (NPH) egy autoszóm recesszíven öröklődő cisztás vesebetegség. A gyermekkori krónikus vese-elégtelenség leggyakoribb mendeli öröklődésű oka, annak 6-8%-áért felelős. Az esetek 30-45 %-ában extrarenális tünetek társulnak hozzá. A NPH elkülönítése – extra-renális tünetek hiányában – nehéz lehet enyhe lefolyású autoszóm recesszív és negatív anamnézissel járó (~10%), már gyermekkorban manifesztálódó autoszóm domináns policisztás vesebetegségtől (ADPKD). A NPH genetikailag heterogén, jelenleg 11 gén mutációja ismert. A leggyakoribb mutáció az *NPHP1* gén homozigóta deléciója (25-40%).

Célunk az *NPHP1* homozigóta deléció vizsgálatának Magyarországon való bevezetése, és az igazolt NPH-ban és ADPKD-ban szenvedő gyermekek renális morfológiájának összehasonlítása volt. A teljes gént érintő homozigóta deléciót a 2. és a 18. intron egy részének, illetve a 7. és a 19. exonnak amplifikálásával (PCR) vizsgáltuk. Kontrollként, minden beteg esetében amplifikáltunk egy génen kívüli genomi régiót. A renális morfológiát 10 pozitív családi anamnézisével, gyermekkorban manifesztálódó ADPKD-ban és 10 genetikailag vagy az extra-renális tünetek alapján igazolt NPH-ben szenvedő beteg között hasonlítottuk össze a vese-érintettség felismerésének időpontjában.

Húszt NPH miatt gondozott beteg közül ezidáig tizenöt gyermeknél végeztük el a homozigóta deléció-szűrést. Öt esetben igazoltunk *NPHP1* homozigóta deléciót. További öt esetben a társuló extra-renális eltérések tették egyértelművé a NPH diagnózisát.

A két betegcsoport renális morfológiáját az ultrahang vizsgálatok alapján összehasonlítva, a két csoport elkülönítésében a vese hosszanti átmérője nyújthat segítséget. Mindkét csoportban lehet a vese normális méretű, de eddigi eredményeink alapján, NPH-ban a testmagasságra korrigált vesehossz mindig 50 percentil alatt marad, ADPKD-ban pedig mindig 50 percentil felett. A vesékben látható ciszták száma és a legnagyobb ciszta mérete átfedéseket mutat, de 20 mm-t meghaladó átmérőjű ciszta egy NPH miatt gondozott betegben sem, míg az ADPKD esetek felében fordult elő.

Összefoglalva, bevezettük Magyarországon az *NPHP1* homozigóta deléció szűrését, és kimutattuk, hogy a vese hossza nyújthat segítséget a juvenilis NPH és ADPKD morfológiai elkülönítésében.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Tory Kálmán egyetemi tanársegéd, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A cukoranyagcsere és a vérnyomás vizsgálata elhízott gyermekekben

Horváth Orsolya SE ÁOK IV.
orsolyahorvath.mail@gmail.com

Elméleti háttér: A gyermekkori elhízás előfordulása fenyegetően nőtt az elmúlt évek során, amely idővel inzulinrezisztenciához és csökkent glükóz toleranciához (IGT) vezet.

Célunk elhízott gyermekek szénhidrát anyagcseréjének, vérnyomásának és a lipid státuszának vizsgálata inzulinrezisztencia, illetve szénhidrát anyagcsere mérési index (HOMA-index) alapján.

Módszer: 100 elhízás miatt vizsgált gyermek adatait dolgoztuk fel (13,2±3,2 év). Vizsgáltuk az antropometriai adatokat, a pubertás előrehaladtát (Tanner-stádium) és a lipid-paramétereket, az összkoleszterin, HDL-koleszterin és triglicerid koncentrációt. A szénhidrát anyagcsere felmérése céljából orális glükóz terhelési tesztet, a vérnyomás vizsgálatára 24 órás vérnyomás monitorozást végeztünk. Az inzulinrezisztencia mértékét a HOMA-indexszel (éhomi vércukor*éhomi inzulin/22,5) jellemeztük. A nem diabeteses gyerekeket HOMA-index alapján két csoportra osztottuk, inzulinrezisztensekre (IR, N=31) szemben inzulin iránt érzékenyekkel (IÉ, N=65). Az IR csoportba a Tanner-stádiumnak megfelelő átlag+ 2SD értéket meghaladó gyermekek kerültek.

Eredmények. IGT-t 16, kettes típusú diabetes mellitust 4, inzulinrezisztenciát 31 esetben találtunk. Primer hypertóniát IÉ csoportban 29, IR csoportban 23 sikeres mérésből 20 esetben diagnosztizáltunk. Dyslipidaemia IÉ csoportban 26, IR csoportban 16 esetben fordult elő, kórosnak legalább egy lipidparaméter határértéket meghaladó értékét tekintettük. Szignifikánsan magasabb súly-SDS-t (4 vs. 3,2; p= 0,03), BMI-SDS-t (3,6 vs. 2,92; p= 0,04), systolés vérnyomás SDS-t (2,32 vs. 2,01; p= 0,02), aktív (62 vs. 55; p= 0,02) és passzív (62,5 vs. 55; p= 0,01) pulzusnyomást és emelkedett 24 órás vérnyomás átlagértékeket (p<0,05) találtunk IR csoportban. Obes gyermekek medián HOMA-index értéke 2,78 (0,04-11,16); magas medián értékkel IR csoportban (5,4 vs. 2,1).

Összegzés. Vizsgálatunk alapján az elhízottak körében már gyermekkorban gyakori az inzulinrezisztencia, a Tanner-stádiumnak megfelelő magasabb határértékek alkalmazása mellett is. Esetenként már IGT is kimutatható. Ez felhívja a figyelmet e kiemelt kardiovaszkuláris rizikójú csoport igen korai szűrésének jelentőségére és a primer prevenció kiemelt szerepére a gyermekgyógyászatban.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetet mondok Dr. Körner Annának.

Az előadás témájában a munkacsoportnak publikált cikke még nem jelent meg.

Publikált absztraktjaink:

Horváth O, Kis É, Cseprekál O, Kerti A, Szabó AJ, Körner A., Reusz Gy: Elhízott gyermekek érfalrugalmasságának vizsgálata,

Hypertonia és nephrologia, 2010; 14:128.

Horvath O, Kis E, Cseprekál O, Pasti K, Halasz Z, Szabo AJ, Korner A, Reusz GS: Increased arterial stiffness in childhood obesity, Arch. Hun. Med. Assoc. Am.; 2010; 18:3.

Témavezető(k): Prof. Dr. Reusz György egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika és Dr. Halász Zita egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A csontanyagcsere és az érfalrugalmasság kapcsolata vesetranszplantált gyermekeknél

Göblyös Bozsáná SE ÁOK VI. –
Dégi Arianna Amália SE ÁOK VI.
goblyosbozsi@gmail.com; degiarianna@gmail.com

Elméleti háttér: a kardiovaszkuláris mortalitás és morbiditás mértéke vesetranszplantációt (tx) követően csökken, de az egészséges populációt jellemző értékeket nem éri el. Háttérben az érfalrugalmasság csökkenése állhat, ami a centrális és perifériás pulzushullám terjedési sebességgel jellemezhető. Vesetranszplantációt követően az érfalmelegség kialakulását befolyásolhatják az urémia-specifikus rizikótényezők, mint a kalcium-foszfát anyagcsere zavara, hyperlipidémia, renális oszteodisztrófia.

Munkánk során célul tűztük ki az érfalrugalmasságot befolyásoló tényezők vizsgálatát vesetranszplantált gyermekeknél (Tx).

Betegek és módszer: PWV-t az applanációs tonometria elvén működő PulsePen készülékkel mértük (Tx, n=47) Számítottuk a PWV Z score értéket (PWV-Z). Szérum-Ca, -P, eGFR, koleszterin (Kol), triglicerid (Tg), iPTH szérumszintjét mértük a PWV mérés pillanatában, kiegészítve a csontmarkerek [BM: bone-specific alkaline phosphatase, osteocalcin és β crosslaps (BALP, OC, β)] meghatározásával. Vizsgáltuk a laborparaméterek és a PWV kapcsolatát. BM-et korban és nemben illesztett egészséges gyermekek adataival vetettük össze (H). Tx-t graftkor alapján két csoportra osztottuk (< és >2 év).

Eredmények: szérum Ca, P, iPTH, eGFR, kol és tg szintje csökken a transzplantációt követően (p<0,05). BM a Tx csoportban emelkedettebb (p<0,05). Szignifikáns pozitív korreláció mutatkozott a BALP (r=0,63) és PWV-Z között (p<0,05) a <2 év graftkorú Tx gyermekeknél. A >2 év csoportban kol (r=0,36) és tg (r=0,37) értékek korrelálnak a PWV-Z-vel (p<0,05).

Következtetés: a transzplantációt követő első időszakban a csontanyagcsere zavara az érfalrugalmasság csökkenésének irányába hat, ám két év után a lipidanyagcsere zavara nagyobb jelentőséggel bír.

OTKA 71730, OTKA 49690; ETT 06-123/2009 támogatásával.

Korábbi publikáció hasonló témában:

Kis E, Cseprekál O, Bíró E, Kelen K, Ferenczi D, Kerti A, Szabó AJ, Szabó A, ReuszGS. Effects of bone and mineral metabolism on arterial elasticity in chronic renal failure Ped Nephrol 2009 Dec; 24(12):2413-20.

Témavezető(k): Dr. Cseprekál Orsolya phd hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika és Prof. Dr. Reusz György egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A posztoperatív infekció kialakulásában szerepet játszó tényezők gyermekek szívsebészeti műtétje során

Lex Dániel SE ÁOK V. – Bors Máté SE ÁOK VI.
lexdani@gmail.com; borsmate@chello.hu

Bevezetés: A szívműtéten átesett gyermekek túlélése az utóbbi időben egyértelműen javult, így a hangsúly átkerült a morbiditás, legfőképp az infekció csökkentésére. Felnőtt beteganyagban végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a pozitív műtét előtti leoltás, a baktérium típusa és a kitenyésztés helye független prediktív tényezőként szerepel az infekció kialakulásában és annak súlyosságában. Feltételeztük, hogy a fent említett tényezők szerepet játszhatnak az infekció kialakulásában gyermekkori szívműtétek után.

Módszerek: A Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézetben 2004 és 2008 között operált 1665 gyermek adataival retrospektív analízist végeztünk etikai bizottság engedélye után. A vizsgált paraméterek között szerepelt a betegek demográfiai tényezői, társbetegségei, transzfúziós igénye, az alkalmazott inotropikumok adagja, laboratóriumi paramétere, mikrobiológiai diagnózisai, és az elvégzett műtétek részletei. A vizsgálat végpontja az infekció előfordulása volt. Statisztikai analízisben khi-négyzet tesztet, MWU-tesztet valamint egy, illetve többváltozós logisztikus regressziót használtunk.

Eredmények: A vizsgált populációból 276 (16,6%) betegnek volt pozitív mikrobiológiai lelete, és 260 (12,6%) betegnek volt infekciója. Pozitív hemokultúra 123 (7,4%), trachea 46 (2,8%), katéter asszociált lelet 154 (9,2%), sebfertőzés 40 (2,4%) esetben fordult elő. A többváltozós modell alapján a gépi lélegeztetés alatt bekövetkező infekció (adjusted odds ratio/adjustált esélyhányados [AOR]: 1,91; 95%-os konfidencia intervallum [95% CI]: 1,05-3,49; $p=0,03$), a pozitív hemokultúra (AOR: 2,96; 95% CI: 1,61-5,47; $p<0,001$) és a kitenyésztett kórokozók száma (AOR: 1,86; 95% CI: 1,43-2,44; $p<0,001$) mutatott független összefüggést az infekció kialakulásával a perioperatív változók adjustálása után.

Következtetések: Eredményeink alapján a posztoperatív infekció kialakulásában a gépi lélegeztetés alatti fertőződés, a kitenyésztett baktériumok száma, és a pozitív hemokultúra fontos tényezőnek bizonyult. Ugyanakkor a műtét előtti orr-torok pozitivitás, és a kitenyésztett baktérium típusa nem mutatott összefüggést az infekcióval.

I. Székely A, Lex D, Tóth R, Tóth A, Cserép Zs, Breuer T, Sági E, Szatmári A Factors associated with postoperative infection after paediatric cardiac surgery *J Cardiovasc Anesth* 2010; 45: 073
Jelen kutatás során a részletes bakteriológiai adatok (a kitenyésztett baktériumok típusai és leoltási helyeik) feldolgozásával, rendszerezésével, majd egy- és többváltozós analízisével kapott eredményeit is felhasználtuk modellünk továbbfejlesztésére, és új rizikótényezők vizsgálatára.

Témavezető(k): Dr. Székely Andrea főorvos (PhD), Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

A teljes-test hypothermia (35, 33 és 30 °C) szisztémás hatásai az újszülöttkori asphyxia állatkísérletes modelljében

Kerényi Áron SE ÁOK III.
akerenyi@gmail.com

Elméleti háttér: A terápiásan alkalmazott hypothermia bizonyítottan csökkenti a neurológiai károsodást az újszülöttkori hypoxiás ischémiás (HI) enkefalopátiában. (1) A kezelés ellenére az újszülöttek felében maradandó neurológiai károsodás alakul ki. A terápiás hypothermia optimális hőmérséklete nem ismert. Célkitűzésünk volt különböző fokú teljes-test hypothermia (35, 33 és 30 °C) szisztémás hatásainak összehasonlítása az újszülöttkori asphyxia malacmodelljében. (2)

Módszerek: 28 db, 1 napos altatott hím újszülött sertést, folyamatos MR-vizsgálat segítségével egységesített, az asphyxiát modellező HI inzultust követően négy különböző hőmérsékletű csoportba (normothermia, 35, 33 és 30 °C; $n=7$ csoportonként) randomizáltunk. A hűtés kétórás késleltetéssel kezdődött, majd 24 óra múlva 0,5 °C/óra sebességgel történt a felmelegítés. A pulzust (HR), az átlagos artériás vérnyomást (MAP) és a rektális testhőmérsékletet folyamatosan rögzítettük, vérgáz- és ion-vizsgálatot hat óránként végeztünk.

Eredmények: A 30 °C csoportban öt állat a kísérlet vége előtt elpusztult szívléállás miatt, a többi csoportban nem volt korai haláleset. A HR és a MAP nem különbözött szignifikánsan a csoportok között. A 30 °C csoport szignifikánsan több inotrop szert és volumen-pótlást igényelt, mint a többi csoport ($P<0,001$ mindkét esetben). A szisztémás pH-érték 12 és 24 órás időpontokban szignifikánsan alacsonyabb volt a 30 °C csoportban ($p<0,001$). A 24 órás időpontban a 30 °C csoport vércukor és laktát szintje szignifikánsan emelkedett, a BE értéke pedig csökkent volt a 33 és 35 °C csoportokhoz képest ($p<0,05$).

Következtetés: A 30 °C-ra való terápiás hűtés teljes körű kardiovaszkuláris támogatást igényelt, számottevő anyagcserére eltolódáshoz, valamint a legtöbb esetben szívléálláshoz vezetett. Eredményeink arra utalnak, hogy 33 °C-nál alacsonyabb testhőmérséklet esetén a hypothermia esetleges neuroprotektív hatásának érvényesülését jelentősen akadályozzák a súlyos szisztémás mellékhatások.

Korábbi publikációk:

1. Roka A. et al. Whole body hypothermia for the treatment of hypoxic-ischaemic encephalopathy in term infants—a safety study in Hungary. *Orv Hetil.* 2007.148(21): p.993-8.
2. O'Brien FE et al. Delayed whole-body cooling to 33 or 35 degrees C and the development of impaired energy generation consequential to transient cerebral hypoxia-ischemia in the newborn piglet. *Pediatrics.* 2006 May; 117(5):1549-59.

Témavezető(k): Dr. Szabó Miklós Osztályvezető főorvos, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika és Dr. Nicola J. Robertson Reader in Translational Neonatal Medicine, Institute for Women's Health, University College London, London, Egyesült Királyság

Az internetes „gyermekorvos szakértő” szerepének vizsgálata a gyermekorvosi ellátásban

Vančová Ildikó SE ÁOK VI.
vancoildiko87@gmail.com

Bevezető: Napjainkban az internet az orvos-beteg kommunikáció egyre terjedő eszköze. Vizsgálatom célja az internetes anonim beteg-szakértő orvos kommunikációjának elemzése mindkét résztvevő szempontjából.

Módszer: Az egyik magyarországi egészségügyi portálon keresztül elérhető gyermekgyógyásznak feltett kérdéseket és azokra küldött válaszokat vizsgáltam 2007 és 2010 között. Szempontjaim a következők voltak: Ki és milyen okból, s az ellátás mely fázisában fordul interneten keresztül orvoshoz? Az orvos válaszaival mennyiben segíti elő a beteg további ellátását?

Eredmények: A feldolgozott 236 kérdés témái közül első helyen a fertőző betegségek állnak (22%), és az első életévvel összefüggésben mutatnak nagy kiugrást (48%). A kérdezők 39%-a még nem járt orvosnál az adott problémával, 61%-uk volt orvosnál a kérdés feltevése előtt (55% gyermekorvos, 27% szakorvos, 3% kórházban van, 15% kérdés alapján nem dönthető el). A válaszokat elemezve az tapasztalható, hogy az orvosnál nem járt kérdezők 50%-a kapott kérdésre hasznos tanácsot, a válaszadó 36%-ban szakorvos felkeresését javasolja, 14%-ban pedig a kérdés hiányos volta miatt nem tud érdemben válaszolni. Az orvosnál már járt kérdezők fele második véleményét kér, felének az orvoslátogatás után megválaszolatlan kérdése maradt. Az első csoportban a válaszadó 43%-ban egyetért a kezelőorvossal, 8%-ban tanácsot ad a betegséggel kapcsolatban, 39%-ban további szakorvos felkeresését javasolja, véleménye 10%-ban a kezelőorvosétól eltér. Azon csoporton belül, ahol megválaszolatlan kérdés maradt a betegséggel kapcsolatban, a kérdezők 46%-a kérdésére választ kapott, 54%-nál további orvoslátogatás javasolt.

Konklúzió: Az eredmények alapján a kérdéseknél az 1 év alattiakat érintő kérdések dominálnak. Megállapítható, hogy a kevesebb szülői gyakorlattal rendelkező szülőknél az alapellátás után is nagyfokú bizonytalanság tapasztalható az alkalmazott gyógymódot, vagy a körzeti gyermekorvos szakmai véleményét illetően. A válaszokat elemezve az esetek többségében a korábbi orvosi vélemény megerősítését, illetve további szakorvos felkeresési javaslatát kapta a beteg. Megállapítható, hogy az internetes kommunikáció nem helyettesítheti a személyes orvos-beteg találkozást, de elősegíti azt. Megfelelő (körzeti) gyermekorvos-beteg kommunikáció esetén ezek a fórumok valószínűleg kisebb szerepet játszanának az orvos-beteg kommunikáció területén.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Hauser Péter egyetemi adjunktus, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

BNP és nongeometriai echocardiographiás paraméterek szerepe a csecsemő- és gyermekkori szívizombetegségekben

Bagoly Anna Zsuzsa SE ÁOK III.
bagi68@hotmail.com

A cardiomyopathiát (CM) kóros myocardialis struktúra, szisztolés (Sy) és/vagy diasztolés (Dy) funkciózavar, klinikai tüneteiben komplex megjelenés, sokszor meghatározhatatlan prognózis jellemzi. A terápiás lehetőségek bővülésével a CM még ma is a vezető kardiális halálok gyermekekben. A felnőttkori szívelégtelenség nemzetközi ajánlásában a B-natriuretikus peptid (BNP) elfogadott kardiális biomarker, míg a különböző típusú gyermekkori CM-ák nyomonkövetésére még nem vonult be a mindennapi gyakorlatba. Célnk volt az általunk hazánkban bevezetett gyermekkori BNP vizsgálatok értékelése CM-ákban, illetve összevetése a hagyományos echocardiographiával (Echo) és szöveti Dopplerrel (TDI) nyerhető intrinsic myocardialis (Sy és Dy) paraméterekkel.

Betegek és módszer: 2007-2010 között 32 (22 dilatatív CM-ás (DCM) és 10 hypertrophiás CM-ás (HCM)) betegen 58 BNP mérés történt. Az átlagéletkor 7,9 év volt. A BNP mérések elektrokemilumineszcenciás módszerrel (Elecsys 2010 analízátorral, Roche-tesztel) történtek. Echo mérési technikák: M-mode, 2DE, PD, TDI. M-mode vizsgálattal a százalékos rövidülési frakciót (linEF), TDI-vel a longitudinális Sy funkcióra utaló paramétereket (BK-i anularis S, e hullám vmax cm/s) és TEI indexet, továbbá a PD- és TDI-vel mért E/e arányt határoztuk meg.

Eredmények: A BNP értékek 12-7002 (átlag: 1531 ± 1750 ng/l) és a linEF 4-50 (átlag: 22,5 ± 13%) értékei közötti korreláció -0,63. Mind DCM, mind a HCM csoport BNP értékeiben szignifikáns eltérést találtunk a normál BNP-értéktől (pDCM = <0,001; pHCM = <0,01). A jelentősen csökkent linEF értékek (<17%) 1000 feletti BNP-vel való társulása alapján ez a BNP érték cut off point-nak tekinthető a súlyos myocardialis dysfunctio megítélésére. A TDI mérések közül a legjobb korrelációt a BNP és a BK-i töltőnyomást jelző E/e értékek között találtuk ($r = 0,43$; $p < 0,05$).

Összefoglalás: A linEF a Sy funkció gyors megítélésének jól alkalmazható paramétere, de magas pre- és afterload-függősége miatt törekedni kell egyéb, nongeometriai paraméterek használatára is. Ezért ajánljuk a konvencionális Echo mellett a TDI és a BNP vizsgálat elvégzését is mindkét típusú gyermekkori CM-ban. A BNP alkalmazásának előnye, hogy egyszerű, nyomonkövetésre jól használható biomarker, amely jól jelzi nemcsak a Sy funkciózavart, de a magas töltőnyomást is, mely súlyos prognosztikai jel lehet.

Orvosi Hetilap, Dr. Kádár Krisztina

1. B-natriuretikus peptid meghatározás jelentősége gyermekkori szívbetegségekben.

2. Szöveti Doppler-echokardiográfia a jobbkamra-funkció megítélésére veleszületett szívhibákban. Echo-szív mágneses rezonanciás összehasonlító vizsgálatok.

Jelen vizsgálatunkban több CM-ás beteg eredményeit dolgoztuk fel, továbbá vizsgáltuk a BNP összefüggését a linEF és a TDI E/e értékeivel is.

Témavezető(k): Prof. Dr. Kádár Krisztina Egyetemi magántanár, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Diszlipidémia 1-es típusú diabéteszes gyermekekben

Kardulecz Ottília SE ÁOK V.
k_oti1987@citromail.hu

Ismert, hogy 1-es típusú diabétesz mellitusban (1TDM) a diszlipidémia másodlagos, a szénhidrát anyagcsere zavar következménye. Az irodalomban kevés konkrét adat található a szérumban lévő lipidek változásáról az anyagcsere állapotával összefüggésben. A vizsgálat célja a szérumban lévő lipid szintek követése volt a szénhidrát anyagcsere zavar kibontakozásakor és rendeződésekor. 2009 szeptemberétől folyamatosan vontuk be az akut anyagcsere zavar miatt hospitalizált 1TDM-os gyerekeket (friss diabéteszeseket az inzulinkezelés megkezdése előtt és diabéteszes ketoacidózisban szenvedőket). Összesen 134 gyermeket (átlag életkor [tartomány]: 11,3 [0,5-18] év; fiú/lány: 78/56) követtünk, köztük 88 frissen és 46 korábban diagnosztizált gyermek (átlag diabétesz tartam [tartomány]: 1,96 [0-17] év) volt. A szérumban lévő lipid (triglicerid, koleszterin és HDL-koleszterin) szinteket az akut anyagcsere zavar idején (TG1, kol1, HDL1) és 2-3 nappal később, annak rendezésekor (TG2, kol2, HDL2) mértük. Továbbá vizsgáltuk a klinikai, ill. biokémiai paraméterek (BMI, pH, szérumban lévő glükóz, HbA1c, fehérvérsejtszám [FVS]) hatását a lipid értékekre. Az eredmények szerint az akut anyagcsere zavar idején emelkedett szérumban lévő lipid szintek (TG1: 3,5 [0,4-59,4]; kol1: 4,75 [0,9-20,3]; HDL1: 1,73 [0,6-4,1]) az állapot rendezésével szignifikánsan csökkentek (TG2: 1,32 [0,4-6,1], $p < 0,01$; kol2: 3,99 [1,2-7,7], $p < 0,01$; HDL2: 1,58 [0,6-3,4], $p < 0,02$). A két időpontban mért lipid szintek jelentős összefüggést mutattak (TG $p < 0,01$; kol $p < 0,02$; HDL $p < 0,01$). Az induló lipid értékek a koleszterin kivételével ($p = 0,43$) korreláltak a BMI-vel (TG1 $p < 0,02$; HDL1 $p < 0,01$). Különösen szoros a kapcsolat a HDL1,2 és a BMI ($p < 0,01$) között. A BMI-re történő korrekciót követően az anyagcsere zavar súlyosságát jelző pH-val csak a koleszterin korrelált ($p < 0,02$), még a glükózzal nem mutatkozott összefüggés. A hosszú távú anyagcsere jellemző HbA1c-vel az egyensúlyi lipidszintek korreláltak (Tg2 $p < 0,02$; kol2 $p < 0,02$). A FVS összefügg a Tg1,2 ($p < 0,01$) és kol1 ($p < 0,01$) értékekkel. Ezek alapján 1TDM-ban a diszlipidémia a szénhidrát anyagcsere zavar következménye. Az anyagcsere felborulására leginkább a triglicerid reagál. A hosszú távú anyagcsere állapot a diszlipidémia mértékét nem, de az egyensúlyi lipidszinteket jelentősen befolyásolja. A lipidek és a BMI, ill. a FVS közötti korreláció jelzi, hogy az aterogén rizikó faktorok 1TDM-ban is fontos szerepet játszanak.

Ebben a témában korábbi publikáció nem volt.

Témavezető(k): Dr. Körner Anna egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Gyermekkori dilatatív cardiomyopathia retrospektív vizsgálata hazai adatbázis alapján

Werner Dóra SE DM V. – Mózes Viktor SE ÁOK VI.
dora.werner@gmail.com; vmozses@gmail.com

Bevezetés: A gyermekkori dilatatív cardiomyopathia (DCM) általában gyors progressziójú, végstádiumú keringési elégtelenséghez vezető veleszületett megbetegedés. Vizsgálatunk célja, hogy a hazai adatok feldolgozásával a betegség etiológiájáról, lefolyásáról minél teljesebb képet nyerjünk.

Módszer: 2005-2010 között a Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet Gyermekszív Központjában DCM diagnózissal vagy családi anamnézis miatt DCM gyanújával megjelent 61 gyermek retrospektív analízisét végeztük el. Beválasztási kritériumként az echocardiographiával mért csökkent balkamra funkciót (FS < 30%) és/vagy kóros balkamrai végdiasztolés átmérőt (LVEDD > 2SD) határoztuk meg, melyet kísérő vitium, ritmuszavar nem magyarázott. A kritériumot nem teljesítő egyéneket lehetséges DCM-ként definiáltuk. A 6 hónapon belül klinikai állapotukban és echocardiographiás paramétereikben szignifikáns javulást mutató eseteket myocarditisnek véleményeztük, így őket kizártuk a további vizsgálatokból (6 fő). A vizsgálat végpontjának a halálozást illetve a transzplantáció vagy műszívbeültetés időpontját vettük. Vizsgáltuk az életkor és nemek szerinti megoszlást, a diagnózistól eltelt időt, a diagnózis felállításakor mért echocardiographiás paramétereket illetve a kóros trabekuláltságot (non-compact cardiomyopathia).

Eredmények: 55 gyermek került a vizsgálatba. A fiú:lány arány 6:5, a diagnózis idején számított átlagos életkor 5,38 év volt. Az echocardiographiás képek alapján 15 esetben non-compact cardiomyopathia igazolódott. Családi halmozódás 16 esetben (29%), 13 családban volt megfigyelhető. A végpontok tekintetében 11 esetben került sor szívtranszplantációra, 4 esetben műszív beültetésre. A diagnózistól a szívtranszplantációig vagy műszív beültetésig eltelt átlagos idő 3,7 év volt. Szívtranszplantáció hiányában 13 gyermek exitált, akiknél a diagnózistól számított átlagos nyommonkövetési idő 3,39 év volt. Ismert etiológia (szekunder DCM) csak egy esetben igazolódott (Alström szindróma).

Következtetések: A vizsgált időszakban a dilatatív cardiomyopathia etiológiája az esetek többségében nem volt kideríthető. A gyermekkorban kezdődő betegség progressziója gyors, a transzplantációs igény magas. Familiáris esetek jelentős hányadban kerülnek felismerésre. A magas idiopathiás esetek miatt a molekuláris diagnosztika kiterjesztése segíthet a bizonytalan korai esetek felismerésében.

Krónikus keringési elégtelenség és szívtranszplantáció gyermekkorban (Gyermekgyógyászat, 60. évf., 6., 2009)

Témavezető(k): Dr. Szőnyi László egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika és Dr. Ablonczy László főorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Izolált corpus callosum agenesiával szövődött esetek fejlődésének követése

Tallós Zsuzsa SE ÁOK VI.
zsuzsitallos@gmail.com

Háttér: A Corpus Callosum Agenesia (CCA) a leggyakoribb agyi malformatio (2-5%), melynek becsült születési gyakorisága 3-6%. A diagnosztizált esetek 49%-a izolált, más agyi fejlődési rendellenességektől mentes. A kivizsgálás része a társuló fejlődési rendellenességek kizárása, a középvonali képletek és az érzékszervek épségének megállapítása. Ismert, hogy a későbbi életkorokban már a neuropszichológiai vizsgálatok a CCA-nak megfelelő jellegzetességeket mutatnak.

Célkitűzések: Izolált CCA-val született gyermekek szomatikus, pszichomotoros, érzelmi és szociális fejlődésének nyomon követése, a legkorábbi jellegzetességek kimutatása.

Módszerek: 32 újszülött: 20 fiú, 12 lány fejlődését vizsgáltuk (teljes agenesia: 19, részleges: 10; hypoplasia: 3). Fejlődésneurológiai követésük: kezdetben havonta, 6. hótól 3 havonta, 2 éves kortól évente. Pszichológiai vizsgálat: 1 és 1,5-2 évesen Brunet-Lézine teszt, 3-4 év: téri és vizuális képességek, 5-6,5 év: OWI és korspecifikus tesztek, 6,5-10 év: általános és szociális kogníció, viselkedés és temperamentum, munkamemória (Corsi, számtérjedelem), elmeteória vizsgálata. MR, szemészeti, audiológiai, endokrinológiai vizsgálat, illetve célzottan: EEG és anyagcserezűrés történt. Az eredményeket statisztikai módszerrel (független mintás t-próba) elemeztük.

Eredmények: Microanomáliák 7, generalizált hypotonia 10; flexiós túlsúly 4 gyermeknél. A mozgás fejlődése: forgás (6,44 hó±1,44); mászás (10,41 hó±2,59) elindulás (14,10 hó±1,15), tartósan 3 gyermeknél volt lassú (elindulás >16 hó). Korai fejlesztést 19 gyermek igényelt. Brunet-Lézine: FQ1 (97,1±11,8); FQ2 (91,9±16,6), Corsi (3,42±0,78; p=ns kontrollhoz); számtérjedelem(3,85±2,54; p=ns); elmeolvasás (t=-3,148; p=0,008); elmeteória (t=-3,266, p=0,007). A genetikai vizsgálat minden esetben normális karyotípust igazolt, endokrinológiai és anyagcsereeltérés sem igazolódott.

Következtetések: Eseménytelen perinatális szak után 28%-ban enyhén meglassult mozgásfejlődést találtunk 3 éves korig. A pszichomotoros fejlődés mutatói a normál, átlagos tartományba tartoztak (nagy egyéni különbségekkel), leggyengébbnek a beszédfejlődés mutatkozott. A társas érzelmi funkciókban a kontrollcsoporthoz képest alulteljesítettek.

A kutatócsoporttól a témakörben eddig publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Beke Anna egyetemi docens, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

MR vizsgálatok anesztéziája gyermekkorban

Lovász Barbara Dorottya SE ÁOK V. –
Gellai Renáta SE ÁOK V.
barbi.lovasz@gmail.com; renata.gellai@gmail.com

Háttér: Az MR vizsgálatokat széleskörűen alkalmazzák mind a diagnosztika, mind a kezelés hatékonyságának nyomon követésében. A vizsgálatok ideje a régióktól függően (szám, típus) különböző, adott esetben közel egy óra is lehet. Az MR készülék működés közben hangos, a gyermekekben szorongást kelthet, a pontos mérési eredmény érdekében pedig teljes mozdulatlanlás szükséges, ezért is fontos a fenti vizsgálatokhoz a gyermekek altatása, az MR vizsgálatok anesztéziája. A műtön kívüli altatás a gyermek anesztézia sarakalatos, aktuális kérdését képezi.

Célkitűzés: Az intravenás narkózisban végzett MR vizsgálatok gyakorlatának áttekintése, a Semmelweis Egyetem II. sz. Gyermekklinikájának nagyszámú beteganyagán.

Módszerek: 2009.január és 2010. szeptember közt végzett 359 MR vizsgálat anesztéziájának adatait dolgoztuk fel retrospektíven. 266, többségében onkológiai kezelésben részesülő, illetve a Neurológiai Osztály betegeinek műtön kívüli altatását tekintettük át. A vizsgálatok a Semmelweis Egyetem MR Kutatóközpontjában történtek, Philips 3T készüléken. Az anesztéziát gyermekanesztéziában jártas, a gyermekek számára ismerős team végzi. A vizsgálatra felső légúti hurutos tünetektől mentesen, az előadásban részletezett módon éhgyomorral érkeztek. Premedikációként Dormicumot (0,05-0,1 mg/ttkg) és Atropint (0,01 mg/ttkg) használtunk. A narkózist Propofol (1-2 mg/ttkg bolus, majd ismétlés 0,5 mg/ttkg) adásával kezdtük, majd oxigént szondán keresztül adagoltunk. A gyermekek légzését monitorizáltuk, valamint pulzoxymetert helyeztünk fel. Lényegesen csökkenti az anesztetikum igényt a zaj miatt alkalmazott fül dugó/fejhallgató.

Eredmények/következtetések: A fent említett módszerekkel végzett vizsgálatok során komolyabb szövődés nem jelentkezett, egyedül a hosszabb vizsgálati idő során (több vizsgált régió, több szekvencia alkalmazása, kontrasztanyag felhasználása esetén) volt szükség ismételt Propofol dózis adására. A gyermekek gyorsan és nyugodtan ébredtek, az MR vizsgálat képei jól értékelhetők lettek. A gyermekek nyugodtan töltötték a vizsgálatot, így pszichés fejlődésükben sem okoz kárt, ami különösen fontos, mert gyakran szükséges a többszöri, ismételt vizsgálat. A fentiek alapján a módszer biztonságos, megfelelő feltételek mellett jól és egyszerűen kivitelezhető.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Korponay Zsuzsanna egyetemi tanársegéd, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Peritoneális dialízis gyermekkorban – a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekklinika gyakorlata és tapasztalatai

Mészáros Krisztina SE ÁOK VI.
krisztina.sotes@gmail.com

Bevezetés: A veleszületett és szerzett gyermekkori vesebetegségek növekvő arányú előfordulása, ill. felismerése miatt a vesepótló kezelések alkalmazása gyermekkorban egyre kiemeltebb szerephez jut. A peritoneális dialízis (PD) – megfelelő szociális háttér és compliance esetén – számos előnyös tulajdonsága miatt a hemodialízissel szemben előnyben részesül. Munkánk során az I. Sz. Gyermekklinikán PD kezelésben részesülő gyermekek adatait gyűjtöttük össze és hasonlítottuk a nemzetközi PD regiszter statisztikájához.

Betegek: Klinikánkon jelenleg 12 végállapotú vesebeteg gyermek (dializált betegek 60%-a) átlagosan 1,1 éve részesül PD kezelésben, átlag életkoruk 5,6 év. Az átlagos GFR $12,6 \pm 5,4$ ml/min a dialízis megkezdésekor, mely a nemzetközi adatoknak megfelel. A leggyakoribb etiológiai diagnózis a nephroszindróma, ill. másodikként a veleszületett fejlődési rendellenességek szerepelnek.

Eredmények: A betegek 80%-a CAPD kezelést kap, 20%-uk PD „night” automata kezelési módot alkalmaz. A dializáló oldat alacsony pH-jú, glükóz alapú, ún. „one-chamber” kiszerezésű oldat. Ezek a PD mutatók kissé eltérnek a nemzetközi gyakorlattól, mely szerint a betegek csak kb. 21%-a dializál CAPD protokoll szerint és 32%-ban jelen van az új típusú, bio-kompatibilis oldatok (neutrális pH, glükóz mentes, osztott zacskó stb.) használata. A jelenleg PD kezelt gyermekek között egy esetben fordult elő két alkalommal peritonitis, ez a nemzetközi peritonitis statisztikához viszonyítva nagyon jó eredmény. Betegeinkben a kreatinin, karbamid, Hgb, ferritin, Ca, P szint a szakmai irányelvek szerint a végállapotú vesebetegek számára előírt tartományban vannak, egyedül az átlag PTH szint haladja meg a céltartományt. A gyógyszerelést tekintve több antihipertenzív szert alkalmazunk betegenként, és nagyobb arányban kerül sor növekedési hormon kezelésre a nemzetközi regiszter adataihoz képest, mely elsősorban a betegek alapbetegségével és a koruk megőrzésével áll összefüggésben.

Összefoglalva: a PD nagy arányban van jelen a dialízisre szoruló betegek között, s optimális kezelési módot jelent az uraemia kézbe tartása céljából. Az etiológiát és az életkor megoszlását tekintve a külföldi átlagnak megfelel, ugyanakkor a PD módozatot illetően eltérő protokollokat alkalmazunk, valamint bizonyos gyógyszerelési mutatók eltérnek a nemzetközi átlagtól.

A jelenlegi munka eddig új, nem közölt adatokat tartalmaz. Jelen munkában munkacsoportunk a peritoneális dialízisben részesülő gyermekek klinikai paramétereit dolgozta fel.

Témavezető(k): Dr. Rusai Krisztina klinikai orvos, PhD, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika és Dr. Szabó J. Attila egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Szérum S-100 B protein vizsgálat újszülöttkori aszfixia kimenetelének előrejelzésében

Nagy Dóra Zsuzsanna SE ÁOK V. – Borbély Eszter SE ÁOK IV.
nagydorazsuzsanna@gmail.com; eszter32@hotmail.com

Elméleti háttér: Az újszülöttkori aszfixia napjainkban is vezető oka a gyermekkorban szerzett maradandó idegrendszeri károsodásoknak. A mortalitást és súlyos neurológiai károsodást korai időszakban előrejelző biomarkerek jelentősége nagy a neuroprotektív terápiák megválasztása miatt. Az S100B protein szinte kizárólag az idegrendszer glia sejtjeiben fordul elő. Extracerebrális koncentrációja fiziológias körülmények között minimális. Korábbi klinikai kutatások alapján a szérum S100B koncentráció a központi idegrendszeri sérülés mértékével arányosan megemelkedik.

Célkitűzés: A szérum S100B lehetséges korai prognosztikai szerepének vizsgálata a mortalitás és a maradandó károsodás korai előrejelzésében aszfixiás újszülötteken.

Módszerek: a vizsgált 30 aszfixiás újszülött [medián; min-max] gesztációs kora: 40; 36-42 hét; születési súlya: 3330; 2510-4670 g; 1 min Apgar érték 2; 0-7; 5 min Apgar 4; 0-8 volt. A 6. életórában perifériás vérmintából kemolumineszcenciás módszerrel (Liaison S100, kétoldalu) S100 meghatározás történt. Az egészséges + enyhén károsodott csecsemők (MDI és PDI score $70 \leq$; E csoport) [n = 19]; és meghaltak + súlyosan károsodottak (MDI és PDI score ≤ 70 ; M csoport) [n = 11] S100B értékeit hasonlítottuk össze. A pszichomotoros fejlettség vizsgálata 18-24 hónapos életkorban Bayley II. teszttel történt. Statisztikai analízisre a non-parametrikus Mann-Whitney U-tesztet használtuk.

Eredmények: Az E és M csoport antropometriai adatai és Apgar értékei nem különböztek. Az S100B érték ($\mu\text{g/l}$) [medián; min-max] az E csoportban: 2,15; 0,52-30; az M csoportban: 35,61; 0,88-151. 30 $\mu\text{g/l}$ feletti S100B érték halálozást + súlyos károsodást előrejelző szenzitivitása: 0,55; specificitása: 1; PPV értéke: 1; NPV értéke: 0,79.

Konklúzió: A 6. életórában mért szérum S100 B értékek szignifikánsan magasabbak az elhalálozott és a súlyosan károsodott aszfixiás újszülöttekben, az egészséges vagy kisebb károsodással túlélőkhöz képest. A szérum S100B vizsgálata ígéretes az aszfixia okozta korai halálozás és későbbi súlyos maradandó idegrendszeri károsodás korai előrejelzésében. A szérum S100B prognosztikai értékének pontosításához további, nagyobb esetszámú vizsgálatok szükségesek.

- Perrone S, Szabo M, Bellieni CV, Longini M, Bango M, Kelen D, et al. Whole body hypothermia and oxidative stress in babies with hypoxic-ischemic brain injury. *Pediatr Neurol* 2010; 43(4): 236-40.
- Roka A, Vasarhelyi B, Bodrogi E, Machay T, Szabo M. Changes in laboratory parameters indicating cell necrosis and organ dysfunction in asphyxiated neonates on moderate systemic hypothermia. *Acta Paediatr* 2007;96(8):1118-21.

Ezen eredményeket a témavezető korábban nem publikálta és nem mutatta be.

Témavezető(k): dr. Szabó Miklós egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Testzsírösszetétel normálértékeinek meghatározása gyermekekben DEXA módszerrel

Botlik Dóra SE ÁOK VI. – Novoszel Csilla SE ÁOK VI.
botlikdori@freemail.hu; novy@citromail.hu

Bevezetés: A testzsírösszetétel mérésére számos módszer létezik, úgymint a haskőrfogat és a bőrredő vastagság mérése, a bioelektromos impedancia vagy az abszorpciometria. A DEXA (Dual-Energy X-ray Absorptiometry) módszerrel nemcsak a csontsűrűség, a csont ásványianyag-tartalma mérhető, hanem a test zsírtartalma és a zsírintes testtömeg is a test különböző régióiban.

Célkitűzés: Célunk a DEXA készülékkel vizsgált gyermekek adataiból a testzsírösszetétel normálértékeinek felállítása, mivel hazánkban ezzel a módszerrel még nem történt meg ennek meghatározása.

Módszer: A DEXA készülékkel vizsgált gyermekek és serdülők testzsír adatainak feldolgozását végeztük. A 3 és 18 év közötti gyermekeket a testtömeg index alapján (3-97 percentilis között) válogattuk be, így 773 lány és 795 fiú adatait vizsgáltuk. A készülékkel mért teljes testzsír százalékot nem, életkor, testmagasság, Tanner stádium, valamint csontkor szerint átlagoltuk, majd meghatároztuk a szórást.

Eredmény: Az életkor szerinti testzsír százalék normálértékek azt mutatják, hogy a lányokban mindvégig magasabb érték minket nemből 3 és 5 éves kor között csökken, majd 12-13 éves korig emelkedik. Ezután a lányok zsírtartalma tovább nő, míg fiúkban csökken, így érve el a felnőttkorban tapasztalható nemi különbséget. Csontkorra vonatkoztatva hasonló eredményeket kaptunk.

A Tanner stádium szerinti normálérték meghatározásnál azt láthatjuk, hogy a 3. stádiumban különül el a két nem zsírtartalma, az 1-2. stádiumhoz képest lányokban nő, míg fiúkban csökken. Az 5. stádiumot elérve pedig mindkét nemből azonos ütemű emelkedést látunk.

A testmagasság függvényében eredményünk azt mutatja, hogy azonos magasság mellett a lányok zsírtartalma mindvégig magasabb, 150 cm-ig a növekedéssel együtt nő, e magasság felett azonban fiúkban csökken, lányokban további enyhén emelkedés látható.

Következtetés: DEXA módszerrel hazánkban még nem történt gyermekkori normálérték meghatározás, eredményeink különböznek a más módszerrel mért adatoktól. Nemzetközi összehasonlításban csak az életkori megoszlásra találtunk közleményt, a miénkhez hasonló eredményekkel. A testösszetétel meghatározás jelentőségét számos betegség előrejelzésében látjuk hasznosnak.

Ebben a témában korábban nem publikáltunk.

Témavezető(k): Dr. Hosszú Éva klinikai főorvos, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Újszülöttkori kritikus valvularis aortastenosis ballonkatéteres dilatációja – hosszú távú nyomonkövetés

Tiszolci Ildikó SE ÁOK V.
tiszolci.ildiko@gmail.com

Bevezetés: A kritikus valvularis aortastenosis (VAS) újszülött korban végzett műtéti megoldása igen magas mortalitású beavatkozás, ezért hosszú évek a ballonkatéteres tágítás (BVP – ballonvalvuloplastica) az elsőként választandó terápiás eljárás. A vizsgálat célkitűzése a BVP rövid és hosszú távú eredményeinek elemzése volt.

Beteganyag és módszer: A Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet Gyermekszív Központjában 1995-2010 között BVP-n átesett újszülöttek (n=43, életkor<=30 nap, átlagos: 9 nap, átlagos testsúly: 3,09 kg, férfi/nő: 35/9) után követési adatainak retrospektív feldolgozását végeztük. Vizsgáltuk a reintervenció (ismételt BVP=reBVP, illetve műtét) szükségességét, ennek idejét az 1. intervencióhoz képest (reBVP idő=T1, BVP-műtét idő=T2), a korai és késői mortalitást, a mortalitásban szerepet játszó faktorokat.

Eredmények: A BVP utáni korai (4 héten belül) mortalitást (5/43 eset, 11,62%) a társuló endocardialis fibroelastosis (2 eset), a hypoplasiás aorta- és/vagy mitrális anulus (2 eset), illetve restrictív balkamrai fiziológia (1 eset) okozta. Rezi-duális stenosis, illetve restenosis miatt reBVP történt 13 esetben [T1 átlag: 11,31 hó (14 nap – 7 év)]. 1-1 esetben műtéti valvulotomiára került sor BVP, illetve reBVP után. Progresszív aorta billentyű elégtelenség (AOI) miatt 7 esetben Ross-műtét történt [T2 átlag: 4,2 év (7 nap- 7 év)], 1 beteg a műtét kapcsán exitált. Balkamrai mérsékelt hypoplasia 1 újszülöttnél korai Norwood műtétet tett szükségessé. Szignifikáns különbséget találtunk az aorta anulus méretében az exitált és túlélő esetek között (5,83 mm versus 6,43 mm). Ross műtétet igénylő betegeknél alacsonyabb az aorta anulus/ballonméret arány (1,02 versus 0,86) és jelentős volt a reBVP-n átesettek száma (4/8).

Következtetések: 1. Az újszülött kori kritikus VAS katéteres reintervenció kezelése standard eljárássá vált. 2. A korai mortalitást a társuló rendellenességek, különösen a hypoplasiás aorta/ mitrális anulus, endocardialis fibroelastosis okozzák. 3. A késői mortalitás igen alacsony. 4. A reintervenció ráta relatíve magas, korai szakban reBVP, később Ross műtét formájában. 5. Az alacsonyabb aorta anulus/ ballonméret arány rizikófaktorként szerepelhet a késői aortabillentyű pótló műtétek szempontjából.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Ablonczy László főorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Acetaminophen, valamint BGP-15 hatásai normál, és cyclophilin D knock-out egerek máj mitokondriumain

Tóth Balázs SE GYTK IV.
balazs-toth@windowslive.com

Acetaminophen (APAP), valamint BGP-15 t hatásai normál, és cyclophilin D (Cyp-D) knock-out egerek izolált máj mitokondriumain

Az APAP májkárosító hatása régen ismert. Tekintettel a gyógyszer elterjedtségére, ennek jelentős közegészségügyi következményei vannak. Az APAP májkárosító hatását a Cytochrome P450 rendszeren keresztül fejt ki, oxidatív stresszt és mitokondrium-károsodást okozva. Kimutatták, hogy APAP hatására a mitokondriumokból cytochrome c felszabadulás történik.

A BGP-15 egy nikotinamid-oxid derivatívum, eredetileg insulin-érzékenység növelésére kifejlesztett vegyület. Munkacsoportunk korábban kimutatta, hogy a BGP-15 gátolja az APAP által előidézett kaszpáz-független programozott sejthalált. Célkitűzésünk az volt, hogy vizsgáljuk az APAP által előidézett mitokondriális károsodást, illetve annak kivédhetőségét BGP-15-tel, illetve vizsgáljuk azt, hogy a Cyp-D K.O. állatok az APAP hatásaival szemben védettek-e, mivel a Cyp-D K.O. állatokban a mitokondriális permeabilitási tranzíciós pórus (mPTP) nyitása gátolt, ezáltal a mitokondriális eredetű sejthalállal szemben részlegesen védettek.

Módszerek: Vad típusú (C57/Bl6), illetve Cyp-D K.O. egereken végeztünk kísérleteket. A májmitokondriumokat differenciál-centrifugálással izoláltuk, a mitokondriumok funkcionális paraméterei közül az oxigénfogyasztást (clark-típusú oxigénelektóddal), és az ATP termelést (kapcsolt, on-line spektrofotometriás módszerrel) vizsgáltuk.

Eredmények: APAP hatására vad típusú egereken a mitokondriális légzési lánc komplex 1 szubsztrátjaival energizált mitokondriumokon légzésgátlást tapasztaltunk, mely légzésgátlást a BGP-15 az alkalmazott dózisban szignifikánsan csökkentette. Komplex 2 szubsztráttal az APAP légzésgátló hatása lényegesen kisebb volt. Az ATP szintézis mérésének eredményei megfeleltek az oxidációval kapottaknak. A Cyp D gén kiütése az egerekben javította az APAP-pal szembeni túlélést.

Konklúzió: Kimutattuk, hogy az APAP által előidézett májkárosodásban a mitokondriális légzés és energiatermelés is károsodik, mely károsodás azonban elsősorban a NAD⁺ függő szubsztrátok oxidációját érinti, és az inzulinrezisztenciát fokozó BGP-15 ezen hatásokkal szemben részleges védettséget nyújt. Az APAP által előidézett májkárosodás patomechanizmusában az mPTP nyílása is szerepet játszhat.

Nagy G. et al. (2010) BGP-15 inhibits caspase-independent programmed cell death in acetaminophen-induced liver injury. *Toxicol Appl Pharmacol.* 243(1):96-103.

Az idézett közlemény izolált mitokondriumokkal és Cyp-D KO állatokkal nem foglalkozott.

Témavezető(k): Dr. Tretter László egyetemi tanár, Orvosi Biokémiai Intézet és Dr. Kardón Tamás egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Az aszkorbát fotooxidációjának mechanizmusa fejes káposzta (*Brassica oleracea* L.) belső leveleiben

Kleiner Dénes SE GYTK IV.
woww1165@gmail.com

A fejes káposzta egy közkedvelt és vitamindús élelmiszer; a FAO által is nyilvántartott aszkorbát forrás. Ezt azonban csak megfelelő körülmények között tartja meg.

A káposzta külső levelei optikai szűrőként viselkednek a belsők számára. Emiatt a belső levelek fénytől elzártan fejlődnek, és kloroplasztizok helyett etioplasztizokat találhatunk, amelyekben a klorofill bioszintézis egyik előanyaga, a protoklorofillid (Pklid) halmozódik fel. E pigment egy része a NADPH:protoklorofillid oxidoreduktázhoz kötött, ami megvilágításra klorofillidde alakul. Másik része nem enzimhez kötött, raktározott monomer állapotú Pklid. Munkánkban célul tűztük ki, hogy bebizonyítsuk, ez a raktározott Pklid fotooxidációs folyamatokat szenzibilizál, amelyben részben maga a pigment, de az aszkorbát jelentős része is oxidálódik.

A pigment lebomlási folyamatát fluoreszcencia spektromok mérésével követtük nyomon, fotooxidációját a fluoriméter különböző hullámhosszú monokromatikus gerjesztő fényével váltottuk ki, lehetővé téve a folyamat hullámhossz függésének megfigyelését. Ezen akcióspektrumban 630 és 650 nm-nél találtunk maximumokat. Az előbbi a raktározott Pklid oxidációját, az utóbbi a Pklid klorofillidá váló átalakulását jelzi. Az aszkorbát meghatározását a VI. Magyar Gyógyszerkönyv (Ph. Hg. VI.) által leírt módszerrel végezve a megvilágított belső levelekben szignifikáns csökkenést észleltünk, amit a hűtés fokozott.

Méréseink egyértelműen bizonyítják: a fotooxidációs folyamatok szenzibilizációjáért a raktározott Pklid a felelős, mivel az elnyelt energiát a molekuláris oxigénnek adja át, ami más reakciók mellett az aszkorbátot is oxidálja.

Ez a monomer Pklid számos más, antioxidáns tartalma miatt fogyasztott élelmiszer és gyógynövényben is megtalálható. A fény hatására történő oxidációt és annak hűtés miatt bekövetkező erősödését ezért célszerű lenne figyelembe venni az élelmiszer- és gyógynövények termesztésében, felhasználásában, a gyógyszerészetben és a mindennapi életünkben.

(E munka előzményeiben és különböző részeiben részt vett Ketykó Valéria, 2009-ben végzett gyógyszerész és Katia Plouznikoff, a Dijoni Egyetem ELTE-n részképzésben résztvevő hallgatója.)

E munka előzményeiben és különböző részeiben részt vett Ketykó Valéria, 2009-ben végzett gyógyszerész és Katia Plouznikoff, a Dijoni Egyetem ELTE-n részképzésben résztvevő hallgatójának előadása.

Témavezető(k): Böddi Béla egyetemi tanár, ELTE TTK Biológiai Intézet

Dibenzo-oxazonin vázas vegyületek előállítása tercier-amino effektus alkalmazásával

Hetényi Gergely SE GYTK III. – Bogdán Dóra SE GYTK III.
hetenyig@gmail.com; bogdandori@gmail.com

Munkánk során a tercier-amino effektus szintetikus lehetőségét vizsgáltuk újabb modellvegyületeken, bekapcsolódva a Szerves Vegytani Intézet eddigi munkájába. A tercier-amino effektus orto-szubsztituált tercier anilinek termikus izomerizációjával végbemenő gyűrűzárási reakcióját jellemzi. Az irodalomban a tercier-amino effektus hatféle típusa szerepel a képződő gyűrű tagszáma és a képződés módja szerint. Az Intézetben korábban vizsgálták a tercier-amino effektus kiterjesztését di-és triaril rendszerekre.

Célunk annak vizsgálata volt, hogy megfelelően szubsztituált (vinil és tercier-amino csoport orto-orto' helyzetben a két aromás gyűrűn) diaril-éterek esetén lejátszódhat-e a gyűrűzárdás, amellyel dibenzo[b,h][1,4]oxazonin alapvázú vegyületek szintézisét kívántuk megoldani.

A reakciókat az alábbiak szerint végeztük el:

- i.) 2-aminofenolból kiindulva, alkil-halogenidekkel szubsztitúciós reakciókban tercier-aminofenolok előállítása
- ii.) a különbözően szubsztituált fenolokat 2-fluorbenzaldehyddel reagáltatva a difenil-éter származékok szintetizálása
- iii.) Knoevenagel-kondenzációs reakcióban aktív metilén-csoportot tartalmazó vegyületek kapcsolása
- iv.) gyűrűzárdás vizsgálata mikrohullámú készülékben, oldat vagy olvadék fázisban 50-250°C hőmérsékleten.

Melegítés hatására a vinilvegyületekből több esetben a várt dibenzo[b,h][1,4]oxazonin származékok képződtek. Az új vegyületek szerkezetigazolása spektroszkópiai módszerekkel (NMR, IR), néhány esetben röntgendiffrakcióval történt. A vegyületek tisztaságvizsgálatát (HPLC), valamint elemösszetételének meghatározását is elvégeztük

1. Polonka-Bálint, Á; Saraceno, C; Ludányi, K; Béneyei, A; Mátyus, P. *Synlett* 2008, 18, 2846-2850.
2. Dunkel, P; Túrós, Gy; Béneyei, A; Ludányi, K; Mátyus, P. *Tetrahedron* 2010, 66, 2331-2339.

Témavezető(k): Prof. Mátyus Péter egyetemi tanár, Szerves Vegytani Intézet és Dr. Dunkel Petra tudományos segédmunkatárs, Szerves Vegytani Intézet

Gyógyszermaradványok elemzése szennyvizekben trimetilszilil származékokként, GC-MS eljárással

Molnár Borbála SE GYTK IV. –
Csontos Júlia Diána SE GYTK III.
molnarbo@gmail.com; csontosdiana@gmail.com

A felszíni-, szenny- és ivóvizekben várható gyógyszer-, kozmetikum- és ipari termékmaradványok, valamint a XXI. század életviteléből származó egyéb szerves összetevők elemzésére vonatkozó nemzetközi irodalom szerint ezen vegyületek dúsítására zömében szilárd fázisú extrakciók (SPE) és szilárd fázisú mikroextrakciók (SPME) használatosak. Az extraktumok azonosítása és mennyiségi értékelése elsősorban a két fő kromatográfiás eljárással, nagyhatékonyságú folyadék kromatográfiával (HPLC) és gázkromatográfiával (GC) történik, mindkét elválasztás után tömegszelektív detektálással.

Munkánk során az ELTE Analitikai Kémiai Tanszékén folyó kutatásokhoz a sokkomponensű elemző rendszer kiegészítéseként, a fenoxiecetsav típusú szennyezők alap kutatás szintű tanulmányával csatlakoztunk.

Kísérleteink célja az egyik legkárosabbnak minősített peszticid család tagjai, a 2,4-diklórfenoxiecetsav, valamint a fenoxiecetsav származékkészítési, fragmentum analitikai, visszanyerési optimalítása volt. E vizsgálatokhoz 4 különböző szililező reagenssel (HMDS+TFE, MSTFA, BSTFA, MTBSTFA) nyert származékok válaszjelét hasonlítottuk össze. A törzsoldatok stabilitását csakúgy, mint a szililezőszterekét az idő függvényében mértük.

Megállapítottuk, hogy a 2,4-diklórfenoxiecetsav

- (1) oldatban is bomlik (irodalmi tapasztalatokkal összhangban),
- (2) szililezett származékainak válaszjele a fenoxiecetsavhoz képest annak huszada,
- (3) a szililezett termékek stabilitása hűtőszekrényben tárolás esetén sem kielégítő: két hét alatt a felére, három hét alatt a 10%-ára csökken.

A fenoxiecetsav esetében kiderült, hogy

- (1) vizes oldatban stabil, azaz két hét alatt változatlan válaszjelet ad,
- (2) szililezett származékainak válaszjele jó: LOQ nagyobb, mint 10-6 g/l,
- (3) egy hét alatt származékainak 10%-a, három hét alatt 50%-a bomlik.

A szennyvízben talált fenoxiecetsav mennyisége októberben $3,15 \times 10^{-6}$ g/l, novemberben $9,66 \times 10^{-6}$ g/l volt.

Identification and quantification of pharmaceuticals present in waste waters, as their trimethylsilyl derivatives, by GC-MS, Talanta, 76 (2008) 642-650.

Gas chromatography-mass spectrometry of the trimethylsilyl (oxime) ether/ester derivatives of cholic acids... J. Chromatogr. A, 1211 (2008) 104-112.

Multiresidue analysis of water soluble pollutants as their trimethylsilyl derivatives, by GC-MS, J. Chromatogr. A, 1216 (2009) 2288-2301.

Témavezető(k): Perlné Dr. Molnár Ibolya, P.D, D.Sc egyetemi tanár, ELTE TTK Kémiai Intézet

Kationos porfirinek és tetrapeptid konjugátumaik DNS-kötődésének elemzése spektroszkópiai módszerekkel

Orosz Ádám Péter SE GYTK III.
oadam@internet.hu

Ismert, hogy a kationos porfirinek nagy affinitással kötődnek a DNS-hez. Két kötési módot azonosítottak, a külső kötődést és az interkalációt, leírták ezek optikai tulajdonságait és bázispreferenciáját. A kationos porfirinek peptidokkal konjugált származékai csak a közelmúltban kerültek a tudományos érdeklődés homlokterébe. A konjugátumok elősegíthetik a porfirinek sejtfelvételét, vagy gyógyszeres kezelés esetén alkalmazhatók peptidszekvenciák célzott bevitelére. A peptid konjugátumok DNS-kötődéséről még nem állnak rendelkezésünkre részletes adatok, noha töltéeloszlásuk és szerkezetük a kötődést jelentősen befolyásolhatja.

Munkánkkal a porfirin-konjugátumok és nukleinsavak kölcsönhatásának megértéséhez kívántunk hozzájárulni modellvegyületek kötődésének elemzésével, kihasználva a porfirinek fotofizikai tulajdonságait.

Kétféle alapvegyületet használtunk, melyek egy (TMPCP) vagy két (BMPCP) szabad karboxilcsoporttal és három illetve két pozitív töltéssel rendelkeztek, továbbá ezek tetrapeptid konjugátumait (TMPCP-4P és BMPCP-4P2). Nukleinsavat T7 bakteriofágból izoláltunk. A vizsgálatokat szobahőmérsékleten Tris-HCl pufferben (pH=7.4) végeztük. A kötődés kimutatására abszorpciós (Cary 4E spektrofotométer) és emissziós spektroszkópiát (Fluorolog 4 spektrofluoriméter) használtunk. Az egyes kötött formákat az abszorpciós spektrumok felbontásával, energia transzfer, fluoreszcencia anizotrópia és cirkuláris dikroizmus (Jasco J-810 dikrográf) módszerével azonosítottuk.

DNS jelenlétében a porfirin származékok abszorpciós spektruma batokróm és hipokróm eltolódást mutatott; míg a széles emissziós spektrumban két elkülönülő sáv jelent meg. A DNS affinitás alapján a vegyületek a következő sorrendet követik: TMPCP-4P>TMPCP>BMPCP-4P2>BMPCP. Megállapítható, hogy a tetrapeptid konjugátumok a szabad porfirinnél nagyobb affinitással kötődnek a DNS-hez, továbbá hogy a három pozitív töltéssel rendelkező molekulák kötődési készsége nagyobb, mint a kétszeres pozitív töltésűeké. A TMPCP, TMPCP-4P és BMPCP-4P2 gerjesztési anizotrópiája megnőtt a kötődés következtében, és az esetükben kimutatható energiáttranszfer az interkalált forma kialakulását jelezte. Indukált CD jelük az interkaláció mellett a külső kötés jelenlétét mutatta.

Eredményeink érdemi előrelépést jelentenek bonyolultabb, terápiában alkalmazni kívánt vegyületek kölcsönhatásának megértése felé.

A csoport által korábban megjelentetett publikációk a négyszeresen pozitív TMPyP és DNS kölcsönhatását vizsgálták.

Zupán et al., (2004) *Binding of Cationic Porphyrin to Isolated and Encapsidated Viral DNA*, *Biochemistry* 43, 9151-9159.

Zupán et al., (2005) *Binding of cationic porphyrin to isolated DNA and nucleoprotein complex*, *Biochemistry* 44, 15000-15006.

Csik G, et al., (2009) *Role of structure-proteins in the porphyrin-DNA interaction*. *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* 96, 207-215

Témavezető(k): Dr. Csik Gabriella egyetemi docens, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Korszerű tömegspektrometriás lehetőségek a bioanalitikában: a kazettás módszer előnyei és nehézségei

Tóth Eszter SE GYTK V.
esztertoth87@gmail.com

A farmakokinetikai vizsgálatokat a lehető leghatékonyabban kell elvégezni a kutatás korai szakaszában, amikor még nagy a jelölt molekulák száma. Ennek köszönhető a kazettás módszer elterjedése: egy időben több vegyület (azaz egy kazetta) vizsgálata ugyanabban a biológiai rendszerben (pl. egy állatot több vegyülettel kezelünk). Ekkor a feldolgozott minták több komponenset tartalmaznak, amit az analitikai módszerfejlesztésnél figyelembe kell venni. A kazettás módszer előnye: a vizsgálatok költség- és időhatékonyasága nő, a tömegspektrométerek kihasználása javul. A módszer hátránya, hogy több problémával kell számolnunk, pl. a komponensek közötti interakciók lehetősége, melynek következtében megváltozhat a farmakokinetikai paraméterek értéke.

Munkánk során gyógyszerjelölt vegyületek logD-pH profilját számoltuk ki két in silico programmal (ACD PhysChem, MarvinSketch). A vegyületekből kazettákat alakítottunk ki, és különböző pH-kon, két gradienssel mértük le azokat tömegspektrométeres detektálással. Ellenőriztük, hogy a programok mennyire pontosan jósolják meg a vegyületek kromatográfiás viselkedését, azaz alkalmazhatóak-e a kazetták megtervezésénél. In vitro metabolizmus kísérleteink során a kazetták patkány és humán máj mikroszóma preparátummal történő inkubálását követően a vegyületek időbeli fogyasát mértük. Ebből számoltuk a metabolikus stabilitást jellemző várható in vivo százalékos biológiai elérhetőséget. In vivo agyi penetrációs vizsgálatunkban egy kazetta p.o. beadását követően adott időpontokban a patkányokat mély narkózisban dekapitáltuk, agyukat kivettük és homogenizáltuk. Dekapitálás előtt az állatoktól vért vettünk a plazmakoncentráció méréséhez. Az agyi penetráció mértékét a mért agyi és plazmakoncentrációk hányadosával fejeztük ki. A biológiai minták analízise tandem tömegspektrometriával történt. A kazettás értékeket a hagyományosan mért értékekkel hasonlítottuk össze.

Vizsgálataink során az in silico programok viszonylag jól modellezték a vegyületek kromatográfiás viselkedését. Néhány általunk megfogalmazott ajánlás betartásával segítséget jelenthetnek a kazetták megtervezésénél. Biológiai kazettás kísérleteink interakcióktól mentes eredménye alátámasztja azokat az irodalmi adatokat, melyek e módszert alkalmasnak találták a farmakokinetikai tulajdonságok vizsgálatára.

A témában nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Szabó Éva tudományos munkatárs, Egis Gyógyszergyár Nyrt. és Dr. Budai Livia központi gyakornok, Gyógyszerészeti Intézet

Lignán-összetétel vizsgálata a fészkesvirágzatúak családjából kiválasztott növényfajok terméseiben

Sólyomváry Anna SE GYTK IV.
annasolyomvary@mail.com

Dibenzil-butirolakton vazú lignánok előfordulása a fészkesvirágzatúak családjába tartozó fajok terméseiben jellemző. Glikozid, vagy aglikon formában lehetnek jelen, mint az arctiin-arctigenin glikozid-aglikon pár, melyek vírus-gátló és idegsejt-védő hatása ismert. Az aglikon hatása a glikozidnál erősebb. Az arctigenin szerkezetéhez hasonló lignánokat azonosítottunk, mennyiségüket meghatároztuk, és izoláláltunk a fészkes virágzatúak családjából kiválasztott fajok terméseiből, a termékek elkülönített részeiből, és a csírázó termésekből, az alábbi célokból: Lignán kinyerésre alkalmas, nagy lignántartalmú fajok terméseinek, és termésrészeinek kiválasztását, ezekből idegsejt-védő hatások vizsgálatához elegendő mennyiségű lignán kinyerését terveztük megvalósítani. Megállapítottuk, hogy a *Cirsium* (C) – aszat fajok termései tartalmaznak lignánokat. Két faj terméseiben arctiin (0,91%-1,5%), háromban trachelozid (0,28%-0,39%) található, a *Leuzea carthamoides* terméseiben carthamozid (1,6%) és trachelozid (1,3%) azonosítható fő komponensként. A termékekben lévő glikozidok hidrolízisére egy egyszerű, gyorsan kivitelezhető módszert dolgoztunk ki: Megállapítottuk, hogy a termékek tartalmaznak glikozidáz enzimeket, melyek megfelelő körülmények között mennyiségileg hidrolizálják a glikozidokat az aglikon keletkezése közben. A termékek részeinek (termésfal és a mag állománya) vizsgálatokor megállapítottuk, hogy csak a mag állománya tartalmaz lignánokat: a termésfalban a lignánok szennyezőktől mentes izolálását megnehezítő vegyületek vannak jelen. A lignánok izolálása előtt a termésfal eltávolítása nehézkes művelet. A termékek csírázásakor megfigyelhető, hogy a termésfal a csíranövényről leválik. A termésfaltól így elválasztott csíranövényekben (melyek a mag állományának felelnek meg), a magban lévő glikozid mennyiségnek megfelelő aglikon tartalom mérhető, azaz csírázás során a glikozidok mennyiségileg átalakultak a megfelelő aglikonná. Az eredményeink szerint az aglikonok zavaró összetevőktől mentes izolálására az elkülönített mag állomány enzim hidrolizátuma, vagy a csíranövények a legalkalmasabbak: trachelogenin izolálásánál a *C. arvense* – mezei aszat, carthamogenin előállítására pedig a *L. carthamoides* termései esetén.

A terméskivonatok összetételének azonosítására on-line HPLC-UV és GC-MS módszert, az izolált lignánok esetén HPLC-MS/MS módszert használtunk.

Boldizsár I, Kraszni M, Tóth F, Noszál B, Molnár-Perl I.
J. Chromatogr. A, 1217 (2010) 6281

Boldizsár I, Füzfa Zs, Tóth F, Sedlák É, Borsodi L, Molnár-Perl I.
J. Chromatogr. A, 1217 (2010) 1674

Sólyomváry Anna önálló, és a publikációkban még nem közölt munkája: *Cirsium* és *Leuzea* kivonatok összetételének HPLC-UV vizsgálata; enzimes hidrolízisek tanulmányozása; összetevők prep. HPLC izolálása; a mag és termésfal; és a csírázáskor bekövetkező lignán-összetétel különbségek megállapítása.

Témavezető(k): Boldizsár Imre egyetemi tanársegéd, ELTE TTK Biológiai Intézet

Mátrixtabletták préselhetőségének optimalizálása és hatóanyagleadásának szabályozása

Kocsmárszky József SE GYTK IV.
kocsjosef@gmail.com

Szabályozott hatóanyagleadású gyógyszerkészítmények fejlesztésére kínálnak lehetőséget a hidrofil mátrixtabletták, amelyeknél a hatóanyagleadás sebessége elsősorban az összetételben alkalmazott polimer típusától és arányától függ. A tablettapréselés művelete korábban gyakorlati tapasztalatokon alapult, azonban a fizika alapvető elméleti összefüggéseinek alkalmazásával lehetőség nyílt préserszám által kifejezett erő és elmozdulás mérésére műszerezett tablettázógépeken [1].

Célkitűzésünk volt annak tanulmányozása, hogy a mátrixtabletták előállításához használt tablettázási segédanyagok milyen hatással vannak a tablettázhatóságra illetve a polimer-vázból történő hatóanyagleadásra.

Vizsgálataink során különböző mátrixképző polimerek (metilcellulóz, hidroxipropil-metilcellulóz, etilcellulóz, polietilén-oxid, metakrilsav-kopolimer, karbomer stb.) tulajdonságait hasonlítottuk össze a hatóanyag kioldódási sebességével összefüggésben. A különböző segédanyag összetétellel készült tablettákat közvetlen préseléssel állítottuk elő. Első lépésben az alkotórészeket örvényáramú laboratóriumi keverő berendezéssel homogenizáltuk, majd a porkeveréket nyúlásmérővel felszerelt excenteres tablettázógépen 10 mm átmérőjű tablettákká préseltük, miközben a felső préserszám elmozdulását mágneses szenzorral mértük. A tabletták hatóanyagleadását a gyógyszerkönyvben hivatalos kioldódást vizsgáló készülékben pH=1; 4,5 és 6,8 kémhatású közegekben tanulmányoztuk.

Mérési *eredményeink* alapján optimalizálható volt a tabletták összetétele és gyártástechnológiája. A préselő és a préserszám által megtett út, illetve idő összefüggések elemzésével számszerűsítettük az összetételek tulajdonságait, így a súrlódás leküzdéséhez szükséges munka, a plasztikus alakváltozásra fordított energia, az anyag elaszticitási és plaszticitási jellemzőinek értékeit. A polimer mátrixképző mellett az egyéb tablettázási segédanyagok is jelentősen befolyásolták a kioldódási profilt. A hatóanyagleadás sebességének pH-függősége savas mikrokörnyezetet biztosító segédanyag alkalmazásával volt javítható.

[1] Kocsmárszky J, Balogh E, Dredán J, Klebovich I, Antal I: *Mátrixtabletták préselhetőségének és hatóanyagleadásának vizsgálata*, XVI. Gyógyszer technológiai Konferencia és VIII. Gyógyszer az Ezredfordulón Konferencia, Siófok, 2010, Absztrakt P12, p. 60-61.

Témavezető(k): Dr. Antal István egyetemi docens, Gyógyszerészeti Intézet

Permeabilitás hőmérséklet-függésének vizsgálata különböző membrán modelleken

Balogh Tamás SE GYTK IV.
batomika@gmail.com

A gyógyszermolekulák felszívódása nélkülözhetetlen feltétele a szisztémás hatás kialakulásának, így a felszívódás előrejelzése kiemelkedő fontosságú a gyógyszerkutatás korai fázisában is. A BCS (Biopharmaceutical Classification System) rendszer bevezetése rávilágított, hogy az egyik legfontosabb tényező a felszívódás becsülésében a permeabilitás, azaz a molekulák membránokon való átjutása.

A permeabilitás vizsgálatának egyik legújabb módszere a PAMPA (Parallel Artificial Membrane Permeability Assay), amely egy nagy átteresztőképességű, viszonylag olcsó, ugyanakkor jól standardizálható módszer a passzív membrán-permeabilitás mérésére. A módszer leírása óta eltelt 12 évben kb. 100 publikáció jelent meg, melyek számtalan új modellt közöltek a vér-agy gát vagy a gyomor-bél rendszer modellezésére. A méréseket különböző, 25 és 37 °C közötti hőmérsékleteken végezték attól függetlenül, hogy az in vivo adatok általában 37 °C-ra vonatkoznak.

Mivel a hőmérséklet befolyásoló szerepe a PAMPA mérésre eddig nem került tisztázásra, ezért munkánk célkitűzése a permeabilitás hőmérséklet-függésének tanulmányozása volt. A vizsgálatorozatban 4 membránmodell hőmérséklet-függését mértük. Vizsgáltuk a vér-agy gát, a gyomor-bél rendszer és a transzdermális modellt, valamint a leggyakrabban használt membrán oldószert mint önálló modellt. Modellanyagokként 2 savat, 2 bázist és 2 semleges gyógyszermolekulát, valamint egy amfoter vegyületet használtunk, a vizsgálatokat 15 és 55 °C között, 5 különböző hőmérsékleten inkubálva végeztük.

Eredményeink azt mutatják, hogy a permeabilitás a legtöbb esetben nőtt a hőmérséklet emelésével és a növekedés közel lineáris. Vizsgáltuk az adatok korrelációját in vivo, ex vivo vagy in vitro humán adatokkal is.

Juliana Mazza Reis, Bálint Sinkó, C. H. R. Serra: Parallel artificial membrane permeability assay (PAMPA) - Is it better than Caco-2 for human passive permeability prediction? *Mini Reviews In Medicinal Chemistry* 2010, 10, (11), 1071-1076.
Bálint Sinkó, József Kökösi, Alex Avdeef, Krisztina Takács-Novák: Study On permeability enhancing effect of new ceramides-analogues by PAMPA method. *Chemistry and Biodiversity* 2009, 6, (11), 1867-1874

Témavezető(k): Takácsné Dr. Novák Krisztina egyetemi tanár, Gyógyszerési Kémiai Intézet és Dr. Sinkó Bálint PhD hallgató, Gyógyszerési Kémiai Intézet

pH oszcillátorok előállítása zárt fizikai-kémiai rendszerekben

Poros Eszter SE GYTK V.
poros_eszter@yahoo.com

A pH-oszcillátorok az oszcilláló kémiai reakciók olyan csoportját alkotják, amelyekben a hidrogénionok játsszák a meghatározó szerepet a mechanizmus kialakulásában. A ma ismert kb. 20 pH-oszcillátor mindegyike áramlásos, azaz nyílt rendszerben működik, amelyben folyamatos a reagensek reakcióterbe történő beáramoltatása és a végtermékek elvezetése.

Célul tűztük ki zárt rendszerben is működő pH-oszcillátor kifejlesztését. Erre azért van szükség, mert a pH-oszcillátorok néhány potenciális alkalmazásában (pl. a pH-oszcillátorok oktatásban történő demonstrációja, periodikus gyógyszeradagoló eszköz kifejlesztése, periodikus konformációváltások tanulmányozása, pH-érzékeny intelligens géleken alapuló „molekuláris motor” szerkesztése, stb.) a nagyon egyszerűen kivitelezhető zárt rendszerű pH-oszcillátor sokkal kényelmesebben használható, mint a sokkal bonyolultabb kísérleti technikát igénylő nyílt rendszerű változat.

Kísérleteimben a pH 3-7 között oszcilláló, $\text{BrO}_3^- - \text{SO}_3^{2-} - \text{Mn}^{2+}$, $\text{BrO}_3^- - \text{SO}_3^{2-} - \text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$ és $\text{IO}_3^- - \text{SO}_3^{2-} - \text{Fe}(\text{CN})_6^{4-}$ rendszerű oszcillátorok zárt rendszerűvé alakítását valósítottam meg. A felsorolt rendszerekben –irodalmi adatok alapján – sikeresen reprodukáltam az áramlásos reaktorban előálló pH-oszcillációkat: a reagenseket perisztaltikus pumpával a pH-elektroddal ellátott reaktorba vezettem, az állandó térfogat biztosítására a reagens feleslegét egy másik pumpával eltávolítottam és az üvegelektrod jelét számítógépes adattárolóban és rekorderen is rögzítettem. A következő lépés a „nyílt rendszerű” oszcillátor „félzárta rendszerűvé” alakítása volt: az oszcillációs ciklusban elfogyott SO_3^{2-} reagenst perisztaltikus pumpával vittem be a másik két komponens keverékét tartalmazó reaktorba, olyan áramlásos reaktorba, amelyenél jelentősebb a nagy-amplitúdójú, de csillapított pH-oszcillációk. A „félzárta rendszerű” pH-oszcillátor „zárt rendszerűvé” tételéhez a SO_3^{2-} komponens folyamatos adagolását úgy oldottam meg, hogy azt előzetesen szilikagélbe ágyaztam: a víziüvegben oldott Na_2SO_3 és H_2SO_4 elegyből a reaktor alján gélréteget állítottam elő, erre töltöttem rá a másik két komponens tartalmazó oldatot és mértem a pH-t az idő függvényében. A gélből folyamatosan kioldódó Na_2SO_3 és az oldatban feleslegben jelenlévő két másik komponens kölcsönhatásában mindhárom kémiai rendszerben sikerült „zárt rendszerű” pH-oszcillációkat regisztrálni.

Zárt rendszerű pH oszcillátorokkal kapcsolatban publikáció eddig még egyáltalán nem jelent meg.

Kurin-Csörgei K, Epstein IR, Orbán M: Systematic Design of Chemical Oscillators using Complexation and Precipitation Equilibria. *Nature*, 433 (7022), 139-142 (2005) [imp. fakt. 30,9]

Horváth V, Kurin-Csörgei K, Epstein IR, Orbán M: Oscillatory Concentration Pulses of Some Divalent Metal Ions Induced by a Redox Oscillator. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 12, 1248-1252 (2010) [imp. fakt.: 4,1]

Témavezető(k): Csörgeiné Dr. Kurin Krisztina egyetemi docens, ELTE TTK Kémiai Intézet

pH-modulált kismolekulájú receptormodellek keresése: új ciklohexántrimetanol-aminosav-észterek sav-bázis tulajdonságai

Marosi Attila SE GYTK V.
marattesz@gmail.com

Biomolekulák pH-modulált konformációs változásai jelentősen befolyásolják kémiai és biokémiai folyamataikat, így a gyógyszerek hatását is. Szerepük van a receptor-ligand kölcsönhatásban (pl. az aktív konformáció pH-függő kialakításában), emellett hatóanyagok szelektív célba juttatási lehetőségét is jelentik (pl. pH-modulált konformációjú dendrimerekkel), kihasználva az egyes szövetek pH-értékében fennálló fiziológiás vagy patológiás különbségeket.

A ciklohexán-1,3,5-trimetanol tritirozin észtere [1] savas közegben „nyitott”, míg 9,5 körüli pH-n „zárt” konformációban fordul elő. A molekula zárt formája számos kation és anion komplexálására képes. Korábbi munkánkban a tritirozin észter sav-bázis tulajdonságait vizsgáltuk, összevetettük a tirozin és tirozin-metilészter, mint modellvegyületek adataival és az NMR spektrumokban szokatlan irányú pH-függő kémiai eltolódás-változásokat is észleltünk.

Jelen munkában előállítottuk a ciklohexán-1,3,5-trimetanol His, Trp és p-amino-Phe aminosavakkal triszubsztituált észtereit, valamint a megfelelő mono- és diszubsztituált származékokat és elvégeztük ezek részletes sav-bázis jellemzését.

A meghatározott protonálódási állandókból látható, hogy a molekulák konformációja (ezzel ionkötő képessége) különböző pH-tartományokban lehet modulált, lehetőséget adva különböző pH-jú közegekben történő alkalmazásukra. Az összes új molekula már fiziológiás pH-értéken is eléri a konformáció-változásra képes ionizáltsági formát. A változás bekövetkezte a tri-, di- és monoszubsztituált észterek meghatározott protonálódási állandóinak összevetésével valószínűsíthető. Az új molekuláknál nem tapasztaltunk a pH függvényében jelentős mértékű szokatlan irányú kémiai-eltolódás változásokat, a trihisztidin észter viszont pH~5 felett Ni^{2+} -komplexet tud képezni, melynek során a molekula jelei eltűnnek az NMR spektrumból.

A sav-bázis tulajdonságok vizsgálatára ^1H NMR-pH titrálásokat végeztünk, mert ezzel a módszerrel az észterek lúgos közegben keletkező bomlástermékeinek jelei elkülönülnek a kiindulási molekuláitól. A titrálásokat 25 °C-on végeztük $I=0,15$ ionerősség mellett, a pH-t indikátormolekulák in situ kémiai eltolódás-változása alapján mértük, a meghatározott, összesen 12 állandót nemlineáris paraméterillesztéssel kaptuk meg. Az állandók értékét szénláncon keresztüli és azon kívüli intramolekuláris kölcsönhatásokkal értelmeztük.

[1] Tajc SG, Miller BL: *J. Am. Chem. Soc.* 128, 2532-2533, 2006.

Témavezető(k): Dr. Béni Szabolcs egyetemi tanársegéd, Gyógyszerészi Kémiai Intézet és Dr. Noszál Béla egyetemi tanár, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Porfirin-tetrapeptid konjugátumok hatása a DNS szerkezeti stabilitására

Tamás Bianka SE GYTK III.
beeyuska@gmail.com

Ismert, hogy pozitív töltést hordozó porfirinek nukleinsavakkal komplexet képezhetnek. Ezt a tulajdonságukat akkor is megőrizhetik, ha a porfirinhez további szerkezeti egységek, pl. oligopeptidek kapcsolódnak. Ily módon a porfirin elősegítheti a kapcsolt részek DNS körüli lokalizációját, ami új lehetőségeket nyithat egyes hatóanyagok célba juttatására, hatásának fokozására. A porfirinek DNS-sel, illetve nukleoproteinnel (NP) való kölcsönhatásuk révén azonban módosíthatják azok szerkezetét. Ennek ismerete a tervezhető hatás és a várható mellékhatás szempontjából is elengedhetetlen.

Munkánk során azt vizsgáltuk, hogy DNS-hez kötődő trisz(N-metilpiridil)karboxifenil-porfirin (TMPcP), bisz(N-metilpiridil)karboxifenil-porfirin (BMPcP) és azok tetrapeptid konjugátumai (TMPcP-4P és BMPcP-4P2) hogyan befolyásolják a nukleinsav – T7 fágból izolált DNS –, illetve nukleoprotein komplexek (NP) – T7 fág és HeLa nukleoszóma – szerkezetét.

A DNS és a NP-ek fázisátalakulását követtük abszorpciós és cirkuláris dikroizmus (CD) módszerrel. Mindkét esetben az olvadási görbéket regisztráltuk 25-98 °C tartományban. Az abszorpciós módszer esetében a DNS elnyelése (260 nm), a CD méréseknél a DNS (280 nm) és a fehérje (240 nm) kiralitása, illetve azok megváltozása szolgáltatta az optikai jelet. Meghatároztuk és elemeztük az olvadási görbék első deriváltjának paramétereit: a fázisátalakulási hőmérsékletet és félértékességséget. A DNS funkcionális integritását a T7 fág fertőzőképességének mérésével ellenőriztük.

A porfirinszármazékok és konjugátumaik befolyásolják a DNS szálszétválasztási hőmérsékletét izolált DNS-ben és NP-ben egyaránt. A hatás mértéke és módja is markáns eltérést mutat a négy vegyület esetében, a hatékonyság sorrendje: TMPcP-4P > TMPcP > BMPcP-4P2 > BMPcP. Mindezt a vegyületek kötődésének eltérő mértékével és az egyes kötött formák eltérő dominanciájával magyarázhatjuk. A porfirinek kötődése különbözőképpen befolyásolja a NP-ben a DNS-fehérje kapcsolatot. A NP esetében a DNS kétlépcsős fázisátalakulása figyelhető meg. A T7 fág kapszidjának stabilitása nem változik a porfirinek kötődése révén, míg a nukleoszómában a hiszton-DNS kapcsolat destabilizálódik.

A fáginaktivációs mérések szerint a porfirinek kötődése sötétben kismértékben befolyásolja a fertőzőképességet, a porfirinek fényelnyelése nyomán lejátszódó fotokémiai reakciók azonban genotoxikus kockázatot jelenthetnek.

A csoport által korábban megjelentetett publikációk a négyszeresen pozitív TMPyP és DNS kölcsönhatását vizsgálták.

Zupán K, et al. (2004) Binding of cationic porphyrin to isolated and encapsidated viral DNA, *Biochemistry* 43, 9151-9159.

Zupán K, et al. (2005) Binding of cationic porphyrin to isolated DNA and nucleoprotein complex, *Biochemistry* 44, 15000-15006.

Csik G, et al. (2009) Role of structure-proteins in the porphyrin-DNA interaction, *Journal of Photochem. and Photobiol. B: Biol.* 96, 207-215.

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

Szájban széteső tabletták formulálása fagyasztva szárítással technikával

Szilvássy-Szabó Ágnes SE GYTK V.
ssz.agi@freemail.hu

A szájúregben széteső tabletták (ODT, orally disintegrating tablet) a szilárd gyógyszerformák egyik típusa, amelyek a nyelvre helyezve másodpercek alatt szétesnek ráadás és víz nélkül. Terápiás szempontból kedvezőek, mert fokozhatják a készítmény biológiai hasznosíthatóságát, valamint előnyös szétesési tulajdonságainak köszönhetően nagy jelentőséggel bírnak a nyelési nehézségekkel küzdők számára. Gyártásukra számos technológiai megoldás létezik, amelyek közül a liofilizálással történő előállításuk a legösszetettebb feladat, mert a módszer során oldatból kiindulva kell az összetétel és a liofilizálási paraméterek kidolgozásával a tablettát előállítani.

Tudományos munkám során célul tűztem ki egy olyan ibuprofén tartalmú liofilizált tabletták formulálását, amelyben az alkalmazott vázképző és töltőanyagok újszerű kombinációja gyorsabb kioldódást biztosít az egyéb forgalomban lévő ODT készítményekhez képest és kritikus tulajdonságai megfelelnek az ODT-kel szemben támasztott követelményeknek.

Kísérleteim során vázképző anyagként 2, 4, 6 és 8 százalékban hidroxietil-cellulózt, Na-alginátot és poli-vinil-pirrolidont (PVP); töltőanyagként 5, 10 és 20%-ban laktózt és mannitot; hatóanyagként ibuprofént alkalmaztam. A poranyagok vizes oldatát bliszterbe töltöttem, fagyasztottam, majd liofilizáltam. A tabletták szétesését, kioldódását és tömegegységességét a Ph.Hg.VIII-ban leírtaknak megfelelően vizsgáltam, a nedvességtartalmukat Karl-Fischer titrálással határoztam meg.

Vizsgálva a vázképző anyagok hatását megállapítottam, hogy a PVP tartalmú tabletták rendelkeznek a legjobb tulajdonságokkal, mert szétesési idejük az előírt időintervallumon (30 sec) belül volt és nem maradt reziduum a szétesésük után. A PVP-t és különböző töltőanyagokat azonos százalékban tartalmazó formulák esetén a laktózzal készült tabletták rövidebb idő alatt estek szét és víztartalmuk is kedvezőbb volt. Az optimalizált segédanyag összetételekhez 100 mg ibuprofént adtam és ezen készítmények szétesését, víztartalmát és kioldódását vizsgáltam. Megállapítottam, hogy a 8% PVP + 10% laktóz + ibuprofén tartalmú tabletták a legideálisabb összetétel. Ezen formuláció kioldódási profilját forgalomban lévő 100 mg ibuprofén tartalmú direkt tablettapréseléssel előállított gyári ODT kioldódásával összehasonlítva azt tapasztaltam, hogy a liofilizált termékkel gyorsabb a hatóanyag felszabadulása.

Kovács K, Szilvássy-Szabó Á, Stampf Gy, Antal I, Klebovich I, Ludányi K: Szájban széteső tabletták formulálása fagyasztva szárítással technikával. Az ELTE fennállásának 375. évfordulója alkalmából az Eötvös Loránd Tudományegyetem és a Semmelweis Egyetem közös ünnepi ülésére készített poszter a TDK munka anyagából készült. A munkacsoportnak ez volt az első publikációja ebben a témakörben. E téma kutatásának kezdete a TDK munkám kezdetével esett egybe.

Témavezető(k): Kovács Kristóf egyetemi tanársegéd, Gyógyszerészeti Intézet

Terápiában alkalmazott biszfoszfonátok protonálódásának multinukleáris NMR vizsgálata

Rozmer Katalin SE GYTK IV.
rozmer.katalin@gmail.com

A biszfoszfonátok a szintetikus pirofoszfát-analógok családjába tartoznak, melyeket különféle metabolikus eredetű csontrendellenességekben, például az osteoporosis, Paget-kór és a tumor eredetű oszteolízisek kezelésében széles körben alkalmaznak. A pirofoszfáthoz hasonlóan a terápiában alkalmazott biszfoszfonátok, a dronátok is nagy affinitással kötődnek kétértékű kationokhoz valamint a csont szeretlen állományát képező hidroxipatitához, ami lehetővé teszi a vegyületek csontszövetben való felhalmozódását. Ezen affinitás nagymértékben függ a molekulák protonáltsági állapotától.

Munkánkban a biszfoszfonátok protonálódási egyensúlyait tanulmányoztuk NMR-spektroszkópiával. Négy vegyületet vizsgáltunk: klodronát, risedronát, ibandronát és zoledronát. A protonálódási állandók meghatározásához a molekulában lévő ^1H és ^3P magok kémiai eltolódását követtük a pH változtatásával konstans hőmérséklet és ionerősség mellett.

A vizsgált vegyületek a klodronát kivételével öt protonálható csoporttal rendelkeznek. Mindegyik molekula esetében egy foszfonát protonálódás, illetve a bázikus nitrogén tartalmazó vegyületek közül a risedronát és zoledronát esetében a nitrogén protonálódás is a fiziológiás-közeli pH-tartományba esik. Ez utóbbi két molekula esetében a protonálódás ^1H - és ^3P - kémiai eltolódásokra gyakorolt hatását elemezve látható, hogy ezek a protonálódási folyamatok nagymértékben átfednek.

Az ibandronát esetében az NMR-pH titrálás során a nitrogén protonálódásával egyidejűleg néhány protonjel szélesedését majd megkettőződését tapasztalhatjuk, ami két konformer megjelenésére utal. Molekulamechanikai módszerrel végzett konformáció optimalizálással megállapítottuk, hogy a lehetséges konformerek egyikét két intramolekuláris H-híd kötés, míg a másikat egyidejűleg egy ionos kölcsönhatás és egy H-híd kötés is stabilizálja.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Mazákné Dr. Kraszni Márta egyetemi adjunktus, Gyógyszerészeti Kémiai Intézet és Dr. Noszál Béla egyetemi tanár, Gyógyszerészeti Kémiai Intézet

A CART peptid lehetséges szerepének funkcionális és morfológiai vizsgálata az endomorfín 2 de novo bioszintézisében

Gyimesi Klára SE ÁOK IV.
klari0707@freemail.hu

A μ -opioid-receptor agonistái, mint a morfin és analógjai a legelterjedtebb fájdalomcsillapítók krónikus fájdalomállapotokban, azonban a nem kívánt mellékhatásaik következtében használatuk korlátozott. Az endomorfín-1 és -2 (E1 és E2), a μ -opioid receptor ma ismert legnagyobb specificitású és affinitású endogén ligandjai. Endogén opiátként igen erős fájdalomcsillapítók, azonban a jutalmazó-megerősítő rendszerre gyakorolt hatásuk szétválik az analgézias hatásuktól, ami biztató terápiais lehetőségeket rejt magában.

Az E2 jelen van a gerincvelő hátsó szarvában a nociceptív információt szállító idegrostok végződéseiben, de bioszintetikus prekursora nem ismert, s a bioszintézis módjáról is rendkívül kevés megbízható adatunk van. Az elmúlt években bizonyítékokat találtunk az E2 lehetséges de novo bioszintézisére: a dipeptidil-peptidáz IV (DPP4) enzimet, mely eredetileg peptidkötést hasít, egyes hidroláz működést gátló szerek, így az Ile-Pro-Ile tripeptid „átfordíthatják” szintetikus üzemmódba.

Kimutattuk, hogy a primer afferensek hátsó szarvi végződéseiben a korábban megismert peptideken – kalcitonin gén-rokon peptid, substance P (SP), galanin – túl a kokain és amfetamin-regulált transzkript peptid (CART) is előfordul, melynek a nociceptív információfeldolgozásban is szerepet tulajdonítanak. Mivel a patkány CART N-terminális tripeptid szakasza az Ile-Pro-Ile, hipotézisünk szerint a CART kulcs szerepet játszhat az E2 bioszintézisében.

A CART peptid intratekális beadását követően nagyfokú fájdalomküszöb emelkedés vált igazolhatóvá karragénal kiváltott hiperalgéziás patkányokon, amely blokkolható volt E2 antiszérummal és μ -opioid-receptor antagonistával nal-trexonnal is. A SP és neuropeptid Y (NPY) peptidek hasított fragmentumai szubsztrátjai lehetnek a DPP4 enzimnek, amelyet a CART peptidből hasadó Ile-Pro-Ile tripeptid fordít át szintetáz módba. Munkánk során többes immunfluoreszcens reakciók kombinálásával bizonyítottuk SP, CART és E2 együttes előfordulását nociceptív primer afferensekben, amelyek szoros összefekvéseket mutattak NPY immunreaktív terminálisokkal patkány gerincvelő hátsó szarvában.

Farmakológiai és immunhisztokémiai eredményeink alátámasztják az E2 de novo bioszintézisést és a CART peptid e folyamatban betöltött szerepét.

A CART peptid receptora mind a mai napig nem ismert, így funkcióját illetően is sok a nyitott kérdés. Farmakológiai vizsgálatok valószínűsítették az endomorfín-2 (E2) de novo bioszintézisést, de a folyamat neuroanatómiai alapjai sem voltak ismertek. Munkánkban rávilágítottunk a CART peptid lehetséges szerepére az E2 bioszintézisében a gerincvelő hátsó szarvában.

Kozsurek és mtsai (2007) *Eur J Neurosci*, 26:1624-1631.
Király és mtsai (2009) *Eur J Pharmacol*. 620:21-26.

Témavezető(k): Dr. Puskár Zita tudományos főmunkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet és Dr. Kozsurek Márk egyetemi tanársegéd, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A GABA-erg sejtek tónusos gátló szerepe a stressz-válaszban az agytörzsi noradrenerg és dopaminerg neuronokon

Hegedüs Miklós SE ÁOK VI.
hemiro@freemail.hu

A patkányokon végzett kísérlet célja, hogy jobban megismerjük a stressz-válasz mechanizmusát az agytörzsből.

Korábbi kutatásokból tudjuk, hogy az ismert stresszorok (fájdalom, hideg, immobilizáció, zsigeri és kognitív stressz,...) gyors emelkedést okoznak a vérplazma catecholamin szintjének. Ismert az is, hogy a GABA-erg neuronok mind a három receptorukon gátló hatást fejtenek ki a központi idegrendszer több területén is.

Mi azt vizsgáltuk immunhisztokémiai eljárásokkal, hogy az agytörzsi noradrenerg (A1-A7) és dopaminerg (A8-A16) sejtcsoportok afferensei között vannak-e GABA-erg sejtek, és gátló szerepet játszanak-e az agytörzsi catecholaminerg neuronokon.

Ezt a feltevést úgy kívántuk igazolni, hogy patkányoknak adott formalin injekciókat követően, különböző idők elteltével, megnéztük immun-festéssel a GAD65 és GAD67 enzim aktivitását és a c-fos jelet az említett agytörzsi tyrozin-hidroxiláz termelő sejteken. Kísérletünkben arra kerestünk választ, hogy a catecholaminerg sejtek körül vannak-e GABA-sejtek és a c-fos aktivitás előbb változik-e a GABA sejteken, mint a catecholaminerg sejteken. Ez azt jelentené, hogy feltevéssünk szerint a catecholaminerg sejtek működése a GABA-erg sejtek disinhibíciójával vezérelt.

Az eddigi eredmények arra engednek következtetni, hogy néhány noradrenerg (VPA,NTS,LC) sejtcsoport közelében vannak GAD65+ és GAD67+ sejtek, melyek magjában c-fos jelet látunk. Hasonló c-fos jelzett sejtmagok előfordulnak ugyan a legtöbb catecholaminerg sejtcsoport közelében, de az eddigi immunfestési eljárásaink csak az említett sejtcsoportokban hoztak pozitív eredményt.

Related citations

1. Kvetnansky R, Sabban EL, Palkovits M. Catecholaminergic systems in stress: structural and molecular genetic approaches. *Physiol Rev*. 2009 Apr;89(2):535-606. Review.
2. Mravec B, Tillinger A, Bodnar I, Nagy GM, Palkovits M, Kvetnansky R. The response of plasma catecholamines in rats simultaneously exposed to immobilization and painful stimuli. *Ann N Y Acad Sci*. 2008 Dec;1148:196-200
3. Stress-induced changes in tyrosine hydroxylase gene expression in rat hypothalamic paraven

Témavezető(k): Dr. Palkovits Miklós kutatóprofesszor, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A hipofízis elülső lebenyi tirozin-hidroxiláz (TH) és dopamin-béta-hidroxiláz (DBH) enzimek funkcionális vizsgálata.

Sándor Réka Zsuzsanna SE ÁOK V. –
Reinhoffer Viktória SE ÁOK VI.
tutus88@gmail.com; ordogcsibe@gmail.com

A közelmúltban tirozin-hidroxiláz (TH) és dopamin-béta-hidroxiláz (DBH) termelő sejtpopulációk jelenlétét igazoltuk egér (CD1 genotípus) hipofízis elülső lebenyében. Ez a megfigyelés felvetette annak lehetőségét, hogy a lokálisan termelődő enzimek részt vehetnek az elülső lebenyi hormonok elválasztásának szabályozásában. Mivel a hypothalamikus dopamin (DA) az elülső lebenyi prolaktin (PRL) elválasztás fő szabályozója, ezért vizsgálatainkban döntően a PRL elválasztásra gyakorolt hatásokra koncentráltunk. Ugyanakkor, megvizsgáltuk két másik hormonra, nevezetesen a növekedési hormonra (GH) és az adrenokortikotrop hormonra (ACTH) gyakorolt esetleges hatásokat is. Kísérleteinkben alfa-metil-p-tirozint (α MpT), ill. FLA-63-at használtunk a TH és a DBH gátlására. Az enzimgátlók hatását megvizsgáltuk mind in vivo mind in vitro körülmények között. Az in vitro kísérleteket részben sejtenyészetekben, részben az egyedi hipofízis sejtek hormonürítésének mérésére alkalmas „reverse hemolytic plaque assay (RHPA)” módszerét használva végeztük. In vivo körülmények között a TH gátlása szignifikánsan emelte, a DBH gátlás viszont jelentősen csökkentette a plazma PRL szinteket. Ez utóbbi megfigyelés felveti annak a lehetőségét, hogy az elülső lebenyben a DA képes átalakulni norepinefrinné (NE). Elülső lebenyi sejtek α MpT kezelését követően az ACTH ürítés 50%-os csökkenése mellett a PRL és GH ürítés nem változott. Sejtenyészetekben az FLA-63 kezelés hatástalan volt mindhárom hormon esetében. A DA önmagában szignifikánsan gátolta a PRL és az ACTH ürítést. Az FLA-63 és DA kombinált kezelését követően fokozott PRL gátlást és csökkent ACTH gátlást lehetett megfigyelni. A DA önmagában és FLA-63-al kombináltan nem változtatta meg a GH ürítést. Ezek az in vitro adatok megerősíteni látszanak az in vivo kísérleti eredményeket, miszerint az intrahipofízis DA-NE átalakulás csökkenti a DA PRL gátló befolyását, továbbá felveti annak lehetőségét, hogy a lokálisan képződő NE képes gátolni az ACTH ürítést. Eredményeink arra utalnak, hogy a DA-nak a hipofízis elülső lebenyén belüli átalakulása mind negatív, mind pozitív parakrin hatást képes kifejteni.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Bodnár Ibolya tudományos főmunkatárs, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet és Dr. Nagy M. György egyetemi tanár, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

A neuropeptid Y hnRNS-ének és mRNS-ének eltérő szabályozása a hypothalamusban és az agytörzsben különböző stresszorok hatására

Zelei Edina Bernadett SE ÁOK III.
zeledici@gmail.com

A hypothalamus az energiaháztartás szabályozásában, metabolizmusban, stressz válaszban kulcsfontosságú régió.

A mediális bazális hypothalamus nucleus arcuatusban neuropeptid Y tartalmú neuronok találhatóak, melyek többek között szerepet játszanak a táplálékfelvétel szabályozásában.

A különböző stressz szituációk figyelemre méltó változásokat okoznak a táplálék felvételben és metabolizmusban, mégis ezeknek a változásoknak a kapcsolata a hypothalamikus neuropeptidek expressziójával még mindig felderítetlen.

Munkánk célja az volt, hogy különböző stressz hatásra meghatározzuk különböző agyterületeken az NPY gén transzkripcionális szintű változásait. Két stresszor hatását hasonlítottuk össze. Fiziológiai stresszorként inzulin indukált hipoglikémiát alkalmaztunk, míg pszichológiai stresszorként restraintet használtunk.

A NPY génjének transzkripcionális változásait in situ hibridizációval, real time PCR assay-val vizsgáltuk. Ezek során vizsgáltuk az elsődleges transzkriptum, a heteronukleáris RNS és a messenger RNS szinteket a hypothalamusból és az agytörzsből származó mintákból. Összehasonlítottuk a hnRNS és a mRNS szinteket eltérő időpontokban a stresszt követően, ami lehetővé tette a transzkripcióban történt változások pontos követését.

Munkánk során mindkét stresszorra adott válasz időbeli lefutását vizsgáltuk.

A hnRNS szint gyors emelkedését tapasztaltuk inzulin indukált hipoglikémiában. Ez az emelkedés az inzulin injekció után egy órával érte el a maximumot utána a mRNS-sel párhuzamosan csökkenés mutatkozott a hypothalamusban. A hnRNS szint az agytörzsben két órával az injekció után éri el a maximumot.

A vércukorértékek inzulin indukálta hipoglikémia után erős negatív korrelációt mutatnak NPY hnRNS- ($R^2=0,823$; $p=0,0334$; $F=13,96091$) és NPY mRNS ($R^2=0,794$; $F=11,564$; $p=0,042$) expresszióval a nucleus arcuatusban.

A plazma kortikoszteron mindkét stresszor esetén közel 800 nM-ra emelkedett. Restraint követően 9,5 szerez emelkedés mutatkozott a plazma kortikoszteron ($789,20 \pm 73,89$ nM) szintjében. A vércukorérték szignifikánsan emelkedett ($9,90 \pm 0,17$ mM vs. $7,23 \pm 0,46$ mM; $p=0,00075$). Pszichogén stresszor hatására az NPY mRNS szint emelkedett, míg a hnRNS szint csökkent a hypothalamusban.

Kutatásaink alátámasztják azt a hipotézist, miszerint a stressz és a metabolikus szabályozás összekapcsolt a hypothalamusban és az orexigen NPY neuronok meghatározóak a stressz-metabolikus interakcióban.

Ferenczi S, Núñez C, Pintér-Kübler B, Földes A, Martin F, Márkus VL, Milanés MV, Kovács KJ. Changes in metabolic-related variables during chronic morphine treatment. Neurochem Int. 2010 Oct;57(3):323-30

Ferenczi S, Zelei E, Pintér B, Szöke Zs and Kovács KJ Differential regulation of hypothalamic neuropeptide Y hnRNA and mRNA during psychological stress and insulin-induced hypoglycemia Mol. and Cell. Endocrinology, June 2010,321(2):138-145 NPY expressziót különböző agyterületeken (agytörzs) vizsgáltuk.

Témavezető(k): Dr. Kovács Krisztina tudományos tanácsadó, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet és Dr. Ferenczi Szilámér tudományos munkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A nucleus paralemniscalis medialis efferens neuronális kapcsolatai patkányban

Mogyoródi Bence SE ÁOK V.
benmo@freemail.hu

Korábban leírtunk egy sejtcsoportot a lateralis ponto-mesencephalicus tegmentumban, melyet nucleus paralemniscalis medialis-ként (MPL) azonosítottunk. Az MPL-t lateralisán a lateralis lemniscus köztes magja, medialisán a hídi formatio reticularis, ventralisan a tractus rubrospinalis hártárolja. Az MPL egy sejtcsoportja a tuberoinfundibular peptide 39 (TIP39) nevű neuropeptidet expresszáló két agyterület egyike. Az MPL funkciójáról annyit tudunk, hogy nagy intenzitású hanginger Fos aktivációt vált ki a TIP39 sejtekben. A mag fő bemeneteit a hallókéregből, a colliculus inferiorból, a periolivaris areából, a hypothalamus preoptikus és ventromedialis területéről, a posterior thalamusból, valamint a periaqueductalis szürkeállományból kapja. A jelen tanulmány keretében a mag neuronjainak efferens kapcsolatait írtuk le. Anterográdnal biotinilált dextrán amint (BDA) juttattunk iontoforézissel az MPL területére sztereotaxikus célzás mellett. A beadási helyet a BDA és TIP39 együttes fluoreszcens jelölésével tettük láthatóvá. Az MPL neuronjainak projekcióit az anterográdnal jelölőanyaggal töltött rostok eloszlása alapján állapítottuk meg. Az MPL neuronjai vetülnek a corpus geniculatum mediale medialis részéhez, a colliculus inferior belső magjához és külső kérgi területeihez, a periolivaris areához, a cochlearis magokhoz, a hypothalamus ventromedialis, dorsomedialis és posterior területeihez, a paraventricularis thalamikus maghoz, a thalamus posterior területeihez, valamint a periaqueductalis szürkeállományhoz. A fenti területek közül a cochlearis magokban és a colliculus inferior belső magjában nem voltak jelen TIP39 rostok, vagyis ide az MPL nem TIP39 tartalmú sejtjei vetülnek. Más agyterületeken, melyek TIP39 rostokat tartalmaztak – infralimbikus kéreg, preopticus area, nucleus arcuatus, lateralis septum – anterográdnal biotinilált dextrán nem figyeltünk meg, vagyis ide nem MPL-ben elhelyezkedő (thalamikus) TIP39 sejtek vetülnek. Az MPL-lel szomszédos területekbe injektálva BDA-t, az MPL efferenciájától eltérő projekciós mintázatot kaptunk, ami arra utal, hogy az MPL efferenciájában is elkülönül a vele szomszédos területektől. Az MPL neuronjainak auditoros projekciói felvetik a mag lehetséges szerepét a hanginger nem tonotopikus központi idegrendszeri feldolgozásában, míg a hypothalamikus projekciók limbikus-endokrin funkciók szabályozásának anatómiai hátterét jelenthetik.

Dobolyi, Palkovits, Usdin (2010) *The TIP39-PTH2 receptor system: unique peptidergic cell groups in the brainstem and their interactions with central regulatory mechanisms. Prog Neurobiol* 90:29-59.

Palkovits, Helfferich, Dobolyi, Usdin (2009) *Acoustic stress activates TIP39 neurons in the rat brain. Brain Struct Funct* 214:15-23.

Varga, Palkovits, Usdin, Dobolyi (2008) *The medial paralemniscal nucleus and its afferent neuronal connections in rat. J Comp Neurol* 511:221-37.

Témavezető(k): Dr. Dobolyi Árpád tudományos főmunkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

A nucleus raphe medianus VGLUT3-tartalmú neuronjainak tüzelésmintázata és kapcsoltsága a hippocampus aktivitásához

Domonkos Andor SE ÁOK V.
domonkos.andor@gmail.com

A nucleus raphe medianus (MR) adja a hippocampus fő szerotoninergerg afferenciáját. A MR-ban találtak szerotonint nem tartalmazó vetítő sejteket is, továbbá, mind a szerotoninergerg, mind a non-szerotoninergerg neuronpopulációban expresszálódhat a 3-as típusú vezikuláris glutamát transzporter (VGLUT3). Munkacsoportunk korábban leírt egy új típusú raphe-hippocampalis kapcsolatot, mely nagy időbeli precizitással és magas sikerrátával aktiválta a hippocampus bizonyos interneuronjait. Farmakológiai kísérleteink alapján ez a kapcsolat részben szerotoinergnek, részben glutamatergnek bizonyult. Célunk ezen új típusú kapcsolat kiindulási neuronjainak karakterizálása. Ennek megfelelően a VGLUT3+ MR-sejtek elektrofiziológiáját, valamint a tüzelési mintázatuk és a hippocampalis aktivitás közötti korrelációt vizsgáltuk. Juxtacellulárisan MR-neuronokat vezetünk el uretán-altatott Wistar patkányokban. A sejtelevezetéssel párhuzamosan a hippocampus, valamint a ventromedialis prefrontális kéreg (vmPFC) – a MR fő corticalis bemenete – lokális mezőpotenciálját is monitoroztuk. Némely esetben a fornixot, illetve a vmPFC-t 1 Hz-es 0,2-2,0 mA áramimpulzusokkal stimuláltuk. Az elvezetett sejteket 2%-os Neurobiotinnal töltöttük meg későbbi anatómiai azonosítás céljából. A neuronok VGLUT3- és szerotonin(5-HT)-tartalmát immunfluoreszcenciával vizsgáltuk. Eddigi kísérleteink során 10 VGLUT3+, 1 5-HT+, 4 kettős pozitív és 7 kettős negatív sejtet azonosítottunk. A VGLUT3+ sejtek többsége (6 a vizsgált 9-ből) és a kettős pozitívak egyike vetített a hippocampusba. A hippocampalis éles hullámokhoz kapcsoltságot mutatott 7 szerotonint nem tartalmazó, de VGLUT3+, illetve 1 kettős pozitív neuron. Az akciós potenciálok közötti intervallumok eloszlásának entrópiája alapján a VGLUT3+ sejteket komplex tüzelési mintázat jellemezte, szemben a VGLUT3- sejtekkel. A kettős negatív neuronok minden vizsgált elektrofiziológiai tulajdonság szempontjából heterogén csoportot alkottak. Tüzelésük a corticalis aktivitásmintázat-változásokkal gyenge korrelációt mutatott vagy attól függetlennek bizonyult. Eddigi eredményeink alapján a VGLUT3+ neuronok képesek komplex tüzelési mintázatokat továbbítani magas időbeli felbontással, és szerepet játszhatnak gyors corticalis állapotváltozások szabályozásában.

Varga V, et al. (2009) *Fast synaptic subcortical control of hippocampal circuits. Science* 326:449-453.

Témavezető(k): Dr. Varga Viktor tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A periszomatikus gátlás nitroxiderg modulációja a hippocampusban

Szőnyi András SE ÁOK IV.
szonyi@koki.hu

A hippocampusz piramisneuronok szinkron hálózati aktivitása központi szerepet játszik a tanulás és memória folyamataiban; annak hibás működése azonban több neurológiai és pszichiátriai megbetegedéshez vezethet. A hálózati aktivitás szabályozása nagyrészt a gátló GABA_A receptorok feladata. Ezek közül az egyik leghatékonyabb interneuronok a piramisneuronok sejttestét célzó kosárcellák, melyeknek három alpopulációja ismert: i) a parvalbumin (PV)-tartalmú, ii) a koleicisztokinin (CCK) és vazóaktív intestinalis polipeptid (VIP)-tartalmú, és iii) a CCK és vezikuláris glutamát transzporter 3 (vGlut3)-tartalmú interneuronok. A CCK-tartalmú interneuronok emellett az 1-es típusú kannabinoid receptort (CB1) is kifejezik. Míg a kosárcellák terminálisok kb. 2/3-át a PV-pozitív sejtek adják, a vGlut3 és VIP-tartalmú terminálisok aránya nem volt ismert. Jelen munkánkban, immunhisztokémiai és sztereológiai módszerekkel kimutattuk, hogy a dorzális egér hippocampuszban a CCK/CB1-pozitív terminálisok 90% vGlut3-pozitív. Így, vGlut3 tartalmuk miatt, ezek a terminálisok serkentő transzmittert üríthetnek, ami Ca²⁺-csatornák kinyitásával lehetővé teszi a Ca²⁺-függően aktiválható nitrogén-monoxid (NO) szintézisét poszt-szinaptikusan.

A retrográd terjedő NO alapvető szerepet játszik a szinaptikus plaszticitásban, és kutatócsoportunk korábban kimutatta az NO-szintézisért felelős neuronális nitrogén-monoxid szintáz (nNOS) jelenlétét a hippocampusz kosárcelláinak szinapszisaiban, poszt-szinaptikusan. Eddig azonban az nNOS pontos eloszlása a kosárcellák-alpopulációk terminálisai között nem volt ismert. Kombinált kettős immunarany-immunoperoxidáz módszerrel azt találtuk, hogy a vGlut3-pozitív terminálisok legalább fele, míg a vGlut3-negatív terminálisok legalább 1/3-a nNOS-pozitív volt a poszt-szinaptikus oldalon.

Végül az NO-rendszer hiányának a periszomatikus gátlás fejlődésére való hatását vizsgáltuk nNOS-génkiütött állatok hippocampuszában. Azt találtuk, hogy a CCK-pozitív terminálisok száma szignifikánsan, 40%-kal csökkent.

Ezek az eredmények azt mutatják, hogy a CCK/CB1-pozitív terminálisok majd mindegyike tartalmaz vezikuláris glutamát transzporter 3-at, és ezek szinapszisaiban valóban kifejezik az nNOS-t poszt-szinaptikusan. Továbbá, az így létrejövő NO jelátvitel alapvető szabályozója ezeknek a szinapszissoknak, mivel hiányában a terminálisok száma drasztikusan lecsökken.

Szabadits et al. 2007 J. Neuroscience; mely publikáció egyetlen elemében sem fed át jelen TDK-előadás tartalmával.

Témavezető(k): Dr. Nyíri Gábor tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A putamen és a motoros kéregterületek működésének vizsgálata electroencephalographiával és electrocorticographiával

Radics Péter SE ÁOK V.
patkoszeg@hotmail.com

Bevezetés: A mozgásszabályozás alatti szenzomotoros integratív működések vizsgálata nélkülözhetetlen a mozgászavarok körélettani hátterének megismeréséhez, gyógyszeres és neuromodulációs kezelések fejlesztéséhez. Parkinson-kórban a putamen csökkent dopaminerg beidegzése, a suplementer motoros kéreg (SMA) működészavara elsődleges a motoros tünetek kialakulásában. Jelen vizsgálatunk célja volt, hogy féloldali putamen infarctus hatását vizsgáljuk a motoros kéregterületek aktivitására, illetve részletesen elemezzük az SMA működését. A mozgás utáni szinkronizációt (postmovement beta synchronization, PMBS) regisztráltuk, mely a szenzomotoros rendszer együttműködésének elektrofiziológiai indikátora, különböző mozgászavarokban paramétereit eltérően változnak.

Módszerek: Két beteget vizsgáltunk féloldali putamen infarctust követően, 32 illetve 64 csatornás skalp electroencephalographiával (EEG), két epilepsziás beteget preoperatív invazív kivizsgálás részeként subduralis strip és grid elektródákkal (ECoG) monitorizáltunk, melyek az interhemispherialis részen, az SMA és a lobulus paracentralis felett, illetve a frontoparietális convexitáson (stimulációval igazoltan a kéz reprezentációs területei felett) helyezkedtek el. A betegek 30-szor egyik, majd másik kézzel rövid ujflexiót ismételték, ezek regisztrátumait átlagoltuk. Időhöz illesztett teljesítmény spektrumot készítettünk multitaper módszerrel. Skalp EEG-n a beta, ECoG-n a beta, gamma frekvenciatartományban jelentkező szinkronizáció teljesítményét, latenciáját elemeztük.

Eredmények: A putamen infarctussal kontralaterális kéz mozgása után a PMBS teljesítménye kisebb, latenciája nagyobb volt a motoros kéregterületek felett, mint a másik kéz mozgása után. A mozgás utáni szinkronizáció az SMA területén a gamma frekvenciatartományban is megjelent, latenciája rövidebb volt, mint a primer szenzomotoros kéreg felett.

Összefoglalás: A putamen működése a PMBS teljesítményét, időzítését is befolyásolja. Mivel Parkinson-kórban a PMBS teljesítménye csökkent, latenciája változatlan, a teljesítménycsökkenés összefüggésbe hozható a dopaminerg beidegzés zavarával. A kétoldali SMA aktivitása EEG-vel részletesen nem elemezhető. Electrocorticographiás vizsgálatunkban elsőként mutattuk ki a terület mozgás utáni gamma szinkronizációját. A latenciák elemzése azt a feltételezést támasztja alá, hogy a mozgás utáni szinkronizáció az SMA-ból ered.

Dr. Tamás Gertrúd: A tremor elektrofiziológiai vizsgálata Parkinson-kórban és essentialis tremorban. PhD dolgozat. Jelen vizsgálatunkban a dolgozathoz hasonlóan a PMBS változását elemeztük, azonban nem Parkinson-kórban vagy essentialis tremorban, hanem putamen infarctust követően. Emellett hangsúlyt fektettünk a suplementer motoros area vizsgálatára.

Témavezető(k): Dr. Tamás Gertrúd egyetemi tanársegéd, Neurológiai Klinika és Dr. Erőss Loránd főorvos, Országos Idegtudományi Intézet

A salsolinol és más tetrahydroizokinolin származék hatásának több paraméteres (LAMBA) vizsgálata az amfetamin kiváltotta hipermotilitásra

Dérczy Péter Dániel SE ÁOK II. –
Kala Márton Tamás SE ÁOK II.
derpeterke@gmail.com; martonkala@gmail.com

Háttér: Az agyi dopamin szerepe a mozgás szabályozásában alapvető, és hiánya a Parkinson-kór motoros tüneteinek elsődleges okozója. A tetrahydroizokinolinok (TIQ) családjának számos tagja előállítható dopaminból és/vagy azoknak oxidált metabolitjaiból és lehetséges, hogy részt vesznek a monoaminerg sejtek halálának patogenezisében. Ugyanakkor úgy tűnik, hogy egyes endogén TIQ-k neuroprotektív szerepet játszanak. Kísérletünkben salsolinol, 1-Met-dihydroizokinolin (1Met-DIQ), 3-Met-tetrahydroisoquinolin (A143) és 3-Me-dihydroizokinolin (A133) amfetamin kiváltotta hipermotilitásra kifejtett hatását vizsgáltuk LAMBA segítségével. Az A143-mal további kísérleteket végeztünk, vizsgálva annak apomorfin indukálta hipermotilitásra kifejtett hatását is.

Metodika: A LAMBA folyamatosan képes követni az állat mozgását és helyzetét. Jelen kísérletekben a LAMBA-t motiméterként használtuk, regisztrálva az állat által bejárt útvonalat és sebességét. Egységesített aktivitási szintek is készültek, pihenési periódusok számításba vételével és nélküle is. Minden mintát Fourier analízisnek vetettek alá.

Eredmények: A salsolinolnak (40 mg/kg) intraperitoneális (ip) beadás után nem volt semmilyen hatása az amfetamin kiváltotta motilitásra, viszont intracerebroventrikuláris (icv) kanülön keresztüli beadása egyrészt kismértékben csökkentette az alapmotilitást, másrészt az amfetamin (2 mg/testsúly kg dózisban ip beadva) hatását 5-7 percre teljes mértékben blokkolta. Az 1Met-DIQ-nek (40 mg/testsúly kg ip) nem volt hatása az alapmotilitásra, de jelentősen csökkentette az amfetamin motilitást fokozó hatását. Az A143-nak (40 mg/testsúly kg ip.) az 1Met-DIQ-hez hasonló hatása volt, de sokkal erősebb, lényegében teljesen blokkolta az amfetamin hatását. Ugyanakkor a D2-es típusú dopamin receptor agonista, apomorfin indukálta hipermotilitásra nem volt hatása. Az A133 (40 mg/testsúly kg ip.) nem befolyásolta az amfetamin hipermotilitást kiváltó hatását, jóllehet önmagában beadva az alap motilitást csökkentette.

Következtetés: Eredményeink felvetik annak a lehetőségét, hogy az igazoltan endogén módon keletkező salsolinol, továbbá egyes, a vér-agy gáton átjutó TIQ származékok, mint az A143, hatékonyan képesek kivédeni és/vagy visszafordítani az amfetamin központi idegrendszeri hatását.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Nagy M. György egyetemi tanár, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet és Dr. Bodnár Ibolya tudományos főmunkatárs, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

A TGF-β fehérjék expressziója patkányagyban kísérletesen indukált fokális ischaemiát követően

Pál Gabriella SE ÁOK IV.
pgabi4@gmail.com

Az ischaemiás stroke az egyik vezető halálok Európában, és a betegek felépülése gyakran korlátozott. A stroke legelterjedtebb állatkísérletes modellje az artéria cerebri media okklúziója (MCAO). Transzformáló növekedési faktor-béta fehérjék (TGF-β-1, -2, -3) különböző sejttypusok osztódását, differenciálódását és túlélését befolyásolják. A TGF-β fehérjék neuroprotektív szerepére utal, hogy TGF-β injekciója csökkenti, antagonistáé növeli a lézió mértékét. Korábban leírtuk a TGF-β fehérjék expressziójának eloszlását patkányagyban. Jelen vizsgálataink tárgyát az képezte, hogyan változik meg a három különböző típusú TGF-β expressziója MCAO hatására. Az expressziót összehasonlítottuk különböző azonnali korai gének és degenerációt jellemző markerek eloszlásával. Az arteria cerebri media okklúziója során 300g-os him Wistar patkányokat műtöttünk. A szilikonizált sebészi fonalat a bal a. carotis communison bevezetve az a. carotis internán keresztül az a. cerebri media kezdetéig helyeztük fel, majd 1 óra múlva eltávolítottuk. Az állatok agyát 24 óra múlva disszekáltuk, coronalis síkban kettévágtuk és az elülső részt a lézió azonosítása céljából 2,3,5-trifenil-tetrazolium-klorid (TTC) festéssel megfestettük. A kivett agyak caudális részét frigomobilon illetve kriosztáton metszettük. A metszeteken immunfestést, in situ hibridizációt, és a kettő kombinációját is alkalmaztunk. Az azonnali-korai gének közül a c-fos-t és a cAMP dependens aktivációs transzkripciós faktor-3 (ATF-3)-at vizsgáltuk. Megállapítottuk, hogy az arteria cerebri media okklúzióját követően mindhárom TGF-β fehérje indukálódik, NeuN-nel való kolokalizáció alapján neuronokban. Az egyes TGF-β típusok kifejeződésének mintázata azonban jelentősen különbözött. A TGF-β-1 az ischaemiás régió körül az agykéregben és a striatumban jelent meg, kolokalizálva az ATF-3-mal. A TGF-β-2 és a TGF-β-3 az azonos oldali agykéreg II, III, V rétegében indukálódott, kolokalizálva c-fos-szal. A degenerálódó sejteket Fluoro Jade C festéssel vizualizáltuk, és megállapítottuk, hogy az azonnali korai géneket kifejező sejtek még Fluoro Jade C negatívak. Az infarktusz terület határzónájában lévő, a részleges ischaemia káros hatásai ellen védekező neuronok TGF-β-t expresszálnak. Az egyes TGF-β típusok eltérő expressziója arra utal, hogy a TGF-β-1 és a TGF-β-2, -3 eltérő neuroprotektív mechanizmusban vehetnek részt.

Dobolyi A, Palkovits M. 2008 Expression of latent transforming growth factor beta binding proteins in the rat brain. *J Comp Neurol* 507:1393-408.

Vincze C, Pál G, Wappler EA, Szabó ER, Nagy ZG, Lovas G, Dobolyi A. 2010 Distribution of mRNAs encoding transforming growth factors-beta1, -2, and -3 in the intact rat brain and after experimentally induced focal ischemia. *J Comp Neurol* 518:3752-70. Társ szerzőként feladatom a TGF-β fehérjék eloszlásának vizsgálata volt fokális ischaemia után.

Témavezető(k): Dr. Dobolyi Árpád tudományos főmunkatárs, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Amygdalostriatalis axonok végződési mintázata és kémiai természete patkánygyanban

Milanovich Dániel SE ÁOK IV.
daniel.milanovich@hotmail.com

Az amygdalostriatalis útvonal a striatalis döntéshozó rendszerek befolyásolása révén kritikus jelentőséggel bír a félelem- és stresszreakciók létrejöttében. A limbikus rendszer e fontos kapcsolata a gerincesekben evolúciós szempontból erősen konzervatív elem. Ezen útvonal axonterminális-mintázatának és kémiai természetének azonosítására kifejlett patkányban vizsgáltuk az anatómiai viszonyokat. A basolateralis amygdala területére anterográdf pályajelölő anyagként tormaperoxidázt (HRP), illetve biotinilált dextransamint (BDA, 10 kDa) injektáltunk sztereotaxikus célzóberendezés segítségével. A HRP esetében 48 órával, a BDA esetében három héttel a műtétet követően az állatokat transzkardiálisan perfundáltuk, majd az anterográdf jelölést DAB-reakcióval tettük láthatóvá. A ventrális striatum területén a jelölt axonterminálisokat elektronmikroszkóppal detektáltuk. A két excitátoros aminosav transzmitter, az L-glutamát (Glu) és az L-aszpartát (Asp) postembedding immunogold jelölése révén az axonterminálisok típusa és természete azonosíthatóvá vált. A pályajelölő BDA-t tartalmazó axonterminálisok axodendritikus vagy axospinosus, aszimmetrikus (morfológiailag excitatorikus típusú) szinapszisokat alkottak. Bár a ventrális striatum amygdalából érkező afferenseinek axonterminálisai általánosan Glu-jelölődést mutattak, egyesek Asp-ra is pozitívak voltak. Eredményeink tehát alátámasztják az Asp amygdalostriatalis kapcsolatban betöltött neurotranszmitter szerepét, azonban ennek filogenetikai és funkcionális vonatkozásai további vizsgálatokat igényelnek.

Adám AS, Csillag A. Differential distribution of L-aspartate- and L-glutamate-immunoreactive structures in the arcopallium and medial striatum of the domestic chick (*Gallus domesticus*).
Az ebben a munkában házi csirkében vizsgált kapcsolat homológiát vizsgáltam patkányban, a madár és emlős rendszerek későbbi összevetése céljából.

Témavezető(k): Dr. Csillag András egyetemi tanár, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

Az eminentia mediana-nucleus arcuatus tirozin-hidroxiláz foszforiláció/defoszforiláció összefüggése a hipofízis prolaktin elválasztásával

Stagl Attila SE ÁOK IV.
ansilitir@gmail.com

A hypothalamikus neuroendokrin dopaminerg (NEDA) rendszer a prolaktin (PRL) elválasztás fő fiziológiás szabályozója. Rostro-caudálisan a NEDA neuronok három, egymástól mind morfológiailag, mind funkcionálisan elkülönülő rendszerre oszthatók. Ezek a periventriculo-hypophysealis (PHDA), a tuberohypophysealis (THDA) és a tuberoinfundibularis dopaminerg rendszer (TIDA). A TIDA neuronok, melyek a PRL szekréció fő regulátorainak tekinthetők, az eminentia mediana (EM) külső zónájában végződnek, az itt felszabaduló dopamin (DA) a hosszú portális erekkel keresztül éri el a mammotrop sejteket. A DA bioszintézis sebesség-meghatározó lépése az L-3,4-dihydroxyphenylalanine (L-DOPA) képződése tirozinból, melyet a tirozin-hidroxiláz (TH) enzim katalizál. Az enzim katalitikus aktiválásának feltétele a meghatározott pozícióban lévő szerin aminosavak foszforilációja. In situ, az enzimaktivitás növelése szempontjából a TH foszforilációja a 40. pozícióban lévő szerinen a legfontosabb. Kísérleteinkben arra kerestünk választ, hogy a PRL elválasztás két fő fiziológiás stimulusa, a szoptatás, amikor a plazma PRL szint emelkedett, illetve az anyaállatok elválasztása a kölyköktől, amikor a PRL szintek nagyon alacsony szintre esnek, befolyásolja-e a TH foszforilációt az EM-nucleus arcuatus (TIDA neuronok) régióban? A nem-elválasztott (azaz folyamatosan szoptató) anyákban a nucleus arcuatus-EM (TIDA) régióban nem látható foszfo-TH (pTH) pozitív sejt, illetve terminális sem. Ezzel ellentétben, a 4 órás elválasztás után erős pTH immunreaktivitás figyelhető meg az EM külső rétegében, a hosszabb időre (24 órára) elválasztott anyákban pedig már számos pTH immunpozitív sejt is látható az ARC dorsomedialis subdivíziójában. A 4 órás elválasztást követő 15 perc szoptási inger hatására a vérplazma PRL koncentrációja a többszörösére emelkedik. Ezzel párhuzamosan az EM külső rétegében csökkent pTH immunreaktivitást figyelhetünk meg. 30 perces szoptatás után nem látható pTH immunpozitív rost az EM területén. Eredményeink, melyeket kvantitatív denzitometriás mérésekkel is alátámasztottunk, arra utalnak, hogy a szoptási inger hatására létrejövő plazma PRL szint emelkedés hátterében az EM TH tartalmú idegterminálisokban zajló akut TH foszforiláció gátlása felelős.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Bodnár Ibolya tudományos főmunkatárs, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet és Dr. Oláh Márk egyetemi tanársegéd, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

Dendritikus aktív zónák CA1 interneuronokon

Szadai Zoltán SE ÁOK V.
szadaiz@gmail.com

A visszaterjedő akciós potenciálok (vAP) in vitro vizsgálata során már korábban találtak olyan aktív dendritikus régiókat, ahol a vAP nagymértékben felerősödik (Katharina M. és mtsai, 2001). CA1 piramisjelekről leírták, hogy különbség van a dendritek proximális és disztális szinapszisainak mérete és erőssége között (Katz Y. és mtsai, 2009), a dendritek elágazása után közvetlenül nagyobb méretű és erősségű szinapsziszok vannak. Úgy tűnik, ezek a lokális aktív zónák („hot spotok”) in vivo körülmények között is fontos szerepet játszanak (Jia H. és mtsai, 2010), és a dendritikus információ kódolásának, diszkriminációjának alapját képezik. Vizsgálatainkban CA1 interneuronokon kerestünk regionális különbségeket a szinaptikus stimulációra adott válasz, illetve a vAP terjedésének tekintetében.

Akut 300 µm-es horizontális hippokampális szeleteket preparáltunk 16-23 napos hím Wistar patkányokból, majd szobahőmérsékleten mesterséges cerebrospinalis folyadékban tároltuk. CA1 stratum radiatum interneuronok dendritjein 2-foton effektusra épülő glutamát fotokémiai aktivációt használtunk szinaptikus bemeneti minták előállítására. A glutamátot egy a laborunkban fejlesztett, a jelenleg létezőknél ~7-szer effektívebb anyagból szabadítottuk fel. A kiváltott serkentő posztzinaptikus potenciálokról (EPSP) teljes sejt elvezetés mellett, áramzár alatt (whole cell current clamp) felvételeket készítettünk, és egyidejűleg rögzítettük a lokális Ca²⁺ jeleket. A Ca²⁺ kötő festéket (OGB-1) az elvezetéshez használt mikropipettán juttattuk be. A képpalkotáshoz általunk szabadalmaztatott 2-foton lézer pásztázó mikroszkópot és lézer pásztázási módokat használtunk: 3D-ben mértük a kiváltott Ca²⁺ jel tér- és időbeli eloszlását a dendritek görbületét követve, 3 ms időfelbontással („Roller Coaster scanning”). Méréseinket dupla perfúziós kamrában végeztük, ahol a hippokampális neuronok fiziológiás aktivitása jobban megtartott.

A hálózat által spontán generált szinaptikus válaszok jelentős megnövekedését tapasztaltuk az elágazásokat követő 10 µm-es szakaszokon (n=8). A dendritikus aktív zónák megmutatkoztak a vAP térbeli eloszlásában, és 2-fotonos fotokémiai stimulációval is reprodukálni tudtuk őket: a másod- és harmadrendű ágakban a proximális régióban (0-25 µm) nagyobb Ca²⁺ beáramlást figyeltünk meg a glutamát felszabadításának hatására, mint a távolabbi dendritszakaszokon (n=7).

Ebben a témakörben publikációnk nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Rózsa Balázs csoportvezető, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet és Kaszás Attila tudományos munkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Gliovaszkuláris kapcsolatok és vér-agy gát sérülés utáni vizsgálata patkányban

Mahalek Judit Mária SE ÁOK VI. – Sadeghian Sam SE EM V.
jucimahalek@gmail.com; sam_sadeghian@yahoo.com

Agyi sérülések egyik következménye a vér-agy gát károsodása, 'áteresztővé' válása. A vér-agy gát fenntartásáért a gliovaszkuláris kapcsolatok felelősek, amelyek az agyi károsodásokban rendszerint maguk is 'szétkapcsolódnak'. Ismeretek immunhisztokémiai reakciók, amely a gliovaszkuláris kapcsolatok átmeneti megszűnésére, de legalábbis lazulására utalnak, mint pl. a laminin immunreaktivitásának megjelenése (intakt, érett agyban az agyi erek lamininja feltárás nélkül nem detektálható), ill. a laminin-receptor disztroglikán-β immunreaktivitásának eltűnése. Ezeket hasonlítottuk össze a vér-agy gát károsodásával. A kísérleti sérülést mély ketamin-xilazin narkózisban (20, ill. 80 mg /testsúlykg) végeztük. A koponya megfelelő darabjának átmeneti eltávolítása után egy, sztereotaxiás berendezéshez kapcsolt rézrudat, melyet szárazjéggel hűtöttünk, 30 másodpercre a durával fedett dorzoparietális agykéreghez érintettünk. Megfelelő túlélési idő után (1 óra; ill. 1, 2, 3, vagy 7 nap) az állatokat a fentihez hasonló altatásban transzkardiálisan perfundáltuk 4%-os, puffereelt paraformaldehiddel. Vibratómmal a sérülés környékén 50 µm metszeteket vágunk a koronális síkban és immunhisztokémiai reakciót végeztünk laminin, ill. disztroglikán-β kimutatására. A vér-agy gát 'áteresztő' voltának, ill. a vérből kilépett anyagok elterjedésének kimutatására egyes állatoknak a perfúzió előtt 3 órával 5 βl/g 1%-os rhodamint adtunk intraperitoneálisan, amely áthatol a sérült, de nem az ép vér-agy gáton. Más állatoknál a laminin, ill. disztroglikán-β kimutatását kombináltuk a patkány saját véréből származó immunglobulin immunhisztokémiai kimutatásával. A szeleteken a közvetlen szövetkárosodás területén áteső fényben jól azonosítható volt. A vér-agy gát sérülésének különböző markerei kb. egyformán, és meglepő éles határral jelölték ki ezt a területet, már egy órával a sérülés után. A corpus callosum rostjai mentén azonban a markerek tovább penetráltak az ép agyterületek felé. A disztroglikán-β immunreaktivitás csak a közvetlen szövetkárosodás területén tűnt el, annak is csak központi részén. A laminin immunreaktivitás azonban megjelent az agypályák mentén, amerre a vér-agy gát sérülése nyomán kilépő anyagok terjedtek. Ennek az elváltozásnak a kialakításában tehát indirekt, a sérült területről messze jutó humorális hatások is résztvehetnek.

Szabó A, Kálmán M. Disappearance of the post-lesional laminin immunopositivity of brain vessels is parallel with the formation of gliovascular junctions *Neuropath Appl Neurobiol* 2004; 30: 169- 170.

Szabó A, Kálmán M. Post traumatic lesion absence of ?-dystroglycan immunopositivity ... *Curr Neurovasc Res* 2008; 5:206-213

Ezek a cikkek leírják a disztroglikán és a laminin agyi sérülés utáni változásait. A jelen előadás ez utóbbiakat kombinálja a vér-agy gát károsodásának vizsgálatával

Témavezető(k): Dr. Kálmán Mihály egyetemi tanár, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

Innovatív biobanking a fiatalkori Parkinson-kóros betegek genotípus-fenotípus vizsgálatára

Balicza Péter SE ÁOK V.
baliczap@freemail.hu

Bevezetés: A Parkinson-kór multifaktoriális betegség, de ismertek monogénes formák is. A mendeli formák közül az autoszomális dominánsan öröklődő LRRK2 gén mutációi a leggyakoribbak. A gén ismert mutációi közül a G2019S fordul elő a legfrekvenciáltabban. E mutáció gyakorisága jelentősen eltér az egyes etnikai csoportokban, magyar adatok eddig nem voltak ismertek. Célunk: 1) fiatalkori Parkinson kóros betegek innovatív biobankjának létrehozása, 2) az LRRK2 G2019S mutáció hazai genetikai epidemiológiájának vizsgálata.

Módszerek: A NEPSYBANK software és az egyetemek Parkinson szakrendeléseinek segítségével országos Parkinson biobank építése. A NEPSYBANK adatbázisában módunk van a biológiai minta (DNS, plasma stb) adatai mellett a beteg részletes fenotípusos jegyeinek (anamnézis, társbetegségek, szocioökonómiai körülmények, tünetek, részletes klinikai status, becsló skálák, laboratóriumi és képalkotó vizsgálati eredmények, alkalmazott kezelés, gyógyszer-mellékhatások) rögzítésére. A kérdésekre numerikus, vagy igen/nem típusú válasz adható, és mód van szöveges adatok tárolására is. A változások követhetők, mivel a kérdéssorokat többször kitölthetjük. Az adatbázis alapján lehetséges a betegek különböző szempontok szerinti szelekciója. A részletes információk megszerzése céljából egy önkitöltős kérdőívet is összeállítottunk betegeink számára. Az LRRK2 gén G2019S mutációját PCR-t követő RFLP technikával mutattuk ki.

Eredmények: A NEPSYBANK-ban jelenleg 83 Parkinsonos beteg (46 férfi, 37 nő) adatbázisát és biológiai mintáját gyűjtöttük össze. Ezek életkora 54 ± 14 év. A betegség kezdete $47,37 \pm 13,8$ év volt (40 betegnél 40 éves kor előtt kezdődött a betegség, 14 eset autoszomális domináns öröklésű volt). A 83 betegben egyetlen esetben sem volt jelen az LRRK2 gén G2019S mutációja.

Következtetések: Parkinson biobankunk az országos neurológiai-pszichiátriai NEPSYBANK és Semmelweis biobank hálózat innovációs erejét erősíti. Az új típusú comprehensiv biobanking a személyre szabott orvoslás kutatásainak egyik alappillére. Az LRRK2 gén G2019S mutációja a magyar fiatalkori Parkinson-kóros populációban nem tűnik jelentős kóros tényezőnek.

Molnar MJ, Bencsik P. Establishing a neurological-psychiatric biobank: banking, informatics, ethics. *Cell Immunol.* 2006 Dec; 244(2):101-4.

Jelen előadás részletében mutatja be a NEPSYBANK felhasználási lehetőségeit, egyben új elemként foglalkozik a Parkinson-kór genetikai hátterével.

Témavezető(k): Dr. Bereznai Benjamin tudományos munkatárs, Neurológiai Klinika és Dr. Molnár Mária Judit tudományos főmunkatárs, Neurológiai Klinika

A felnőttkori aortabillentyű szűkület kezelésének perkután lehetőségei

Vigváry Gergely SE ÁOK V.
vigvargy@gmail.com

Az aortabillentyű stenosis a leggyakoribb szerzett vitium, melynek panaszos esetben mortalitása rendkívül magas. Kezelésének goldstandardja a sebészi műbillentyű beültetés, de ha a műtéli kockázat extrém magas, szóba jönnek a perkután technikák.

Ballonos aortabillentyű plasztika (BAV): 10 betegnél (kor: 74,3±6,6év) végeztünk BAV-t, összesen 11 alkalommal. Preprocedurális szívultrahang átlagosan 0,49±0,07cm² areat mutatott. Panaszok között szívelégtelenség 8 betegnél, angina pectoris 5-nél, syncope 1-nél volt. A műtéli rizikó minden esetben kardiológus, aneszteziológus és szívsebész konzílium alapján extrém magas volt (LogEuroScore 17,35±7,09%). 4 esetben a beteg nem vállalta, 6 esetben pedig a team kontraindikálta a műtétet. 3 esetben bridge-to-surgery, 7 betegnél pedig bridge-to-destination céllal végeztük a beavatkozást.

Az area postproceduralisan 0,98±0,28 cm² lett. 2 esetben volt eredményes a bridge-terápia. A másik csoportban 2 beteg klinikai állapota jelentősen javult, reBAV-ra 1-nél volt szűkség az elégtelen dilatációs eredmény miatt.

Ismert tény, hogy a súlyos procedurális szövődmények aránya magas: nálunk 1 esetben súlyos fokú aorta insufficiencia alakult ki, 2 esetben a leszakadt meszes göb koronáriába embolizált. Periproceduralisan 3 beteget veszítettünk el: kettő procedurális szövődményben, egy súlyos balkamra diszfunkció progressziójában hunyt el. 20 hónapos utánkövetés alatt további 3 beteget veszítettünk el, átlagos túlélésük 158 nap volt. 4 beteg jelenleg is él, mindegyikük NYHA II stádiumban van.

Perkután aortabillentyű implantáció (PAVR): PAVR-t két, 80 év feletti, jelentős műtéli rizikóval bíró, NYHA III stádiumú betegnél végeztünk (area 0,4 és 0,6 cm², átlaggradiens 51 és 49 Hgmm). Transzfemorális behatolásból együlésben, első lépésben BAV, majd a billentyű beültetése történt. A beavatkozás transoesophagealis echocardiographiás kontroll mellett történt, mely mindkét esetben jelentős area növekedést (1,5 és 1,6 cm²) igazolt, szignifikáns aorta regurgitáció nem keletkezett.

A betegeket 5, illetve 10 nap hospitalizáció után otthonukba emittáltuk. 2 éves utánkövetés alatt szövődmény nem volt, NYHA I stádiumban vannak.

Mindezek alapján, az irodalommal és az ajánlásokkal egyezően következtetésként levonhatjuk, hogy a BAV-nak és PAVR-nak helye van a terápiában, de alkalmazásuk abban az esetben merül fel, amikor a sebészi megoldás kontraindikált.

Tóth G, Fontos G, Andrka P: Az aortabillentyű szűkület kezelésének intervenciós lehetőségei I-II. *Minimal Invasive Therapy*, 2010/3

Tóth G, Fontos G, Andrka P és mtsi: Az első perkután aortabillentyűbeültetés Magyarországon *Kardiologus*, 2009/2

Fontos G, Tóth G, Andrka P és mtsi: Az első perkután aortabillentyű beültetés Magyarországon. *Orvosi Hetilap* 2009/150/9

Jelen TDK munka keretében történt a fenti publikációkhoz szükséges adatgyűjtés és ezen felül a 20-24 hónapos utánkövetés értékelése.

Témavezető(k): Dr. Andrka Péter osztályvezető főorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet és Dr. Fontos Géza osztályvezető főorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

A gondozás hatása akut miokardiális infarktus miatt hospitalizált, csökkent szisztolés bal kamra funkciójú betegek túlélésére

Püspöki Zsuzsanna SE ÁOK V. –

Kosztin Annamária SE ÁOK VI.

pzsuzu8@citromail.hu; annakosztin@yahoo.com

Háttér: A különböző struktúrájú gondozási programok kedvező hatását csökkent szisztolés bal kamra funkciójú szívelégtelenségben szenvedő betegek morbiditására és mortalitására számos irodalmi adat igazolta, azonban szisztolés bal kamra diszfunkcióval szövődött akut miokardiális infarktust követően végzett gondozással kapcsolatban lényegesen kevesebb adat áll rendelkezésünkre.

Cél: Vizsgálatunkban értékeltük az akut miokardiális infarktus miatt hospitalizált, csökkent szisztolés bal kamra funkciójú betegek gondozásának hatását a kórkép prognózisára.

Módszer: Az Állami Egészségügyi Központ Kardiológiai osztályán 2007.09.01 – 2009.08.31 között 549 akut miokardiális infarktus miatt hospitalizált, 45% alatti bal kamrai ejekciós frakciójú beteg adatait elemeztük. A szívelégtelenség ambulanciánkon végzett kardiológiai gondozást minden beteg számára felajánlottuk. Közülük 125 beteg részt vett gondozásban, míg 424 nem. Propensity score matching módszerrel választottunk ki olyan kiindulási paramétereikben, és hazabocsátáskor alkalmazott gyógyszerelésben összehasonlítható betegeket, akik ambulanciánkon megjelentek („gondozott”), valamint akik nem jelentek meg („nem gondozott”). A két azonos létszámú betegcsoport kumulatív túlélését Kaplan Meier módszerrel határoztuk meg és logrank módszerrel hasonlítottuk össze.

Eredmények: 248 beteget (124 gondozott, 124 nem gondozott) soroltunk a vizsgálatba (férfi: 71,37%, életkor: 65,35±13,02 év, ejekciós frakció: 36,81±7,64%, pulmonális pangás felvételkor: 25,0%, osztályos kezelés során végzett coronarográfia: 96,77%, szisztolés vérnyomás: 128,19±27,185 Hgmm, szívfrekvencia: 83,79±18,66/min, diabetes mellitus: 30,65%.) A gyógyszerek alkalmazásának gyakoriságában, a két csoport között nem volt szignifikáns különbség. A gondozott betegek 730 napos kumulatív túlélése szignifikánsan kedvezőbb volt a nem gondozott betegek túlélésénél (94,3 % vs. 80,6%, p = 0,002; az abszolút rizikócsökkenés: 13,7%).

Következtetés: Az akut miokardiális infarktus miatt hospitalizált, csökkent szisztolés bal kamra funkciójú betegek hazabocsátást követő gondozása jelentősen javítja a betegek összhalálózását. A gondozás megszervezése ebben a betegcsoportban a következő évek fontos feladata lehet.

Az előadás témájában a munkacsoportnak nem jelent meg korábban publikációja.

Témavezető(k): Dr. Nyolczas Noémi főorvos, Állami Egészségügyi Központ

A verapamil alkalmazása transradialis coronarographiak és intervenciók esetén. Valóban szükséges?

Majoros Zsuzsanna SE ÁOK VI. – Hering Kriszta SE ÁOK VI.
zsmajoros@gmail.com; hering.kriszta@gmail.com

Háttér: A transradialis coronarographia és percutan coronaria intervenció a betegek számára kisebb megterhelést jelentő módszer, mellyel a beavatkozással járó vérzéses szövődmények gyakorisága csökkenthető. A beavatkozás során a vizsgálat kezdetén rutinszerűen adnak intraarterialisan verapamilt az a. radialis spazmusának kivédése céljából. A verapamil azonban nemkívánatos mellékhatásokkal rendelkezik (vérnyomáscsökkentés, negatív inotrop, chronotrop valamint dromotrop hatás), melyek szövődmények forrásai lehetnek, ill. bizonyos klinikai körülmények között (aorta stenosis, jelentős bradycardia, súlyos fokban csökkent systolés bal kamra funkció, cardiogen shockkal és/vagy magas fokú AV-blokkal szövődött myocardialis infarctus) a verapamil alkalmazása ellenjavallt.

Módszerek: Prospektív, randomizált, kettős vak vizsgálatot végeztünk, melybe 2010.08.09. és 2010.12.08. között 355 beteget vontunk be, kizárva azokat, akikben a verapamil adása ellenjavallt lett volna (lásd fent). Az egyik csoport intraarterialisan 5 mg fiziológiás sóoldatban oldott verapamilt (n=184, V+), a másik pedig ugyanolyan térfogatú fiziológiás sóoldatot (n=171, V-) kapott. Összehasonlítottuk a femoralis konverziók arányát, a procedurális időt, a sugáridőt, a felhasznált kontrasztanyag mennyiségét, valamint egy szemikvantitatív fájdalom-kérdőívvel a betegek szubjektív fájdalomélményét. Adatainkat Mann-Whitney, ill. chi négyzet teszttel elemeztük.

Eredmények: (V- vs. V+): konverzió: 3/171=1,75% vs. 2/184=1,09%, p=0,9342. Medián procedurális idő (IQR): 15' (9-30) vs. 17' (10-30), p=0,5122. Medián sugáridő (IQR): 4,6' (2,1-10,175) vs. 4,95' (2,6-10,7), p=0,4021. Kontrasztanyag-felhasználás (medián, IQR): 71 ml (47-143) vs. 74ml (47,5-151,5), p=0,8114. Szubjektív fájdalom (medián, IQR): 2 (2-3) vs. 2(2-3), p=0,7864.

Következtetés: A transradialis beavatkozások a verapamil rutinszerű alkalmazása nélkül biztonságosan, magas sikerarányal kivitelezhetők. A verapamil mellőzésével nem csak a rutinszerű alkalmazással járó kedvezőtlen mellékhatások/szövődmények küszöbölhetők ki, hanem az eljárás biztonságosan kiterjeszhetővé válik azon betegekre is, akikben eddig a verapamil kontraindikált volta miatt a transradialis intervenció elvégezhetősége kérdéses volt.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Hizoh István PhD. adjunktus, Állami Egészségügyi Központ

Acut coronaria syndroma és szívelégtelenség kapcsán fellépő acut veseelégtelenség vizsgálata, kezelése

Szabó Roxána SE ÁOK VI. – Szabó Viktória SE ÁOK VI.
szabo.roxana@gmail.com; kiwviki@vipmail.hu

Acut coronaria syndroma és szívelégtelenség kapcsán fellépő acut veseelégtelenség vizsgálata

Bevezetés: Akut kardiológiai történéseket követően gyakori szövődmény a vesefunkciók akut romlása. Ezt igen gyakran a katéter laborban illetve a CT vizsgálat során használt kontrasztanyag indukálja. PCI-t követően 3,3-16,5 %-os CIN (kontrasztanyag indukálta nephropathia) előfordulása. Akutan végzett intervenciók esetén magasabb a rizikó az előkészítés hiánya miatt.

Cél: A rizikófaktorok felkutatásával mérsékelni lehetne az acut veseelégtelenség számát azáltal, hogy kiszűrjük és prevencióban részesítjük a magas rizikójú betegeket.

Módszer: Jelen vizsgálatunkban retrospektív módon, a Kardiológiai Központ adatbázisából kiindulva összehasonlítottuk az acut kardiológiai betegek bizonyos paramétereit (vesefunkciós laborértékek, ionok, kapott kontrasztanyag mennyisége, társbetegségek).

Eredmények: A betegek átlag életkora a vizsgálat folyamán 64,6±12 év volt (n=245). Az érintettek 26,9%-a diabeteses, 79%-a hypertoniás volt. A diabetesek között a kontrasztanyag adását követően mért kreatinin szint 106-854 µmol/l között volt, átlagosan 209±14,28 c. A vizsgált betegek között 62 esetben volt a beavatkozás előtt 135 mmol/l alatt a Na szint, a kontrasztanyag adását követően ezen betegek közt 12 esetben mértünk 110 µmol/l feletti kreatinint. Kétféle kontrasztanyag került felhasználásra: 174 esetben Omnipaque (átlagosan 138 ml-t felhasználva), 74 esetben Visipaque (átlagosan 134 ml-t felhasználva). 128 beteg kapott 100 ml-nél több Omnipaque-ot, 59 esetben mértünk 100 µmol/l feletti kreatinin szintet. Visipaque esetében a több mint 100 ml-t kapók mindegyikénél 110 µmol/l feletti kreatinin szintet mértünk.

Következtetés: A diabetes, a kontrasztanyag mennyisége, illetve a hyponatraemia önmagában nagyban fokozza a CIN előfordulását. Az érintett betegek vesefunkciójának szoros ellenőrzése, utánkövetése szükséges. Csak a szükséges kontrasztanyagot adjuk, figyelve az egyéb képalkotó eljárások során felhasznált mennyiségre is.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

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

Az Infarctus Regiszter Pilóta Vizsgálatának adatbázisában az ST elevációs myocardialis infarctussal kezelt betegek ellátásának vizsgálata

Nagy Zsolt SE ÁOK IV.
nzsoti@gmail.com

Cél: Az Infarctus Regiszter Pilóta Vizsgálatának adatbázisában az ST elevációs myocardialis infarctussal kezelt betegek ellátásának vizsgálata.

Módszer: Az Infarctus Regiszter standardizált diagnosztikus kritériumokat alkalmazva nyilvántartásba vesz minden beteget, akit myocardialis infarctus diagnózissal kórházban kezelnek, illetve akik a prehospitalis időszakban hirtelen meghaltak. A program a vizsgálat ideje alatt Budapest II., III., IX., X., XVII. kerületében és Szabolcs megyében működik. 2010.01.01 és 2010.09.14. között a regiszterben rögzített 820 beteg közül azon 277 beteg adatait dolgoztam fel, akiket ST elevációs myocardialis infarctus (STEMI) diagnózissal hemodinamikai centrumban kezeltek. 223 beteg esetében volt lehetőség a STEMI ellátás idő adatainak vizsgálatára. Az intervallumok kiszámításakor a betegek közül elhagytuk azon PCI-ben részesültek adatait (24 beteg), akiknél időn túli érkezés oka miatt a PCI nem optimális időn (12h) belül történt.

Eredmény: A Szabolcs-Szatmár-Bereg megyei adatok budapesti megfelelőjük után szögletes zárójelben szerepelnek. Budapesten [Szabolcs megyében] az 520 [300] betegből 255-nél [138] diagnosztizáltak STEMI-t. Közöttük 169 (66,27%) [38 (27,54%)] betegnek végeztek invazív beavatkozást. A panaszok kezdetétől a hemodinamikai centrumba érkezésig átlagosan eltelt idő 237 [295] perc, az intervenció laborba érkezés átlagos ideje 289 [661] perc, a ballon felfújásáig átlagosan 317 [678] perc telt el. A kórházba érkezéstől a ballon felfújásáig átlagosan 80 [383] perc telt el. A 151 [32] beteg között 9 páciens (5,96%) [0 (0%)] sikerült 120 percen belül PCI-vel kezelni, 6 páciens (3,97%) [7 (21,88%)] a 12 órás intervallumon túl hajtották végre a PCI-t.

Következtetés: Budapesten és Szabolcs megyében is az invazív beavatkozásig eltelt átlagos idő a 12 órás intervallumon belül esik, Szabolcsban azonban a kórházon belüli áthelyezések esetében meghaladja a 12 órát, melyet a felvételtől az intervenció laborba érkezésig eltelt hosszú idő okoz.

Nagyon kis százalékban történt invazív beavatkozás az optimális 120 percen belül, a késés legjelentősebb tényezője a hemodinamikai centrumba érkezésig eltelt idő. További vizsgálat szükséges a prehospitalis késési idő elemzése céljából (betegek vs. mentőszolgálat késése).

Jánosi A: Újra lesz infarktuszregiszter, Medical Tribune, 2010. november 18.

Jánosi A: Korszerű infarktuszkezelés – infarktuszregiszter, Világgazdaság, 2010. december 1.

A közlések csak a vizsgálat céljára ill. a módszertanra vonatkoznak. Jelen előadás a Pilóta Vizsgálatban rögzített adatok egy részét (STEMI diagnózisok, hemodinamikai centrumban való ellátás idő adatai) feldolgozza és ismerteti ennek eredményeit, levonható következtetéseit.

Témavezető(k): Prof. Dr. Jánosi András egyetemi tanár, Főv. Önk. Szent János Kórháza és Észak-budai Egyített Kórházai

Az intraaortikus-ballonpumpa kezelés lehetőségei és korlátai

Sári Csaba SE ÁOK V.
saricsaba@gmail.com

Háttér. Az intraaortikus ballonpumpa (IABP) kezelést akut kardiológiai kórképekben egyre szélesebb körben alkalmazzuk, a pontos indikációkat és a kezelés optimális időtartamát azonban nem ismerjük igazán. Mivel randomizált prospektív vizsgálat ezen a téren nehezen kivitelezhető, ezért a hatékonyság növelése céljából fontos a meglévő tapasztalatok elemzése is.

Módszerek. A Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet Intenzív Terápiás Részlegén 2009-ben IABP-val kezelt betegek (n=98) adatait retrospektíven feldolgozva vizsgáltuk a kezelés alatti halálozást, a kezelés szövődésméneinek előfordulását és a leszoktatás sikerességét meghatározó tényezőket. A statisztikai elemzéseket egyváltozós nem paraméteres eljárásokkal, valamint a túlélési görbék többváltozós Cox-féle regressziójával végeztük.

Eredmények. A fenti időszakban 65 esetben történt kezelés akut koronária szindróma (ACS) miatt, 25%-os halálozással. A mortalitással szignifikánsan összefüggő rizikófaktorok bizonyult az eszköz behelyezésekor mért systolés artériás vérnyomás (OR: 0,97/Hgmm /95% CI: 0,94-0,99/p=0,025) és az echocardiographiai vizsgálattal megállapított súlyosan csökkent balkamra szisztolés funkció (OR: 7,1/95% CI: 2,1-23,9/p=0,001).

Nem ACS miatt 33 esetben történt IABP kezelés, 42%-os halálozással. Független rizikófaktorok bizonyult a 90% alatti kezdeti oxigénszaturáció (OR: 0,92/95% CI: 0,85-0,99/p=0,048) és a vazopresszor-terápia szükségessége felvételkor (OR: 9,3/95% CI: 1,9-46,4/p=0,007).

Nyolc betegnél (8%) lépett fel szövődés, hat esetben végtagschaemia, két esetben pedig ballonruptura alakult ki. Legerősebb prediktív tényezőnek a perifériás verőérbetegség (OR: 9,9/95% CI: 1,5-66,7/p=0,018), a pitvarfibrilláció (OR: 16,3/95% CI: 2,0-135,7/p=0,010) és a 90% alatti felvételi oxigénszaturáció (OR:20,3/95% CI:2,8-145,8/p=0,003) bizonyult.

42 esetben történt kísérlet az IABP kezelés leépítésére. A sikertelen leszoktatás legjobb előjelzői az életkor (OR: 1,2/év /95% CI: 1,04-1,4/p=0,013) és a kezdeti szívfrekvencia (OR: 1,1/min-1 /95% CI:1,04-1,3/p=0,009) voltak.

Következtetés. Vizsgálatunk eredményei segíthetnek a betegek kilátásainak felmérésében és az optimális kezelési időtartam meghatározásában.

A témavezetőnek az előadás témájában publikációjuk nem volt.

Témavezető(k): Dr. Hódi Gabriella főorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet és Dr. Zupán Kristóf PhD szakorvosjelölt, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Fokális vírus-perzisztencia vizsgálata idiopathiás cardiomyopathiában

Mohammed Muhemin SE ÁOK IV. –
Kőszegi Andrea SE ÁOK VI.
muheimin@gmail.com; ander8@gmail.com

A WHO statisztikája szerint évente 60 000 új dilatatív cardiomyopathiás beteget regisztrálnak Európában. Korábbi kutatások már igazolták egyes vírusos infekciók és a dilatatív cardiomyopathia (DCM) közötti összefüggéseket. A vírusos etiológia igazolására a jobb kamrából végzett endomyocardialis biopsia (EMB) vizsgálatokat használnak. Feltetésünk szerint egyes vírusinfekciókat követően a víruspartikulumok fokálisan perzisztálhatnak a myocardiumban. Ha feltetésünk igaz, akkor az elvégzett EMB-k álnegatív eredményt adhatnak. Kutatásunkhoz szívtranszplantáción átesett betegekben explantált szívekből vettünk mintákat. Összesen 18 ischaemiás, 17 idiopathiás és 20 balesetben elhunyt kontroll beteg szívével dolgoztunk fel. A szívizom mintavétel öt előre meghatározott területről történt: a jobb kamra anteroseptális és posteroseptális falából, bal kamra anterior és posterior falából és a szívcsúcsból. A mintavétellel egy időben a betegektől vért vettünk az álpozitív eredmények kizárása végett. A mintát megfelelő kezelés és tárolás után polimeráz láncreakció technikával vizsgáltuk entero-, adeno és herpesvírusra. Annak eldöntése érdekében, hogy a kapott pozitív minták alapján van-e különbség a vírusperzisztencia előfordulásának gyakorisága között az adott csoport és a kontrollcsoport között, Fisher egzakt tesztet végeztünk. A vizsgált összesen 175 mintából 11 minta mutatott pozitív eredményt vírusinfekcióra. 10 minta adenovírus jelenlétét mutatta és 1 minta pedig herpesvírusét. A betegekből vett vérminta kizárta az akut gyulladás lehetőségét. A statisztikai analízis szignifikáns különbséget mutatott a DCM-es és a kontrollcsoport között adenovírus esetén. A pozitív régiók mintázata a betegeknél különbözött, valamint egy betegnél sem volt minden régió pozitív.

Az eredmények alátámasztják elméletünket, miszerint az adenovírusok fokálisan perzisztálhatnak. A fokális vírusperzisztencia alapján pedig felmerül a többszörös mintavételek szükségessége az infektív etiológia tisztázásánál DCM esetén.

Tátrai E, Hartyánszky I Jr, Lászik A, Acsády G, Sótónyi P, Hubay M.
The Role of Viral Infections in the Development of Dilated
Cardiomyopathy. *Pathol Oncol Res.* 2010 Sep 18.

Témavezető(k): Dr. Ifj. Hartyánszky István egyetemi tanársegéd, Szívsebészeti Klinika

Intravénás amiodarone májelégtelenséget okozó hatásának vizsgálata

Gerencsér Dóra SE ÁOK V. – Szabó Viktória SE ÁOK VI.
dorika2000@gmail.com; kiwviki@vipmail.hu

Bevezetés: Az akut májelégtelenség (AME) előfordulását vizsgáltuk intravénás amiodarone (IvAm) adása esetén, akut coronaria szindrómával a Kardiológiai Központba került betegek esetében. Az IvAm-ot elsősorban kamrai tachyarrhythmia és pitvarfibrilláció kezelésére használjuk.

Módszer: A Kardiológiai Központban 2008-2009 során PCI-n átesett 6451 beteg kórlapjait elemeztük. 90 beteg kapott IvAm kezelést. Itt vizsgáltuk az AME előfordulását. AME-nek tekintettük a GOT, GPT, LDH minimum 60x-os emelkedését, differenciálendő a szívelégtelenség miatt kialakult enzimemelkedéstől.

Cél: Az AME biztos markereit kerestük, amelyek felismerésével megelőzhető az IvAm miatti súlyos AME kialakulása.

Eredmények: Betegeink átlagéletkora 71, 5 év. 57 férfi és 33 nőbeteg kapott IvAm kezelést. Elkülönítettük az AME-ban, ill. a nem akut májelégtelenségben (nAME) szenvedő betegeket. A betegek 3, 37%-ánál lépett fel AME. A két csoport összehasonlításakor az enzimértékek maximuma (AME vs. nAME): GOT esetében 229,88±116 vs. 14,56±40,35-szorosa, GPT esetében 106,58±24,55 vs. 5,72±17,36-szorosa volt a felső normálértéknek. Ezen eredmények szignifikánsnak tekinthetők, mivel szignifikanciaszintjük 0,05-nél kisebb. A két csoport közötti bilirubin értékek nem voltak különbözőek, mindemellett szignifikáns különbséget találtunk akut veseelégtelenség tekintetében: 33,33% vs. 9,20%. A retrospektív vizsgálatban a per os kezelésre váltásnál a két csoportban további májenzim emelkedést nem észleltünk.

Következtetések: Az AME-re biztosan emelkedett kockázatot jelent a GOT, GPT rapid emelkedése, valamint az együttesen fennálló akut veseelégtelenség. A per os adagolás folytatása azonban nem rontotta a fennálló májelégtelenséget.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

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

Invaszív koronária beavatkozás közvetlen, illetve hosszútávú endotheliális és szisztémás hatásainak elemzése stabil angina pectorisban

Takács Júlia SE ÁOK V. – Szigeti László SE ÁOK V.
dunjazad@gmail.com; laszlo.szigeti@gmail.com

A perkután koronária intervenció (PCI) után kialakuló restenosis patofiziológiai háttere tisztázatlan. A mátrix metalloproteináz-9 (MMP-9), a vascular endothelial growth factor (VEGF) és a plateled-derived growth factor (PDGF) az érfa regenerációjában vesznek részt, felmerült azonban a restenosisban való szerepük is. Célunk a PCI-t követő endotheliális (CEC-keringő endothelsejtszám) és regenerációs válasz (EPC-keringő progenitorsejtszám) vizsgálata, valamint az MMP-9, VEGF, és PDGF restenosis kialakulásában való szerepének elemzése stabil anginás betegek utánkövetésével.

Betegek és módszerek: Vizsgálatainkba eddig 23 PCI-on átesett egyént vontunk be, a kontrollcsoportot 21 (39%) negatív (NK)-, illetve 10 (19%) pozitív koronarográfián (PK) átesett, PCI-ra nem kerülő beteg képezte. A vérvétel felvételkor, a PCI után 6, 24 órával, majd 1, 3, 6 és 12 hónap múlva történt. A CEC és az EPC számot immunmágneses metodikával (CD146, CD34 antitest, immunmágneses gyöngyök), az MMP-9, VEGF, PDGF plazma szinteket ELISA-val határoztuk meg.

Eredmények: ISZB esetén szignifikánsan magasabb CEC számot találtunk az NK csoporthoz képest (ISZB: medián (M): 6/ml, IQR: 2-8/ml, NK: M: 3,5, IQR: 1-6/ml, $p=0,047$). Közvetlenül a PCI után, illetve az utánkövetés során csupán nem szignifikáns CEC szám emelkedést figyeltünk meg. Tendenciájában a BMS implantáción átesett betegeknek a CEC szám a PCI után 1 hónappal (pre: M: 3/ml, IQR: 1-7/ml, 1 hó: M: 10/ml, IQR: 6-12/ml), DES esetén a PCI után 12 hónappal (pre: M: 3/ml, IQR: 1-7,5/ml, 12 hó: M: 10/ml, IQR: 5-14/ml) volt a legmagasabb. ISZB-ben szignifikánsan alacsonyabb EPC számot találtunk az NK csoporthoz képest (ISZB: M: 27/100 μ l, IQR: 8-165/100 μ l, NK: M: 193/100 μ l, IQR: 20-800/100 μ l, $p=0,03$). A PCI nem gyakorolt közvetlen hatást az EPC számra. Utánkövetés során a DES implantáción átesett betegeknek az EPC szám tendenciájában alacsonyabb volt a BMS csoporthoz képest. A felvételi VEGF, PDGF és MMP-9 plazma szintje mindhárom vizsgálati csoportban hasonló volt. A PCI után 6 órával szignifikáns VEGF ($p=0,043$) és PDGF ($p=0,04$) emelkedést figyeltünk meg.

Következtetés: A PCI endothel károsító hatása csekély, mindemellett a PCI szisztémás választ vált ki, mely a VEGF és a PDGF szintemelkedéssel jól követhető. A DES implantáció CEC és EPC számra gyakorolt hosszútávú hatása, valamint az általunk meghatározott markerek restenosis kialakulásában betöltött szerepe további vizsgálataink tárgya.

Vargová K, Toth-Zsomboki E, Beres BJ, Bencze J, Kerecsen G, Gulacsi-Bardos P, Kiss RG, Preda I. Circulating endothelial cell count, plasma vWF and soluble ICAM-1 levels following primary or elective percutaneous coronary intervention. *Atherosclerosis* 2008; Jun; 198(2):366-72.

A bevont betegek több hónapos utánkövetésével az endothel sérülést (CEC szám) mellett az érfa regenerációjában résztvevő faktorok (MMP-9, progenitor sejtek, növekedési faktorok – VEGF, PDGF) restenosisban való szerepét szeretnénk tisztázni.

Témavezető(k): Dr. Kiss Róbert Gábor, PhD osztályvezető főorvos, Állami Egészségügyi Központ

LVAD vagy BiVAD – a klinikai döntés vizsgálata tartós mechanikus keringéstámogatás esetén

Németh Éva Judit SE ÁOK V. – Erhardt Luca Anna SE ÁOK IV.
eva.j.nemeth@gmail.com; lucanna@citromail.hu

Célkitűzés: Tartós mechanikus keringéstámogatás (TMK) eddig öt gyermek esetében valósult meg Magyarországon. Az eredményesség és a szövődmények szempontjából meghatározó, hogy amikor elegendő, akkor csak a bal kamra munkáját pótló eszköz (LVAD) legyen beültetve a kétoldali eszköz (BiVAD) helyett. Célkitűzésünk volt az LVAD beültetés helyességének vizsgálata a kezelések jellemzői alapján.

Betegek, módszer: 2008. 9. 29. és 2010. 12. 8. között 3 fiú és 2 lány TMK kezelése történt, BiVAD: 2, LVAD: 3. Életkoruk 13-69 (átl.: 36) hónap, testtömegük 8-19 (12) kg volt a beültetéskor. Az alkalmazott eszköz minden esetben Berlin Heart® Excor® volt Ikus® meghajtóval. Bridge-to-bridge rövidtávú keringéstámogatásra 1-1 BiVAD és LVAD TMK előtt volt szükség. LVAD kezelésnél 1 beteg jobb szívfél működését tartós pitvar-kamrai pacemaker szabályozta; a kisvérkőri keringés javítására a betegek hosszú távon csak per os gyógyszereket kaptak. Retrospektív adatgyűjtés 3, retrospektív és prospektív 2 esetben történt. A kezelések klinikai adatai mellett az értékeléshez feldolgoztuk a műszív pumpák működéséből származó adatokat is. Statisztikai számítását Student-féle kétmintás t-próbával végeztünk.

Eredmények: A BiVAD és LVAD kezelések időtartama 32-184 (108±107,5) és 105-264 (181±79,7) nap volt, a különbség nem szignifikáns ($p=0,25$); a biztosított nagyvérkőri perctérfogat index 2,2-3,5 (2,8±0,9) és 2,3-3,2 (2,8±0,5) l/perc/m² volt, a különbség nem szignifikáns ($p=0,5$). Jobb szívfél elégtelenséget egyetlen klinikai adat sem mutatott egyik LVAD TMK kezelés alatt sem. Az LVAD pumpák telődésében elmaradás BiVAD esetén 0-7 (3±4,6), LVAD esetén 2-10 (6±4,1) ezrelékben volt, a különbség nem szignifikáns ($p=0,26$). Az egyes szív ciklusokban az esetleges elégtelen jobb kamrai működésre utaló bal kamrai kanül „suction” jelenség egyik LVAD TMK során sem fordult elő.

Megbeszélés, következtetés: LVAD kezelés esetén a teljes kisvérkőri perctérfogatot a jobb kamrának kell továbbítania a keringés egyensúlyban maradásához. TMK LVAD rendszerrel csak abban az esetben lehet sikeres, ha a jobb kamra ezt a feladatot heteken, hónapokon keresztül képes ellátni legfeljebb érdemi mellékhatást nem okozó per os gyógyszeres támogatással. Vizsgálatunk eredményei alapján az LVAD alkalmazás a megfelelő döntés volt a TMK fenntartásához, amikor a jobb kamra teljesítőképessége ezt már a beültetés során lehetővé tette.

Korábban a témában nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Kassai Imre PhD szakorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Regionális akut miokardiális infarktus regiszter – 5 év tapasztalata

Iszlai Zoltán MOGYE IV. – Balan Róbert MOGYE IV.

Bevezető: Az 1 millió lakosú, az európai ajánlásokhoz kevésbé igazodó területen végzett Akut Koronária Szindróma Regiszter adatai alapján, 5 éves periódus alatt, követték az Akut Koronária Szindrómában való elhalálozást.

Anyag és módszer: A regiszter létrejöttéhez 13 területi kórház járult hozzá. A különböző kórházaktól legtávolabb eső intervencionális központ 200 km távolságra volt. 3990 beteg adatait dolgoztuk fel amelyből 1841 STEMI-t jegyeztünk fel. A beteganyagot 2 csoportra osztottuk: 1. csoport – a területi, kórházban besorolt betegek, PCI lehetőségtől távol (1411 beteg), 2. csoport – a Marosvásárhelyi Kardiológia Klinikára (Intervencionális Központ) felvett betegek (430 beteg).

Eredmények: Reperfúziós kezelésben (primer PCI, Trombolízis), az 1 csoport betegei 2004-ben 11,28%-ban részesültek, amely arány 2009-ben 27,43%-ra növekedett. A 2. betegcsoportban az esetek 99,39%-ban volt lehetőség reperfúziós kezelésre: primér PCI a betegek 76,96%-nál, facilitált PCI 15,75%-ban és trombolízis 6,6%-ban. Az 1. betegcsoportnál az elhalálozási arány folyamatos csökkenését figyeltük meg, amely a 2004-es 20,77%-ról, 2009-ben 11,9%-ra csökkent. A 2. betegcsoportban az összetett elhalálozás 6,6% volt a PCI-ra időben érkezett betegekénél, összehasonlítva a PCI-ra későn érkező (>12 óra) betegekkel szemben, ahol az elhalálozás 17,65% volt ($p < 0,001$). Ez egyenes összefüggésben volt a reperfúziós kezelés arányának növekedésével ($p = 0,001$).

Következtetés: Az 1 millió lakosú területen működő kórházakban, ahol nincs lehetőség primér PCI elvégzésére, az AMI-ban való elhalálozást sikerült 20,77%-ról 11,9%-ra csökkenteni, amely 42,7%-os AMI mortalitás csökkenésnek felel meg. Ez egy összetett továbbképző, ismertető és szervező tevékenység eredményeként értékelhető amely az európai ajánlások kiterjedtebb alkalmazásához vezetett. Ennek következtében egyre több beteg részesül revaszkularizációs kezelésben amely arányos a mortalitás csökkenésével a regiszter területén.

Témavezető(k): Prof. Dr. Benedek Imre Sándor egyetemi tanár, Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem

Rotabláció 75 év felett, hatékony revaszkularizációs eljárás a meszes koronária szűkületektől szenvedő időskorú betegek kezelésében

Zubek Gábor SE ÁOK VI.
zubek.gabor@gmail.com

Bevezetés: Az életkor előrehaladtával halmozódnak a társbetegségek, komplexebbé válnak a koronária léziók, és az idős szívbetegeken végzett invazív beavatkozások kockázata is emelkedik. A DES implantációval kombinált rotabláció megoldást jelenthet az erősen meszes koszorúér szűkületek kezelésére, azonban az eljárás hosszú távú hatékonyságáról idős betegekben máig nem áll rendelkezésünkre hiteles információ. Retrospektív analízisünk célja a rotabláció hatékonyságának vizsgálata a 75 év feletti korcsoportban.

Módszerek: 2005. okt. 29-től 2010. júl. 1-ig összesen 131, egyéb módon nem revaszkularizálható, magas kockázatú szívbeteget kezeltünk klinikánkon rotablációval. Az utánkövetést kontroll vizitek és telefonos interjúk formájában végeztük. A kumulatív túlélés, a sztent trombólízis, valamint az iszkémia vezérelt ismételt revaszkularizáció (TLR) gyakoriságát hasonlítottuk össze a rotablációval kezelt 75 évesnél idősebb (OR: $75 \leq n:41$) és fiatalabb (YR: $75 > n:90$) betegekben, illetve a rotablációkkal azonos időszakban DES implantáción átesett 75 évesnél idősebb kontroll páciensekben (OC: $75 \leq n:133$). Az alcsoporthoz tartozó rizikótényezők és társbetegségek szempontjából nem különböztek szignifikánsan, bár az idős rotablációs csoportban gyakoribb volt a háromág betegség (OR: 66% YR: 49% OC: 40%) A klinikai utánkövetési idő 15,2 (5-22,5) hónap volt a rotablációs betegcsoportokban, és 27,8 (4,9-43,5) hónap a kontrollcsoportban. A betegcsoportokra jellemző rizikótényezők és demográfiai adatok összehasonlítását Mann-Whitney U Teszt használatával végeztük el, az utánkövetés eredményeit Kaplan-Meier Product Limit Analysis és Log Rank Test alkalmazásával analizáltuk a Statistica 8.0 program segítségével (Statsoft Inc.).

Eredmények: 27 hónapnál nem volt szignifikáns különbség a rotablációval kezelt két alcsoporthoz tartozó túlélés között (OR: 82,8% YR: 78,4% $P = 0,69$). A 75 év feletti betegcsoportokat összehasonlítva sem a 27 hónapos túlélésben (OR: 82,8% OC: 84,5% $P = 0,79$), sem pedig a 15 hónapos TLR értékben nem találtunk szignifikáns különbséget (OR: 4,8% OC: 4,2% $P = 0,29$). Eredményeink igazolják, hogy a rotabláció hatékonysága független az életkortól, a kezelés indokoltságát pedig jól szemlélteti az a tény, hogy a komplexebb léziók kezelése ellenére sem volt szignifikánsan magasabb ismételt revaszkularizációk száma az egyéb indikációval végzett DES implantációjánál.

A vizsgálat eredményeiből önálló publikáció ezidáig nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Nardai Sándor Klinikai orvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék és Dr. Szabó György egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Thrombocyta aggregáció gátlás hatásossága a clopidogrel telítő dózis függvényében stentelt STEMI-s betegekénél

Celeng Csilla SE ÁOK V. – Váradi Tímea SE ÁOK V.
celengcsilla@gmail.com; timea.varadi.vt@gmail.com

Bevezetés. Az ST elevációs myocardialis infarctus (STEMI) ellátási protokollja szerint a perkután koronária intervenciót megelőzően aspirin(ASA) és clopidogrel(CLP) telítő dózis adása szükséges a hatékony thrombocyta aggregáció gátlás érdekében.

Célkitűzés. 85 STEMI miatt stent implantációban részesült betegnél összehasonlítottuk a 300 illetve 600 mg CLP telítő dózis laboratóriumi és klinikai hatásosságát.

Módszer. Megmértük a 24 és 48 órás thrombocyta aggregáció gátlás hatásosságát, valamint egy hónapos klinikai utánkövetést végeztünk. A betegek gyógyszeres kezeléséről, rizikófaktorairól, előző betegségeiről és az infarktust követő időszak klinikai eseményeiről a klinikai dokumentációkból gyűjtöttünk adatokat. A laboratóriumi eredményeket két szempontos variancia analízissel, a klinikai végpontokat Fisher-féle egzakt próbával értékeltük.

Eredmények. Az utánkövetés 100%-os volt. 85 betegből 33-an 300 mg, 52-en 600 mg CLP telítő dózist kaptak. Mind 24 óránál (5 μ M: 29,3%/22,7% $p=0,0462$, 10 μ M: 33,1%/27,7% $p=0,0272$), mind 48 óránál (5 μ M: 37,2%/28,3% $p=0,0129$, 10 μ M: 42,6%/33,7% $p=0,0282$) az indukált aggregáció gátlása 600 mg CLP esetében szignifikánsan erősebbnek bizonyult. Mindkét csoportban 1-1 esemény történt egy héten belül. Az 1 hónapos utánkövetésnél a 300 mg-os CLP csoportban 4, a 600 mg-os csoportban 1 esemény történt. Klinikai végpontnak a stentthrombosis, új infarktust, stroke/TIA-t és halál esetet tekintettük. Az eredmény a kliniumban jelentősnek tűnik, de a kis esetszám miatt szignifikancia szintet nem ér el.

Összegzés. Primer PCI-vel kezelt STEMI esetében a 600 mg CLP telítő dózis mind a laboratóriumi, mind a klinikai végpontok tekintetében hatásosabbnak bizonyult. Eredményeink alapján PCI-re kerülő betegek thrombocyta aggregáció gátló kezelésénél 600 mg CLP telítés javasolt.

A témavezetők megelőző munkacsoportjai az ST-elevációs infarktuszos betegek kettős aggregáció gátló terápiáját vizsgálták, illetve ehhez kapcsolódóan a thrombocyta és endothel aktivitás jelentőségét. Ennek a kutatómunkának a leágazása a mi összefüggés-vizsgálatunk a stentelt STEMI-s betegek thrombocyta aggregációjának hatásossága és a clopidogrel telítő dózisa között. Adatainkat Dékány Gábor – V. éves orvostanhallgató – előző méréseire támaszkodva vizsgáltuk.

Témavezető(k): Dr. Becker Dávid egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék és Dr. Skopál Judit tudományos munkatárs, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A cryoballonos pulmonalis véna izoláció sikerességének és biztonságosságának vizsgálata

Kovács Orsolya Mária SE ÁOK IV. –

Solymossy Katalin SE ÁOK V.

orsolya.m.kovacs@gmail.com; k.solymossy@gmail.com

A pitvarfibrillatio kezelésében egyre nagyobb teret nyer a katéteres ablatioval történő pulmonalis véna izolatio (PVI). Ezzel a módszerrel a pulmonalis vénákban lévő myocytanyúlványok által generált extraszistolék pitvarra vezetődsének útját gátoljuk meg, mely a pitvarfibrillatio kiváltója illetve fenntartója lehet. Cryoablatio során a vénákat átmenetileg ballonnal okkludáljuk, így a vénaszájadékok körkörös fagyasztással teljesen izolálhatók.

Célunk a cryoballonos PVI hatékonyságának és biztonságosságának vizsgálata és a jelenleg leginkább elfogadott rádiófrekvenciás (RF) ablatioval való összehasonlítása volt.

Prospektív klinikai vizsgálatunkba 32 paroxisialis pitvarfibrilláló beteget vontunk be, akiknél PVI-t végeztünk (15 cryoballonos és 17 RF ablatió). A pulmonalis vénák izolálásának sikerességét entry és exit blokk fennállásával igazoltuk. A beavatkozásokhoz köthető szövödményeket rögzítettük. A sikerarányt a beavatkozás után 3 hónappal végzett kontrollvizsgálat, 24 órás Holter- és transtelefonikus EKG alapján határoztuk meg.

A 15 cryoablation átesett beteg közül 14 esetben sikerült a mind a négy vénaszájadékban blokkot igazolni, 1 betegnél 1 véna esetében volt szükség kiegészítő RF applikáció leadására az izoláláshoz. Így az összesen 59-ből 58 véna esetében (98,3%-ban) sikerült az első próbálkozással a vénákban blokkot létrehozni, az izolációs sikerarány nem különbözött a RF csoporttal összehasonlítva ($p=0,4646$). A beavatkozáshoz köthető súlyos szövödmény 1 beteg esetében alakult ki (n. phrenicus bénulás és minimális tüdővérzés), 3 másik esetben észleltünk nem súlyos szövödményt (hypotonia, tamponádot nem okozó pericardialis folyadék, ill. haematoma a szúrás helyén). A súlyos és nem súlyos szövödmények előfordulása nem különbözött a két ablatió csoportban ($p=1,0000$ ill. $p=0,6454$). A 3 hónapos kontrollvizsgálat során 4 betegnél rögzítettünk paroxisialis pitvarfibrillációt, így a cryoablatio sikeraránya 73,3%-nak bizonyult, mely nem különbözött szignifikánsan az RF ablatión átesett csoporttól ($p=1,0000$).

Tapasztalataink alapján elmondható, hogy PVI esetén a cryoballonos ablatio a biztonságosság szempontjából nem különbözik a szélesebb körben használt RF ablatiótól, valamint hasonló sikerarányt érhetünk el ezzel a módszerrel is. Eredményeink a nemzetközi irodalomban ismertett adatokkal összhangban vannak.

A témában a munkacsoportnak még nem jelent meg publikációja. A tudományos munkát a Semmelweis Híd Projekt (TÁMOP-4.2.2-08/1/KMR-2008-0004) támogatta.

Témavezető(k): Dr. Széplaki Gábor klinikai orvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék és Dr. Gellér László egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A kardiális reszinkronizációs kezelés hosszú távú bal kamrai reverz remodelizációs hatása krónikus szisztolés szívelégtelenségben

Sándor Ágnes Dóra SE ÁOK VI.

papilla@vipmail.hu

Háttér: Számos vizsgálat igazolta a kardiális reszinkronizációs kezelés (CRT) kedvező reverz remodelizációs hatását krónikus szisztolés szívelégtelenségben (CHF). A rendelkezésünkre álló adatok többsége az atrio-biventricularis pacemaker kezelés rövid-távú reverz remodelizációs hatásáról számol be. Hosszú-távú vizsgálati eredmények csak igen csekély számban állnak rendelkezésünkre.

Célkitűzés: A vizsgálat célja a CRT hosszú távú reverz remodelizációs hatásának (bal kamrai ejekciós frakció (LVEF) javulás + a bal kamra végdiasztolés (LVEDD) és végszisztolés átmérőjének (LVESD) csökkenése) értékelése volt CHF-ben.

Betegek és módszerek: Az Állami Egészségügyi Központ Szívelégtelenség ambulanciáján gondozott 60 beteg adatait értékeltük (férfi: 47, a betegek átlag életkora: $60,8 \pm 11,4$ év, LVEF: $28,60 \pm 5,71\%$, LVEDD: $74,68 \pm 9,98$ mm, LVESD: $63,56 \pm 10,14$ mm). Az atrio-biventricularis pacemaker implantációt megelőzően valamennyi beteg optimális gyógyszeres kezelésben részesült. A vizsgált echokardiográfiai paraméterek (LVEF, LVEDD, LVESD) meghatározása 2D echokardiográfiával történt az implantációt megelőzően, illetve azt követően fél év múlva, majd évente. Az átlagos követési idő $25,07 \pm 15,9$ hónap volt.

Eredmények: Mind a LVEF ($28,60 \pm 5,71\%$ vs. $31,98 \pm 8,13\%$, $p < 0,01$), mind a LVEDD ($74,68 \pm 9,98$ mm vs. $73,57 \pm 11,40$ mm, $p < 0,01$) és a LVESD ($63,56 \pm 10,14$ mm vs. $62,43 \pm 12,71$ mm, $p < 0,05$) vonatkozásában a legmarkánsabb javulás az első fél évben következett be. Ehhez képest az első év végére további szignifikáns javulás volt megfigyelhető a LVEF-ban ($35,17 \pm 9,52\%$, $p < 0,01$) és közel szignifikáns csökkenés a LVESD-ben ($60,90 \pm 11,10$ mm, $p = 0,07$). A második évben az első évhez képest szignifikáns javulás következett be mind az LVEF ($36,23 \pm 8,29\%$, $p < 0,01$), az LVESD ($59,81 \pm 11,87$ mm, $p < 0,01$) és az LVEDD ($71,25 \pm 9,68$ mm, $p < 0,05$) vonatkozásában. A következő években további javulás már nem volt megfigyelhető.

Következtetés: Krónikus szisztolés szívelégtelenségben a CRT kapcsán a kóros bal kamrai remodelizáció megfordulása, reverz remodelizáció figyelhető meg, ami legmarkánsabban az első fél évben észlelhető, de további folyamatos kedvező változás az LVEF, az LVEDD és az LVESD vonatkozásában még legalább két évig megfigyelhető.

Nyolczas N, Dékány M, Szabó B, Borsányi T, Bencze J, Marosi E, Préda I, Kiss R. A bal kamrai ejekciós frakció javulás és a reverz remodelizáció túlélést befolyásoló hatása krónikus szívelégtelenségben. Magyar Kardiológusok Társasága Tudományos Kongresszusa. 2007. Balatonfüred. Cardiologia Hungarica Suppl. 2007;

Munkacsoportunk évek óta foglalkozik a bal kamrai reverz remodelizáció megfigyelésével. CRT-t követő reverz remodelizációra vonatkozó hosszú távú eredményeinket eddig nem publikáltuk.

Témavezető(k): dr. Nyolczas Noémi egyetemi adjunktus, Állami Egészségügyi Központ

A katéterablációs kezelés hatékonysága pitvarfibrillációs betegek körében

Solyomssy Katalin SE ÁOK V.
k.solyomssy@gmail.com

Egyetemünk Kardiológiai Központjában 2005-től rutinszerűen alkalmazzák a radiofrekvenciás (RF) katéterablációt mind a paroxysmalis, mind a permanens pitvarfibrilláció (PF) esetén.

Célkitűzés: Az RF abláció sikerarányát és a különböző betegcsoportok sikerarányai és a pitvarméretei közti különbségeket vizsgáltuk.

Módszerek: Eddig 300 beteg adatait dolgoztuk fel. Csoportosítottuk őket a PF fennállásának időtartama (parox., perm.), nemek szerint, vizsgáltuk a reabláció szükségességének előfordulását és a sikerarányt.

Külön vizsgáltuk a szívelégtelen betegek körében végzett ablációs kezelés eredményességét. A betegek állapotát kontroll vizsgálatokkal követtük nyomon: Holter monitor, EKG és transztelefonos EKG készülék segítségével.

Eredmények: A 300 páciensünk közül 240 rendelkezik szokványos v. pulmonalis anatómiával, 60 főnél pedig anomália igazolódott. 222 beteg parox. (146 férfi, 76 nő), 78 beteg perm. (63 férfi, 15 nő) PF-ban szenvedett.

A pitvar nagyságát tekintve szignifikáns különbség adódott a parox. és a perm. fibrilláló csoport között. Egyetlen ablációs beavatkozásra 256 beteg esetében került sor, az eredmények statisztikai kiértékelése azt mutatta, hogy a parox. és a perm. PF abláció sikerarányai között nincs szign. különbség sem 3, sem 6 hónap elteltével. 44 betegnél volt szükség reablációra.

A szívelégtelen betegcsoport sikeraránya és a nem-szívelégtelen betegcsoport sikeraránya között nem találtunk szignifikáns különbséget. A SZE páciensek bal kamrai ejekciós frakcióit (EF) mértük a beavatkozás előtt és 3 hónap elteltével, szign. növekedést tapasztaltunk. A transztelefonos EKG készüléket 2009. októbertől kezdtük alkalmazni, minden páciens 2 hétre kapja meg. Ezidáig 123 beteg eredményét dolgoztuk fel: a 87 panaszmentes beteg összes regisztrátumán sinus-ritmust találtunk. A konferencia idejére további eredmények várhatóak.

Gellér L, Szilágyi Sz, Róka A, Gajdácsi J, Andrassy G, Merkely B.: Pitvari fluttert lineáris isthmus ablációja vena cava superior persistens esetén. *Cardiol Hung* 2007, 37: 38-42

Gellér L, Szilágyi Sz, Solyomssy K, Srej M, Zima E, Tahin T, Merkely B: Idiopathiás fascicularis kamrai tachycardia ablatiója *Orv Hetil.* 2009. Aug.; 150 (31):1463-1469.

Témavezető(k): Dr. Gellér László Alajos egyetemi adjunktus, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék és Dr. Szilágyi Szabolcs klinikai orvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Cardialis reszinkronizációs terápia hatása biventricularis upgrade-en átesett betegek körében, hosszú távú utánkövetés

Bógyi Péter SE ÁOK V.
bogyipeter@gmail.com

Háttér: Az optimális gyógyszeres terápiára refrakter, súlyos szívelégtelen betegeknek, széles QRS és jelentősen csökkent systolés bal kamra funkció esetén hatékony, non-farmacológiai kezelési módszer a cardialis reszinkronizációs terápia (CRT).

Célunk: intézetünkben 2005-2010 között korábbi pacemaker beültetést követően CRT upgrade-re kerülő betegek utánkövetéses vizsgálata volt.

Módszer: 119 esetben végeztünk, pacemakerrel (n=62), vagy implantálható kardioverter defibrillátorral (n=59) rendelkező betegeken biventricularis upgrade-et, átlagosan a pacemaker beültetést követően 60,4±58,6 hónappal. Implantáció előtt és a kontrollvizsgálatok során meghatároztuk a QRS szélességet, a NYHA stádiumot, a bal kamrai ejekciós frakciót, a kisvérköri nyomást és az EQ-5D kérdőív segítségével az életminőséget.

Eredmények: A betegek átlagéletkora 70,2±9,7 év volt (97 férfi). Az alapbetegség 77 esetben ischaemiás DCM-nek bizonyult. Az átlagos utánkövetési idő 19±14,7 hónap volt, ez alatt 36 haláleset történt. CRT hatására szignifikánsan csökkent a QRS szélessége (175±31,1 vs. 140±32,2; p<0,001), a mitralis insuffitientia mértéke (2,4±0,9 vs. 2,0±0,9; p=0,032), és a kisvérköri nyomás (48,3±13,8 vs. 41,3±11,2; p<0,001); míg szignifikánsan javult a betegek bal kamrai ejekciós frakciója (29,8±7,6 vs. 35,9±8,4; p<0,001) és NYHA stádiuma (3,0±0,8, vs. 2,4±0,8; p<0,001). Szignifikáns javulást mutatott a betegek szubjektív életminősége is, mind a vizuális analóg skálával (46,5±22,1 vs. 60,6±21,1; p<0,001), mind a kérdőíves válaszok alapján készült index-számmal mérve (0,59±0,29 vs. 0,75±0,23; p<0,001). A komorbiditási adatokat Cox-regresszióval vizsgálva a mortalitás független tényezőjének bizonyult a korábbi PCI (p=0,047), a mélyvénás thrombosis (p=0,03), a tüdőembolia (p=0,008), a kisvérköri nyomás mértéke (p=0,026), illetve a beavatkozáskor mért urea szint (p=0,021).

Következtetés: CRT upgrade hatására jelentős klinikai és életminőség javulást tapasztaltunk korábban pacemaker beültetésen átesett betegek körében. Vizsgálatunkban a mortalitás prediktív tényezőjének mutatkozott a csökkent vesefunkció, az ischaemiás eredet és a jobb szívfél státusza.

Ebben a témában korábban nem jelent meg publikáció

Témavezető(k): Prof. Dr. Merkely Béla egyetemi tanár, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék és Dr. Kutylifa Valentina klinikai orvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Cryoballonos pulmonális véna izoláció a paroxysmális pitvarfibrilláció kezelésében. Korai rekurrencia és középtávú eredmények.

Tökés Tímea SE ÁOK V. – Barna Orsolya SE ÁOK V.
timi.tokes@gmail.com; barnaorsi@freemail.hu

Bevezetés: A pitvarfibrilláció (PF) nonfarmakológiai kezelésének egyik célja a véna pulmonálisok (PV) elektromos izolációja, ami a cryoballonos abláció (CAB) során a pulmonális véna szájadékok körkörös fagyasztásával történik. A beavatkozás hatékonysága nem marad el a hagyományos, rádiófrekvenciás (RF) módszerétől, a betegek követésének módszerei azonban jelentősen befolyásolják a sikeresség megítélését.

Célkitűzés: Vizsgálatunkban legalább két antiarrhythmias gyógyszer szedése ellenére panaszos paroxysmális pitvarfibrilláció miatt cryoballonos PV izoláción átesett betegek utánkövetését végeztük el. Az irodalmi adatok alapján 3 hónapos, ún. „vak” periódus alatti rekurrenciát, valamint a középtávú eredményeket értékeltük.

Módszerek: Vizsgálatunkban 35 beteg (26 férfi, 9 nő, kor 55,8 év±10,4) adatait dolgoztuk fel, akik 2009.10.-2010.05 között részesültek CAB kezelésben. Komplex objektív (transztelefonikus EKG, Holter, 12 elvezetéses EKG) és szubjektív (ambuláns vizit, telefonos kérdőív) módszerekkel vizsgáltuk a betegek ritmuszavar mentességét és panaszait a beavatkozást követően 3, 6, 9, 12 hónappal (átlagos utánkövetési idő 7,97 hónap).

Eredmények: Az átlagos bal pitvari volumen 32,9±6,9 ml/m², a LVEF 63±5%, az átlagos procedúra idő 142±33, a sugáridő 38±11 perc volt. Az első 3 hónapban dokumentáltan ritmuszavar mentes betegeknél (22 fő) később sem dokumentáltunk PF-t, közülük 7 beteg panaszkodott rövid palpitió érzésre. A 3 hónapos vizitnél panaszmentes betegek (15 fő) 93%-a a közép távú utánkövetés során is panaszmentes maradt. Az első 3 hónapban pitvarfibrilláló betegek (13 beteg) közül 4 beteg panaszmentes volt, 9 beteg javulásról számolt be a beavatkozás előtti állapothoz képest az első vizitnél. A 6. hónapban 9 beteg állapota nem változott (3 panaszmentes, 6 javult maradt), 2 beteg panaszmentessé vált, és 2 beteg a 3. hónaphoz képest növekvő számú palpitiós epizódról számolt be. A beavatkozás szövődményeként 1 betegünknek alakult ki n. phrenicus paresis, mely 6 hónap alatt teljes regressziót mutatott.

Következtetés: A CAB hatékony és biztonságos kezelés gyógyszer-rezisztens paroxysmális pitvarfibrilláció esetén. Az utánkövetés során az első 3 hónapban észlelt ritmuszavar mentesség illetve panaszmentesség jelzi a középtávú sikerességet.

Foldesi C, Kardos A, Mihálcz A, Som Z, Hódi G, Andrka P, Szili-Török T. New method for the treatment of atrial fibrillation: circumferential cryoballoon ablation of the pulmonary vein. *Orv Hetil.* 2008 Sep 21;149(38):1779-84.

Kardos A, Foldesi C, Ladunga K, Toth A, Szili-Török T. Pulmonary vein isolation without left atrial mapping. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2007 Aug 1;7(3):142-7.

Jelen kutatásunk a fentieket az első 3 hónapos periódus értékelésében haladja meg.

Témavezető(k): Dr. Kardos Attila PhD, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Ebstein anomália gyermek és felnőttkorban

Köles Katalin SE ÁOK IV. – Pozsonyi Etelka SE ÁOK IV
katalin.koles@gmail.com; etelka.pozsony@gmail.com

Bevezetés: az irodalomból jól ismertek az Ebstein-anomália okozta EKG-eltérések és az anomália gyakori társulása paroxysmális tachycardiával, illetve WPW-szindrómával. Az életkor és a betegség progressziója befolyással lehet az ingerületképzésre és -vezetésre, ezáltal ritmuszavarok keletkezésére, Vizsgálatunk célja az volt, hogy tisztázzuk, van-e különbség az EKG-eltérések és tachycardiák gyakorisága, jellege tekintetében a gyermek- és felnőttkor között.

Módszer: A GOKI Gyermekszív Központjának és Felnőtt kongenitális szívbeteg rendelésének adatbázisában az Ebstein-anomáliával gondozott betegek anyagában retrospektíve vizsgáltuk az EKG eltérések és ritmuszavarok, valamint társbetegségek, műtétek előfordulását. Komplex szívhiba részeként jelentkező Ebstein anomáliás betegeket a vizsgálatba nem vettük be.

Eredmények: 2010.01.01-én a GOKI-ban 18 gyermek és 23 felnőtt állt Morbus Ebsteinnel gondozás alatt. 21 betegnek volt egyszerű társvitiuma (pitvari defectus 19, pulmonalis stenosis 2). Jobbszívfél elégtelenség miatt 14 beteg esetében vált szükségessé műtét. Ritmuszavar 6 gyermek és 11 felnőtt anamnézisében szerepelt. A felnőtt és gyermek gondozottak között egyaránt kettő betegnek volt klasszikus kamrai preexcitációja; a többiek EKG-ján klasszikus jobb kamrai depolarizációs késés volt látható. Pseudo-normális EKG-t sem felnőtt-, sem gyermekkorú betegnél nem találtunk.

Következtetések: 1. A kamrai preexcitatio gyakoriságában nem volt jelentős különbség a felnőtt és gyermek populáció között. 2. Ritmuszavar előfordulása felnőttkorban gyakoribb volt. 3. Beteg-anyagunkban az irodalmi adatokhoz képest relatív nagyobb volt a társvitiumok, a szív- műtétek, valamint a ritmuszavarok gyakorisága, de ritkább volt a kamrai preexcitatio.

1. Cardiac resynchronisation therapy in paediatric and congenital heart disease: differential effects in various anatomical and functional substrates
2. Mid-term echocardiographic follow up of left ventricular function with permanent right ventricular pacing in pediatric patients with and without structural heart disease
3. Transcatheter ablation of arrhythmias associated with congenital heart disease
4. Hypoplastic aortic arch in newborns rapidly adapts to post-coarctectomy circulatory conditions

Témavezető(k): Dr. Környei László főorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Egy új intraventricularis dyssynchronia EKG kritérium javítja a reszinkronizációs terápia hatásosságának előrejelzését

Jánosi Olivér SE ÁOK V. – Pepó Lilla SE ÁOK V.
oliver.janos@yaho.com; lillapepo@t-online.hu

Előzmények: A reszinkronizációs terápia (CRT) hatásosságának előrejelzésére a jelenlegi kritériumok suboptimálisak. Az intraventricularis dyssynchronia a bal kamrai endocardialis aktivációs idő (LV-ENDOACT) megnyúlásával jár. Munkahipotézisünk szerint minél inkább megnyúlt az ENDOACT, annál hatásosabb a CRT.

Módszerek: A teljes LV-ENDOACT „surrogate markernek” tekinthető új EKG kritériumot (UK) fejlesztettünk ki, amelyhez a bal kamra laterális és inferior falának elektromos potenciálját tükröző aVL és aVF elvezetés intrinsicoid deflection-jei (ID) különbségének abszolút értékét mértük, és ezt a QRS szélességgel (QRSd) osztottuk: [aVLID-aVFIID]/QRSd (%-ban). Az UK-ot a biventricularis pacemaker beültetés előtti EKG-n mértük, és önkényesen, ha értéke >25% volt, a hagyományos kritériumok (HK) alapján CRT-re alkalmas beteget respondernek (R), ha <25% volt, nonrespondernek (NR) diagnosztizáltuk. Retrospektíve CRT-n átesett, a követéses vizsgálatokkal ismert responder státusú 131 beteg EKG-it úgy analizálta az utolsó szerző, hogy a betegek CRT-re adott válaszát nem ismerte. A CRT után 6 hónappal, ha a beteg NYHA stádiuma >1-gyel javult, klinikai respondernek (K-R), ha a bal kamrai ejections frakciója (EF) >5%-kal nőtt EF respondernek (EF-R) tekintettük. Teljes EF adatok 82 betegnél voltak.

Eredmények: A követésnél 24/131(18%) beteg volt K-NR és 35/82 (43%) EF-NR, tehát a HK-kal a 107/131(82%) K-R és 47/82 (57%) EF-R esetben született helyes diagnózis. Az UK+HK-kal együttesen helyes diagnózist mind a klinikai mind az EF válasz vonatkozásában több [118/131(90%) vs. 107/131(82%), (p=0,035) és 54/82(66%) vs. 47/82 (57%), (p=0,092)] betegben tudtunk felállítani mint csak a HK-okkal. Az UK+HK-mal R diagnózis összesen 108/131(82%), az EF adatokkal rendelkező betegek közül 69/82(85%) esetben született, a R diagnózis szenzitivitása, specificitása, (+) és (-) prediktív értékei 94, 71, 94 és 74% voltak az összes, és 94, 29, 64 and 77% az EF adatokkal rendelkező betegekben, az UK+HK (+) prediktív értéke az összes betegben szignifikánsan jobb volt mint a csak HK-é (94% vs. 82%; p<0,01).

Következtetés: A kombinált UK+HK pontosabb mind a CRT után várható klinikai mind az EF válasz (utóbbiban csak közel szignifikáns különbség) előrejelzésében mint a csak HK-ok.

A témavezetőnek cikke a témában eddig még nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Vereckei András egyetemi docens, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Eszközös terápia gyermekkori szívritmuszavarokban

Nyemecz Dorottya SE ÁOK IV. – Köles Katalin SE ÁOK IV.
dnyemecz@gmail.com; katalin.koles@gmail.com

Bevezetés: A beültethető eszközös terápia indikációinak megoszlása és a felmerülő problémák jelentősen különböznek a felnőttkoriaktól, ezért érdemesnek tartottuk a gyermekkori tapasztalatok áttekintését.

Módszer: A GOKI Gyermekszív Központ beteg adatbázisában retrospektív vizsgálat keretében vizsgáltuk a pacemaker(PM), az implantálható cardioverter defibrillátor(ICD) beültetés, és a kamrai reszinkronizációs terápia(CRT) indikációját, módszerét, szövődményeit olyan gyermekek anyagában, akiknek az első antiaritmiás eszköz beültetése 1992. és 2010.01.01. között történt.

Eredmények: A vizsgált időszakban 184 betegben került sor eszköz beültetésre. A primer beültetés 159 esetben PM volt(122 db 1 üregű, 36 db 2 üregű, 1 db 3 üregű), 25 esetben ICD. A fenti időszakban 19 betegben történt meg az együregű pacemaker rendszer kétüregű rendszerré, 9 betegben az együregű rendszer háromüregű rendszerré és 2 betegben a kétüregű rendszer háromüregű rendszerré történt konverziója. 11 betegben a CRT rendszernek csak pacemaker funkciója volt (CRT-P) míg 1 esetben defibrillációra is képes volt (CRT-D). 3 esetben történt meg a PM kezelés konverziója ICD rendszerré. Indikációk: PM: 84 congenitalis AV-blokk, 5 posztoperatív AV-blokk, 5 obstruktív hipertrófiás cardiomyopathia(HCM), 10 posztoperatív sick sinus szindróma(SSS), 3 primer SSS. ICD: 10 non-obstruktív HCM, 4 dilatatív cardiomyopathia (DCM), 8 hosszú QT szindróma (LQT), 4 catecholaminerg polimorf kamrai tachycardia, 1 Brugada szindróma, 1 ismeretlen szívhalál. CRT: 8 congenitalis AV-blokkhoz társuló DCM, 2 posztoperatív AV-blokkhoz társuló DCM, 2 primer DCM. PM szövődmények: 14 generátorzseb decubitus/infekció, 2 generátor diszlokáció, 5 elektródatorés, 5 elektróda diszlokáció. ICD szövődmények: 4 elektróda diszlokáció, 3 generátorzseb infekció, 1 elektródatorés, 7 inappropriát sokk. Exitus alapbetegségben: 5 vitium+postoperatív AV blokk (PM), 1 congenitalis AV-blokk+DCM (CRT-P), 1 DCM (CRT-D), 1 HCM (ICD), 1 LQT (ICD). Eszköz beültetéssel kapcsolatos exitus:0.

Következtetések: 1. A gyermekkori PM kezelés leggyakoribb indikációja továbbra is a congenitalis AV-blokk. 2. CRT leggyakrabban congenitalis AV-blokkhoz társuló DCM-ben vált szükségessé. 3. ICD kezelés indikációjánál az ioncsatorna betegségek és cardiomyopathiák egyenlő arányban fordulnak elő. 4. ICD kezelés szövődmény aránya magasabb, mint a PM-é.

Cardiac resynchronization therapy in paediatric and congenital heart disease: differential effects in various anatomical and functional substrates; J Janoušek et al.; Heart.2009

Transcatheter ablation of arrhythmias associated with congenital heart disease; Tamas Szili-Torok et al.; J Interv Card Electrophysiol. 2008

Hypoplastic aortic arch in newborns rapidly adapts to post-coarctectomy circulatory conditions; L Kiraly et al.; Heart. 2005

Témavezető(k): Dr. Környei László egyetemi adjunktus, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Kamrai reszinkronizációs terápia gyermekkorban

Pozsonyi Etelka SE ÁOK IV. – Nyemecz Dorottya SE ÁOK IV.
 etelka.pozsonyi@gmail.com; dnyemecz@gmail.com

Bevezetés: A szívelégtelenség nem gyógyszeres kezeléseként és a szívtranszplantációig áthidaló terápiaként a kamrai reszinkronizációs terápia (CRT) a gyermekkori terápiás lehetőségek között is megjelent. Az indikáció és a technika azonban részben eltér a felnőttkori gyakorlattól.

Módszer: A GOKI Gyermekszív Központ beteg adatbázisa alapján CRT-en átesett gyermekek beteganyagában retrospektíve vizsgáltuk a kamrai reszinkronizációs terápia (CRT) indikációját, módszerét, szövödményeit és prognózisra gyakorolt hatását.

Eredmények: 2010.01.01.-ig 12 gyermekben került sor bal kamrai CRT-re és 1 esetben korrigált nagyértranszpozíció miatt szisztémás, anatómiai jobb kamrai CRT-re.

Indikációk: congenitalis AV-blokk (CAVB) és jobb kamrai epicardialis pacemaker (PM) kezeléshez társuló bal kamrai cardiomyopathia (CM) 7, CAVB és anatómiai bal kamrai epicardialis PM kezeléshez társuló anatómiai jobb kamrai CM 1, posztoperatív AV-blokk (popAVB)-hoz társuló CM 3, primer dilatatív CM 2. **Módszer:** Epicardialis elektródák és hasüregi generátor elhelyezés 12, kétüregű endocardialis rendszer kiegészítése bal kamrai epicardialis elektródával 1. Három üregű ingerlésre képes CRT 12, defibrillációra is képes CRT rendszer 1. Szövödmények: beültetéssel/generátorzsebbel/elektródákkal összefüggő szövödmény nem fordult elő. Prognosztikai hatás: CAVB+CM: keringési elégtelenség javult 7 (átl. utánkövetési idő 5,4 év), nem javult és szívtranszplantációra (Htx) került sor 1 (2,6 év múlva), exitus 1 (2 nap múlva). PopAVB+CM: keringési elégtelenség javult 1 (utánkövetés 5,3 év), klinikai állapota nem javult 1 (műszív 139 nap múlva), exitus 1 (2 hónap múlva). Primer dilatatív CM: exitus 1 (20 nap múlva), keringési elégtelenség fokozódása 1 (CRT kikapcsolása a 7.-ik posztoperatív napon, majd spontán javulás 6 hónapon belül, retrospektíve myocarditis).

Következtetések: 1. A gyermekkori CRT kezelés leggyakoribb indikációja a congenitalis AV-blokk és PM kezeléshez társuló bal kamrai diszfunkció. 2. CRT beültetést követően generátorzsebbel, elektródákkal összefüggő szövödmény nem fordult elő. 3. Congenitalis AV-blokk+CM miatt végzett CRT-t követően a prognózis kedvezőbb mint a posztoperatív AV-blokkhoz társuló CM vagy primer dilatatív CM esetén. 4. Nem AV-blokkhoz társuló CM esetén beteganyagunkban a CRT nem bizonyult hatásos terápiának.

Janoušek J et al. Cardiac resynchronisation therapy in paediatric and congenital heart disease: differential effects in various anatomical and functional substrates. *Heart*. 2009

Tamas Szili-Torok et al. Transcatheter ablation of arrhythmias associated with congenital heart disease. *J Interv Card Electrophysiol*. 2008

Kiraly L, et al. Hypoplastic aortic arch in newborns rapidly adapts to post-coarctectomy circulatory conditions. *Heart*. 2005

Témavezető(k): Dr. Környei László egyetemi adjunktus, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

Kardiális reszinkronizációs kezelésben részesülő, szívelégtelenség ambulancián gondozott betegek klinikai reszponderitása és túlélése

Zoltán Gergely SE ÁOK V.
 gergo_zoltan@yahoo.com

Háttér: A kardiális reszinkronizációs kezelés (CRT) hatásosságát a betegek szívelégtelenség ambulancián történő gondozása, és az optimális gyógyszeres kezelés jelentősen növelheti.

Célkitűzés: Vizsgálatunkban értékeltük, hogy megfelelő betegselekción, rendszeres szívelégtelenség gondozás és optimális gyógyszeres kezelés mellett milyen a kardiális reszinkronizációs terápiában (CRT-P, CRT-D) részesülő betegek klinikai reszponderitása és túlélése.

Betegek és módszerek: A Honvédkórház Állami Egészségügyi Központ Szívelégtelenség ambulanciáján gondozott 111, a fenti eszközös kezelésben részesülő beteget átlag 37,6±22,6 hónapig követtük (átlag életkor: 62,2±10,4 év, férfi: 78,4%, ischaemiás etiológia: 34,9%, diabetes mellitus: 36,9%, NYHA stádium beültetéskor 2,7±0,8, systolés vérnyomás 115,1±22,6 Hgmm, szívfrekvencia: 75,3±16,6/min, bal kamrai ejekciós frakció (BKEF): 26,8±6,4%, végdiasztolés átmérő: 73,1±8,9 mm, mitralis regurgitatio: 1,6±0,9, pitvarfibrilláció: 22,6%, QRS szélesség: 159,9±31,9 ms, bal Tawara szárblokk: 88,7%, becsült GFR: 59,0±21,0 ml/min). A gyógyszeres kezelés a következő volt: béta-blokkoló: 94% (86%-ban a céldózis felét elérő vagy meghaladó adagban, 73%-ban céldózisban), ACE-gátló/ARB: 94%, direkt vazodilatátor: 66%, furosemid: 88% (átlag dózis: 62,1 mg/nap), thiazid diuretikum: 68%, aldosteron antagonist: 69%, digoxin: 31%. CRT-P-t 56,8%-ban, CRT-D-t 43,2%-ban alkalmaztunk. A betegeket szívelégtelenség- és pacemaker ambulanciánkon rendszeresen gondoztuk.

Eredmények: A beültetés előtt észlelhető képest fél év és két év után a NYHA funkcionális osztályban {2,72±0,87 → 1,71±0,77 (p<0,01) → 1,69±0,75 (p<0,01) → 1,69±0,85 (p<0,01)} és a BKEF-ban {26,8±6,4 → 33,7±8,6 (p<0,01) → 34,7±9,3 (p<0,01) → 34,7±9,4 (p<0,01)} szignifikáns javulást észleltünk. Hat hónapos követés után a NYHA funkcionális osztály a vizsgálatban résztvevők 80%-ában legalább egy osztálynyi javulást mutatott, azaz a betegek 80%-a klinikailag reszpondernek bizonyult. A betegek 72%-ában észleltünk bal BKEF javulást. Az 1, 2 és 3 éves túlélési arány 98,2%, 92,9% és 79,1% volt.

Következtetés: A megfelelő betegselekción, a betegek szívelégtelenség ambulancián történő gondozása, a gyógyszeres kezelés optimalizálása a CRT-P és CRT-D kezelés hatásosságát növelheti, és kiemelkedően kedvező reszponderitást és túlélési arányt eredményezhet.

Nem történt még publikáció ebben a témában.

Témavezető(k): Dr. Nyolczas Noémi egyetemi adjunktus, Állami Egészségügyi Központ és Dr. Dékány Miklós egyetemi docens, Állami Egészségügyi Központ

Terápiás hypothermia indukálta EKG-változások retrospektív vizsgálata

Apponyi Györgyi SE ÁOK VI. – Pilecky Dávid SE ÁOK V.
 apponyi1@t-online.hu; pilecky@gmail.com

Bevezetés: A terápiás hypothermia (THT) a keringésmegállást elszenvedett, sikeresen újraélesztett betegek neurológiai kimenetelét és túlélését javító postresuscitációs (postCPR) kezelés. A hypothermia okozta reverzibilis elektrofiziológiai változások, mint bradycardia, ill. PQ, QRS, QT intervallumok megnyúlása a malignus aritmiák kockázatát növelhetik.

Módszer: Célunk a SE Kardiológiai Központban 2009 januártól 2010 novemberig kezelt 32, postCPR THT-ban részesült beteg adatainak retrospektív analízise volt. A THT során mért szívfrekvencia, PQ távolság, QRS szélesség, QT és korigált QT (QTc) intervallumok változásainak mortalitással való összefüggését vizsgáltuk. Összehasonlítottuk a hűtés maximumán (32-34 °C maghőmérséklet, THT), illetve a visszamelegítés végén normothermiában (NT) regisztrált EKG paramétereit, a túlélésre kifejtett hatást Cox-regresszióval vizsgáltuk. A 25 férfi- és 7 nőbeteg átlagéletkora 64,1±12,0 év, a követési idő átlagosan 139 (medián: 38) nap volt.

Eredmények: A Kaplan-Meier módszerrel meghatározott egy éves túlélés 40% volt. Az EKG paraméterek összevetésében, a THT vs. NT esetében mért szignifikáns változások: szívfrekvencia: 71±21 vs. 90±19 1/s; PQ: 183±32 vs. 156±31 ms; QT: 488±79 vs. 409±76 ms; a QRS és QTc intervallumok nem különböztek szignifikánsan. A THT okozta elektrofiziológiai változások és a mortalitás között stepwise Cox-regresszióval a hűtés alatti ritmus (84,4% sinusritmus és 15,6% egyéb ritmus, p=0,012, HR: 6,846, CI: 1,522-30,792) és a visszamelegítés után mért PQ intervallum (159±38 ms, p=0,030, HR: 1,013, CI: 1,001-1,025), külön vizsgálva a THT alatti QRS szélesség (117±24 ms, p=0,014, HR: 1,022, CI: 1,004-1,040) tekintetében találtunk szignifikáns kapcsolatot. A THT folyamán két betegnél jelentkezett újabb kamra-fibrillatio (VF), ennek hátterében nem találtunk sem reverzibilis okot, sem jelentős QTc intervallum megnyúlást (435, ill. 482 ms).

Diskusszió: Az indukált hypothermia során a vulnerabilis myocardiumon a malignus ritmuszavarok kialakulásának rizikója elméletben fokozott, de a normothermia és THT közötti EKG változások a túlélést nem befolyásolták, a THT alatti VF-val összefüggést nem találtunk. Kis elemszámú vizsgálatunk eredményei szerint a THT biztonsággal alkalmazható postCPR kezelés során, az EKG-adatok és a túlélési idő összefüggésének részletesebb elemzéséhez nagyobb betegszámú regiszter létrehozását tervezzük.

Jelen témában még nem jelent meg irodalmi közlés.

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

Újabb paraméterek, melyek befolyásolhatják a CRT eredményességét

Gerő András SE ÁOK V.
 andras_p_gero@hotmail.com

A kardiális reszinkronizációs kezelést (CRT) mind szélesebb körben alkalmazzák szívelégtelen betegek gyógyításában. Kiterjesztett indikációs kör mellett, a technológia fejlődésének ellenére is jelentős számú a non-responderek aránya.

Vizsgálatunkban eddig kevésbé figyelembe vett paramétereket kerestünk, melyek jelentősen befolyásolhatják a CRT implantációt követő klinikai kimenetelt.

Módszer: A Honvédkórház-Állami Egészségügyi Központ Kardiológiai osztályán 49, CRT-ban részesült betegnél (39 férfi; kor: 39-86 év; 27/49 CRT-D), a beültetés előtt és 3-6 hónappal a beültetés után értékeltük a betegek NYHA funkcionális stádiumát, meghatároztuk az ejekciós frakciót (EF(%)), mitrális insufficiencia (MI) mértékét, a bal kamrai vég-diasztolés átmérőt (EDD (mm)) és az arteria pulmonalis szisztolés nyomást (APSP (Hgmm)).

Betegeinket három szempontból csoportosítottuk. Első szempont diabetes megléte vagy hiánya a kezelést megelőzően. Második szempont: CRT előtt MI<2 illetve MI≥2. Harmadik szempont: CRT előtt APSP<45 Hgmm vagy APSP≥45 Hgmm. Mindegyik betegcsoport esetében a beültetés előtt és 3-6 hónappal a beültetés után értékeltük a betegek NYHA funkcionális stádiumát, továbbá meghatároztuk a már fenn említett ultrahang paramétereket.

Eredmények: Cukorbetegség megléte, mitrális billentyű elégtelenség mértéke és a számított pulmonális nyomás vonatkozásában találtunk összefüggést a CRT hatékonyságával.

Következtetés: Diabéteszes betegeink esetében mind az implantáció előtti, mind a CRT-t követő funkcionális állapot rosszabb, mint a nem cukorbeteg körében. Kezelés hatására elért NYHA funkcionális stádium javulásának mértéke, illetve az EF javulása minden betegcsoportban szignifikáns. Diabetes mellitus, jelentős mitralis insufficiencia, magas pulmonális nyomás esetén a CRT eredményeként a funkcionális állapot javulásának mértéke nem különbözik a kontroll csoporttól, a reverz remodelinget jellemző ultrahang paraméterekben mért javulás bár szignifikáns, de csekélyebb.

A jobb kamrai csúcsi ingerlés hatása a bal kamra funkcióra jelentős intraventrikuláris vezetéssel járó súlyos szívelégtelenségben.

Cardiol Hung 2000; Suppl3

Long-term left ventricular pacing. ActaCardiol; 2000;55

Prolonged PR interval despite a programmed short sensed AV delay: the role of intraatrial conduction time. Europace 2002;4

Biventricularis pacemaker-terápia. Új lehetőség a szívelégtelenség kezelésében. Lege Artis Medicinae 2005;15

Physiologic versus non-physiologic pacing in view of recent studies.

Témavezető(k): Prof. Dr. Böhm Ádám egyetemi tanár, Állami Egészségügyi Központ

2. típusú diabéteszes betegek koszorúérplakk morfológiájának vizsgálata 64 szeletes angio-CT-koronarangiográfia és calcium scoring meghatározás segítségével

Muresan Anita MOGYE IV.

Bevezető: a koronáriás plakkok korai felfedezése diabéteszes betegeknél kulcsszerepet játszhat a betegek korlefolysának javításában, lehetővé teszi a célzott beavatkozások elvégzését a betegség korai stádiumában, amikor a progresszió lassításának esélye a legmagasabb.

Célkitűzés: tanulmányunk célja a koszorúérleziók kimutatása illetve a plakkok morfológiájának vizsgálata volt 2. típusú diabéteszes betegeknél. A vizsgálatokat 64 szeletes Angio CT koronarangiográfia (MSCT) segítségével végeztük, ugyanakkor ez a kivizsgálás lehetővé tette a kardiovaszkuláris kockázat felmérését Calcium scoring meghatározás révén.

Módszer: a tanulmányban harminchét, 2-es típusú diabéteszes beteget vizsgáltunk. A betegek 40,5%-a tünetmentes volt, az átlagéletkor 67,38 év ($\pm 19,62$) volt. A betegcsoportnál computer tomográfias vizsgálatra került sor és 407 koszorúérszegmentumot tanulmányoztunk. Minden esetben koszorúérplakk-analízis történt, meghatároztuk a leziók elmeszesedésének fokát.

Eredmények: az esetek 86,48%-ban szívkoszorúérbetegséget állapítottunk meg. Hat páciensnél (16,2%) a Calcium score 100 alatti, 7 betegnél (18,9%) 100 és 400 közötti illetve 24 esetben (64,8%) 400 feletti érték volt mérhető. 142 koszorúér szegmentumban nem meszes, 78 szegmentumban egyes, illetve 114 szegmentumban meszes plakkot találtunk. A leziók 40,12%-ban a plakk sztenotikus, 44,91%-ban obstruktív illetve 14,91%-ban súlyosan obstruktív elzáródást figyeltünk meg.

Következtetések: 2-es típusú diabéteszes betegek esetében a koszorúérlezióknak valamint az érlemeszesedésnek magas az incidenciája, ez jelző értékű lehet a koszorúérbetegség súlyosságát tekintően tünetmentes diabéteszes betegeknél is. Az Angio CT-vel meghatározott meszesedési fok (Ca scoring) magasabb ezen betegeknél, nagyobb kardiovaszkuláris kockázatra utalva.

Témavezető(k): Dr. Benedek Theodora egyetemi adjunktus, Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem

64 szeletes angio CT versus virtuális szövettannal társított intravaszkuláris ultrahang vizsgálat az instabil plakk complex vizsgálatában

Pál Szidónia MOGYE IV.

Célkitűzés: virtuális szövettannal társított intravaszkuláris ultrahang és 64 szeletes Angio CT segítségével vizsgáltuk az atheromás plakk instabilitási fokát.

Anyag és módszer: a beteganyagot két csoportra osztottuk: A csoport-14 instabil angina tüneteivel, B csoport -10 stabil angina tüneteivel beutalt beteg. Minden beteg esetében kimutatható volt a koszorúerek jelentős szűkülete (75% feletti stenosis). Az összes esetben elvégeztük a koronarográfiát és az intravaszkuláris ultrahang vizsgálatot (virtuális szövettannal társítva), 8 esetben a koronáriákat 64 szeletes Angio CT segítségével is vizsgáltuk. Meghatároztuk: a plakkok összetételét, nagyságát, a leziók szűkületének mértékét és Ca-scoring-ot (angio CT-vel).

Eredmények: Az A csoport összes betegénél és a B csoport betegeinek 34%-nál kimutatható volt az instabil atheromás plakkok jelenléte, amelyet objektíven 30% fölötti puha, koleszterinben gazdag, instabil plakk tartalom jellemezett. Virtuális szövettani vizsgálattal az A csoport betegeinek 68%-ánál illetve a B csoport betegeinek 25%-ánál figyeltünk meg puha, instabil plakkot. Az angio CT-vel végzett mérések az A csoport 65,5%-ánál, illetve a B csoport 22%-ánál mutattak ki puha tartalmú plakkot ($p < 0,001$). Az atheromás plakkok átlagtérfogata 148,6 mm³ volt az A illetve 184,4 mm³ a B csoportban ($p < 0,001$). A 64 szeletes angio CT vizsgálat nagyobb pontosságú meghatározást biztosít a Ca scoringot és a szűkület mértékét illetően (78,3% az A csoport és 89,3% a B csoport esetében), szemben a koronarográfiás lelettel (72,4% az a csoport illetve 84% a B-ben).

Következtetés: a 64 szeletes Angio CT vizsgálat egy nagyon hatékony non-invazív diagnosztikai módszernek bizonyult az atheromás plakkok súlyossági és instabilitási fokának felmérésében, az eredmények összeegyeztethetőek a koronarográfiás és virtuális szövettannal társított intravaszkuláris ultrahang vizsgálat adataival.

Témavezető(k): Prof. Dr. Benedek Imre Sándor egyetemi tanár, Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem

A kardiovaszkuláris autonóm idegrendszeri működés genetikai meghatározottsága ikervizsgálatok alapján

Steinbach Rita SE ÁOK V. – Jermendy Ádám SE ÁOK V.
steinbach.rita@gmail.com; adam.jermendy@gmail.com

Diabetesben a kardiovaszkuláris autonóm neuropathia jelenléte nemcsak panaszok és tünetek forrása lehet, hanem az a mortalitás növekedését is okozhatja. A szimpatikus-paraszimpatikus tónus jól jellemezhető a kardiovaszkuláris autonóm funkció vizsgálatával. Tanulmányunkban azt analizáltuk, hogy a kardiovaszkuláris autonóm funkció milyen mértékben öröklődik, ill. az egyes paraméterek alakulásában a környezeti tényezőknek van-e szerepe.

A 101 egészséges felnőtt ikerpárt magyarországi ikertalálkozón nyertük meg a vizsgálat céljára (63 pár egypetéjű (monozygota=MZ), 38 pár azonos nemű, kétetéjű (dizygota=DZ), életkor 43,3±15,8 év). Meghatároztuk az antropometriai adatokat, a szérum metabolikus markereket, kérdőívekkel az ikertestvérek környezeti háttérét és életmódját. A szívfrekvencia-variabilitás (HRV) és a baroreflex-érzékenység (BRS) lineáris és spektrális mutatóit non-invazív módszerekkel ítéltük meg, ehhez 10 perces nyugalmi helyzetben szimultán mértük az RR-távolságokat EKG-val, ill. a pulzusnyomás szívciklusonkénti változását applanációs tonométerrel. A HRV paramétereit (LF: alacsony frekvenciájú komponens, HF: magas frekvenciájú komponens) és BRS adatait (BRS+, ill. BRS-) életkorra, nemre és BMI értékre korrigáltuk. A statisztikai értékelés során analizáltuk az intraclass korrelációt, majd megállapítottuk a genetikai, a közös és az egyéni környezeti determináltság százalékos arányát jelző öröklődési indexeket (A-C-E modell).

A BMI és a háskörfogat értékét tekintve nem volt szignifikáns különbség a MZ vs. DZ ikerpárok között (25,9±4,9 vs. 25,8±5,9 kg/m², p=0,642; and 88,2±14,6 vs. 88,4±16,0 cm, p=0,986). A HRV egyes paramétereinek intraclass korrelációja (r érték) alacsony volt mind a MZ, mind a DZ ikerpárok között (LF: MZ=0,376 vs. DZ=0,233; HF: MZ=0,311 vs. DZ=0,260) és az A-C-E öröklődési modell analízise az egyéni környezeti tényezők döntő szerepét igazolta (LF=62,4 %; HF=68,9 %). A BRS intraclass korrelációja (r érték) alacsony volt mind a MZ, mind a DZ ikerpárok között (BRI+ index: MZ=0,281 vs. DZ=0,279; BRI- index: MZ=0,398 vs. DZ=0,107) és az öröklődési modell analízise az egyéni környezeti tényezők döntő szerepére utalt (BRI+ index=59,2 %; BRI- index=60,6 %).

Vizsgálatunk alapján a kardiovaszkuláris autonóm idegrendszeri működést döntően környezeti hatások, kisebb mértékben örökletes tényezők határozzák meg.

Korábbi publikációm még nem volt.

Témavezető(k): Dr. Osztoivits János belgyógyász szakorvosjelölt, Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky Kórház

A kétdimenziós longitudinális strain echokardiográfia és a hagyományos echokardiográfia összehasonlítása akut koronária szindrómában

Kovács Attila SE ÁOK V.
kovatti@gmail.com

Az akut iszkémia indukálta bal kamra diszfunkció és szegmentális falmozgászavar a legkorábban kialakuló és detektálható elváltozás akut koronária szindrómában. A fentiek megítélésében a miokardium deformációját mérő 2D strain echokardiográfia (2DSE) számos előnnyel járhat a hagyományos echokardiográfiával szemben.

Vizsgálatunk célja a 2DSE és a hagyományos echokardiográfia szenzitivitásának és klinikai hasznának összehasonlítása volt akut koronária szindrómában.

Klinikánkra STEMI (n=8) és NSTEMI-ACS (n=18) gyanúval felvételre került betegeknél (10 nő, 16 férfi, átlagéletkor 62±12 év) a standard 17 szegmentumos bal kamrai felosztásnak megfelelően, a szegmentális és globális longitudinális 2D „peak systolic strain” (PSS) értékeket (GE Vivid I, AFI), a hagyományos echokardiográfia során vizuális megítéléssel véleményezett regionális falmozgászavart, a bal kamrai ejekciós frakciót (EF), valamint a 12 elvezetési EKG-t elemeztük és vetettük egybe a koronarográfia eredményével. A koronáriák ellátási területének szegmentális beosztásához egy általunk kidolgozott, AHA ajánlásokon alapuló modellt használtunk.

Mind a STEMI, mind az NSTEMI-ACS csoportban a szegmentális longitudinális PSS szignifikánsan jobban mutatta ki az akut iszkémia indukálta regionális bal kamra diszfunkciót, mint a vizuális becslés a hagyományos szívultrahang (echo) során (a koronarográfiától való abszolút eltérés, 2DSE vs. echo: STEMI: 4,3±0,8 vs. 7,3±0,8; NSTEMI-ACS: 4,1±0,6 vs. 8,6±1,2 hibapont, átlag±SEM, p<0,05). A STEMI csoportban az EKG és a 2DSE között nem volt szignifikáns különbség, azonban az NSTEMI-ACS csoportban a három vizsgálómódszer közül a 2DSE jelezte legérzékenyebben az iszkémiás szívműködés területének lokalizációját (a módszerek szenzitivitása, 2DSE vs. echo vs. EKG: STEMI: 79,5% vs. 35,2% vs. 77,3%; NSTEMI-ACS: 81,5% vs. 41,4% vs. 27,9%). Kimutattuk továbbá, hogy ACS-ban teljes koronária okklúzió esetén a szegmentális longitudinális PSS szignifikánsan kisebb, mint az okklúzióval nem járó, szignifikáns szűkületeknél (-6,5±0,49% vs. -11,3±0,99%, átlag±SEM, p<0,05). A globális longitudinális PSS szignifikáns korrelációt mutatott a bal kamrai EF-val (R= -0,78, p<0,001).

Eredményeink alapján a longitudinális 2DSE az iszkémiás miokardium lokalizációjának és kiterjedésének megítélésében érzékeny és pontos vizsgálómódszernek bizonyult akut koronária szindróma esetén.

A téma korábban nem került még publikálásra.

Témavezető(k): Dr. Nagy Andrea klinikai orvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék és Dr. Apor Astrid egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A pitvari septumdefectus összehasonlító megítélése 2 és 3 dimenziós echocardiographiával

Keglevich Laura SE ÁOK V.
keglevichl@gmail.com

Bevezetés. A felnőttkorban felismert kongenitális szívhibák többsége pitvari septumdefectus (ASD), melyek zárása katéterrel (a defectus nagyságának megfelelő occluder behelyezésével) vagy műtéti úton történhet. A választáshoz fontos a precíz preoperatív megítélés, így a típus, a nagyság, a lokalizáció megállapítása, a speciális formák szűrése. A pitvari septum lokalizációja folytán legjobban transoesophagealis echocardiographiával (TEE) ábrázolható. Idáig ezt a vizsgálatot rutinszerűen csak két dimenziós echocardiographiával (2DE) végezték.

Célkitűzés. A három dimenziós echocardiographia (3DE) révén szemből látható az ASD a 2D-s metszeti képek helyett. Munkánk során azt vizsgáltuk, hogy ASD esetében a 3DE jár-e diagnosztikus előnnyel a 2DE-vel szemben.

Betegek és módszerek. A Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézetben 2009.05.18. és 2010.07.06. között 700 betegen végeztek TEE vizsgálatot. 299 beteget néztek meg 3DTEE-vel 2DTEE mellett. Közülük 29-nek volt ASD-je, ebből 14-et katéterrel bezártak. A 3D-s adatfeldolgozás QLAB szoftverrel történt. Vizsgálatunkban lineáris korrelációs módszerrel hasonlítottuk össze az ASD-k 2D-s és 3D-s maximális átmérőit először egymással (n=29), majd a stretch (feszített) átmérő nagyságával (SD) (n=14). (Az SD-t a zárás előtt, egy katéteren át felvezetett ballonnal mérik meg.) Elemeztük, hogy az occluder méretét a csak 3D-vel mérhető, systolo-diaistolés ASD-méretváltozás nagysága is befolyásolja-e.

Eredmények. Az átlagos SD 21 ± 5 (12–26) mm, a 2D-s átlagméret 18 ± 5 (11–26) mm, a 3D-s 17 ± 5 (9–25) mm volt. A becsült 2D-s adatok és a SD-k közti korreláció szignifikánsnak mutatkozott ($y=0,80x+6,2$, $r=0,86$, $p<0,001$), a 3D-s adatok és SD-k közti is ($y=0,75x+8,0$, $r=0,79$, $p<0,001$), és a 2D-s és 3D-s adatok közötti is ($y=0,93x+0,50$, $r=0,95$, $p<0,001$). Adataink alapján a SD-vel való korrelációban a 2D felülmúlja a 3D-t. A nagy systolo-diaistolés méretváltozás – nagyobb occluder méret összefüggés nem volt statisztikailag szignifikáns.

Következtetések. Átlagos ASD-t 2DTEE-vel, illetve 3DTEE-vel vizsgálva az eredmények jól korrelálnak, a 3D nem nyújt többlet információt, csupán megerősíti a 2D-s mérés hitelességét. A systolo-diaistolés méretváltozás nem befolyásolta a behelyezendő occluder méretét. A 3DE szerepe az ASD-vel kapcsolatban, elsősorban a speciális formák szűrése és az occluder behelyezésének vezérlése, további vizsgálatokat kíván.

Az előadás témájában a témavezető/csoport által korábban nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Temesvári András főorvos, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet

A plazma N/OFQ szintjének vizsgálata szív-érrendszeri betegeken

Egyed Tamás SE ÁOK V.
egyedt@kabelnet.hu

Célok: Ismert tény, hogy a nociceptin/orphanin FQ (N/OFQ) jelentős szerepet játszik a kardiovaszkuláris rendszer fiziológiájában, ennek ellenére jelenleg is csak korlátozott számú klinikai tanulmány áll rendelkezésünkre a N/OFQ és a kardiovaszkuláris rendszer kapcsolatáról. Kutatásunk célja a N/OFQ plazmaszintjének mérése kardiovaszkuláris betegségben szenvedő betegeken.

Módszer: Négy vizsgálati csoportot hoztunk létre: akut koronária szindróma (n=23), panaszmentes iszkémiás szívbetegség (n=17), perifériás verőérbetegség (n=10), egészséges kontroll személyek (n=31). Az akut koronária szindrómás betegek ST elevációs miokardiális infarktuson, emiatt perkután koronária intervenciót estek át, mely után két nappal történt a mintavétel. A panaszmentes iszkémiás szívbetegség előre egyeztetett kontrollvizsgálatra érkeztek Klinikánkra, ekkor történt a mintavétel. A perifériás verőérbetegség Fontaine IIb-IV stádiumú betegek, akiknek fájdalomcsillapítása a mintavételt megelőző két hétben adekvát volt. A mintákat K-EDTA-s csövekben vettük le, majd rögtön aprotinint (proteáz inhibitor) adtunk hozzá. A centrifugálást (1600 g, 15 perc) és az Eppendorf csövekbe való szétválasztást követően -86°C -on tároltuk a mintákat a mérésig. A N/OFQ szint meghatározása validált RIA módszerrel történt, a Gyógyszerhatástani Intézetben.

Eredmény: A plazma N/OFQ szintje szignifikánsan alacsonyabb volt mind az akut koronária szindrómás ($6,85 \pm 0,56$ pg/ml, $p<0,001$), mind a panaszmentes iszkémiás szívbetegségekben szenvedők ($7,50 \pm 0,97$ pg/ml, $p=0,005$), mind a perifériás verőérbetegség (n=10) egészséges kontrollhoz viszonyítva ($8,78 \pm 1,53$ pg/ml). Szignifikáns pozitív korrelációt találtunk a N/OFQ és a fehérvérsejtszám ($r=0,431$, $p=0,001$), illetve a thrombocytaszám ($r=0,254$, $p=0,02$) között az akut koronária szindrómás csoportban.

Következtetés: A különböző kardiovaszkuláris betegeken mérhető N/OFQ szint szignifikánsan alacsonyabb az egészséges személyekben mérhetőhöz képest. A N/OFQ szint és a fehérvérsejtszám összefüggése akut koronária szindróma esetén arra utal, hogy az opioid rendszer és az immunrendszer egymással szorosan összefügg. Vizsgálatunk folytatását tervezzük a két rendszer közti kapcsolat további tanulmányozására, illetve annak megválaszolására, hogy ok vagy következmény a szív- és érbetegségeknél mérhető alacsonyabb N/OFQ szint.

Témavezető(k): Dr. Sótóyi Péter egyetemi adjunktus, Érsebészeti Klinika és Dr. Csobay-Novák Csaba tudományos munkatárs, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A VEGF G405C és VEGF C2578A polimorfizmusok vizsgálatának prediktív értéke az in-stent restenosis prevalenciájában

Kiss Loretta SE ÁOK V.
hexacianoferat@msn.com

Háttér: A stentek használata forradalmasította a koszorúér-betegség kezelését. Ennek ellenére a stentelt érszakasz újbóli beszűkülése (restenosis) egyszerű fémstent esetén 10-30%-ban következik be, és gyógyszerkibocsájtó stent használata esetén is előfordul. A vaszkuláris endothel növekedési faktornak (VEGF) fontos szerepe van az érképződésben és az endothel proliferációban. A VEGF G405C (rs2010963) és C2578A (rs699947) polimorfizmusok befolyásolják a fehérje termelődését.

Metódika: A VEGF polimorfizmusokat real-time PCR-rel határoztuk meg. Jelen vizsgálatunkba csak fémstentet kapott betegeket vontunk be. A szükséges vérmintákat 109 in-stent restenosisos betegtől és 55 korábban stentelt, de nem restenosisos betegtől vettük. A DNS-t Quiagen FlexiGene DNS kittel izoláltuk (Düsseldorf, Németország). NanoDroppal történt spektrofotometriás minőségellenőrzés után a pontmutációkat real-time PCR-rel (Step One Plus, Applied Biosystems, Foster City, USA) határoztuk meg.

Eredmények: Az átlag utánkövetési idő 3,05 év volt a kontroll csoportban, míg a restenosis kialakulásáig eltelt idő 1,00 év volt. A két csoport átlagos életkora nem különbözött szignifikánsan ($66,83 \pm 10,74$ vs. $65,57 \pm 9,29$). A genotípus-eloszlás elemzésénél a mutáns allélt hordozókat (homozigóta mutánsok és heterozigóták) hasonlítottuk a homozigóta normál alléllal rendelkezőkhöz. A VEGF C2578A genotípus eloszlása a következő volt százalékos arányban: 12,7 normál, 87,3 mutáns a kontroll csoportban, és 31,2 normál, 68,8 mutáns a restenosisos csoportban. Chi-négyzet próbával vizsgálva a két csoport közötti eltérés szignifikánsnak mutatkozott ($p=0,01$). A VEGF G405C genotípus eloszlása a következő volt: 40,4% normál, 59,6% mutáns a kontroll csoportban, míg 56,5% normál, 43,5% mutáns a restenosisos csoportban, Chi-négyzet próbával vizsgálva a két csoport közötti különbség jelentős, de nem szignifikáns ($p=0,054$).

Következtetések: A VEGF G405C és VEGF C2578A pontmutációk szerepet játszhatnak a coronaria restenosis kialakulásában. A VEGF C2578A polimorfizmus gyakoriságának elemzése alapján a mutáció hordozása szignifikáns prediktív értéket mutatott az in-stent restenosis prevalenciájában.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Merkely Béla egyetemi tanár, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék és Dr. Bagyura Zsolt PhD-hallgató, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Élsportolói normálértékek meghatározása és különböző sportágak kardiális hatásainak összehasonlítása szív mágneses rezonancia vizsgálattal

Déri Eszter SE ÁOK V. – Suhai Ferenc Imre SE ÁOK V.
deresztis5@gmail.com; suhaiimi987@gmail.com

Bevezetés: Az élsportolók szíven jellegzetes morfológiai és funkcionális adaptációs változások figyelhetők meg. Az élsportolói populációban a normálértékek felállításának különleges jelentősége, hogy lehetővé teszi a sportszív elkülönítését a kóros formáktól. Célunk volt válogatott élsportolóknál az általunk korábban meghatározott normálértékek pontosítása még nagyobb számú sportoló bevonásával, a különböző sportágak által okozott kardiális adaptációs változások összehasonlítása és az esetleges strukturális eltérések kimutatása szív mágneses rezonancia vizsgálat segítségével.

Módszer: 114 panaszmentes élsportoló: 23 férfi vízilabdázó, 34 férfi kajak-kenus, 9 férfi kerékpáros, 15 férfi evezős, 6 férfi csörgölabdás, 27 női sportoló, illetve 46 férfi és 28 női kontrollszemély, továbbá 8 kóros élsportoló MR vizsgálatának eredményeit dolgoztuk fel. A sportágak közötti összehasonlítást az alacsony női esetszám miatt csak a férfiakon végeztük el. Meghatároztuk a bal és jobb kamrai ejekciós frakciókat, végszisztolés és végdiasztolés volumeneket, a verővolumen, a bal kamrai izomtömeget, a diasztolés falvastagság maximumát és a diasztolés indexet.

Eredmények: A bal és jobb kamrai volumetriás adatok és az izomtömegek az élsportolók esetében szignifikánsan magasabbak voltak a kontrollcsoport értékeinél. Férfiaknál az összes sportoló értékeit tekintve a bal kamrai ejekciós frakció szignifikánsan alacsonyabb volt a kontrollcsoportnál ($p<0,027$). A kajak-kenusok bal kamrai izomtömege mind a kerékpárosokhoz ($p<0,001$), mind a vízilabdázókhoz ($p<0,007$) képest szignifikánsan magasabb volt, míg a jobb kamrai izomtömeg tekintetében a kajak-kenusok értékei csak a vízilabdázókénál ($p<0,039$) voltak szignifikánsan magasabbak. A csörgölabdások csoportjában a kontroll személyekhez képest sem igazolódott szignifikáns eltérés. Heget/fibrózt jelző késői típusú halmozást a panaszmentes sportolók estén nem igazoltunk. 8 esetben súlyos panaszok mellett kamrai strukturális eltérést találtunk.

Következtetés: Az esetszám növelésével és az egyre több sportág bevonásával készült vizsgálat eredményei alapján különbségek lehetnek nem csak a kontrollcsoporthoz képest, de a vizsgált sportágak között is. Ezek a részletesebb adatok segítik a pontosabb, sportágra lebontott normálértékek kidolgozását. Mindemellett az MR vizsgálatnak fontos szerepe van a strukturális eltérések megállapításában is.

Takács P, Déri E: Az élsport kardiális hatásainak vizsgálata szív mágneses rezonancia vizsgálat segítségével (TDK konferencia 2010).

Előadásom a vizsgált személyek számának jelentős növelésével és a különböző sportágak kardiális hatásainak összehasonlításával bővült.

Témavezető(k): Dr. Vágó Hajnalka klinikai orvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék és Dr. Tóth Attila egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Kiterjesztett Holter analízis a sportolók kardiológiai szűrésében

Sydó Nóra SE ÁOK IV.
nora.sydo@freemail.hu

Bevezetés: A sportolók átlagon felüli megterhelése és magasabb hirtelen szívhalál rizikója szükségessé teszi kivizsgálásuk bővítését, új szűrő módszerek kifejlesztését.

Célkitűzések: Tanulmányoztuk a hosszú távú EKG monitorozás jelentőségét és a szívfrekvencia turbulencia analízis alkalmazhatóságát a rutinszerű sportolói szűrésben.

Módszerek: 128 aktív sportoló („S csoport”, ffi: 101, kor: 26,8±8,0), 18 master sportoló („M csoport”, ffi: 18, kor: 40,5±7,9) és 63 kontroll („K csoport”, ffi: 35, kor: 28,3±6,3) 3 csatornás, szívfrekvencia variabilitás és turbulencia analízissel kiegészített Holter monitorozását végeztük el.

Eredmények: A Holter vizsgálat (időtartam: 21,3±2,8 óra) a 12 elvezetéses EKG eredményeihez a sportolók 62,0%-ában többlet információval szolgált. A tünetmentes, negatív EKG-val rendelkező sportolók Holterén több esetben nem tartós kamrai tachycardiát (S: n=6, M: n=1), szignifikáns kamrai extrasystole (VES) számot (S: n=4), ill. átmeneti, bár szignifikáns pausával nem járó magas fokú AV-blokkot (S: n=1) rögzítettünk. Az aktív sportolóknál lényegesen gyakrabban regisztráltunk átmeneti ST-T eltéréseket, főként intermittáló T-hullám inversiot (S: 34,4% vs. K: 15,9%, p<0,05; M: 11,1%). Két sportoló Holterén helyenként delta-hullámokat figyeltünk meg, az elektrofiziológiai vizsgálat mindkét esetben járulékos köteg fennállását igazolta. A szívfrekvencia variabilitás jellemző time-domain paramétere, az egymás utáni ciklushosszak teljes regisztrált időtartamra vonatkozó standard deviációja (SDNN) magasabbnak bizonyult az aktív sportolóknál (S: 227,7±54,8 ms vs. K: 161,6±44,8 ms, p<0,05). A baroreflexek útján közvetített korai post-extrasystolés akcelerációban (turbulencia onset) nem találtunk különbséget az egyes csoportok között, míg a késői decelerációs lejtő (turbulencia slope) meredekebbnek bizonyult az aktív sportolóknál (S: 40,9±3,0 vs. K: 29,6±3,8 ms/RR, p<0,05).

Konklúziók: Vizsgálatainkban a Holter analízis a negatív standard EKG-val rendelkező sportolók több mint felénél plusz információkkal szolgált. Szerepe lehet potenciálisan életveszélyes eltérések, pl. járulékos kötegek, malignus aritmiák kimutatásában, így megfontolandó bevonása a rutinszerű sportolói szűrésbe. A szívfrekvencia turbulencia analízis az autonóm funkció vizsgálatának ígéretes módszere, a későbbiekben szerepe lehet a sporttevékenységgel kapcsolatos rizikóstratifikációban.

A vizsgálatot az NFÜ TAMOP 4.2.2-08/1/KMR-2008-0004 projekt támogatta.

Sportolók 12 elvezetéses és Holter EKG szűrésének eredményei
Kiss O, Édes E, Vargha P, Merkely B. *Cardiologia Hungarica* 2010; 40: G2

Elektrokardiográfia a sportolói szűrésben
Kiss O, Sydó N, Édes E, Vargha P, Merkely B. *Cardiologia Hungarica* 2010; 40: O8

Jelen előadás lényegesen magasabb esetszámmal rendelkezik a korábbiakhoz képest. Kibővült a szívfrekvencia variabilitás és turbulencia analízis eredményeivel.

Témavezető(k): Dr. Kiss Orsolya klinikai orvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék és Dr. Merkely Béla egyetemi tanár, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Megőrzött ejeciós frakciójú szívelegtelenségben nem fokozódik kompenzatorikusan a radialis systolés bal kamra funkció

Pepó Lilla SE ÁOK V. – Jánosi Olivér SE ÁOK V.
lillapepo@t-online.hu; oliver.janosi@yahoo.com

Előzmények: Angol szerzők a bal kamra (LV) contractio matematikai modellje alapján feltételezték, hogy megőrzött ejeciós frakciójú szívelegtelenségben (HFPEF) a normális ejeciós frakcióért (EF) a csökkent longitudinális systoles funkciót kompenzáló LV hypertrophia következtében létrejött megtartott abszolút radialis falvastagodás (RWT) a felelős, nem a radialis systolés funkció kompenzatorikus növekedése. Célunk e hypothesis vizsgálata volt betegekben.

Módszerek: Előzetes eredményeinket >60 éves 80 beteg [10 kontroll, 70 hypertóniás (HT) beteg normál EF-val] vizsgálatából nyertük. Mindegyiküknél echocardiographia történt a systoles és diastolés LV funkció részletes vizsgálatával, a bal kamrai izomtömeg (LVM) és RWT meghatározásával, online myocardialis sebesség mérésekkel és offline szöveti doppler felvételekből pitvari és kamrai myocardialis strain (S), strain rate (SR) mérésekkel.

Eredmények: Echocardiographiával 24/70(34%) HT betegben nem találtunk diastolés dysfunctiót (HTDD- csoport), 46/70 (66%) betegben enyhe diastolés dysfunctiót (HTDD+ csoport) igazoltunk. Az átlagok abszolút értékei a vizsgált LV myocardium segmentekben a maximális S (p=0,01), maximális systoles LV (p=0,005), maximális koradiastolés LV (p=0,001) és pitvari contractió periódus SR esetében mindkét betegcsoportban, a pitvari reservoir periódus SR esetében a HTDD+ csoportban csökkentek (p=0,033) a kontrollhoz képest. A LVM (p=0,003) és a LVM/testfelszín (tfsz) (p=0,031) nőtt a HTDD+ csoportban a kontrollhoz képest. A LV verőterefogat (SV) a HTDD+ csoportban csökkent (p=0,026) a HTDD- és kontroll csoportokhoz képest. A LV radialis maximális S, maximális systoles SR, RWT és a LVSV-n kívüli egyéb hagyományos LV systolés funkció parameter értékekben a vizsgált csoportok között nem volt különbség. Az EF/LVM (p=0,002) és a EF/LVM/tfsz (p=0,003) mindkét betegcsoportban csökkent a kontrollhoz képest.

Következtetések: A HFPEF potenciális előfutárának tekinthető HT-ás normális EF-jú betegekben csökkent LV és pitvari systoles funkciót találtunk és igazoltuk, hogy a megőrzött EF nem a radialis systolés funkció növekedésének, hanem a LVM kompenzatorikus növekedése következtében megtartott abszolút RWT-nak a következménye. Az EF helyett az EF/LVM vagy EF/LVM/tfsz ajánlott a LV systolés dysfunctio jellemzésére HFPEF-ben.

Az előadás témájában a témavezető és csoportja még nem jelentetett meg publikációt.

Témavezető(k): Dr. Vereckei András egyetemi docens, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Nitrogén oxid szintetáz 3 polimorfizmus összefüggése az vízipóló olimpiai válogatott szívfunkciójával

Balogh Júlia SE ÁOK VI. – Olimp Denise SE ÁOK VI.
juliabalogh86@googlemail.com; dolimb@gmail.com

Bevezetés: A nitrogén-monoxid (NO) szerepe a kisvérköri keringés és vérnyomás kialakulásában alapvető jelentőségű. Az NO fő kardiális endogén forrása az NO szintetáz 3 (NOS3), amelynek aktivitása összefüggést mutat a myocita hipertrófiával és a jobb kamrai remodellációval. A NOS3 Glu298Asp polimorfizmus hatással van az NO biológiai hozzáférhetőségére és klinikai vizsgálatok során összefüggést mutatott a coronáriabetegség előfordulásával és a szisztolés bal kamrafunkció javulásával szívelégtelenség kezelése során.

Módszer: A magyar olimpiai vízilabda válogatott tagjait (n=43), valamint nem sportoló kontroll (n=50) egyéneket vizsgáltunk. Szív MRI során keletkezett bal és jobb kamrai morfológiai és funkcionális eredményeket összevetettük a NOS3 Glu298Asp genotípusokkal. A nők aránya mindkét csoportban 39 %.

Eredmények: A sportolóknak, a nem sportolókhöz viszonyítva észlelt excentrikus kamrai hipertrófia mellett a bal és jobb kamra ejekciós frakció tekintetében nem találtunk különbséget a két csoport között. A NOS3 298 Glu homozigóták aránya a sportolói csoportban 54%, a nemsportolók között 48%. A jobb kamrai ejekciós frakció azonban a 298 Asp alléllal rendelkező atléták esetében magasabb volt, mint a 298Glu homozigóta atlétákban (59.7 ± 4.5 vs $56.6 \pm 4.5\%$, átlag \pm STD, sorrendben, $P < 0.002$). Ez a genotípus összefüggés nemsportolók esetében nem volt igazolható (59.9 ± 4.8 vs 59.2 ± 5.2 , átlag \pm STD, sorrendben, $P = \text{NS}$). A sportolóknál észlelt genotípus összefüggés hátterében az Asp alléllal rendelkezők alacsonyabb végszisztolés voluemn indexe állt. A bal kamrai szisztolés funkció tekintetében nem észleltünk összefüggést.

Összefoglalás: A NOS3 298 polimorfizmus Asp allél a magyar olimpiikon vízipólósok esetében összefüggést mutat a magasabb jobb kamrai szisztolés funkcióval. Tekintettel arra, hogy a jobb kamra funkció egyre fontosabb szerepet kap a sportolói terhelhetőség megítélésében, ennek a megfigyelésnek a jelentőségét további funkcionális tesztekkel tervezzük vizsgálni.

Lux Á., Sax B., Vago H., Balogh J., Varga Zs., Merkely B., Szélid Zs.
Influence of NOS3 Glu298Asp Polymorphism on Right Ventricular systolic Function in Elite Athletes of the Hungarian Water Polo Olympic Team. Eur Heart J ESC Supplement 2010.
Lux Árpád, Balogh Júlia, Varga Zsuzsanna, Olimp Denise, Merkely Béla, Szélid Zsolt
Genetikai variancia vizsgálatok olimpiikon vízilabdázókban, Cardiologia Hungarica, Abstract Supplement 2010.

Témavezető(k): Dr. Szélid Zsolt egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Összefüggések a bal pitvari remodelling és a ritmus-kontroll, illetve frekvencia-kontroll között pitvarfibrillációban – egy 3D echokardiográfiás tanulmány eredményei

Szabó Krisztina MOGYE IV.

Célkitűzés: Célunk a számítógépes 3D echokardiográfia (C3DE) használata komplex és objektív bal pitvari remodelling felfelmérésére, két különböző kezelési elv esetén (ritmus-kontroll versus frekvencia-kontroll), pitvarfibrillációban.

Módszerek: beteganyagunk 31 pitvarfibrillációban szenvedő betegből állt, amelyet 2 csoportra osztottunk: 1. Csoport: 16 beteg akinél legalább 3 hónapja megtartott volt a szinusz ritmus a vizsgálat kezdése előtt. A 2. csoportba 15, permanens pitvarfibrillációval kezelt beteget soroltunk. Qlab szoftver számítógépes analízis segítségével vizsgáltuk a bal pitvar alakját, geometriáját és térfogatát. Referenciapontként a pulmonáris vénák szájadékát és a mitrális annulust azonosítottuk, a bal pitvar szélét a vizsgáló manuálisan igazította a rekonstrukcióhoz. Ily módon minden betegnek egy bal pitvari térbeli modell és egy bal pitvari térfogati kontrakciós görbe felelt meg. Párhuzamosan a bal karma funkcióját is vizsgáltuk standard 3D Echokardiográfia segítségével.

Eredmények: A bal pitvar maximális térfogata $54,5$ ml volt az 1. csoportnál míg a 2. csoportnál $66,5$ ml ($p=0,02$). Az 1. csoportnál a bal pitvar maximális átmérője 43 mm összehasonlítva a 2. csoportéval ahol 52 mm-es átlagátmérőt jegyeztünk fel ($p=0,02$). A bal karma összehúzóási görbéje magasabb ejekciós frakciót jelzett (átlag 54%) a ritmus-kontroll csoportban, összehasonlítva a frekvencia-kontroll csoporttal ahol az átlag ejekciós frakció 44% volt ($p < 0,001$).

Következtetés: C3DE hasznos módszer lehet a bal pitvari remodelling felmérésében pitvarfibrillációban. A C3DE által szolgáltatott pontos paraméterek bal pitvari tágulásban, megnövekedett átmérőben és térfogatban megnyilvánuló bal pitvari remodelling-et mutatott ki, amely a frekvencia-kontroll csoportban kifejezettebb és amely oka lehet a gyengébb bal kamrai teljesítménynek. Adataink is alátámasztják a szinusz ritmus helyreállításának fontosságát – mint választható kezelési elvet – pitvarfibrillációban szenvedő betegeknek.

Témavezető(k): Dr. Kovács István egyetemi tanársegéd, Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem

Remodelling és dyssynchronia vizsgálata élsportolóinkban

Nagy Klaudia Vivien SE ÁOK VI.
nagyklaudiavivien@gmail.com

Háttér: Az élsport a szívben funkcionális és strukturális elváltozásokat hoz létre, melyet fiziológiás remodellingnek nevezünk. Kiemelkedő ennek felismerése, elkülönítése a kóros remodellingtól, mely együtt járhat dyssynchronia kialakulásával. Módszer: echocardiographia segítségével vizsgáltunk kevert terhelésű atlétákat (n=57) korban, testmagasságban és testsúlyban illesztett kontrollcsoporttal (n=17) és hypertrophiás cardiomyopathiás (HCM) betegekkel (n=12) összevetve. Méréseink során meghatároztuk a bal kamrai üregátmérőket, falvastagságokat, volumeneket, a bal kamrai ejekciós frakciót és a diasztolés funkciót, majd a kapott értékekből a bal kamrai hypertrophiát és remodellinget jellemző indexeket számoltunk. Továbbá szöveti Doppler echocardiographia segítségével megvizsgáltuk a bal kamrai systolés és diastolés dyssynchronia mértékét.

Eredményeink: Echocardiográphiás vizsgálat során a bal kamrai végdiastolés és végsystolés átmérő élsportolóknál szignifikánsan magasabb volt, HCM-ben alacsonyabb, mint a kontroll csoportban (54,5±4,4 vs. 39,3±6,5 vs. 50,5±4,3mm, p<0,01). A bal kamrai izomtömegindex jelentősen alacsonyabb volt a rendszeres sportot nem végzők körében (107,4±21,1 vs. sportolók 137,1±21,9 g/m² vs. HCM 193,4±34,7; p<0,01). A hypertrophiás index a kontroll csoportban normál értéket mutatott (0,45±0,11), míg HCM-ben szignifikánsan magasabb volt (1,09±0,29 p<0,01). A systolés és diastolés sphericitási indexben, valamint a bal kamrai remodelling indexben sportolók és kontroll csoport között nem volt különbség, míg HCM-ben az indexek szignifikánsan eltértek. A systolés és diastolés dyssynchronia (systolés HCM 65±45,8 vs. sportoló 46,1±23,2 vs. kontroll 42,2±24,8; diastolés HCM 60,5±23 sportoló 61,1±35,1 kontroll 42,6±17,8) egyik csoportban sem mutatott szignifikáns különbséget.

Összefoglalás: Élsportolóinkban a remodelling nem járt együtt a bal kamrai geometria kóros megváltozásával. Kóros systolés vagy diastolés dyssynchronia nem volt kimutatható sem a sportolók, sem a HCM-es betegek körében.

Saját munkám: az echocardiographiás felvételek kiértékelése, táblázat kezelése, statisztikai adatok elemzése, az absztrakt megírása.

Nincs a témában korábbi publikációnk.

Témavezető(k): Dr. Apor Astrid egyetemi tanársegéd, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék és Dr. Kutyifa Valentina tudományos munkatárs, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

A fetuin-A és a metabolikus-szindróma kapcsolatának vizsgálata carotis stenosisos betegekben

Bárdos Réka SE ÁOK V. – Hegyi Erika SE ÁOK IV.
bardos.reka86@gmail.com; hegyi.erika@vipmail.hu

Bevezetés: A fetuin-A egy májban termelődő, negatív akut fázis fehérje. Inzulín receptor tirozin-kináz gátló, valamint artériás kalcifikációt gátló hatása ismert, amelyek a metabolikus-szindróma patogenezisében szerepet játszhatnak. A diabéteszben, illetve az artériás kalcifikációban betöltött szerepe nem egyértelműen tisztázott, különösen e betegségek együttes előfordulása esetén. Kutatásunk során a metabolikus-szindróma és a szérum fetuin-A szint kapcsolatát vizsgáltuk carotis stenosisos betegekben.

Módszereink: A vizsgálatok a Semmelweis Egyetem Érsebészeti Klinikáján zajlottak 2009. január 1. és 2009. szeptember 31. között. A vizsgálatban a klinikán kezelt carotis stenosisos betegek vettek részt. Az anamnézis, klinikai- és laborparaméterek alapján kizárásra kerültek az akut gyulladásos betegségekben szenvedők, a májbetegségek, a vesebetegségek, a tumoros betegek és az akut felvett betegek. A vizsgálatba bevont betegek kérdőívet töltöttek ki, szérumvizsgálatokat végeztünk, illetve ultrahang vizsgálattal meghatározott kalcifikációs score-t készítettünk.

Eredményeink: Százöt beteg került a vizsgálatba, ebből 71 volt férfi és 34 nő. A páciensek átlagéletkora (szórás) 66 (± 10) év volt. A betegeket két csoportra osztottuk a metabolikus szindróma jelenléte alapján (56 beteg, 53%). A két csoportot összehasonlítva nem találtunk szignifikáns különbséget a szérum fetuin-A szintek között ($p=0,291$). Nem találtunk kapcsolatot a diabétesz jelenléte, a HbA1c szint, a vércukorszint és a fetuin-A között sem. Az atherosclerosis rizikófaktorai közül a dohányzással, a testtömeg index-szel és a homocisztein szintjével nem korrelált a fetuin-A értéke. A fetuin-A az általunk vizsgált paraméterek közül az akut fázis fehérjékkel, az albuminnal ($r=0,226$; $p<0,05$) és a CRP-vel ($r=0,22$; $p<0,05$) mutatott összefüggést. A kalcifikációs score és a fetuin-A korrelációs vizsgálat nem mutatott összefüggést beteganyagunkban.

Következtetések: A szérum fetuin-A szint szignifikáns összefüggést nem mutat a metabolikus-szindrómával carotis stenosisos betegek esetében. Ez a megfigyelés arra utal, hogy a fetuin-A artériás kalcifikáció gátló hatása független a diabétesz kialakulásában betöltött szerepétől.

Szeberin Z, Fehérvári M, Krepuska M, Apor A, Rimely E, Sarkadi H, Biró G, Sótornyai P, Széplaki G, Prohászka Z, Szabolcs Z, Kalabay L, Acsády G. Fetuin-A serum levels in patients with aortic aneurysms of Marfan syndrome and atherosclerosis (European Journal of Clinical Investigation, DOI: 10.1111/j.1365-2362.2010.02393.x)

Témavezető(k): Dr. Szeberin Zoltán egyetemi adjunktus, Érsebészeti Klinika

A perifériás Thelper1/Thelper2/Thelper17/regulatorikus T sejtarányok változása asztmás terhesekben

Ivancsó István SE ÁOK VI.
ivancso.isti@gmail.com

Az asztmával szövődött terhesség emeli a neonatális mortalitást, illetve számos szülészeti szövődmény rizikóját, és az esetek harmadában a terhesség is rontja az asztmát. A Thelper(Th)1, Th2, és Th17 sejtek asztma patomechanizmusában betöltött szerepe igazolt, effektor funkciójukat a regulatorikus T (Treg) limfociták szabályozzák. A megfelelő Th1/Th2/Th17/Treg sejtarányok kulcsszerepet játszanak az egészséges terhességi immuntolerancia kialakulásában, amit az asztma megváltoztathat, ezzel az asztma és terhesség ismert klinikai interakcióit eredményezve.

A jelen vizsgálat célja asztmás terhesek (AT; N=16) Th1 (CD4+CXCR3+), Th2 (CD4+CCR4+), Treg (CD4+CD25+FoxP3+) és Th17 (CD4+IL-17A+), valamint a citotoxikus T17 (CD8+IL-17A+) perifériás sejtarányainak meghatározása volt. Kontrollcsoportként asztmás nem terhes (ANT; N=14), egészséges terhes (ET; N=22) és egészséges nem terhes (ENT; N=12) nők szerepeltek. A terhes csoportokban a vizsgálatra a terhesség második vagy harmadik trimeszterében került sor, a két asztmás csoport esetében az asztma azonos napi inhalációs kortikoszteroid dózis mellett részlegesen vagy teljesen kontrollált volt. Rögzítésre kerültek a tünetekre, kezelésre vonatkozó adatok, az asztmásoknál légzésfunkciós és vérgáz vizsgálat történt. A különböző sejtpopulációk nagyságának mérése áramlási cytometriával történt, az adatok medián formájában szerepelnek.

A Th1 sejtarány a vártan megfelelően mindkét terhes csoportban alacsonyabb volt, mint az ENT csoportban. Az asztma megfelelő kontrollját jelezte a négy csoport azonos Th2 sejtaránya. A Treg prevalencia ET-ben (4,66%) szignifikánsan emelkedett az ENT (2,40%; $p<0,05$) értékhez képest, AT-ben ez a tolerogén hatású emelkedés elmaradt (AT 2,37%; $p<0,001$ vs. ET). A Th17 sejtarányt ezzel ellentétben az egészséges terhesség (ENT 4,08% vs. ET 2,81%; $p<0,05$) és maga a kezelt asztma is csökkentette (ANT 1,65%; $p<0,001$ vs. ENT). AT-ben azonban további, a terhesség tolerogén hatása által indukált Th17 csökkenés nem volt (AT 1,45%; $p>0,05$ vs. ANT). A terhességi aktív toleranciához fontos CD8+ Th17 sejtek száma ET-ben emelkedett (ET 5,04% vs. ENT 1,74%; $p<0,05$), AT-ben azonban ez az emelkedés elmaradt (1,80%; $p<0,05$ vs. ET).

Jelenlegi adataink alátámasztják az asztma terhességi Th1/Th2/Th17/Treg immunstátust módosító effektusát, amely hozzájárulhat az asztma és terhesség interakcióinak kialakulásához.

Tamási L, et al. Increased interferon-gamma- and interleukin-4-synthesizing subsets of circulating T lymphocytes in pregnant asthmatics. - Clin Exp Allergy. 2005 Sep; 35(9):1197-203.PMID: 16164448

Bohács A, Pállinger E, Tamási L, Rigó J Jr, Komlósi Z, Müller V, Dong Y, Magyar P, Falus A, Losonczy G. Surface markers of lymphocyte activation in pregnant asthmatics. Inflamm Res. 2010 Jan; 59(1):63-70.PMID: 19714295

Jelen vizsgálat adatai újak, közlésükre sem egészében, sem részben nem került sor.

Témavezető(k): Dr. Tamási Lilla egyetemi adjunktus, Pulmonológiai Klinika

Agyi metastasist adó tüdőrákok klinikopatológiai jellemzői

Fábián Katalin SE ÁOK VI.
kathee1986@gmail.com

A tüdőrákos betegekben gyakran fordul elő agyi áttét, amely jelentősen meghatározza a túlélést és az életminőséget.

Retrospektív vizsgálatunkban 163 beteg adatait dolgoztuk fel, akiket 2006 és 2010 között agyi áttétet adó tüdőrák miatt kezeltek. A diagnózist 120 esetben hisztológiai, 43 esetben citológiai vizsgálat biztosította. Az agyi áttéteket 119 esetben koponya CT-vel, míg 44 esetben koponya MR-rel igazolták. A klinikai adatok statisztikai kiértékelése SPSS 16.0 program segítségével, χ^2 próbával és varianciaanalízissel történt.

A betegek között 96 férfi (életkor: 59,4±8,1 év) és 67 nő (életkor: 58,1±9,8 év) volt. A tüdődaganatok sejttípus szerinti megoszlása a következő volt: 66 adenocarcinoma (ADC), 43 kissejtes tüdőrák (SCLC), 22 laphámrák (SCC), 12 anaplasticus carcinoma, 1 atípusos carcinoid, 1 adenosquamosus carcinoma, 18 nem meghatározott tüdőrák. Az agyi metastasisok 70 betegnél soliternek, 93 esetben multiplexnek bizonyultak. Az agyi áttét körül kialakult peritumoralis oedema 77 betegnél volt jelentős fokú (≥ 10 mm), 50 esetben pedig mérsékelt. 36 betegnél nem lehetett oedemát kimutatni. A perifocalis oedema méretében szignifikáns eltérés mutatkozott az ADC és a SCLC között ($p < 0,05$). ADC esetén jelentős mértékű oedema 39 betegnél fordult elő, míg SCLC-nél ez csak 9 esetben volt megfigyelhető. A 22 SCC közül 14 esetben figyeltünk meg jelentős oedemát, ami a több szövettani típusal összehasonlítva nem mutatott szignifikáns különbséget. A korai (3 hónapnál korábban diagnosztizált) és a késői áttétek között nem lehetett különbséget kimutatni az oedema mértékét illetően, azonban a korai áttétek között szignifikánsan több volt az ADC, mint a SCLC ($p < 0,05$). A korai áttétet adó primer tumor legtöbbször a jobb felső tüdőlebenyből származott ($n=33$; 42,3%). Nyirokcsomó metastasis nélküli agyi áttét (brain only) 4 esetben volt megfigyelhető (1 ADC, 1 SCLC, 2 SCC).

Vizsgálataink arra utalnak, hogy tüdőrákban az ADC és a SCLC ad leggyakrabban agyi áttétet, de a peritumoralis oedema mértékét illetően a két szövettani típus között különbség figyelhető meg. A jobb felső lebenyi ADC-k gyakran adnak korai áttétet az agyba, amely nemritkán jelentős peritumoralis oedemával jár, rossz prognosztikai tényező és rontja a betegek életminőségét.

Immunophenotypic profiling of non-small cell lung cancer progression using the tissue microarray approach. Papay J, Krenacs T, Moldvay J, Stelkovic E, Furak J, Molnar B, Kopper L. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2007 Mar; 15(1):19-30.

Témavezető(k): Dr. Moldvay Judit egyetemi docens, Pulmonológiai Klinika

Angina pectorisban szenvedő, de negatív coronarogrammal bíró betegek érrendszerének komplex, non-invazív vizsgálata

Marcza Boglárka SE ÁOK V. – Bukosza Éva Nóra SE ÁOK V.
boglarca.marcza@yahoo.com; buknor@gmail.com

A típusos angina pectorissal felvételre kerülő betegek kb. 20-30 százalékában az elvégzett coronarographia nem mutat eltérést a koszorúerekben. Ezekben az esetekben a panaszok hátterében feltételezhetően a szív mikrocirkulációjának károsodása állhat (mikrovaszkuláris angina). Munkánk célja a típusos angina pectorissal felvételre kerülő, de negatív coronarographiás lelettel bíró betegek érrendszeri állapotának felmérése, különös tekintettel a mikrocirkulációs funkcióra.

Munkánk során a negatív coronarographiás betegcsoport (NC, $n=20$, átlagéletkor: 58±7,62 év) eredményeit összehasonlítottuk egészséges önkéntesek (kontroll csoport (K), $n=20$, átlagéletkor: 50,25±9,98 év) eredményeivel. A hajszálerek vizsgálatához laser-Doppler módszert használtunk, posztokkluzív reaktív hyperemia (PORH) tesztet és lokális melegítést alkalmaztunk. Az artériás rendszert arteriograph-fal vizsgáltuk, augmentációs indexet (AIX) és pulzushullám terjedési sebességet (PWV) mértünk.

A PORH teszt során kialakuló áramlás-változás nagysága szignifikánsan csökkent a negatív coronarographiás csoportban a kontroll csoporthoz képest, ami a mikrocirkulációs reaktivitáscsökkenésére utal (NC: Median: 409,06% (IQR: 322,0-515,05%), K: Median: 508,55% (IQR: 415,72-638,84%), $p < 0,05$). A lokális melegítés során kialakuló áramlás-változás nagyságában nem mutatkozott szignifikáns különbség. A hajszálér-rendszer funkciókárosodásának mértéke hasonló a korábbi vizsgálataink során 2-es típusú diabetes mellitusban kimutatott funkciócsökkenéshez.

Az AIX és a PWV értéke szignifikánsan magasabb volt az NC csoportban az egészségesekhez képest, ami emelkedett artériás stiffness-re utal a perifériás rezisztenciaerek (AIX: NC: Median: 11,86% (IQR: -8,15-25,21%), K: Median: -10,27% (IQR: -42,1-14,36%), $p < 0,05$), illetve az aorta területén [PWV: NC: Median: 11,54 m/s (IQR: 8,72-13,02 m/s), K: Median: 8,69 m/s (IQR: 7,44-10,73 m/s), $p < 0,05$].

Eredményeink alapján a típusos angina pectorissal beke-
rülő, de negatív coronarographiás betegek esetében jelentős mértékű mikrocirkulációs funkciókárosodás figyelhető meg, emellett az artériás stiffness is emelkedett, ami az érrendszer komplex károsodásra utal. Negatív coronarographiával rendelkező betegek esetében a laser-Doppler, mint kiegészítő vizsgálat alkalmasnak tűnik, a mikrocirkulációs angina diagnózisának megerősítésére.

Korábbi publikáció nem volt.

Témavezető(k): dr. Préda István egyetemi tanár, MTA-SE Gyulladásbiológiai- és Immunogenomikai Kutatócsoport, Kardiiovaszkuláris Munkacsoport, Honvéd Kórház- Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály és Dr. Gulácsi-Bárdos Petra Phd. hallgató, MTA-SE Gyulladásbiológiai- és Immunogenomikai Kutatócsoport, Kardiiovaszkuláris Munkacsoport, Honvéd Kórház- Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály

Az alsó végtagi perifériás verőérbetegség előfordulási gyakorisága és prognosztikai jelentősége

Rátosi Orsolya SE ÁOK VI. – Lőrincz Judit SE ÁOK VI.
orsi.ratosi@gmail.com; lorincz.judit.a@gmail.com

Bevezetés: Az alsó végtagi perifériás verőérbetegség (PAD) gyakori megbetegedés, amely nemcsak a végtag életképességét, hanem a beteg életét is veszélyezteti, hiszen már tünetmentes stádiumban is jelentős kardiovaszkuláris kockázatot rejt magában. Diagnosztikája a non-invazív boka-kar index (BKI) méréssel könnyen kivitelezhető. Ennek ellenére a PAD még napjainkban is aluldiagnosztizált és főképpen alulkezeltek körébe.

Céltűzések: A PAD gyakoriságának felmérése a SE I.sz. Belgyógyászati Klinikáján angiológiai szakvizsgálatra kerülő betegek körében 2007. január 1. és 2010. január 1. közötti időszakban. Céltűzésünk volt emellett a betegek mortalitási arányának felmérése a PAD súlyosságának függvényében.

Módszerek: Retrospektív módon vizsgáltuk a betegek BKI értékeit és halálozását a három éves időszakban.

Eredmények: Összesen 661 beteg kártonját tekintettük át (49,4% nő és 50,6% férfi), akiknek a diagnózisig számolt átlag életkora 62 év volt. A vizsgált betegek között PAD 203 (30,7%) esetben igazolódott. A BKI alapján enyhe fokú PAD-ban szenvedett 75 beteg (11,3%), közepes fokú perifériás ér-betegségben szenvedett 99 beteg (15%), kritikus krónikus végtagiszkémiában szenvedett 31 beteg (4,7%). Nem volt értékelhető a BKI vizsgálat mediaszklerózis miatt 67 betegnél (10,1%). A vizsgált időszakban enyhe és közepes fokú perifériás verőérbetegségben szenvedők közül 21 fő (12%), a krónikus kritikus végtagiszkémiában szenvedők közül 13 fő (42%) halt meg. Ezzel szemben a nem ér-betegek között a halálozás 6,6% volt (26 fő). A mediaszklerózisban szenvedők közül 13 fő halt meg (19,4%).

Következtetés: Azon betegcsoportban, ahol BKI méréssel PAD igazolódott jelentősen nagyobb volt a mortalitás, mint azon betegcsoportban, ahol a BKI vizsgálat negatív volt. Halálozás szempontjából fokozott kockázatúak a mediaszklerózisban szenvedő betegek is. A BKI mérése hasznos eszköz egy nagy kardiovaszkuláris kockázatú betegcsoport azonosítására.

A korai diagnózis segítségével megszervezhető szorosabb kontroll, valamint a megfelelő időben elkezdett, érlyes kockázatcsökkentő kezelés fontos a perifériás verőérbetegségben szenvedő betegek halálozásának csökkentése érdekében.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Járói Zoltán egyetemi docens, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Az érfali rugalmasságot meghatározó tényezők korábban gesztációs diabéteszes (GDM) és kontroll asszonyokban

Pálinkás Dániel SE ÁOK V. – Papp Márton SE ÁOK V.
danipalinkas@gmail.com; manolo87@gmail.com

Kérdésselvetés: A GDM és a csökkent érfali rugalmasság (ÉR) az élet későbbi szakaszában fokozott kardiovaszkuláris (CV) rizikót jelent. Ezért vizsgálni kívántuk az ÉR-ot és független meghatározóit korábban GDM asszonyokban.

Betegek és módszer: Ugyanazon kohorszból 68 korábban GDM- és 36 terhessége során normál szénhidrátanyagcserejű (SZHA) (kontroll) asszonyt vizsgáltunk 3,2±1,0 [átlag±SD] évvel szülést követően. Kérdőívet töltöttek ki, fizikális-, laborvizsgálatokat (75g oGTT) és az érfal rugalmasságának meghatározására PulsePen (DiaTecne, Olaszország) vizsgálatot végeztünk. Az ÉR jellemzésére a carotis augmentációs index (cAix), carotis-femorális- (cf PWV) és carotis-radiális pulzushullám terjedési sebesség (cr PWV) szolgált.

Eredmények: A kontroll és a korábban GDM csoport különbözött az életkor (33,1±3,4 vs. 35,4±4 év; P=0,005), a SZHA-zavar gyakorisága (IFG, IGT, DM) (2,8% vs. 35,2%, P<0,001), a fizikai aktivitás gyakorisága (66,7% vs. 47%; P=0,03), a vérnyomás (RRsyst, RRdiast) (114±13/70±9 vs. 122±17/78±11 Hgmm; P=0,014, P=0,001), a pulzusszám (PSZ) (75±9 vs. 82±12 /perc; P=0,01), az éhomi vércukor (oGTT, glu0) (5,2±0,4 vs. 5,6±0,8 mmol/l; P=0,001), a cf PWV logaritmus (2,6±0,2 vs. 2,7±0,3 log2 (m/s); P=0,03) tekintetében, az ÉR egyéb mutatói hasonlóak voltak. Az ÉR egyik mutatója sem különbözött a jelenlegi SZHA alapján. A cf PWV összefüggést mutatott az alábbiakkal (p<0,05): GDM (R=0,23); HDL (R=-0,31); húgysav (R=0,25); glu0 (R=0,28); glu120 (R=0,22); AUC glu (R=0,32); BMI (R=0,3); derek-csipő hányados (R=0,43); RRsyst (R=0,31); RRdiast (R=0,38); PSZ (R=0,33). Többbszörös lineáris regressziós modellben a c-f PWV független prediktorai a GDM, a BMI és a PSZ voltak. A volt GDM-esekben pozitív összefüggést találtunk a BMI-vel (0,024, SE 0,005 m/s per 1 kg/m², P<0,0001), nem volt összefüggés a PSZ-mal (interakciós P=0,002); a kontrollokban pozitív összefüggést igazoltunk a PSZ-mal (0,016, SE 0,004 m/s per 1/min, P<0,0001), nem volt összefüggés a BMI-vel (interakciós P=0,026).

Következtetés: A vizsgált fiatal populációban a centrális ÉR-gal korreláló cf PWV magasabb volt a korábban GDM, mint a kontroll asszonyokban. Ez is hozzájárulhat ahhoz, hogy a volt GDM asszonyok CV-rizikója évekkal később emelkedett lehet. A cf PWV független meghatározói különböztek a két csoportban.

1. Madarász E, Tamás G, Tabák AG, Kerényi Z: Carbohydrate metabolism and cardiovascular risk factors four years after a pregnancy complicated by gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 85:197-202, 2009
2. Magenheimer R, Tabák GyÁ, Lengyel Z, Fehér Zs, Tamás Gy: Korábban gestációs diabéteszes asszonyok korai utánkötése: a szülést követő szénhidrátanyagcsere-zavar prediktorai. *Diabetologia Hungarica* 18:217-225, 2010

Témavezető(k): Prof. Dr. Tamás Gyula egyetemi tanár, I. Sz. Belgyógyászati Klinika és Dr. Tabák Ádám egyetemi tanársegéd, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Az érfalrugalmasság vizsgálata vesetranszplantált gyermekek körében

Dégi Arianna Amália SE ÁOK VI. –
Göblyös Bozsán SE ÁOK VI.
degarianna@gmail.com; goblyosbozsi@gmail.com

Elméleti háttér: Vesetranszplantációt (TX) követően a recipiensek vezető halál oka kardiovaszkuláris (KV) eredetű, kialakulásában nagy szerepe van az érfalrugalmasság csökkenésének. Az érfalmevség (ÉM) jellemzésére alkalmas a KV morbiditás és mortalitás független előrejelzője, az artériás stiffness index (AASI).

Célkitűzés: Vizsgáltuk, hogy az anthropometriai paraméterek, a lipidanyagcsere és kalcium-foszfor anyagcsere zavara hogyan befolyásolja AASI-t a TX után, illetve hogyan változik az index 3 éves utánkövetés során. 35 vesetranszplantált gyermek adatait dolgoztuk fel (utánkövetéshez 28). Az AASI-t az ABPM során mért szisztolés és diasztolés vérnyomásértékeket (SBP és DBP) közös koordináta rendszerben ábrázolva, az általuk meghatározott regressziós egyenes meredekségéből számoltuk. Testösszetétel mérés többfrekvenciás bioimpedancia elvén működő Inbody 620 készülékkel történt.

Eredmények: Az AASI nem függ a betegek nemétől és korától. Szignifikáns összefüggést találtunk az index és a pulzusnyomás, a szisztolés vérnyomás Z-score, BMI Z-score, az elhízás foka, a testzsír százalék és a derék-csípő hányados között ($r=0,41; 0,34; 0,53; 0,47; 0,44; 0,39$ $p=0,01; 0,05; 0,001; 0,01; 0,01; 0,03$). Minél nagyobb volt az AASI, annál kisebb volt az éjszakai diasztolés vérnyomás esés mértéke ($r=-0,43$, $p=0,01$). Hipertóniás gyermekeknel AASI magasabb ($0,47\pm 0,13$ vs. $0,36\pm 0,18$; $p=0,04$). A 2 évnél régebben transzplantált gyermekek csoportjában az AASI szignifikánsan magasabb volt, mint a 2 évnél rövidebb ideje átültetettekben ($0,45\pm 0,16$ vs. $0,29\pm 0,13$; $p=0,02$). A több, mint két éve transzplantáltak szignifikánsan hosszabb ideig részesültek művese kezelésben ($17,11\pm 12,03$ vs. $6,23\pm 5,66$; $p=0,03$).

Következtetések: Az AASI BMI-vel illetve az anthropometriai mutatókkal való összefüggése felhívja a figyelmet a túltápláltság veszélyére ebben a betegcsoportban is. A 2 évnél régebben transzplantáltak csökkent érfalrugalmasságának hátterében az urémiás terhelés mértéke, a túltápláltság és az emelkedett vérnyomás állhat.

Publikációk: Jelen témában munkacsoportunk nem publikált eredményeket.

Témavezető(k): Dr. Kis Éva PhD-hallgató, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika és Prof. Dr. Reusz György egyetemi tanár, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az obstruktív alvási apnoe és a szívfrekvencia variabilitás összefüggése metabolikus szindrómás betegekben

Lendvai Zsófia SE ÁOK VI. – Rónai Katalin SE ÁOK VI.
zoisamail@gmail.com; ronaikatalin.zs@gmail.com

Bevezetés: Az obstruktív alvási apnoe (OSA) prevalenciája metabolikus szindrómás (MS) betegekben magas. A MS betegek fokozott kardiovaszkuláris kockázatát az OSA tovább növelheti. Ennek hátterében a szívfrekvencia variabilitás (HRV) beszűkülése is állhat, ami a szimpatovagalitás egyensúly felborulásának korai indikátora.

Célkitűzés: az OSA és a szívfrekvencia variabilitás közötti összefüggés elemzése MS férfiak körében.

Módszerek: Az International Diabetes Federation (IDF) kritériumok alapján 35 metabolikus szindrómás férfibeteget (átlagéletkor: 57±11 év, testtömeg-index (BMI): 33,2±6 kg/m²) vontunk be a vizsgálatba, akiken éjszakai polyszomnográfias vizsgálatot végeztünk. Az OSA súlyosság szerinti felosztása apnoe-hypopnoe index (AHI) alapján történt. A 24-órás HRV vizsgálatot MEDITECH Cardiotens 1,34 készülék segítségével végeztük. A HRV idő-, és frekvenciatartománybeli paramétereit értékeltük.

Eredmények: AHI szerint: 14 súlyos, 6 közepesen súlyos, 8 enyhe OSA-s volt, 7 betegnél nem volt OSA. A 4 csoportot összehasonlítva súlyos OSA-ban a HRV jelentősen beszűkült a nem OSA csoporthoz képest (SDNN: 142±1,2 vs. 98±1,3 $p=0,008$). A paraszimpatikus funkciót jellemző rMSSD, pNN50 és HF értéke enyhe OSA fennállása esetén szignifikánsan alacsonyabb volt a nem OSA csoporthoz képest (32±13,8 vs. 19,5±3,7 $p=0,013$; 8,4±6,2 vs. 1,7±1,3 $p=0,018$; 382,6±245,3 vs. 104,1±67 $p=0,006$). A paraszimpatikus funkciót jellemző összes paraméter tendenciájában a többi OSA csoportban is alacsonyabb volt, mint a nem OSA betegekben. A nappali és éjszakai értékeket külön-külön elemezve, enyhe OSA esetén a nappali és éjszakai rMSSD és HF, valamint a nappali pNN50 is szignifikánsan csökkent a nem OSA betegekhez képest. Lineáris regressziós modellben életkorra és BMI-re való korrekciót követően továbbra is fennálltak ezek az összefüggések. A paraszimpatikus tónus napszaki változását a HF éjjel/nappal aránnyal jellemeztük. Súlyos OSA esetén ez az arány alacsonyabb volt, mint a nem OSA csoportban (2±1,5 vs. 4±3 $p=0,056$).

Következtetés: Metabolikus szindrómás férfibetegekben az OSA összefüggést mutat a HRV beszűkülésével. A paraszimpatikus idegrendszeri aktivitást jellemző paraméterek beszűkülése minden napszakban jellemző. Különösen kifejezett a vagus tónus éjszakai növekedésének elmaradása.

Témavezetőmnek és a munkacsoportnak nincs az előadás témájában megjelent publikációja.

Témavezető(k): Dr. Mucsi István egyetemi docens, Magatartástudományi Intézet

Emelkedett plazma VEGF pulmonalis hipertóniában

Pákó Judit SE ÁOK IV. – Kovács Dorottya SE ÁOK V.
tidujok@gmail.com; dorottyakovacs85@gmail.com

Bevezetés: A pulmonalis hipertonia a kisvérköri nyomás tartós emelkedésével járó állapot, esetenként rossz prognózisú betegség, melynek patofiziológiája nem teljesen ismert. Több korábbi vizsgálat valószínűsíti a VEGF (vascular endothelial growth factor) kóroki szerepét, melynek forrása a pulmonalis rendszerben az alveolaris és bronchialis epithelium, a vascularis simaizom-szövet, illetve a makrofágok, ezért feltételezhetően megemelkedik a koncentrációja a légúti folyadékfilmben. A kilégzett levegő kondenzátum (exhaled breath condensate, EBC) alkalmas módszer a légutak mintavételezésére, és korábban sikeresen detektáltak EBC-ben VEGF-t különböző tüdőbetegségekben, de pulmonalis hipertóniában ez idáig nem vizsgálták.

Célkitűzés: A VEGF-koncentráció összehasonlítása pulmonalis hipertóniás és egészséges személyek plazma és EBC mintáiban.

Módszerek: Vizsgálatunkba 9 pulmonalis hipertóniás (56±15 év, átlag±SD) és 9 egészséges személyt vontunk be (50±13 év). A pulmonalis hipertonia háttere idiopátiás, krónikus tromboemboliás, kardiogén, illetve tüdőfibrozis (4,2,2,1 esetben) volt. Mindkét csoportban EBC-t és plazmát gyűjtöttünk, a betegcsoportban 6 perces járásteszt, illetve echokardiográfiás vizsgálat történt. A VEGF-szinteket ELISA módszerrel határoztuk meg. A csoportokat logaritmikus transzformálás után t-próbával hasonlítottuk össze. A VEGF-szintek, a funkcionális és echokardiografias paraméterek közötti összefüggést Pearson teszttel vizsgáltuk.

Eredmények: A plazma VEGF-szintje szignifikánsan magasabb volt pulmonalis hipertóniás betegekben, mint a kontrollcsoportban (103±98 pg/ml, 30±40 pg/ml), ugyanakkor EBC-ben a VEGF-koncentráció detektációs limit alá esett. A plazma VEGF koncentráció szignifikáns összefüggést mutatott a jobb kamra funkcióját jellemző Tricuspidal Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE) értékkel ($p=0,04$, $r=0,67$), ugyanakkor nem találtunk összefüggést egyéb paraméterekkel.

Következtetés: Vizsgálatunk megerősítette korábbi kutatások eredményeit, miszerint a VEGF szerepet játszik pulmonalis hipertóniában. Ugyanakkor az EBC nem alkalmas közeg a VEGF megbízható detektálására.

Horváth I, Hunt J, Barnes PJ, Alving K, Antczak A, Baraldi E, Becher G, van Beurden WJ, Corradi M, Dekhuijzen R, Dweik RA, Dwyer T, Effros R, Erzurum S, Gaston B, Gessner C, Greening A, Ho LP, Hohlfeld J, Jöbsis Q, Laskowski D, Loukides S, Marlin D, Montuschi P, Olin AC, Redington AE, Reinhold P, van Rensen EL, Rubinstein I, Silkoff P, Toren K, Vass G, Vogelberg C, Wirtz H; ATS/ERS Task Force on Exhaled Breath Condensate. Exhaled breath condensate: methodological recommendations and unresolved questions. *Eur Respir J.* 2005 Sep;26(3):523-48.

Témavezető(k): Dr. Horváth Ildikó tudományos főmunkatárs, Pulmonológiai Klinika és Dr. Bikov András Phd-hallgató, Pulmonológiai Klinika

Eredeti közösségükben élő hazai igen idős hipertóniás betegek CV kockázata, a vérnyomás kontrolláltságának foka, a kezelés intenzitása

Kohl Gyula Márton SE ÁOK VI.
gyula.marton.kohl@gmail.com

Bevezetés: A magasvérnyomás az igen idős korosztály leggyakoribb szív-érrendszeri kockázati tényezője. A többnyire már kisebb-nagyobb célszervi károsodással is bíró igen idős hipertóniásokban a vérnyomásnak a kontrollált tartományba csökkentése a keringési célszervi károsodások fékezését eredményezi.

Célkitűzés: A hazai 80 éves és ennél idősebb hipertóniások egyes CV kockázatainak felmérése, a vérnyomáscsökkentő kezelés intenzitásának és eredményességének vizsgálata, valamint kontrollálatlan vérnyomásúaknál a kezelés támadásponti jellemzése.

Módszerek: Epidemiológiai vizsgálat a Magyar Hipertonia Társaság időskori hipertónia adatbankjának (N=164 férfi és 343 nő) felhasználásával.

Eredmények: Perifériás érszűkületben szenvedett a vizsgált és kezelt férfiak 40,0%-a, a nők 24,5%-a, vesekárosodottnak (GFR < 60 ml/min) bizonyult a férfiak 35,4%-a, a nők 47,3%-a, ischaemiás EKG jeleket mutatott a férfiak 30,8%-a, a nők 29,0%-a. A kezelés vonatkozásában nem vizsgált inzulin anyagcsere zavarának következményei csak a glukóz és az összkoleszterin szint kontrolláltsága tekintetében igényeltek volna (még) további csökkentést. A férfiak 76,5%-a és a nők 75,0%-a bizonyult kontrollálatlan (szisztolés vérnyomás <150Hgmm), és a vizsgáltak kb. a felénél 140 Hgmm-nél kisebb vérnyomást sikerült elérni. A betegek negyedét érintő „vérnyomás kontrollálatlanság”-on belül a vizsgáltak kb. tízedében volt a szisztolés vérnyomás ≥ 160 Hgmm. Elégtelen kontrolláltság esetén elfogadhatónak látszott a törekvés a dupla, vagy többszörösen kombinált támadáspontú antihipertenzív kezelésre (pl. a csak 160-180 Hgmm közötti szisztolés vérnyomást biztosító kezelés támadáspontszámának gyakorisága: 1tp.: 12,5%; 2tp.: 16,7%; 3tp.: 29,2%; 4tp.: 29,2%; >4tp.: 12,5%). A kontrollálatlan hipertóniás alcsoportnál alkalmazott egyedi és összetett vérnyomáscsökkentő gyógyszerelésben a 4 leggyakoribb támadáspont az ACEi (66%), a BRB (49%), a DIU (47%) és a CCB (44%) volt.

Következtetések. Az igen idős hipertóniások magas vérnyomásának kontrolláltsági foka a korábbi évtizedekhez képest kielégítő szintek felé közelítő mértéket mutatott, és elfogadhatónak látszott az antihipertenzív kezelés kombináltságának mértéke is, ugyanakkor az egyes támadáspontok preferáltsága kisebb korrekcióra szorulna.

Előadás „Kohl Gyula Márton, Czintner Dóra, Kiss István, Székács Béla: Alapellátásban gondozott igen idős hipertóniás betegek anyagcsere és célszerv károsodás eredetű CV kockázata, terápiás vérnyomás szintje, antihipertenzív kezelése” címmel a Magyar Hipertónia Társaság XVIII. Kongresszusa Ifjúsági Szekciójában, III. helyezett
Az eredmények még nem kerültek publikálásra.

Témavezető(k): Prof. Dr. Székács Béla egyetemi tanár, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Hereditár Angioneurotikus Oedemas betegek endotheljének vizsgálata

Szabó Erika SE ÁOK VI.
sz.erika@index.hu

Bevezetés: A hereditár angioneuroticus oedema (HANO) autoszómális dominánsan öröklődő kórkép. A kórkép patomechanizmusának hátterében a C1 inhibitor deficienciája áll. A betegség subcutan és/vagy submucosus, rohamokban jelentkező angioödéma formájában manifesztálódik. Az ödéma kialakulásában a bradykinin játszik főszerepet, amely az endothel sejteken fokozza a vaszkuláris permeabilitást (1). Nem ismert, hogy ezekben a betegekben, akikben az erek permeabilitása visszatérően változik, kimutatható-e már nyugalomban endothelialis diszfunkció. Ugyancsak nem ismert, hogy akut roham alatt észlelhető-e az endothel működési zavara.

Célkitűzés: Az endothelsejtek működésének vizsgálata HANO-s betegekben.

Betegek és módszerek: A vizsgálatba 18 és 45 év közötti HANO-s betegek közül 14-t vontunk be, (életkor: 33 év (23-43); nő 7: férfi 7). A betegek kérdőívet töltöttek ki alapbetegségükhöz kapcsolódó panaszaiokról és kardiális állapotukról. Fizikális vizsgálatot végeztünk, rögzítettük a betegek vérnyomását, EKG-t készítettünk, metabolikus laborértékeket mértünk. Az endothel működését „flow-mediated dilatation” (FMD) eljárással vizsgáltuk. A fenti csoport két betegénél akut roham alatt is elvégeztük a vizsgálatot.

Eredmények: Az összes beteg esetén számolt BMI érték 25,41 (23,22-33,14) volt. Laborparaméterek közül a vizsgálat napján a következő HDL 1,19 mmol/l (0,73-1,92), LDL 3,11 mmol/l (2,10-4,58) értékeket kaptuk. Nyugalomban mért FMD esetén, reaktív hyperaemiában a táulás 10% volt (7-10,5%), nitrát (Nitromint®) hatására 22%-os (15,5-33,5%) változást regisztráltunk. Akut rohamban 11%, illetve 7% táulást mértünk.

Következtetés: Vizsgálatunk eredményei alapján HANO-s betegekben ezzel a módszerrel nyugalmi állapotban nem mutatható ki endothel diszfunkció. Akut roham alatt a vizsgált két betegben nem tudtuk endothel diszfunkcióra utaló változást kimutatni.

A HANO magyarországi centruma a betegség számos aspektusát vizsgálta az elmúlt 15 évben. Ez a vizsgálat 2009-ben kezdődött, és azóta aktívan részt vesznek a vizsgálat minden fázisában.

1. John E. Deanfield, Julian P. Halcox and Ton J. Rabelink: Endothelial Function and Dysfunction: Testing and Clinical Relevance. *Circulation* 2007; 115; 1285-1295

Témavezető(k): Dr. Farkas Henriette PhD, DSc. egyetemi docens, III. Sz. Belgyógyászati Klinika és Dr. Zsáry András PhD egyetemi adjunktus, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Lokális versus szisztémás fibrinolízis tüdőembólia kezelésében

Kaller Réka MOGYE IV.

Bevezető: A tüdőembólia egy relatív gyakori szív-érrendszeri sürgősségi betegség. Gyakran a diagnózis felállítása alapvető fontosságú, mivel az időben elkezdett kezelés nagyobb sikerarányjal jár. A klinikai tünetektől függően a kezdeti terápia elsődleges célja az elzáródott tüdőartériák átjárhatóságának életmentő helyreállítása, valamint a potenciálisan halálos recidíva megelőzése.

Célkitűzés: a szisztémás és lokális fibrinolízis hatékonyságának összehasonlítása klinikánk beteganyagában.

Anyag és módszer: A beteganyag 25 tüdőembólia diagnózisával beutalt páciensből állt, akiket a Marosvásárhelyi Kardiológia Klinikán láttunk el. 15 beteg részesült véralvadást gátló kezelésben, míg 10 esetben sürgősségi fibrinolízis javallata állt fenn. 6 esetben végeztek lokális fibrinolízist, míg 4 esetben szisztémás fibrinolízisre került sor.

Eredmények: A fibrinolízisen átesett betegcsoportba az átlagéletkor kisebb volt és a betegek korábbi stádiumban kerültek beutalásra, mint a vérhígító kezelésben részesült betegek ($p=0,02$).

A lokális és szisztémás fibrinolízis kezelésben részesült betegek körlefordulásában nem találtunk szignifikáns különbséget. 8 esetben Streptokinase-t, míg 2 esetben Actylise-t, illetve Rapylysin-t használtak. A Streptokinase adag lokális lizisnél kisebb volt, mint a szisztémás lizis esetén, azonban a tüdőartériák véráramlásának helyreállításában hasonló sikerrel járt. Egy betegnél szubarachnoideális vérzés alakult ki szövődményként, ami sebészi beavatkozást igényelt.

Következtetés: A fibrinolízis az elsődleges választandó kezelésnek bizonyul magas kockázati tényezővel járó tüdőembólia esetén, amikor ez kardiogén shockkal és/vagy a tartós artériás hipotóniával társul. A lokális fibrinolízis hasonlóan hatékony mint a szisztémás fibrinolízis, kisebb adag Streptokinase adagolás mellett.

Témavezető(k): Dr. Kovács István egyetemi tanársegéd, Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem

Reanimációt jellemző „Utstein”-adatbázis feldolgozása a Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központban 2010-ben

Pilecky Dávid SE ÁOK V. – Szudi Gábor SE ÁOK III.
pileckyd@gmail.com; szudi.gabor@freemail.hu

A kardiopulmonális reszuszcitáción (CPR) átesett betegek rövid- és hosszútávú túlélési esélyei jelentősen függenek az újraélesztés körülményeitől. Munkánk során a Semmelweis Egyetem Kardiológiai Központban (SE KK) 2010-ben kórházon belül (IHCA) és kórházon kívül szív-megállást elszenvedett (OHCA), majd intézetünkben ellátott betegek adatainak retrospektív analizisét végeztük. A SE KK-ban 2010-től minden CPR-kísérletnél kötelezően kitöltendő „Utstein”-adatlapok segítségével elemeztük a reanimációs kísérlet pontos körülményeit és a posztreszuszcitációs intenzív ellátást jellemző faktorokat: az intenzív osztályon töltött napok számát, a respirátorigényt, a gyógyszeres és eszközös keringéstámogatás mértékét, a PCI, vagy ICD-implantáció szükségességét. Ezek függvényében vizsgáltuk a mortalitási mutatókat és a neurológiai kimenetelt.

Az IHCA csoportba 41 (26 férfi/15 nő), az OHCA csoportba 13 (9 férfi/4 nő) beteg került. Az iniciális ritmus tekintetében az IHCA csoportban az első észlelt ritmus 40%-a volt sokkoldandó, az OHCA csoportban ez 86% volt. Kórházon belül az összes esetben azonnal megkezdték az alapszintű újraélesztést, és az érintett betegek 93%-a monitorozva is volt a keringésleállás pillanatában; területen BLS-t az esetek 66%-ában kezdtek.

A Kaplan-Meier log rank teszttel meghatározott túlélési görbék közül az IHCA és OHCA csoport összehasonlítása nem mutatott szignifikáns különbséget a mortalitásban, ez tudható az eleve szelektált, kis esetszámú betegpopulációnak.

Összességében megállapíthatjuk, hogy a közvetlenül a CPR után kitöltött „Utstein”-adatlapok részletes adatszolgáltatásának köszönhetően a SE KK reanimációs gyakorlata jól feldolgozhatóvá vált, azonban jelen kutatásunkat kiegészítő nagyobb esetszámú prospektív vizsgálatok szükségesek.

Jelen témában még nem jelent meg irodalmi közlésünk.

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

Súlyos sérültek volumetriás hemodinamikai monitorizálásának sajátosságai és hatása a terápiára

Fekete Melinda Kinga SE ÁOK V.
feketemelindakinga@gmail.com

Bevezetés: Traumás sérülteknél különösen fontos a volumenstátusz pontos megítélése, hiszen traumás sokkban jelentős vérvesztéssel, kiterjedt szöveti károsodással kell számolnunk és a hipovolémia súlyos hipoperfúziót, oxigénadósságot és következményes többszervi elégtelenséget okoz. A pulzus kontúr analízisen alapuló invazív hemodinamikai monitorizálás (PiCCO HD) segítségével ütésről-ütésre meghatározhatjuk a beteg perctérfogatát, felmérhetjük a volumen válasz-készségét és a volumenterápia tolerálhatóságát, így optimalizálhatjuk a szöveti oxigénigényt és perfúziót. A jelenlegi ajánlások nem támogatják a monitorizálás rutinszerű alkalmazását, azonban a korábbi vizsgálatokat döntően Swan-Ganz katéterrel végezték.

Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk az osztályunkon mi-ért végeztünk HD monitorizálást és méréseink hogyan befolyásolták a kezelést.

Módszer: Retrospektív analízist készítettünk az osztályunkon 2002-10 között felvett felnőtt, friss, súlyos sérültek körében. Vizsgáltuk: mikor, milyen indikációval végeztünk HD monitorizálást, első mért paramétereket, annak hatását a kezelésre és a különböző preload paraméterek összefüggéseit. Statisztikai elemzés: khi-négyzet, Fischer- és Pearson-teszt.

Eredmények: Közel 50 sérült adatait dolgoztuk fel (kor: 18-70 év; ISS:8-66). Összehasonlítottuk a különböző indikációval monitorizált betegcsoportok adatait. A bevezetés 66%-ban elhúzódó szöveti hipoperfúzió, 34%-ban többszörös sérülés miatti komplex HD-i elvárások miatt történt. Az előbbi csoportban hipovolémiát 48%-ban, az utóbbiban 40%-ban igazoltunk. A PiCCO alkalmazása döntően (82%) a terápia lényeges módosítását eredményezte.

Következtetések: Osztályunkon eseti elbírálás alapján végeztünk HD monitorizálást súlyos sérültek korai kezelésében. A mért értékek és a terápiamódosítás gyakorisága miatt úgy gondoljuk, hogy a korai HD monitorizálásnak helye van a súlyos sérültek ellátásában, azonban ennek bizonyításához további prospektív, randomizált vizsgálatra van szükség.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Nardai Gábor klinikai adjunktus, Traumatológiai Tanszék

Tüdőtranszplantált betegek követése elektronikus orr segítségével

Kovács Dorótya SE ÁOK V. – Pákó Judit SE ÁOK IV
dorottyakovacs85@gmail.com; tidujok@gmail.com

Bevezetés. A tüdőtranszplantáción átesett betegek szoros követése elengedhetetlen mind a korai, mind a későbbi komplikációk gyors felismerése szempontjából. Ezek biztos diagnózisára jelenleg csak invazív technikák állnak rendelkezésünkre. A kilégzett levegő egyes alkotóiról korábban bizonyították, hogy változásuk összefügg tüdőtranszplantáltak bronchiolitis obliterans szindrómájával. Az elektronikus orr alkalmas arra, hogy a különböző gázok molekulamintázatát elemezze, és a múltban sikeresnek bizonyult különböző légúti betegségek elkülönítésében a kilégzett levegőből. Ugyanakkor tüdőtranszplantációban még nem vizsgálták a kilégzett levegő mintázatát.

Célkitűzések: A kilégzett biomarker mintázat és a különböző klinikai paraméterei közötti összefüggés vizsgálata tüdőtranszplantált betegekben.

Módszerek. A vizsgálatba 16 (39±14 év) tüdőtranszplantáción átesett beteget vontunk be. Alapbetegségük 7 cisztás fibrózis, 4 idiopátiás pulmonalis fibrosis, 2 α1-AT hiány, illetve 1-1 esetben COPD, pulmonalis hypertonia és sarcoidosis volt. A betegektől kórházi kivizsgálásuk alkalmával kilégzett levegőt gyűjtöttünk, illetve vérvétel és légzésfunkciós vizsgálat történt. A kilégzett levegő biomarker analízisét a Cyranose 320 elektronikus orr segítségével végeztük. A VOC filteren keresztüli belézés után az állandó sebességgel történt kifújás során a holtér levegőjét elkülönítettük, majd a kilégzésvégi mintát teflonbevonatú zsákba gyűjtöttük. A vizsgálat első felében, az első 25 mintán végeztünk regressziós analízist, majd a második felében, 35 mintán validáltuk modellünket. A levegőmintákat főkomponens analízissel vizsgáltuk és a klinikai paraméterekkel való kapcsolatot lineáris regresszióval elemeztük.

Eredmények. A kilégzett levegő molekulamintázata szignifikáns összefüggést mutatott a MEF 50 abszolút és prediktív százalékos értékével ($p < 0,05$), melyeket alátámasztott a validációs modell is. Összefüggés volt észlelhető az elektronikus orr válaszminta és a plazma tacrolimus szintje között is, de a betegek klinikai állapota nem befolyásolta az eredményeket.

Következtetések. A kilégzett levegő vizsgálata alkalmas lehet a tüdőtranszplantált betegek kislégúti obstrukciójának a követésére. A gyógyszeres szinttel való összefüggés felhívja a figyelmet a kezelés zavaró hatására, illetve az esetleges kilégzett levegő vizsgálatokkal történő gyógyszeres szint monitorozás lehetőségére.

1. Czebe K, Kullmann T, Csiszer E, Barat E, Horvath I, Antus B. Variability of exhaled breath condensate pH in lung transplant recipients. *Respiration* 2008;75(3):322-7.
2. Antus B, et al. Pulmonary infections increase exhaled nitric oxide in lung transplant recipients: a longitudinal study. *Clin Transplant* 2005 Jun;19(3):377-82.
3. Antus B, et al. Analysis of cytokine pattern in exhaled breath condensate of lung transplant recipients with bronchiolitis obliterans syndrome. *Inflamm Res*. 2010 Jan;59(1):83-6.

Témavezető(k): Dr. Horváth Ildikó tudományos főmunkatárs, Pulmonológiai Klinika és Dr. Bikov András PhD hallgató, Pulmonológiai Klinika

A fehérvérsejt-specifikus ARHGAP25 RacGAP lehetséges szabályozási mechanizmusainak vizsgálata

Wisniewski Éva SE ÁOK IV. – Szabó Judit SE ÁOK IV.
evi.wisniewski@gmail.com; szabod.judit@gmail.com

A Rac kis G fehérje számos, az immunválasz során nélkülözhetetlen sejtműködés jelátvitelének fontos eleme. Negatív regulátora a fehérvérsejt-specifikus ARHGAP25, amely a Rac GTP-kötött aktív állapotából az inaktív, GDP-kötött állapotba való átmenetet katalizálja.

Munkacsoportunk eddigi eredményei alapján az ARHGAP25 RacGAP jelentős szerepet játszik a neutrofil granulociták fagocitózisának szabályozásában [1]. Jelen munka célja az ARHGAP25 potenciális szabályozásának pontosabb feltárása.

Az in vitro foszfolipid-kötés (PIPStrip), valamint a 32P-ATP-vel történő in vitro foszforiláció vizsgálatához rekombináns, GST-fúziós ARHGAP25 fehérjét, illetve különböző doménjeit használtuk. A fehérje cian fluoreszcens proteinnel (CFP) jelzett változatával COSphoxFcR sejteket transzfektáltunk, majd opsonizált élesztő fagocitózisa során vizsgáltuk az ARHGAP25 lokalizációját. Az eredmények kiértékelése konfokális mikroszkóp segítségével történt.

In vitro kísérleteink eredményei szerint az ARHGAP25 izolált pleckstrin homology (PH) doménje valamint a teljes hosszúságú fehérje nem-specifikusan kötődik foszfátidilinozitolokhoz, azon belül legnagyobb mértékben a PI(3,5)P2-hoz és a PI(4,5)P2-hoz. A coiled coil domén – mely eddigi ismereteink alapján fehérje-fehérje interakciókban vesz részt – specifikusan kapcsolódik a PI(4,5)P2-hoz. A funkcióvesztéses mutáns ARHGAP25R192A jellegzetes elrendeződést mutat a fagoszóma körül (a vad típusú ARHGAP25 gátolja a fagocitózist). Hasonló dúsulás figyelhető meg az izolált PH és coiled coil doménnel transzfektált sejtekben. In vitro körülmények között a neutrofil citoszol képes foszforilálni a rekombináns ARHGAP25-öt, ezen hatás protein-kináz C inhibitorokkal részlegesen gátolható. Az ARHGAP25 szeparált doménjei önmagukban nem foszforilálódnak, ennek alapján a lehetséges foszforilációs hely a domének közötti régióra tehető.

Eddigi eredményeink szerint az ARHGAP25 szabályozásában a sejtorganellumokhoz történő kötődés mellett a fehérje foszforilációja is szerepet játszik. További terveink között szerepel annak vizsgálata, hogy ezen mechanizmusok milyen módon vesznek részt a fagocitózis szabályozásában.

1. *A fehérvérsejt-specifikus ARHGAP25 mint a fagocita-funkciók egyik lehetséges szabályozója - előadás*
Lázár Enikő, Csépanyi-Kömi Roland, Prof. Dr. Ligeti Erzsébet.
Semmelweis Egyetem Élettani Intézet, Budapest
Tudományos Diákköri Konferencia, 2009. február, Budapest

Témavezető(k): Csépanyi-Kömi Roland tudományos segédmunkatárs, Élettani Intézet és Prof. Dr. Ligeti Erzsébet egyetemi tanár, Élettani Intézet

A Hsp70 fehérje szérum szintjének és genetikai polimorfizmusának összefüggése a súlyos sérülést követő szövődmenyekkel

Guszejnov Szabina SE ÁOK IV.
guszejnov.szabina@gmail.com

Bevezetés: A hő sokkfehérjéknek intracelluláris feladataik mellett szerepet tulajdonítanak az immunválasz regulálásában is. Korábbi vizsgálatok kimutatták, hogy a politraumatizált betegeknél szérum szintjük emelkedik, és jelentőségük lehet a traumát követő immunválaszban is. Más adatok alapján a Hsp70 gén polimorfizmusa is befolyásolhatja ezt az immunológiai szerepet. Célkitűzésünk az volt, hogy megvizsgáljuk a Hsp70 szint és a Hsp70 génpolimorfizmusok összefüggését a sérülés és a klinikai kimenetel jellemzőivel.

Módszerek: Az adatokat egy korábbi, egycentrumos, prospektív, többszörösen sérült betegek eredményeit feldolgozó adatbázisból nyertük. A Hsp70 szérum szintje a felvételi és az utána sorozatban vett vérmintákból ELISA módszerrel került meghatározásra. Rögzítettük a sérülést leíró paramétereket (ISS, agysérülés, sérült AIS régiók). A hermodinamikai státuszt és a terápiás beavatkozásokat 48 óráig, a kimeneteli paramétereket a 30. napig követtük. A genetikai analízist az I. Sz. Gyermekklinikán végezték. A statisztikai analízis t-próbával és Mann-Whitney teszttel történt ($p < 0,05$).

Eredmények: Korábbi eredményekben a felvételi Hsp70 szint nem mutatott szoros összefüggést a kimenetellel, ezért a későit (24 órát) vizsgáltuk. A magasabb szérum szint (Hsp70 > 2,5 ng/ml) jobban korrelált a sérülés súlyosságával (ISS: 32 ± 11 vs. 21 ± 9 , $p < 0,05$), a szépszis gyakoriságával (22% vs. 2,4%), a SIRS kialakulásával (86% vs. 54%), az intenzív osztályos napokkal (29 ± 17 vs. 15 ± 14 , $p < 0,05$) és a mortalitással (27% vs. 17%). Ugyanakkor ebben a csoportban kevesebb volt a súlyos agysérült (32% vs. 56%). A genotípus vizsgálatok a GG polimorfizmus magasabb felvételi Hsp70 szinttel járt (9,38 vs. 8,69 vs. 6,98 ng/ml), a 24 órás szint pedig alacsonyabb volt (1,46 vs. 5,17 vs. 4,49 ng/ml), a genotípus a kimeneteli eredményekkel nem mutatott korrelációt.

Konklúzió: A késői, magas Hsp70 szint szorosabb összefüggést mutat a rossz kimenetelt jelző paraméterekkel, mint a felvételi. A Hsp70 gén polimorfizmusa a traumát követő Hsp70 szintemelkedést meghatározhatja, de nincs összefüggésben a kimeneteli paraméterekkel, szerepének tisztázásához további, nagyobb esetszámú vizsgálatok szükségesek.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Nardai Gábor klinikai orvos, Traumatológiai Tanszék

A komplement rendszer alternatív reakcióút aktivitásának mérésére és jellemzésére alkalmas funkcionális mérési rendszer beállítása

Sébor Zsófia Anna SE ÁOK V.
seborzsofi@freemail.hu

Bevezetés: A komplement alternatív út defektusai fontos szerepet játszanak a hemolitikus urémiás szindróma (HUS) patomechanizmusában, melynek diagnosztikai vizsgálata során az egyes fehérjék mint antigének kerülnek vizsgálatra. Jelentős klinikai igény lenne egy gyors funkcionális szűrőteszt az érintett betegek korai differenciáldiagnosztikája során.

Célkitűzés: A komplement alternatív reakcióút C3-konvertáz aktiválásának funkcionális mérésére alkalmas teszt beállítása a B-faktor enzimaktivitásának mérésével.

Anyagok és módszerek: Tisztított B-faktor, normál humán szérum (NHS) és kevert citrátos plazma (CP) hatására bekövetkező C3 hasadást egy 7 aminosavból álló kromogén szubsztrát (Ac-SHLGLAR-pNA, C3-1) alkalmazásával követtük kinetikusan. Kísérleteinket 384-lyukú platen végeztük, a szubsztrát hasadásakor megjelenő sárga szín optikai denzitását 405 nm-es hullámhosszon monitoroztuk plate-reader (Chameleon II) segítségével. Kontrollként a thrombin aktivitást is monitoroztuk thrombin kromogén szubsztrát alkalmazásával. Az alternatív út funkcionális mérését kalciummal indukált alvadás és komplementaktiváció segítségével végeztük, specifikus gátlószerként futhant és hirudint alkalmaztunk.

Eredmények: A tisztított B-faktornak dóziszfüggő C3-1 hasító aktivitása van, a Km érték az 1 mM-os tartományban volt. A B-faktor alapaktivitását a hirudin nem befolyásolta, míg futhan gátló hatást fejtett ki. A CP minta C3-1 hasító alapaktivitása a tisztított B faktor aktivitásával összemérhető volt. Thrombin szubsztrát hasító aktivitása a NHS-nak volt, míg a CP thrombin aktivitással nem rendelkezett. Kalciummal indukált alvadás során a thrombinaktivitás és C3-1 hasító aktivitás párhuzamosan jelent meg, mindkettőt gátolta a futhan és a hirudin.

Következtetések: A kalciummal indukált alvadás és komplementaktiváció monitorozása során kromogén C3-1 és thrombin szubsztrát alkalmazásával monitoroztuk az alternatív út funkcionális aktivitását. Specifikus gátlószerek alkalmazásával rendszerünk alkalmas lehet az alternatív út funkcionális defektusainak meghatározására. További kísérleteinkkel a mutáció- és autoantitest pozitív HUS betegek mintáit felhasználva kívánjuk meghatározni mérésünk differenciáldiagnosztikai hasznosságát.

Nincsen korábbi publikáció a témában.

Témavezető(k): Dr. Prohászka Zoltán tudományos főmunkatárs, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

A Syk és az Src-kinázok in vivo szerepének vizsgálata Arthus-reakcióban

Balázs Bálint PPKE III.
balint.balazs@molbiol.eu

Az autoimmun gyulladási folyamatokban kulcsfontosságú szerepet játszanak az autoantitestek és antigénjeik által alkotott immunkomplexek, melyek az azokat felismerő sejt-felszíni Fc γ -receptorokon, illetve Fc-receptor-független mechanizmusokon keresztül fejtik ki hatásukat. Az immunkomplex-mediált betegségek általánosan használt in vivo modellje az Arthus-reakció, mely lehetővé teszi az Fc-receptor-függő és attól független folyamatok egyidejű vizsgálatát. Munkánk célja egy jól számszerűsíthető, új Arthus-modell beállítása mellett a gyulladás létrejöttéhez szükséges jelátviteli folyamatok vizsgálata volt, különös tekintettel a Syk és az Src-típusú tirozin-kinázok szerepére.

A reverz passzív Arthus-reakciót ovalbumin (Ova) szisztémás beadását követően a jobb fül bőrébe történő anti-Ova IgG injekcióval váltottuk ki. Kontrollként a bal fülbe nem-immun IgG-t adtunk. A kezelés után két órával az eregek intravénásan ^{99m}Tc jelölt humán szérum albumint kaptak. A gyulladás hatására létrejövő érpermeabilitás-fokozódás következtében lokálisan feldúsuló radioaktivitást NanoSPECT-CT készülékkel segítségével mértük. Az Fc-receptor γ -lánc (Fc γ), a Syk tirozin-kináz és az Src-családba tartozó Hck, Fgr és Lyn szerepét génihiányos egértörzsek felhasználásával vizsgáltuk.

Kísérleteink során kidolgoztunk egy olyan új mérési rendszert, melyben SPECT-CT alkalmazásával számszerűsíteni tudtuk az Arthus-reakció lefolyását. Ezen assay-rendszer felhasználásával kimutattuk, hogy az Fc-receptorok expressziójához és jelátviteléhez szükséges Fc γ hiánya csak részben csökkentette az Arthus-reakció mértékét. A Syk, vagy a mieloid sejtekben található Src-típusú tirozin-kinázok együttes hiánya ezzel szemben teljesen megszüntette az anti-Ova-kezelés hatására létrejövő radioaktivitás-fokozódást.

Egy új, kvantitatív Arthus-reakción alapuló modell segítségével tehát sikerült kimutatnunk, hogy a Syk és a mieloid sejtekben expresszáldó Src-kinázok (Hck, Fgr és Lyn) elengedhetetlenek az immunkomplex-mediált gyulladási folyamatok létrejöttéhez. Eredményeink ezen túlmenően arra utalnak, hogy – a korábbi feltételezésekkel szemben – a Syk és az Src-kinázok nem csak az Fc-receptor-függő, hanem az Fc-receptor-független jelátviteli utakon is résztvesznek a gyulladási folyamatok létrejöttében. Ezáltal ezen tirozin-kinázok a gyulladási betegségek ideális jövőbeni terápiás célpontjai lehetnek.

Jakus Zoltán, Simon Edina, Balázs Bálint, Mócsai Attila: Genetic deficiency of Syk protects mice from autoantibody-induced arthritis. *Arthritis Rheum.* 2010 Jul;62(7):1899-910.

Jelen kísérleteinkben alkalmazott reverz passzív Arthus-reakció (ellentétben a munkacsoportunk által korábban beállított, teljesen Fc-receptor-függő K/BxN szérum-transzfer arthritisz-modellel) lehetővé tette az Fc-receptor-függő és Fc-receptor-független folyamatok egyidejű vizsgálatát.

Témavezető(k): Futosi Krisztina tudományos segédmunkatárs, Élettani Intézet és Dr. Mócsai Attila egyetemi docens, Élettani Intézet

Autoimmun pajzsmirigybetegségek társulása szisztémás autoimmun kórképekkel

Gesztesi László SE ÁOK V.
kisgesztesi@freemail.hu

Előzmények: Ismert, hogy az autoimmun thyreoiditis (AT) szignifikánsan gyakoribb szisztémás autoimmun kórképek mellett, de gyakorisága kórképenként változó. Ezen túl a szisztémás autoimmun betegségek is társulhatnak egymással.

Célkitűzés: Elemezni az AT előfordulási gyakoriságát szisztémás lupus erythematosus (SLE), rheumatoid arthritis (RA) és Sjögren szindróma miatt gondozott betegekben. Elemezni kívántam hogy az AT csak antitest (aTPO, aTG) pozitívítást vagy funkcionális eltérést is okoz, és hogy a szisztémás autoimmun kórképek társulása befolyásolja-e az AT gyakoriságát.

Betegek, módszerek: Az ORFI immunológiai ambulanciáján gondozott betegek közül válogatás nélkül 186 SLE-s, 120 RA-s, 95 primér Sjögren szindrómás (pSs) beteget vontunk be. SLE-ben 15, RA-ban 4 szekunder Ss-s beteg volt. Az SLE és RA betegek megfeleltek az Amerikai Reumatológiai Kollégium (ACR) klasszifikációs kritériumainak, a Sjögren kór diagnózisát az Európai-Amerikai konszenzus alapján állítottuk fel. Thyreoiditis kórisméjében a fizikális vizsgálaton túl figyelembe vettük az ultrahangon leírt inhomogenitást, a thyreoidea peroxidáz és thyreoglobulin elleni antitestek (aTPO, aTG) jelenlétét ill. a túbiopsia citológiai eredményét. A TSH mérése kemilumineszcens módszerrel, az aTPO és aTG mérése hemagglutinációs teszttel történt.

Eredmények: Az AT gyakorisága SLE-ben 186/22 (11,8%), RA-ban 120/15 (12,5%), pSs-ban 95/25 (26,3%) volt. Normofunkció mellett pajzsmirigy elleni antitestet 9,7,6 számú SLE (4,8%), RA (5,8%), pSs (6,3%) betegben mutatunk ki. Ez az adott csoportban a thyreoiditises betegek 41,1, 46,7, 24,0%-ának.

Az AT hypothyreosist eredményezett 13 (7,0%), 8 (6,6%), 19 (20%) SLE, RA ill pSs betegben. A szekunder Ss-s betegekben a csoport elemszáma miatt nem volt lehetőség.

Konklúzió: Autoimmun thyreoiditis mindhárom szisztémás autoimmun kórképben gyakoribb, mint a populációs átlag (1-2%). Leggyakrabban pSs-ban jelentkezik. SLE-ben és RA-ban főként autoantitest pozitívítás észlelhető, míg funkcionális eltérést SLE-ben és RA-ban hasonló arányban eredményez, pSs-ben gyakrabban. Ez alapján indokolt a szisztémás autoimmun betegek autoimmun thyreoiditis irányú átvizsgálása és sz.e. adekvát hormon szubsztitúciója.

Association of systemic and thyroid autoimmune diseases /Published online: 25 October 2005-Clinical Rheumatology/ Ez a cikk is többféle szisztémás autoimmun betegség kapcsolatát vizsgálja az autoimmun pajzsmirigy megbetegedésekkel, az én cikkem azonban más betegpopulációra épül. Emellett az én cikkem vizsgálja a társuló pajzsmirigy megbetegedéseken belül a csak antitest eltéréssel járó esetek és a funkcionális eltéréssel is járó esetek arányát.

Témavezető(k): Dr. Kiss Emese phd egyetemi docens, III. Sz. Belgyógyászati Klinika Reumatológiai és Fizioterápiás Tanszéki Csoport II. Sz. Kihelyezett Részleg (az ORFI bázisán)

Az antiretrovirális kezelés hatása a magyarországi HIV fertőzöttek cerebrális toxoplasmosis utáni túlélésére

Sulyok Mihály SE ÁOK VI.
sulyok.misi@gmail.com

Bevezetés. A cerebrális toxoplasmosis a HIV fertőzöttek egyik leggyakoribb központi idegrendszeri opportunista fertőzése. A kombinált antiretrovirális terápia (kART) bevezetése (házánkban 1997-től) drasztikusan növelte a HIV fertőzés túlélési idejét, opportunista infekciókat követően alkalmazva is.

Célkitűzésként a toxoplasma encephalitisen (TE) átesett magyar HIV fertőzöttek immunológiai, virológiai, és egyéb klinikai paramétereinek vizsgálata, továbbá a túlélés és az alkalmazott antitoxoplasmatikus és antiretrovirális kezelés kapcsolatának vizsgálata szerepelt.

Anyag, módszer. A retrospektív vizsgálat beteganyagát a magyarországi felnőtt HIV fertőzött AIDS stádiumú betegpopuláció képezte a Szent László Kórház anyagából 1986-tól 2010 márciusáig (600 fő). A túlélés vizsgálata Kaplan-Meier túlélési analízissel, a görbék összehasonlítása Logrank teszttel történt (MedCalc 11.4.4).

Eredmények. A betegség 25 főnél, leggyakrabban középkorú férfibetegekben jelentkezett (prevalencia 4,1%), 89,4/mm³ átlag abszolút CD4 számmal, 255700/ml vírusszámmal. A leggyakoribb tünetek a láz (85,2%), a bénulás (70,4%), és a zavartság (51,9%) volt. A léziók leggyakrabban periventricularisan helyezkedtek el. A betegség 6 hónapos túlélése 40%, a 32 hónapos 20%. A túlélési arány szignifikánsan (P=0,0328) alacsonyabb volt azokban a betegekben akik nem részesültek antiretrovirális terápiában, illetve csak NRTI-típusú szert kaptak azokhoz képest akik PI-t, illetve NNRTI-típusú szert is tartalmazó kombinációs terápiában részesültek. Alacsonyabb volt a medián túlélése azoknak a HIV fertőzötteknek akikben a TE 1997 előtt jelentkezett (88 nap) azokhoz képest akikben 1997 után (145 nap), a hazard ratio azonban csak 1,51 (CI 95% 0,62-3,64). Előbbi csoportban a late presenterek aránya mindössze 6%, utóbbiban 80%. Az iv. Clindamycin/Pyrimethamin indukciós kezelésben részesülő csoport halálozási kockázata jelentős mértékben szintén nem különbözött a p.o. Sulfadiazin/Pyrimethamin indukciós kezelésben részesülőkétől (hazard ratio 0,65 CI 95% 0,24-1,75).

Összefoglalás. TE prevalenciája, a betegek immunológiai, virológiai paramétereire korellálnak a nemzetközi irodalomban leírtakkal. A két leggyakrabban alkalmazott indukciós antitoxoplasmatikus terápia nem mutatott jelentős különbséget a halálozás kockázatában, ezzel szemben a kART jelentősen növelte a HIV fertőzöttek TE-t követő túlélését.

Ebben a témában nem jelent meg korábban publikáció.

Témavezető(k): Dr. Ludwig Endre egyetemi tanár, II. Sz. Belgyógyászati Klinika Infektológiai Tanszéki Csoport és Dr. Szlávik János főorvos, Főv. Önk. Egyesített Szent István és Szent László Kórház - Rendelőintézet

Az ARHGAP25 az Fc γ R-mediált fagocitózis Rac-on keresztüli negatív regulátora

Szabó Judit SE ÁOK IV. – Wisniewski Éva SE ÁOK IV.
szabod.judit@gmail.com; evi.wisniewski@gmail.com

A monomer kis G fehérjék fontos szerepet játszanak számos fehérvérsejt-specifikus funkció szabályozásában. GTP-kötött formájuk aktív, GDP-t kötve inaktívvá válnak. A két állapot közötti szabályozás negatív regulátorai a GTPáz aktiváló proteinek (GAP-ok). Korábbi vizsgálataink alapján az ARHGAP25 fehérvérsejt specifikus GAP-nak bizonyult [1]. Jelen munkánk során célul tűztük ki az ARHGAP25 Fc γ R által mediált fagocitózisban betöltött szerepének vizsgálatát.

Kísérleteink során vad típusú COS7, illetve a fagocita oxidáz enzim komponenseit és az Fc γ RIIIa receptort stabilan expresszáló COSPhoxFc γ R sejteket alkalmaztunk. A sejteket tranziensen transzfektáltuk a cián fluoreszcens proteinnel (CFP) jelzett, teljes hosszúságú fehérjével, vagy a funkcióvesztéses mutáns ARHGAP25R192A-val. A COSPhoxFc γ R sejtek fagocitózisát Cell Tracker Red festékkel jelölt, kevert humán savóval opsonizált élesztővel vizsgáltuk. A COS7 sejtekben az endogén Rac-ot monoklonális ellenanyaggal, a filamentáris aktint Alexa-568 phalloidinnal jelöltük, stimulációként epidermális növekedési faktort (EGF) alkalmaztunk. Eredményeinket konfokális mikroszkóppal értékeltük.

A transzfektált COS7 sejtekben az ARHGAP25 és ARHGAP25R192A diffúz, citoplazmatikus elhelyezkedést mutat. Kimutattuk az ARHGAP25 részleges kolokalizációját az endogén Rac-kal és a filamentáris aktinnal. A túlexpresszált COS7 sejtek EGF-stimulus hatására nem mutattak Rac-mediált membránfodrozódást (ruffling), míg a jelenség megfigyelhető volt a kontrollként alkalmazott sejteknél. A CFP-ARHGAP25-tel transzfektált COSphoxFc γ R sejtek élesztő-felvételét az ARHGAP25 overexpressziója szignifikánsan csökkentette, azonban az élesztők FcR-on történő megkötését nem befolyásolta. A mutáns ARHGAP25R192A fehérjét kifejező sejtekben az ARHGAP25 fagocitózist gátló hatása nem volt megfigyelhető.

Eredményeink szerint az ARHGAP25 negatív szabályzó szerepet tölt be az FcR-mediált fagocitózis jelátvitelében, mely folyamatért GTPáz aktiváló hatása felelős. Funkcióját valószínűleg a Rac-hoz és a fagocitózishoz szorosan kapcsolódó aktin-citoszkeleton átrendeződésre hatva fejt ki. Ennek tisztázása további kísérleteket igényel.

1. *A fehérvérsejt-specifikus ARHGAP25 mint a fagocita-funkciók egyik lehetséges szabályozója - előadás*
Lázár Enikő, Csépanyi-Kömi Roland, Prof. Dr. Ligeti Erzsébet.
Semmelweis Egyetem Élettani Intézet, Budapest
Tudományos Diákköri Konferencia, 2009. február, Budapest

Témavezető(k): Csépanyi-Kömi Roland tudományos segédmunkatárs, Élettani Intézet és Prof. Dr. Ligeti Erzsébet egyetemi tanár, Élettani Intézet

Az IL-17 termelő limfociták emelkedett perifériás prevalenciája preeclampsziában

Toldi Gergely SE ÁOK VI.
toldigergely@yahoo.com

A preeclampsia pathogenezisében központi szerepet játszik a szisztémás gyulladás. A Th1-Th2 sejtek egyensúlyának korábbi vizsgálatokból ismert zavarra felmerül, hogy egy újonnan leírt sejtípus, a Th17 sejtek, valamint a regulátoros T sejtek prevalenciájának változása is hozzájárul a gyulladásos reakcióhoz. Munkánk során célul tűztük ki, hogy a CD4 limfociták e négy, egymást kölcsönösen befolyásoló altípusának prevalenciáját összehasonlítsuk preeclampsziában és egészséges terhességben. Meghatároztuk továbbá az IL-17 termelő CD8 és NK sejtek gyakoriságát.

Vizsgálatunk során 22 egészséges és 20 preeclampsziás várandóستól vettünk perifériás vérmintát a terhesség harmadik trimeszterében. Áramlási citometria segítségével meghatároztuk az IL-17, IFN-gamma és IL-4 termelő CD4, CD8 és NK limfociták prevalenciáját. Megmértük továbbá a CD4+ regulátoros T sejtek gyakoriságát, valamint a Th-Th2 sejteket sejtfelszíni kemokin receptor markerek alapján is karakterizáltuk.

Kimutattuk, hogy preeclampsziában nem csupán a Th1-Th2 sejtek, hanem a Th17-Treg sejtek egyensúlyában is eltolódás áll fenn egészséges terhességhez képest, ami elősegíti a pro-inflammatorikus környezet kialakulását és fenntartását. Az IL-17 termelő CD8 és NK sejtek gyakorisága szintén emelkedett preeclampsziában.

Preeclampsziában magasabb tehát a pro-inflammatorikus IL-17 citokint expresszáló CD4, CD8 és NK sejtek prevalenciája, mint egészséges terhességben. Eredményeink arra utalnak, hogy mind a veleszületett, mind a szerzett immunitás részt vesz a fokozott anyai gyulladásos válasz kialakításában e terhességre specifikus kórkép pathogenezise során.

1. Toldi G, Svec P, Vásárhelyi B, Mészáros G, Rigó J, Tulassay T, Treszl A. Decreased number of FoxP3+ regulatory T cells in preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008;87:1229-33. A perifériás Treg sejtek prevalenciájának megváltozása preeclampsziában.
2. Toldi G, Rigó J Jr, Stenczer B, Vásárhelyi B, Molvarec A. Increased prevalence of IL-17-producing peripheral blood lymphocytes in preeclampsia. 2010, bírálat alatt. A Treg sejtek mellett az IL17 termelő limfociták prevalenciája is változik.

Témavezető(k): Dr. Rigó János egyetemi tanár, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika és Molvarec Attila egyetemi adjunktus, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Az intersticiális tüdőbetegség gyakorisága és jelentősége progresszív szisztémás sclerosisban

Balogh Nóra Éva SE ÁOK V.
balogh.nora.eva@gmail.com

Előzmény: A progresszív szisztémás sclerosis (PSS) poli-szisztémás autoimmun betegség, melynek hátterében obliteratív vasculopathia, immunológiai eltérések és fokozott fibróziskészség áll. A jellemző bőrtünetek mellett számos szervet érinthet. Ezek közül a morbiditás és a mortalitás egyik meghatározó tényezője az intersticiális tüdőbetegség (ILD).

Célkitűzés: PSS-s betegekben meghatározni azILD előfordulási gyakoriságát, és elemezni, hogy azILD befolyásolja-e a többi szervi tünet megjelenését.

Betegek, módszerek: Az ORFI immunológiai ambulanciáján gondozott 62 PSS adatait dolgoztam fel. A betegek életkora a diagnóziskor: $53 \pm 15,7$ év, a követési idő 2 (0-39) év. Minden betegnél regisztráltam a különböző klinikai (Raynaud-szindróma, bőrtünetek, gastrointestinalis-, szív-, tüdő- és vese érintettség, myositis) és szerológiai (anti-Sc170, ACA, ANA) eltérések jelenlétét. AzILD megállapításakor tekintetbe vettük a mellkas Rtg-en bibasilaris fibrózis, HRCT-n tejüveghomály, légzésfunkciós vizsgálat során csökkent CO-diffúziós kapacitás (DLco) jelenlétét. Statisztikai elemzés SPSS 11.0 program segítségével történt, az elemzéshez Chi2, ill. alacsony elemszám esetén a Fisher-féle exakt tesztet, indokolt esetben a Mann-Whitney tesztet alkalmaztam.

Eredmény: Bőrtünete valamennyi betegnek volt, 67,75% diffúz, 32,25% limitált. Tüdő, vese, GI, kardiális manifesztáció, Raynaud-szindróma 72,6%, 20,9%, 56,5%, 48,4%, 91,9%-ban lépett fel. AzILD-n belül 90,5%-nak fibrózisa volt. Szignifikáns összefüggés igazolódott azILD és a diffúz bőrtünetek, az oesophagus dysmotilitas és azANA pozitívitás között. Gyakoribb volt aktív alveolitis jelenlétében a myositis és szignifikánsan több betegnek volt kórosan magas anti-Sc170 autoantitest koncentrációja. Szignifikánsan gyakoribb volt a Raynaud-szindróma azok között, akiknek már tüdőfibrózisa kialakult. AzIDL+ betegek között szignifikánsan több esetben észleltük 1-nél több társuló szervi érintettség jelenlétét.

Konklúzió: Progresszív szisztémás sclerosisban a betegek közel 2/3-ában észlelhető intersticiális tüdőbetegség, amely mellett a többi belszervi tünet és a diffúz bőrtünetek is gyakoribbak. Ebben a csoportban nem ritkán többszörös szervi érintettséggel találkozunk és gyakoribb a negatív prognosztikai markerként ismert anti-Sc170 autoantitest. A PSS-s betegek rendszeres és szisztematikus vizsgálata, követése indokoltILD irányában.

Nincs ebben a témában korábbi publikációja a témavezetőnek.

Témavezető(k): Dr. Kiss Emese egyetemi docens, III. Sz. Belgyógyászati Klinika Reumatológiai és Fizioterápiás Tanszéki Csoport II. Sz. Kihelyezett Részleg (az ORFI bázisán)

Az uropathogén kórokozók spektrumának és érzékenységeinek követése az elmúlt hét év során

Szabó Ildikó SE ÁOK VI.
okidli@gmail.com

A pathogén kórokozók spektruma, virulenciája és antibiotikum érzékenysége földrajzilag eltérő, és időben is változik. A területen előforduló baktériumok spektrumának és érzékenységeinek ismerete elengedhetetlen a megfelelő empirikus antibiotikum kezelés kiválasztásához a húgyúti infekciók esetén.

Vizsgálatunk során elemeztük az uropathogén kórokozók spektrumának és antibiotikum érzékenységeinek változását 2004-2010 között a Jahn Ferenc Kórház urológiai osztályán. Megvizsgáltuk a pathogén kórokozók spektrumának és érzékenységeinek változását, és a különböző antibiotikumokra nézve elemeztük az uropathogén kórokozók rezisztenciájának alakulását

A hétéves periódus alatt a baktériumok spektruma viszonylag állandó volt. A Gram-pozitív törzsek arányában kismértékű emelkedés észlelhető. Az Enterococcus faecalis arányában 2004-2007 között emelkedés tapasztalható (6%-ról 19%-ra), azonban az utóbbi három évben ez a tendencia mérséklődött (2010:22%). A Gram-negatív kórokozók spektrumában nem volt klinikailag szignifikáns változás. Az összes kórokozóra nézve a legnagyobb érzékenységi arány a carbapenemeknél, a cephalosporinoknál és az aminopenicillin/BLI-nál mutatható ki. A Gram-negatív kórokozók esetén a legalacsonyabb rezisztencia a carbapenemeknél és a cephalosporinoknál észlelhető. 2004-2007 között gentamicin és ciprofloxacín esetén az érzékenységekben csökkenő tendencia mutatkozott (91%-ról 71%-ra, illetve 78%-ról 65%-ra), de az utóbbi három évben ez a csökkenés megállt. Az E. coli baktérium esetén a legnagyobb érzékenység az imipenemnél, gentamicinnél és nitrofurantoinnál észlelhető, míg a fluorokinolonoknál 2007-ig csökkenés, azóta pedig kismértékű emelkedés mutatkozik (2004:81%, 2007:74%, 2010:78%). A TMP/SXT esetén szintén csökkenés, majd stagnálás tapasztalható.

A Gram-pozitív kórokozók esetén észlelt emelkedés a nemzetközi adatokkal megegyezik. Az első négyéves periódus alatt az Enterococcus faecalis arányában észlelhető emelkedést valószínűleg a húgyúti idegentestek használatának emelkedése okozta. Az E. coli baktériumok fluorokinolonokra és TMP/SXT-re történő rezisztenciájának növekedése ezen antibiotikumok széleskörű felhasználásának köszönhető, míg az utóbbi három évben észlelhető stagnálást feltételezhetően a fluorokinolonokkal történő óvatos bánásmód eredményezhette.

Köves B, Tenke P, Bálint P, Nagy K, Böde I, Hagymási N. Spectrum and antibiotic susceptibility of uropathogens in our department between 2004 and 2007 - 24th Annual EAU Congress, Stockholm, Svédország -poszter

Jelen előadás a 2007-2010 időszakot félévelőleg is elemzi a paramétereket, valamint ezen 2007-es felmérés alapján kialakított antibiotikum politika hatásait méri fel, és nyújt segítséget a következő időszak antibiotikum politikájának kialakításához.

Témavezető(k): Dr. Tenke Péter egyetemi tanár, Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház, Urológiai Osztály és Dr. Nagy Károly tudományos segédmunkatárs, Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház, Urológiai Osztály

Dexamethasone és dohányfüst együttes hatása az alveoláris epithelsejt hősokkfehérje (HSP) 72 rendszerére

Szabó Katalin SE ÁOK IV. – Odler Balázs SE ÁOK III.
kate.taylor@vipmail.hu; balazs.odler@gmail.com

A dohányzás a legfőbb rizikófaktor a COPD és a tüdőrák kialakulásában. COPD-ben vezető halálok a tüdőrák. A szteroidok széles körben alkalmazottak a tüdőbetegségek terápia-jában. A hősokkfehérjék (HSP) központi szerepet játszanak a sejntintegritás fenntartásában, az apoptózis gátlásban és a celluláris immunválasz szabályozásában. Nem ismert, hogy a szteroidok hogyan befolyásolják a celluláris HSP választ, és a dohányfüst mennyiben változtatja azt.

Immortalizált alveoláris epithelsejtek (A549) HSP72 fehérje expresszióját vizsgáltuk dexametazon (Dex) kezelés (0; 0.1; 1; 10 $\mu\text{M}/\mu\text{l}$ médium) mellett, illetve ugyanezen dózisok alkalmazása és együttes dohányfüstextraktum (CSE) kezelést alkalmazva, FACS analízissel. A HSP72 mRNS-t valósidejű PCR-el határoztuk meg. Mértük a sejtek apoptózisát és nekro-zisát a fent leírt csoportokban.

CSE hatására szignifikánsan nőtt az apoptotikus sejtek száma a kontroll csoporthoz képest (CSE: $3,86 \pm 0,61\%$ vs. kontroll: $1,52 \pm 0,77\%$; $p < 0,01$). Dex kezelés dózisfüggően csökkentette az apoptotikus sejtek számát és a celluláris HSP72 expressziót kontroll körülmények között. CSE kezelés hatására a sejtek HSP72 fehérje expressziója nőtt. CSE+Dex kombinált kezelésnél emelkedő szteroiddózissal emelkedett a sejtek HSP72 expressziója és csökkent az apoptózis. Az epithelsejtek HSP72 mRNS expressziója a fehérjeszinttel párhuzamosan változott.

CSE kezelés hatására nő az alveoláris epithelsejt HSP72 expressziója. Hozzáadott szteroid hatására a celluláris HSP72 expresszió tovább fokozódik, míg az apoptózis csökken. Eredményeink alapján a szteroidok részben a HSP72 rendszeren keresztül fejthetik ki antiapoptotikus hatásukat.

Gál K, Cseh Á, Szalay B, Rusai K, Vannay Á, Lukácsovits J, Heemann U, Szabó AJ, Losonczy G, Tamási L, Veronika Müller. Effect of cigarette smoke and dexamethasone on Hsp72 system of alveolar epithelial cells. Cell Stress and Chaperones (accepted for publication 2010. december 7.)

Témavezető(k): Dr. Müller Veronika egyetemi docens, Pulmonológiai Klinika és Dr. Gál Krisztina klinikai orvos, Veszprém Megyei Csolnoky Ferenc Kórház Nonprofit Zrt.

D-vitamin ellátottság elemzése szisztémás lupus erythematosus (SLE) betegek körében

Mészáros Judit SE ÁOK V.
meszjuci@gmail.com

Előzmények: A szisztémás lupus erythematosus (SLE) kialakulásában genetikai faktorokon túl patogenetikai szerepe van a környezeti tényezőknek, közöttük az alacsony D-vitamin szintnek.

Célkitűzés: SLE-s betegekben meghatározni a D-vitamin szintet, és összefüggést keresni a D-vitamin koncentráció és az SLE egyes klinikai és szerológiai markereivel, aktivitásával.

Metodika: A vizsgálatban 177 SLE-s beteg vett rész, akik megfeleltek az SLE ACR szerinti klasszifikációs kritériumainak. A betegség aktivitását az SLE-DAI-val jellemeztem számszerűen. A 25-OH D-vitamin szint mérése kemilumineszcens immunoesszé (CLIA) segítségével történt. Az antinukleáris antitestet (ANA) indirekt immunfluoreszcens vizsgálattal mutattuk ki HEP-2 sejtvonalon. A dsDNS, kardiopilin, béta2-glikoprotein I elleni és az extrahálható nukleáris antigének (Sm, SS-A, SS-B) elleni autoantitesteket enzimmel jelzett immunoesszével (ELISA) mérték. A komplemennt 3-as és 4-es faktorának mérése nefelometriával történt. Independens T-tesztet alkalmaztam a klinikai és laboratóriumi tünetek közötti összefüggés vizsgálatára, és ezeknek a D-vitamin szinttel való összefüggésének elemzésére. Spearman-féle korreláció vizsgálattal elemeztem az immun-szerológiai paraméterek és az SLE-DAI, továbbá ezek és a D-vitamin koncentráció közötti összefüggést. Kruskal-Wallis tesztet használtam a non-parametrikus mutatók közötti összefüggés vizsgálatára.

Eredmények: A D-vitamin koncentráció a vizsgált csoportban $32,94 \pm 12,65$ ng/ml volt. A betegek 18,1%-ában normális (30 ng/ml feletti), 44,6%-ában inszufficiens (15-30 ng/ml) és 37,3%-ában deficiens (15 ng/ml alatti) D-vitamin szint igazolódott. Alacsony D-vitamin szint mellett szignifikánsan gyakrabban észleltünk neuro-pszichiátriai tüneteket ($p=0,01$), pericarditist (0,013), mélyvéna trombózist ($p=0,014$). Az SLE-DAI inverz összefüggést mutatott a D-vitamin szinttel ($p=0,038$). A csökkenő mértékű D-vitamin ellátottság mellett az anti-dsDNA ($p=0,021$) és az anti-ENA antitest ($p=0,026$), ezen belül az anti-Sm ($p < 0,001$) koncentrációjának szignifikáns növekedését, és C4 koncentráció ($p=0,027$) csökkenését igazoltam.

Konklúzió: Az SLE-s betegek jelentős hányadában alacsony D-vitamin ellátottság igazolható, melynek szerepe lehet a betegség kialakulásában és aktiválásában. Emiatt a betegek D-vitamin szintjének mérése és ehhez igazodó adekvát vitamin szupplementációja javasolt.

1. Szodoray P, et al. The immunopathological role of vitamin D in patients with SLE: data from a single centre registry in Hungary. Scand J Rheumatol. 2010 Oct 26. [Epub ahead of print]
2. Amital H, et al. Serum concentrations of 25-OH vitamin D in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) are inversely related to disease activity. Ann Rheum Dis. 2010 Jun
3. Novel therapeutic approaches in SLE, Kiss E, Szodoray P. Front Biosci (Schol Ed). 2010 Jan

TDK munkám az 1-es számú közleménnyel párhuzamosan készült.

Témavezető(k): Dr. Kiss Emese PhD egyetemi docens, III. Sz. Belgyógyászati Klinika Reumatológiai és Fizioterápiás Tan-széki Csoport II. Sz. Kihelyezett Részleg (az ORFI bázisán)

Kinetikus áramlási citométeres vizsgálatok T-limfocitákon

Mészáros Gergő SE ÁOK VI.
gergo.meszaros1@gmail.com

Célkitűzés: olyan kinetikus áramlási citométeres módszerek fejlesztése, melyek segítségével T-limfocitákban a citoplazmatikus Ca^{2+} -szint változásához hasonlóan jellemezhető a mitokondriális Ca^{2+} -szintben, a szuperoxid-képződésben valamint a plazmamembrán-potenciálban bekövetkező változás.

Módszerek: a módszer beállítása során Jurkat sejteket monitoroztunk 12 percen keresztül. A mérések kezdetén növekvő dózisú phytohemagglutinin (PHA), illetve rotenonnal stimuláltuk a sejteket, majd követtük az egyes folyamatokra szenzitív fluoreszcens festékek (Fluo3-AM, Rhod2/AM, DHE és di-BA-C4-(5)) emissziós jelintenzitás-változását. A mérések kiértékelését a laboratóriumunk által kifejlesztett algoritmus segítségével végeztük. Dupla logisztikus függvényt illesztettünk a citoplazmatikus és mitokondriális Ca^{2+} -szint változásaira, míg logisztikus függvényt használtunk a szuperoxid-képződés és a plazmamembrán-potenciál kinetikájának jellemzésére. A függvényekből számított paraméterek az AUC = a görbe alatti terület, Max = maximum érték, tmax = a maximum elérésének ideje, Slope = meredekség az első 50%-os értéknél, End = végső érték voltak. A dózis-hatás összefüggést Hettmannsperger-Norton teszttel elemeztük.

Eredmények: szignifikáns dózis-hatás összefüggést találtunk a PHA dózisa és a Ca^{2+} -szint (AUC, Max, Slope $p < 0,05$), a mitokondriális Ca^{2+} -szint (AUC, Max $p < 0,05$), a plazmamembrán-potenciál (AUC, End $p < 0,05$) változása között. A rotenonnal kezelt sejtek esetében a szuperoxid-képződést vizsgáltuk. Dózisfüggő változás mutattunk ki a rotenon koncentrációja és az AUC, End paraméterek között ($p < 0,05$).

Következtetések: a jelenleg rendelkezésre álló módszerek mellett (pl. fluoreszcens mikroszkópia, fluorimetria) sikerült egy új eljárást kifejlesztenünk, melynek segítségével lehetőség nyílik a citoplazmatikus Ca^{2+} -szint változásához hasonlóan a mitokondriális Ca^{2+} -szint, a szuperoxid-képződés, valamint a plazmamembrán-potenciál változásainak nyomonkövetésére egyidejűleg akár több sejtcsoporton is.

Mészáros G, Rónai K, Toldi G, Kaposi AS, Vásárhelyi B, Treszl A; Sejtéleti folyamatok jellemzése „real-time” áramlási citometriás módszerrel. *Magyar Immunológia* 2008.7(1-2):22-29
Kaposi AS, Veress G, Vásárhelyi B, Macardle P, Bailey S, Tulassay T, Treszl A; Cytometry-acquired calcium-flux data analysis in activated lymphocytes. *Cytometry A*. 2008;73(3):246-53

Témavezető(k): Dr. Vásárhelyi Barna kutatóprofesszor, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Limfociták kalcium beáramlási kinetikájának vizsgálata béta interferonnal vagy anélkül kezelt sclerosis multiplexben

Toldi Gergely SE ÁOK VI. – Mészáros Gergő SE ÁOK VI.
toldigergely@yahoo.com; gergo.meszaros1@gmail.com

A limfociták aktivációjában a Kv1.3 és az IKCa1 jelű káliumcsatornák központi szerepet játszanak. Korábbi vizsgálatok felvetették, hogy autoimmun körülményekben a szelektív immunmoduláció vonzó célpontjaivá válhatnak. A feszültségfüggő Kv1.3 csatorna specifikus gátlószere a margatoxin, a kalciumdependens IKCa1 csatornát pedig egy triarilmetán-származék (TRAM-34). Vizsgálatunkban e gátlószerek kalcium beáramlásra kifejtett hatásait elemeztük sclerosis multiplexben (SM) szenvedő betegek T limfocitáiban.

10 egészséges önkéntestől, valamint 11 béta interferon terápiában nem részesülő és 6 béta interferon kezelést kapó SM-es betegtől vettünk perifériás vérmintát, melyből izoláltuk a mononukleáris sejteket. Kalciumot kötő fluoreszcens festékekkel (Fluo-3 és Fura-Red) való jelölést és a fenti gátlószerekkel való inkubációt követően fitohegglutininnel aktiváltuk a limfocitákat. A citoplazmatikus kalciumszintet áramlási citométerrel kinetikus monitoroztuk a CD4, CD8, Th1 és Th2 alpopulációkban. A kalcium beáramlás kinetikáját a laboratóriumunkban fejlesztett program segítségével elemeztük.

Vizsgálatunk során jelentős eltéréseket mutattunk ki a T limfociták kalcium beáramlásának kinetikája és az említett kálium csatornák működése tekintetében SM-ben egészségesekhez viszonyítva. A T sejtek reaktivitása fokozott SM-ben, míg az aktiváció során a sejtekbe áramló kalcium mennyisége nem mutat eltérést egészségesekhez képest. A Kv1.3 csatornák gátlásával specifikus immunmoduláció érhető el béta interferonnal nem kezelt SM-es betegek esetén a CD8 sejtek tekintetében, a Th1 és Th2 sejtek viszonylatában azonban nem látható szelektivitás. A korábbi feltételezésekkel ellentétben tehát a specificitás nem terjed ki minden, a kórkép patomechanizmusában szerepet játszó limfocita altípusra. Ezért további vizsgálatok szükségesek annak felderítésére, hogy mennyiben tekinthetőek e csatornák terápiás célpontnak SM-ben.

A béta interferonnal kezelt betegek esetében a limfociták kalcium beáramlásának kinetikája hasonlóvá vált az egészségesekre jellemző kinetikához. Eredményeink azt mutatják, hogy a béta interferon kezelés a Th1 sejtek aktivációjára fejt ki szelektív gátló hatást, míg a Th2 sejtek működését nem befolyásolja. E megfigyelések a béta interferon egy ideig nem ismert terápiás hatását támasztják alá SM-ben.

1. Toldi G, Vasarhelyi B, Kaposi AS, Meszaros G, Panczel P, Hosszúfalusi N, Tulassay T, Treszl A. Lymphocyte activation in type 1 diabetes mellitus: the increased significance of Kv1.3 potassium channels. *Immunol Lett*. 2010;133:35-41. Hasonló vizsgálatot végeztünk I-es típusú diabetesben.
2. Toldi G, Folyovich A, Simon Z, Zsiga K, Kaposi A, Mészáros G, Tulassay T, Vásárhelyi B. Lymphocyte calcium influx kinetics in multiple sclerosis treated without or with interferon beta. 2010, bírálat alatt

Témavezető(k): Dr. Vásárhelyi Barna tudományos főmunkatárs, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A biometeorológia jelentősége az egészséges emberek életében

Csévi Dóra SE EKK II. – Tompos Lilla SE EKK II.
dory05@freemail.hu

Az egészséges ember keveset törődik magával, pedig számos olyan figyelmeztető faktora lehet, amely komoly következménnyel járhat egészségét illetően. Vizsgálatunk célja olyan számítógépes program elkészítése és kipróbálása egészséges emberek esetében, amely a biometeorológiát és a kardiológiai preventív tevékenységet kapcsolja össze.

Jelen munkával az egyéni meteorológiai érzékenység hatását kívántuk vizsgálni. Konkrétabban: az egyéni érzékenység milyen kardiológiai vizsgálatokat vonhat maga után még tünetmentes állapot esetén is.

Az elkészített számítógépes programmal pilot-vizsgálatot végeztünk erre a célra kidolgozott kérdőívek segítségével. A számítógépes program automatikusan elvégzi az adatfelvételt, a geofizikai biotípus meghatározást, és javaslatot tesz a kardiológiai kivizsgálás jellegéről.

Két számítógépes kérdőív készült el:

- a) A geofizikai biotípus megállapításához a kérdőív 60 kérdésből áll. Először az ergotróp (E) kérdésekre adott Igen/Nem feleletek számát kell meghatározni, majd trofotróp (T) kérdésekre adott válaszokat. A két értékből meghatározzuk az E/T hányadost, amelynek értéktartománya alapján képezzük a geofizikai biotípus csoportokat:

H=Hidegérzékeny

M=Melegérzékeny

V=Vegetatívérzékeny

- b) A kardiológiai paramétereket felmérő kérdőív az előző kategóriák alapján dönti el, hogy az illetőnek milyen kivizsgálás javasolt (ABPM, HOLTER, ECHO, EKG) a pontos diagnózis felállításához.

Eredmények: a pilot-vizsgálat során azt tapasztaltuk, hogy a 176 fő esetén (átlagéletkor 24 év) 25 főnél (14%) a meteorológiai panaszok igényelték volna a kardiológiai kivizsgálást. Az adatokból kiderül, hogy a nők körében gyakoribb a melegérzékenység, a férfiak inkább hidegérzékenyek. A fejfájás és a vérnyomásemelkedés a melegérzékenyűek csoportjában nagyobb mértékű (62%), mint a hideg vagy vegetatívérzékenyűek csoportjában (51% és $p=0,0325$).

Tovább lépés: a módszert szeretnénk kiterjeszteni krónikus betegségekre (pl. koszorúérbetegség és hipertóniások csoportjaira), mivel ezen a területeken is igen fontos a prevenció alkalmazása.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. habil Dinya Elek egyetemi docens, Egészségügyi Informatikai Fejlesztő és Továbbképző Intézet

A diákok ismeretei a HPV-ről, a méhnyakrákról és a HPV elleni vakcináról

Winkler Ágnes SE ÁOK V.
winkler.agika@gmail.com

Tanulmányunk célja, hogy felmérje a diákok HPV-vel, a méhnyakrákkal és a HPV elleni vakcinával kapcsolatos tudásszintjét. Célunk továbbá a férfiak és nők, a középiskolás illetve az egyetemista korosztály, valamint az egészségügyi felsőoktatásban tanulók illetve a „laikus” diákok tudásszintje közötti esetleges különbségek keresése. Adatainkat egy 25 kérdésből álló, interneten kitölthető kérdőívvel nyertük, amit 545-en töltöttek ki. A kérdőívben a HPV-vel, a méhnyakrákkal és a HPV elleni vakcinával kapcsolatos ismereteket mértük fel. Adataink elemzésének szempontjai voltak a nem, a kor illetve az, hogy a kitöltő egészségügyi felsőoktatásban tanul-e (orvosi-, fogorvosi- vagy gyógyszerészképzés). Az adatok elemzése SPSS-sel történt, az egyes csoportok közötti különbségek szignifikanciájának megítélésére Chi2 próbát alkalmaztunk. A HPV-ről a kitöltők 87%-a, a HPV elleni vakcináról pedig 73%-uk hallott már. Annak ellenére, hogy a diákok nagy része tisztában volt a HPV-vel, a méhnyakrákkal és a vakcinával kapcsolatos alapszempontokkal, mindössze 67%-uk ismerte a méhnyakrák és HPV közötti összefüggést. A kitöltők körülbelül fele úgy gondolta, hogy a HPV fertőzés gyakran jár tünetekkel, és 74%-uk szerint a fertőzés gyógyítható. A diákok 69%-a nincs tisztában azzal, hogy az óvszerhasználat nem minden esetben véd a HPV fertőzéstől. A 18-26 éves korosztály szinte kivétel nélkül jobb teljesítményt ért el, mint a 13-18 évesek, valamint a lányok és fiúk között is nagy volt a különbség: a lányok 93%-a, a fiúknak pedig csak 75%-a hallott a HPV-ről. Azok a fiúk azonban, akik már hallottak róla, nem teljesítettek szignifikánsan rosszabbul a lányoknál. A különbség azonban az egészségügyi felsőoktatásban tanuló diákok és a többi diák között volt a legkiugróbb. Az orvosi egyetemen tanulók 98%-a hallott már a HPV-ről, a többiek között ez az arány 82% volt; és néhány kérdés kivételével a jó válaszok aránya a „laikus” diákokéhoz képest szignifikánsan magasabbnak bizonyult. Az eredmények alapján úgy tűnik, hogy a felvilágosító előadások következtében a HPV, a méhnyakrák, valamint a vakcina egyre nagyobb figyelmet kap, azonban az egyes csoportok között jelentős tudásszintbeli különbség van. Fontos lenne további oktatással elérni azt, hogy a diákok tájékozottsága minden csoportban megfelelően magas legyen, mivel ez is hozzájárulhat a HPV elleni oltási program sikerességéhez.

Hegyalj R, Paál A, Langmár Z, Sobel G, Bánhid F: A nők ismeretei a méhnyakrákról. Orvosi Hetilap 2010; 151(8):302–305.

A jelenlegi előadás a nők ismereteit a férfiakéval hasonlítja össze, és részletesebben vizsgálja a HPV-vel, a méhnyakrákkal és a HPV elleni vakcinával kapcsolatos tudásszintet. Az előadás a diákok informáltságát vizsgálja, valamint kitér arra is, hogy milyen hatással lehetnek a tudásszintre az egészségügyi felsőoktatásban szerzett ismeretek.

Témavezető(k): Dr. Bánhid Ferenc egyetemi docens, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A félelem és fájdalom leküzdésének története a fogászati ellátásban

Marosi Csilla SE FOK V.
marosi.csilla@yahoo.com

Célkitűzés: bemutatni azt a törekvést és tudománytörténeti fejlődési ívet, amelyet a gyógynövényeket ismerők, segítők, később orvosok és vegyészek a fájdalomcsillapítás szolgálataiba állítottak. Céлом továbbá a fogászati anaesthesia anyagának és módszereinek tudománytörténeti fejlődésének ismertetése és alkalmazási területeinek kialakulásának kronológiai sorrendben való bemutatása.

Módszer: A hazai és nemzetközi szakirodalomban vizsgálódva primer és sekunder forrásokat tártam fel, különös tekintettel az Orvostörténeti Könyvtár és Levéltár szakanyagai között. A források kronológiai feldolgozásán kívül az adatgyűjtés eredményeivel összehasonlító vizsgálatot végeztem a fogászati fájdalomcsillapításhoz kapcsolódó félelem és szorongás témakörében.

Eredmények: Az embereket már az ősidők óta foglalkoztatja, hogy miként lehetne a fájdalmat elkerülni, csillapítani. Eme hétköznapi, mégis jelentős probléma leküzdésére kezdetben a természetet hívták segítségül, a különböző gyógynövényeket, köveket, állati testrészeteket, és ezek keverékeit alkalmazták. Az anatómiai és vegyi ismeretek fejlődésével, lehetőségeivel átalakult a fájdalomról alkotott kép is, mely az eszközök és módszerek hatékony fejlődéséhez vezetett. Mindezek a kezdeti változások jutattak el minket a mai modern fogászati érzéstelenítésig, mely nélkül ma már elképzelhetetlen lenne a fogászati beavatkozások legnagyobb része.

Következtetés: Az őskortól napjainkig sikerült egy átfogó képet kapni a fogászati érzéstelenítéshez használt anyagok, eszközök, módszerek történetéről. A fogászati érzéstelenítés több ezer éves története, fejlődése ellenére sem sikerült még a tökéletes módszereket elérni. A múlt ismerete azonban segíthet a további fejlődésben, hogy a jövőben az emberek félelem és fájdalomérzés nélkül mehessenek fogorvoshoz.

Forrai J: *Fejezetek a fogorvoslás és eszközeinek történetéből. A fogászat kultúrtörténetéből.* Budapest. Dental Press.2005. 294 pp. ISBN 963 86809 3 81,

Forrai J: *A fájdalomcsillapítás és általános érzéstelenítés a fogászatban. I. és II. rész. Dental Hírek, 2003; 7. évf. (6): 40-48. (7) 34-38.*

Az előadás mind tartalmilag, mind terjedelemben, mind pedig képi anyagában meghaladja a korábbi publikációkat.

Témavezető(k): Dr. Forrai Judit egyetemi docens, Népegésztani Intézet

A fogpótlások alkalmazásának fejlődése az újkori történelemben

Lombos Eszter SE FOK V.
lomboszi@freemail.hu

Célkitűzés: A fogak pótlása a fogászat egyik alap problémaköre, mely folyamatos fejlődésben van, volt és lesz. Kutatásom célja, hogy részleteiben feltárjam és bemutassam azokat az elveket, törekvéseket, az újkortól kezdve, melyek megalapozták mai ismereteinket a dentális prothetika területén. Fontosnak tartom bemutatni azokat a személyeket is, akik jelentős munkát fektettek a fogászat, és különösképpen a fogpótlástan fejlődésébe. Célkitűzésem továbbá nagyobb hangsúlyt fektetni a hazai fejlődésekre, és közben időrendben bemutatni a nemzetközi újításokat, technológiákat is.

Módszer: orvostörténeti témámra tekintettel irodalmi kutató munkát végeztem. Felhasználtam több külföldi és magyar nyelvű szakkönyvet és szakfolyóiratot nemzetközi adatbázisokból, valamint a hazaiakat, melyek jelentős része az Orvostörténeti Könyvtár és Levéltár anyagát képezi. Az írásos anyagokon kívül olyan tárgyi emlékek is segítettek munkámat, melyek az Magyar Orvostörténeti Múzeum fogászati gyűjteményében lelhetők fel.

Eredmények: Már az egészen ősi kultúrákat is foglalkoztatták, hogy hogyan tudnák az idő előtt elvesztett fogaikat pótolni, pótoltatni. Idővel nemcsak az esztétikum helyreállítása, hanem a rágóképesség, azaz a rágófunkció tökéletesítése is egyre nagyobb igény lett, először a tehetősebbek körében, később azonban tömeges, később általános ellátásként. Az anyagok és a technika fejlődésével egyre változatosabb és használhatóbb fogpótlásokat készítettek, melyeket kronológiai sorrendben, részleteiben állítottam össze.

Következtetés: elődeink tevékenysége megalapozta mai tudásunkat. Számos régi eljárásnak, anyagfelhasználásnak, technológiák kidolgozásának, módszereknek folyamatos fejlődésével jutottunk el azokhoz a bravúros megoldásokhoz a helyreállító fogászatban a fogpótlások körében, amelyek révén kialakult a modern fogászati prothetika.

Dr. Forrai Judit: *Fejezetek a fogorvoslás és eszközeinek történetéből* Dental Press Hungary Budapest 2005

108.o.-tól 112.o.-ig

132.o.-tól 134.o.-ig

224.o.-tól 238.o.-ig

Prothetika részleteiben meghaladja

Témavezető(k): Dr. Forrai Judit egyetemi docens, Népegésztani Intézet

A Humánia Pályaszocializációs Műhely című kurzus hatása az orvostanhallgatók mentálhigiénés készségeire

Almási Zsuzsanna SE ÁOK V. – Karácsony István SE ÁOK V.
zsuzsa.almasi@yahoo.com; stevechristmas87@gmail.com

Előadásunk a HuMánia Pályaszocializációs Műhely (HuMánia) hatékonyság-felmérését célzó vizsgálat eredményeit mutatja be. A HuMánia egy 2002 óta működő önkéntes kortársoktatási hallgatói mozgalom, amelynek elsődleges célja a hallgatók mentálhigiénés készségeinek fejlesztése. 2009 szeptemberében indított vizsgálatunk keretében az akkor kezdő HuMániás csoport fél éves utánkövetésének eredményeit hasonlítottuk össze egy kontrollcsoport, valamint a 2010 szeptemberében indult HuMániás csoport vizsgálati eredményeivel.

Hipotézisünk, hogy a kurzust hallgatók és a kontrollcsoport között a kurzus kezdetekor nincs különbség a mentálhigiénés készségek tekintetében, míg a kurzus hatására a HuMániás diákok kimutatható fejlődést mutatnak.

Alkalmazott módszereink: szociodemográfiai kérdések és standardizált kérdőívek felvétele a kurzus előtt és után az alábbi skálák felhasználásával: WHO Általános Jólét Index (Beck 1996), Bergen-féle Társas Támogatás Kérdőív (Mittelmark 2004), Lazarus-féle Rövidített Konfliktusmegoldó Kérdőív (Folkman-Lazarus 1980), Maslach-féle Kiegyettség Kérdőív hallgatói változata (Shaufeli 2002)

Eredmények: A felmérésben 213 hallgató vett részt. akik közül 40 fő 2009-ben, 35 fő 2010-ben kezdte a kurzust. Az első felmérésnél a HuMániások jólléte alacsonyabb volt ($p=0,01$), az egyénre ható krónikus szociális stresszt ($p=0,01$) és az érzelmi központú megküzdést mérő kérdésekben ($p=0,05$) is magasabb értéket mutattak, mint a kontrollcsoport. A kiegyettség tekintetében a HuMániások tendenciaszerűen magasabb pontot szereztek mind 2009-ben ($p=0,081$), mind 2010-ben ($p=0,062$). Az első utánkövetés eredményei szerint a kurzus hatására a HuMániások jólléte tendenciaszerűen emelkedett ($p=0,072$), kiegészi szintjük csökkent ($p=0,040$). A 2009-ben kezdő csoport kiegészi szintjének csökkenése meghaladta ($p=0,034$) a kontrollcsoportét. A kérdőív egyéb részeiben szignifikáns különbséget nem tapasztaltunk.

Összegzés: A 2009 és 2010 év eleji eredmények azt mutatják, hogy a kurzus kezdetén a tárgyat választók mentálhigiénés állapota valamivel rosszabb, mint a kontrollcsoporté, tehát ez is szerepet játszhat a tárgy választásában. A 2009-ben kezdő csoport utánkövetési eredményei jobbnak bizonyultak a 2010-ben kezdő csoport kezdeti értékeinél. Mindez arra utal, hogy a HuMánia kurzus javít az egyén jóllétén, kiegészi szintjén.

TDK konferencia (2008)

Magatartástudományi Napok (2010, Pécs)

HMAA Balatonfüredi konferencia (2010)

HuMánia - Önkéntes kortársképzés a jövő orvosaiért

(LAM 2010; 20(03-04))

Korábban a kortársképző csoportok módszereit, a HuMánia kortársképző csoport munkáját mutattuk be. Ismertettük azokat az eredményeket, melyek azt vizsgálták, hogy kik veszik fel a tárgyat. Jelenleg egy fél éves utánkövetés eredményeit vázoljuk fel, amely az egy éves kurzus hatását mérte.

Témavezető(k): Dr. Hegedűs Katalin PhD egyetemi adjunktus, Magatartástudományi Intézet és Konkoly-Thege Barna PhD egyetemi tanársegéd, Magatartástudományi Intézet

A méhnyakrák a primer prevenció tükrében

Balla Bettina Claudia SE ÁOK V. – Dobos Gábor SE ÁOK V.
bettinaclaudia@gmail.com; gaborxdobos@gmail.com

Hazánkban a szervezett lakossági méhnyakszűrés nehézségekkel küzd, a Szűrési Nyilvántartó adatai szerint a részvételi arány mindössze 5%-a az érintett populációnak. Az ehhez hozzájáruló tényezők egyike a betegek motivációjának hiánya, mely háttérben főként az elégtelen primer prevenció áll. Ez magában foglalja a betegséggel kapcsolatos ismeretek hiányát és a HPV-oltás magas költségét.

Kutatásunk célja a fővárosi közép- és felsőoktatásban tanuló lányok/nők a betegséggel és annak megelőzésével kapcsolatos ismereteinek feltérképezése, ill. az anyagi lehetőségeik terén történő tájékozódás volt. Kérdőíves felmérést végeztünk, majd a válaszokat SPSS szoftver segítségével elemeztük.

A budapesti Németh László Gimnázium, mely kiválasztása véletlenszerűen történt, tanulói (101 fő), fővárosi nem egészségügyi felsőoktatási intézmények (143 fő) és a Semmelweis Egyetem (103 fő) hallgatói között osztottunk ki kérdőíveket. A gimnazisták kor szerinti megoszlása: 14-16 év: 54,5%, 17-19 év: 45,5%.

A prevalencia vizsgálatok közül a gimnáziumi diákok eredményeit emelnénk ki, hisz az ő korukban a leghatékonyabb a primer prevenció lévén, hogy a szexuális élet küszöbén állnak. 42,6%-uk számára ismert volt, hogy a HPV áll a méhnyakrák háttérében, 33,7%-uk csupán azt tudta, hogy kórokozó tehető felelőssé a betegség kialakulásáért, míg 16,8% számára mindez ismeretlen volt. 87,7%-uk hallott már a HPV-ről, 82,2%-uk az oltásról. A korosztály érintettségével a 63,4%-uk volt tisztában. A diákok 50,5%-a beoltatná magát, 22,8%-a nem, és 26,7% bizonytalan. 45,75%-uk 5000 Ft -ot tudna szánni az oltásra, 67,3%-uk azt kötelezővé tenné, 14,9%-uk nem, 17,8%-uk nem foglalt állást. A felsőoktatásban tanulókat illetően azt állapítottuk meg, hogy az egészségügyi képzésben részt vevők nagyobb száma tenné kötelezővé a méhnyakszűrést, mint más karok hallgatói, ill. a nem egészségügyi hallgatók nagyobb száma oltatná be magát, mint az egészségügyi képzésben részt vevők, akik 21,3%-a nincs tisztában a leginkább érintett korosztállyal. A keresztábrás vizsgálatok során szignifikáns összefüggés van azok száma, akik beoltatnák magukat, és azon hallgatók száma között, akik kötelezővé tennék az oltást.

Összességében elmondható, hogy a fiatal nők betegséggel kapcsolatos ismeretei nem kielégítőek, és az oltás jelenleg túl költséges ahhoz, hogy a fiatalok saját maguk finanszírozzák.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Terebessy András egyetemi tanársegéd, Népegészségtani Intézet és Prof. Simon Tamás egyetemi tanár, Népegészségtani Intézet

A vénák biomechanikai tulajdonságainak örökletes jellege

Kulcsár Zoltán SE ÁOK VI.
kulcsarzoli86@yahoo.com

Bevezetés: A vénás betegségek magas populációs gyakoriságára való tekintettel a vénák biomechanikai tulajdonságainak vizsgálata kiemelt jelentőséggel bír. A vénás betegségek örökletessége ismert, azonban a vénák biomechanikai tulajdonságainak örökletes jellegét a nemzetközi irodalomban összesen egy tanulmány vizsgálta.

Célkitűzés: A vénák biomechanikai tulajdonságainak genetikai hátterét elemeztük ikervizsgálat keretében.

Metodika: Vizsgálatainkba 117 ikerpárt vontunk be, 79 monoizigóta (112 nő és 46 férfi, átlagéletkor $43,0 \pm 1,3$ év) és 38 dizigóta ikerpárt (50 nő és 26 férfi, átlagéletkor $46,7 \pm 2,0$ év). A vénák geometriai és elasztikus biomechanikai tulajdonságainak meghatározására mindkét alsó végtagon ultrahangos vizsgálattal (Toshiba Power Vision) mértük mind fekvő, mind álló testhelyzetben a vena femoralis communis anteroposterior és mediolateralis átmérőit. Az átmérőket nyomásméréssel kontrollált Valsalva manőver során is meghatároztuk 0, 15, és 60 Hgmm-es nyomásokon. Kiszámoltuk a vénák keresztmetszetének excentricitását, kapacitását és a disztenziibilitását. Az örökletes jellegét a Clark-féle heritabilitási (H) index, az ikerpárok közötti kovariancia Neale-féle öröklési komponensének (a2) vizsgálatával, valamint a varianciának az összehasonlításával mutattuk ki.

Eredmények: A H index magas, 35%-ot meghaladó öröklést jelző értéket mutatott a vénás kapacitásban fekvő testhelyzetben 60 Hgmm-en és valamennyi álló helyzetben végzett mérés során. A disztenziibilitás csak fekvő testhelyzetben mutatott magas H öröklési paramétert (15-60 Hgmm között 87%). A Neale-féle a2 paraméter ezeken túlmenően jelentős öröklési komponenset mutatott ki az alacsony nyomású anteroposterior átmérőben, az excentricitásban és álló testhelyzetben a disztenziibilitásban is.

Következtetések: Eredményeink alapján feltételezhetjük, hogy a vénák biomechanikai tulajdonságainak alakításában az örökletes tényezőknek jelentős szerepe van. Ez a nyomás-átmérő görbe egyes szakaszain különbözőnek bizonyult, mely a vénafal szerkezetének elemeinek (kollagén, elasztin) eltérő genetikai és környezeti hatásával magyarázható. (OTKA TO42670, ETT 128/2006, Magyar Hipertónia Társaság és Magyar Vese Alapítvány)

Molnár AA, Apor A, Kristóf V, Nádasy GL, Préda I, Hüttl K, Acsády G, Monos E, Bérczi V. Generalized changes in venous distensibility in postthrombotic patients. *Thromb Res.* 2006;117(6):639-45. A korábbi publikációk a vénák biomechanikai tulajdonságokat különböző betegcsoportokban vizsgálták egészséges kontroll csoporthoz viszonyítva. A jelenlegi vizsgálatban egészséges egyetemi és kétetemi ikerpárokat vizsgáltunk és a vizsgált paraméterek örökletességét próbáltuk meghatározni.

Témavezető(k): Dr. Molnár Andrea Ágnes PhD tudományos munkatárs, Honvédkórház-Állami Egészségügyi Központ, Kardiológiai Osztály és Dr. Nádasy L. György, PhD, orvostudományok kandidátusa egyetemi docens, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Alvászvizsgálatok gyermekkorban

Kiss Gergely SE ÁOK V. – Lendvai Zsófia SE ÁOK VI.
szergelygergely@gmail.com; zoisamail@gmail.com

Az alvászavarok mindamellett, hogy az életminőséget nagymértékben rontják, komoly rizikótényezőt jelentenek a kardiovaszkuláris megbetegedések, viselkedészavarok és egyéb körképek szempontjából. A gyermekkori alvászavarokról világszerte kevés adat áll rendelkezésre, magyar gyermekkori adatok pedig egyáltalán nincsenek. Célunk volt ezen korosztály alvással kapcsolatos szokásainak felmérése.

Vizsgálatunkat egyszerű választásos, két oldalas, korosztályhoz illetően könnyen kitölthető kérdőívvel végeztük. Alanyaink közül 1068-an tartoztak a gyermek- (8-14 éves kor), 837-en pedig a fiatal korosztályba (14-18 éves kor). A gyermekeknél a lányok aránya 50,3%, míg a fiataloknál 42,2% volt.

Kérdéseink az alvás körülményeire, az alváshigiéniára, az alvással kapcsolatos kóros állapotokra, illetve a következményes nappali viselkedészavarokra irányultak.

A 8-14 éves gyermekek hétköznap átlagosan 9,12 órát, hétvégenként pedig 10,27 órát alszanak.

Alvászavarral összefüggő nappali tüneteiket gyakoriságuk alapján értékelhettük. A minimálisan adható pontszám 0 (soha nem fordul elő egy tünet sem) a maximális pedig 30 (minden tünet naponta előfordul) volt. Az átlagos pontszám ezek alapján $15,99 \pm 3,15$, a minimum érték 7, a maximum pedig 28 volt. Ez azt tükrözi, hogy jelentkeznek nappali tünetek, de nem minden nap. Az éjszakai tünetekre adható maximális pontszám 27, a kapott átlagos pontszám $13,20 \pm 2,57$ volt (min.: 5, max.: 27.)

Fiataloknál az átlagos alvási idő hétköznap 7,71 óra, hétvégén pedig 10. A nappali tüneteikre adható maximum érték ebben a csoportban 36, a kapott átlag pontszám $12,48 \pm 6,51$ volt (min: 0, max: 33). Ez alapján azt mondhatjuk, hogy a fiataloknál átlagosan heti 1-2 alkalommal jelentkeznek ilyen tünetek. Az éjszakai tüneteket 0 és 32 között lehetett pontozni. Az átlag $5,73 \pm 3,82$ volt, (min.: 0, max.: 25), vagyis az éjszakai panaszok gyakorisága a nappali tünetekhez képest kisebb.

A vizsgált tünetek szignifikáns összefüggést mutattak a túlsúllyal, az élenkítő szerek fogyasztásával, és a dohányzással, a tanulmányi eredménnyel pedig negatív korreláció állt fenn.

A fentiek alapján elmondhatjuk, hogy gyermekek és fiatalok körében nem ritkák az alvással kapcsolatos panaszok. Előfordulásuk összefügg az életmóddal, így a kóros állapotok megszüntetéséhez fontos, hogy ismerjük az alvási szokásokat és az azokat befolyásoló tényezőket.

Köszönet Dr. Pásti Krisztinának.

A témában témavezetőmnek publikációja nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Szabó J. Attila egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Az endometriosis életminőségre gyakorolt hatása egy prospektív monocentrikus tanulmány eredményeinek tükrében

Koszorús Erzsébet SE ÁOK V.
elizabeth.koszorus@gmail.com

Célkitűzések: 1. Az endometriosis tüneteinek kezdete és a végleges diagnózis között eltelt idő meghatározása. 2. A sebészi, illetve a kombinált sebészi és gyógyszeres kezelés életminőségre gyakorolt hatásának vizsgálata. 3. Az endometriosisban szenvedők életminőségének felmérése a megfigyelt időszakban.

Módszerek: A felmérésbe 240 endometriosisban szenvedő nőt válogattunk be, akik 2009. szeptember 24-én egy retrospektív és egy prospektív (SF36 és EHP30 alapján validált) kérdőívet kaptak postai úton, előzetes beleegyező nyilatkozat kitöltése után. 84 beteg küldött vissza értékelhető kérdőívet. A prospektív vizsgálat 8 héten keresztül zajlott, a retrospektív vizsgálatban értékelt időszak a panaszok jelentkezésétől a vizsgálat időpontjáig terjedt. Statisztikai analízis során páros Wilcoxon próbát alkalmaztunk (SPSS 17.0 és Microsoft Office 2007 Excel).

Eredmények:

1. Átlagosan 2,7 év (0-21 év) telik el az orvoshoz fordulás és a végleges diagnózis felállítása között. A tünetek kezdetétől a diagnózisig átlagosan 3,93 év (0-21 év), míg a tünetek fellépésétől az orvosi segítségkérésig átlagosan 1,16 év (0-13 év) telik el.
2. Tünetek fellépésekor a betegek 88,89%-a panaszkodott fájdalomról; míg a prospektíven vizsgált időszakban 27,77%. A kezdeti tünetek és a prospektíven vizsgált hónapok során észlelt panaszok között szignifikáns különbség látható ($p=0,039$ illetve, $p=0,011$). A csak sebészi terápia és a gyógyszerrel kombinált terápia hatékonysága közt nincs szignifikáns különbség ($p=0,85$).
3. Az iskolai tanulmányokra a válaszadók 9,09%-nál volt káros hatással a betegség, munkahelyi teljesítmény csökkenésről 47,61%-uk számolt be és 40,47%-nál a személyes kapcsolataikra is kihatott az endometriosis. Depressziós tünetekről a páciensek 24%-a panaszkodott. A megkérdezettek 9,5%-a vett igénybe segítséget a háztartási feladatok elvégzéséhez.

Következtetések: Jelen felmérésünk az első hazai prospektív, az endometriosis életminőségre gyakorolt hatását vizsgáló tanulmány. Eredményeink alapján az alábbi következtetések vonhatók le: a tünetek jelentkezése és a diagnózis között átlagosan csaknem 4 év telik el. A gyógyszeres kezeléssel kiegészített sebészeti terápia nem bizonyult hatékonyabbnak az önálló műtéti megoldásnál. Az endometriosis jelentősen rontja az életminőséget, de adekvát kezelés hatására a panaszok súlyossága csökken.

A témában korábban témavezetőm nem publikált.

Témavezető(k): Dr. Bokor Attila egyetemi tanársegéd, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Az mtDNS G8292A polimorfizmus vizsgálata migraines betegekben

Milley György Máté SE ÁOK II.
milleygyorgy@gmail.com

Bevezetés: A migrén egy poligénes multifaktoriális betegség amelynek kialakulásában számos genetikai és környezeti rizikófaktor ismert. Egyes vizsgálatok a mitokondriális oxidatív foszforiláció zavarát írták le a migraines betegek trombocitáin és izomszövetében, amely alapján valószínűsíthető, hogy egyes mitokondriális DNS polimorfizmusok szerepet játszanak migraine kialakulásában (Sparaco és mtsai., 2006). Az egyes SNP-k asszociációjának vizsgálata eltérő eredménnyel zárult. Korábbi vizsgálatainkban egy komplikált migraines betegben az mtDNS G8292A szubsztitúcióját találtuk, amely az irodalomban polimorfizmusként, és az RO haplocsoportot meghatározó antropológiai markerként ismert (Kleinle és mtsai., 1998). A G8292A szubsztitúció és a migrain kapcsolatát eddig még nem vizsgálták.

Célkitűzés: Munkánk során arra kerestünk választ, hogy az mtDNS G8292A SNP milyen jelentőséggel bír a migraine kialakulásában.

Betegek és módszerek: Migrainben szenvedő betegekben ($n=80$) és egészséges kontroll személyekben ($n=150$) vizsgáltuk a mitokondriális DNS G8292A szubsztitúcióját. A vizsgált betegek átlagéletkora: 41 év, míg a kontroll csoporté 52 év volt. A betegek és a kontroll személyek általános és klinikai adatait a NEPSYBANK-ből nyertük. A DNS izolálást vérből vagy izomszövetből végeztük. A mitokondriális DNS (mtDNS) G8292A szubsztitúcióját PCR-RFLP segítségével vizsgáltuk.

Eredmények: A keresett szubsztitúciót 2 komplikált migrainben szenvedő betegben találtuk meg. A betegek családi szegregációs analízise során további 3 esetben mutattuk ki a kérdéses SNP-t. A statisztikai analízis az vizsgált SNP gyenge szignifikanciát mutat (odds ratio=9,586).

Megbeszélés: Az általunk vizsgált SNP-t 5 betegnél, mindössze 2 családnál tudtuk kimutatni. A statisztikai feldolgozás alapján a változás szignifikánsnak adódik, de a családi halmozódások miatt nem zárható ki annak lehetősége sem, hogy csupán két izolált esettel állunk szemben. Midezek alapján a vizsgálatok további nagyobb esetszámon való elvégzését tervezzük, eredményeinket preliminálisnak tekintjük.

Sparaco et al., Cephalalgia, 26: 361-372, 2006

Kleinle et al., Biochem Biophys Res Commun. 247: 112-115, 1998

Gál A et al., Orvosi Hetilap. 149: 1593-1598, 2008.

Gal A, et al. Central European Journal of Medicine, in Press 5

(3:322-328, DOI: 10.2478/S11536-009-0118-2, 2010

Gal A et al., Acta Neurologica Scandinavica, in press

DOI:10.1111/j.1600-0404.2009.01297.x, 2009

Vastagh I et al. Orvosi Hetilap, 2010, in Press

Témavezető(k): Dr. Gál Anikó Biológus, Neurológiai Klinika

Egészségügyi Szolgáltatások és Szolgáltatók Elérhetőségi Vizsgálata

Winkler János SE EKK III.
winkike@gmail.com

A TDK dolgozat célja, hogy megvizsgálja magyarországi eü-i szolgáltatók térben és időbeli elérhetőségét az interneten. Vannak-e ma olyan források, amelyekből elégséges, megbízható és hiteles információhoz juthatunk? Hová fordulhatunk, ha bármilyen sürgős, vagy, nem sürgős esetben fel szeretnénk keresni egy szakorvost, egy eü-i intézményt, egy szakorvosi rendelő intézetet? A kutatás során - mivel a dolgozat célja az eü-i intézmények elérhetőségi vizsgálata - csak az Internetet használtuk elemzésre, kutatásra. Célirányosan megvizsgáltuk és elemeztük az OEP, az ÁNTSZ intézeteinek weboldalait, valamint az ESKI adatbázisát. Vizsgáltuk a súlyponti kórházak weboldalait, és az azokon található információkat. Jelenleg az Interneten nem található meg egyetlen olyan átlátható és könnyen használható központi nyilvántartás sem, ami civileknek szól. A biztosítási ellátásban résztvevő eü-i szolgáltatóknak, ha van is weboldaluk, adataik részlegesen elérhetőek, azok nincsenek frissítve, a weboldalak felépítése nem felhasználóbarát, a menüpontok rosszul felépítettek, elnevezésük alatt irreleváns információkat találunk. A weboldalak nagy része nem akadálymentesített. A jelenlegi jogszabályok, rendeletek nem kötelezik a szolgáltatókat arra, hogy naprakész pontos és megbízható információt közöljenek magukról az Interneten. Kötelezni kellene a biztosítási ellátásban részt vevő eü-i intézményeket, ahogy a 46/2006. (XII.27.) EüM rendelet kötelezi őket a várólista adatainak honlapon történő közzétételére, hogy pontos információkat közöljenek magukról weboldalaikon a civilek számára. A 2/2004. (XI.17.) EüM rendelet alapján az OTH országos adatbázist működtet. Olyan központi adatbázis, ahol minden a rendelkezéset érintő adat megtalálható jelenleg csak az ÁNTSZ birtokában van. Mégsem működtet az ÁNTSZ olyan weboldalt, ami elérhető lenne a betegek számára. A megvizsgált adatok alapján elkészítettem két weboldal tervezetet. Az első, egy a járó és fekvőbeteg ellátó intézményeknek szóló változat, javaslat a jelenleg működő eü-i szolgáltatók weboldalainak átszervezésére, felhasználóbaráttá tételére. Minimális pénz és időráfordítással kezelhetővé válnának ezek az intézményi weboldalak. A második egy olyan központi adatbázis tervezet, amely minden adatot egységes felületen, könnyedén megtalálhatóvá tesz a jelenleg, a biztosított ellátásban és az azon kívül eső eü-i intézményekről.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Daragó László egyetemi docens, Egészségügyi Informatikai Fejlesztő és Továbbképző Intézet

Epidemiológiai trendek, rizikófaktorok fej-nyaki daganatokban: nemzetközi és saját adatok összehasonlító elemzése

Brauswetter Diána SE ÁOK V. – Dános Kornél SE ÁOK V.
brauswetterdiana@gmail.com; dkornel88@gmail.com

Célkitűzés: Jelen előadás célja a hazai, nemzetközi szinten kiemelkedő fej-nyaki daganatos mortalitás és incidencia okainak, rizikófaktorainak vizsgálata.

Módszerek: A WHO Statisztikai Évkönyvei és a Nemzeti Rákregiszter segítségével hasonlítottuk össze a hazai és nemzetközi fej-nyaki daganatos incidenciát és mortalitási trendeket. A rizikó faktorok vizsgálatát a fej-nyaki daganatos betegek és a velük azonos korú és nemű egészséges egyének kérdőívben kikérdezésével vizsgáltuk. A kérdőívben vizsgált rizikófaktorok: az alkoholfogyasztás (mértékét naponta fogyasztott dl 50%-os alkoholban adtuk meg), a dohányzás (a naponta elszívott cigaretták számával határoztuk meg), kávé fogyasztás, fogművek állapota, száj higiéné, táplálkozási szokások. A nemzetközileg is kiugró fej-nyaki daganatos incidenciát és mortalitási trendek miatt, összehasonlítottuk az egészséges lakosság táplálkozási, dohányzási és alkohol fogyasztási szokásait 1984-ben és 2010-ben.

Beteganyag: 204 fej-nyaki tumoros beteg és 204 egészséges egyén daganat-rizikófaktorait hasonlítottuk össze.

Eredmények: A fej-nyaki daganatok incidenciája és mortalitása növekvő trendet mutat hazánkban, szemben a nemzetközi adatok alapján látható csökkenő tendenciával. Saját beteganyagunkban szignifikáns összefüggést tapasztaltunk a két fő rizikófaktor, a dohányzás és alkoholfogyasztás mértékének változása és a betegség előfordulása között.

Következtetések: Magyarország vezető helyen áll a fej-nyaki daganatok előfordulását és halálozását tekintve. A nemzetközi és saját adatok alapján egyaránt megerősíthető a dohányzás és az alkohol fogyasztás daganatkeltő hatása.

Munkacsoportunknak epidemiológia témakörben korábban megjelent publikációi:

Tamás L, Péter Z, Kiefer G: Adatok a fej-nyaki daganatok epidemiológiájához. *Orvosi Hetilap*, 1998, 139 (7) 355-359.

Tamás L, Szentkúti G: A fej-nyaki daganatok epidemiológiája és korai felismerése. *Háziorvosi szemle*, 2004, 9/8. 625-630.

Az előadásban elhangzó kutatási eredményekről még nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Tamás László osztályvezető főorvos, Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház Fül-Orr-Gégészeti Osztály és Prof. Dr. Répássy Gábor egyetemi tanár, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Segítők segítése – a gyermekvédelemben dolgozók egészségügyi kockázatai, különös tekintettel a kiégés okozta veszélyeztetettségére

Kohl Gyula Márton SE ÁOK VI.
gyula.marton.kohl@gmail.com

Bevezetés. A nemzetközi és hazai kutatások alapján ismert, hogy a humán szolgáltatások területén dolgozók különösen veszélyeztetettek a kiégési szindróma kialakulására; mentális és szomatikus egészségi mutatóik is rosszabb értékeket mutatnak a hasonló szocioökonómiai helyzetben lévők-höz képest.

Célkitűzés. A Budapest Ösztöndíj Program „A fővárosi gyermekvédelemben dolgozó segítő szakembereket támogató rendszerek – a segítők segítése” alprogramja keretében a fővárosi gyermekvédelmi szakellátásban dolgozó segítő foglalkozásúak mentális és szomatikus egészségét mértük fel, különös tekintettel a kiégési szindróma jeleire.

Módszerek. A mentális és a szomatikus egészségi mutatókat, valamint a kiégési szindróma tüneteit célzó, validált kérdőíveket alkalmazó anonim szűrővizsgálatot végeztünk 594 fős gyermekvédelmi szakellátó és 286 fős nevelőszülői körben. A válaszadók száma 131, illetve 34 volt (válaszráta: 18,75%). Az eredményeket a Hungarostudy 2002 reprezentatív lakossági felméréssel (N=1754) és a végzettség alapján képzett kontrollcsoportokkal hasonlítottuk össze.

Eredmények. A fővárosi gyermekvédelemben dolgozók 42,4%-a rendszeresen szembesül munkavégzése során számára megterhelő, feszült helyzettel, ezzel összefüggésben 33,9%-uk érzi magát folyamatosan túlterheltnak. A Maslach Kiégési Kérdőív adatai szerint a férfiak között 5,6% a közepes, 8,3% a magas fokú érzelmi kimerültség, a nők között pedig 15,9%, illetve 13,1%. A nemek között nincs szignifikáns különbség. A férfiak között 8,8% a közepes, 2,8% a magas fokú deperszonalizáció; a nők között 7,8%, illetve 6,9%. A Beck Depresszió Kérdőív alapján a férfiak 2,6%-a, és a nők 5,0%-a az enyhe depresszió tüneteivel rendelkezik. Egészségi állapotában a válaszadók 25,5%-a érzett romlást az elmúlt 5 év távlatában, és 29,1%-uk csak közepesre, rosszra, vagy nagyon rosszra értékelte azt.

Következtetések. A kiégésre utaló tünetek aránya meglehetősen magas, s ez mindkét nemre vonatkozik. A depressziós tünetek aránya is figyelmet érdemel, bár nem haladja meg az átlagnépességben észlelhető gyakoriságot. Eredményeink megerősítik a nemzetközi adatokat, és felhívják a figyelmet a segítő foglalkozásúak körében észlelhető kiégési jelenségek megelőzésének és szűrésének fontosságára, s a veszélyeztetett személyek ellátásának megszervezésére.

Major J, Röss K, Hulesch B, Túry F: A kiégés jelensége az orvosi hivatásban. Lege Artis Medicinae 16:367-373, 2006.

Harmatta J, Ádám Sz, Györfly Zs, Túry F, Szényei G: A munkamegterhelés és a munkával kapcsolatos stressztényezők a magyarországi pszichiáterek körében. Psychiatria Hungarica (in press).

A módszertan megegyezik, de a vizsgáltak köre eddig példa nélküli. Az eredmények még nem kerültek publikálásra.

Témavezető(k): Prof. Dr. Túry Ferenc egyetemi tanár, Magatartástudományi Intézet

A szorongás és iskolázottság szerepe szív-műtétek után: hosszú távú követés

Farkas Tamás SE ÁOK V. – Takó Katalin SE ÁOK IV.
farkastamas.hu@gmail.com; takokata@t-online.hu

Az utóbbi évtizedben végzett vizsgálatok szerint pszichoszociális faktorok független prediktív értékkel bírtak cardiovascularis betegségek kialakulásában. Ezen tényezők szerepe hangsúlyosan jelentkezik szív-műtétek hosszú távú eredményeiben is.

Vizsgálatunkban tanulmányoztuk a kapcsolatot a depresszió, szorongás, iskolázottság, szociális izoláció és a mortalitás közt szív-műtéten átesett betegeknél 10 évvel az operáció után.

A páciensek és a GOKI Etikai Bizottságának beleegyezése után 180, 2000 júliusa és 2001 májusa között a Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézetben szív-műtéten átesett beteget vizsgáltuk meg. A követési időszak alatt a páciensekkel évente levélben tartottuk a kapcsolatot. A szorongás (Spielberger State-Trait Anxiety Inventory, STAI-S/STAI-T) és depresszió (Beck Depression Inventory, BDI) mértékét, a rehospitalizációk számát ill. okát becsültük fel minden évben. Azon betegeket, akik megkeresésünkre nem válaszoltak, telefonon értük utól; az elhunytak esetében a nemzeti regiszterből jutottunk adatokhoz.

Az átlagosan 8.17 éves (Standard Deviáció: 2,57 év) betegkövetés alatt a mortalitási ráta 28,3%, és 100 ember-évre vetítve 3,46% volt egyenként. A multivariábilis Cox regressziós modell szerint a hosszabb ICU (Intensive Care Unit – Intenzív osztályos) kezelés (napok; AHR (Adjusted Hazard Ratio – korrigált veszély hányados): 1,06; 95% CI (konfidencia intervallum) 1,03-tól 1,09-ig), magasabb Parsonnet score értékek (pont; AHR: 1,07; 95% CI 1,03-tól 1,12-ig), keringési elégtelenség (AHR: 2,74; 95% CI 1,44-től 5,22-ig), a magasabb STAI-T értékek (pont; AHR: 1,05; 95% CI 1,02-től 1,08-ig) és alacsonyabb iskolázottság (év; AHR: 0,86; 95% CI 0,76-től 0,98-ig) független összefüggést mutattak a mortalitással.

Eredményeink arra utalnak, hogy a pszichoszociális faktorok, kiváltképpen a szorongás és iskolázottság felmérése a jövőben segítségünkre lehet a szív-műtetre váró betegek 10 éves túlélésének becslésében.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Székely Andrea Ph.D., főorvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Álomminőség, alvásminőség és személyiségjegyek migrénes és egészséges populációban és a relaxáció hatása migréneseknél

Szakács-Németh Blanka SE ÁOK VI.
nemethblanzs@gmail.com

A cirkadián ritmus zavarainak jelentősége egyre nő a medicinában. Egyre több testi és pszichés betegséggel (pl. kettes típusú cukorbetegség, ADHD) kapcsolatban merül fel, hogy a megzavart alvás, tágabb kontextusban a cirkadián ritmus lényeges szerepet játszhat a betegség lefolyásában. Migrénes betegek esetében is gyakori hétköznapi klinikai tapasztalat, hogy romlik az alvaskészség és a cirkadián ritmus, és mindez negatívan befolyásolja a fejfájással kapcsolatos panaszokat is.

Jelen vizsgálatunkban 94 főt vizsgáltunk. A migrénes mintához korban, nemből és iskolai végzettségben illesztett nem migrénes kontrollcsoport összehasonlítását végeztük.

18 migrénes személlyel 20 ülésű egyéni Schultz-féle autogén tréningben részesítettünk és a terápia hatását vizsgáltuk utánkövetéses módszerrel.

Azt vizsgáltuk, hogy különböznek-e a migrénes betegek egyes cirkadián ritmus jellemzőikben, ill. egyes karakterjegyekben az egészséges kontrolloktól, illetve hogy a terápia befolyásolja ezt.

Módszer: Pittsburgh Alvásminőség Index, Álomminőség Kérdőív kérdőívek felvétele, ill. egyes személyiségjegyek vizsgálata (Neo-Pir- kérdőív) történt, valamint a terápiába vett csoportnál ismételt tesztfelvételt végeztünk a terápia megkezdése után négy hónappal.

Eredmények: Migréneseknél az elalvási idő hosszabb (tendencia $p < 0,1$) többen szednek altatót (tend $p < 0,1$), jellemzőbbek rájuk az alvást megzavaró nappali viselkedések: kávézás ($p < 0,05$), dohányzás ($p < 0,05$). Egyes személyiségjegyekben is különböznek a nem migrénesektől: aktivitás ($p < 0,005$) teljesítményorientáltság ($p < 0,001$), idealizmus ($p < 0,05$), szorongás ($p < 0,05$).

A terápia csökkentette a migrénesek idealizmusát ($p < 0,05$), álmaik semlegesebbekké ($p < 0,05$), hétköznapiabbá váltak ($p < 0,05$), kipihentebbek lettek ($p < 0,01$).

Következtetések: Migrénes betegek esetében gyakoribbak az alvási panaszok. Ennek hátterében a rossz alváshigiéné, ill. a nem alvásbarát életmód állhatnak, melyek összefügghetnek a migrénesek nagyobb aktivitásszint iránti igényével, és fokozottabb teljesítmény-elvárásaival.

A terápia csökkentette a fejfájásos tüneteket (tend $p < 0,1$), ugyanakkor álmaik nyugodtabbá, hétköznapiavá váltak és kipihentebbeknek érezték magukat a migrénes betegek.

2010-es TDK előadás cím: Álomminőség, alvásminőség és személyiségjegyek migrénes és egészséges populációban

Témavezető(k): Dr. Purebl György egyetemi adjunktus, Magatartástudományi Intézet

Az életminőség összefüggése a beteg állapotának súlyosságával

Horváth Lilla SE ÁOK IV.
horlilla@gmail.com

Bevezetés: A kórházi kezelés célja már nem csupán a beteg életének megmentése, hanem a beteg életminőségének a kórházi felvétel előtti szinthez közelítése is. A modern intenzív terápia egyik legfontosabb kérdése a korlátozottan rendelkezésre álló források megfelelő allokációja, a költség-hatékonyság növelése. Már évtizedek óta rendelkezünk a betegek általános állapotát felmérő pontrendszerekkel, melyek összefüggés mutatnak a túléléssel, de kevésbé vizsgált a betegség súlyosságának és a kezelés utáni életminőségnek az összefüggése.

Módszer: A Semmelweis Egyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinikájának Kútvölgyi úti intenzív részlegén 2008 első negyedében kezelt betegek között végeztünk adatgyűjtést, akiket alapbetegségük alapján csoportosítottunk. Kiszámoltuk a betegek felvételi APACHE II. score-ját, majd a kezelésük után egy évvel kitöltöttük velük az EuroQol Group által kidolgozott EQ-5D validált életminőség kérdőív hivatalos magyar verzióját. A felvételi állapot és a 1 év múlva elért életminőség összefüggéseit vizsgáltuk. A statisztikai elemzéshez a Statistica szoftvert használtuk, az adatokat variancia analízissel hasonlítottuk össze, a szignifikancia határának az ajánlott p-értéket vettük ($p < 0,05$).

Eredmények: A vizsgált 190 beteg APACHE II. átlaga 13,23 (SD: 6,99) volt. Közülük 48-an (25,26%) a kórházi kezelés során, 42-en (22,10%) pedig az első év során haltak meg. 53 ember (27,89%) biztosan túlélte 1 évet kezelésünk után, ebből 49 ember (25,78%) töltött ki életminőségére vonatkozó kérdőívet, míg 47 betegről (24,73%) nincs adatunk. Beteganyagunkban 11 pont alatt mindenki túlélte az intenzív osztályos kezelést, míg 24 pont felett nem volt ilyen beteg. A kérdőívre válaszoló betegek átlag APACHE II. pontszáma 9,30 (SD: 3,85). A betegek egészségi állapotukat átlagosan 65,67/100 pontra ítélték. Ez az érték nem mutatott összefüggést a felvételi APACHE II. ponttal, viszont a jelenlegi fizikai aktivitás és a felvételi APACHE II. pontszám között szignifikáns összefüggést ($p = 0,0212$) találtunk.

Következtetés: Klinikai vizsgálatunk alapján az APACHE II. score csak részleges összefüggést mutat a beteg későbbi életminőségével, de a felvételi pontszám alapján elkülöníthetők biztosan túlélők és a nem túlélők csoportjai.

Cikkek:

1. Zubek L, Szabó L, Diószeghy Cs, Gál J, Élő G: End of life decisions in Hungarian Intensive Care Units Anaesthesia and Intensive Care, Vol. 39, No. 1, January 2011
2. Zubek L, Szabó L, Gal J Öllös Á, Élő G: A kezeléskorlátozás gyakorlata a hazai intenzív osztályokon. Orvosi Hetilap 151(38):1530-1536. 2010.
3. Élő G, Dobos M, Zubek L: Az újraélesztés etikai vonatkozásai. Orvosi Hetilap 147(27):1273-7. 2006.
4. AIT Szakmai Kollégium: Az életmentő és életfenntartó kezelések

Témavezető(k): Dr. Zubek László egyetemi adjunktus, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika

Az idősebb korosztály viszonya a betegséghez és a halálhoz a társadalmi- és társas támogatottság tükrében

Golovics Petra Anna SE ÁOK V.
golovics.petra@gmail.com

Háttér/célkitűzés: A vizsgálat célja, hogy megismerjük azoknak a véleményét, akik nem az egészségügyben dolgoznak és nem orvostanhallgatók. Olyan korosztályt kerestünk meg, akiknél nagyobb eséllyel fordul elő valamilyen betegség és valószínűleg már kapcsolatba kerültek valamilyen formában a halállal.

Módszerek: A vizsgálat két kérdőívből állt, amelyből egyet szóban vettem fel, így a kérdezettek a betegséggel, a társas támogatottsággal és halállal kapcsolatos kérdéseket könnyebben megválaszolhatták. Felhasználtam a Caldwell féle Társas támogatás kérdőívet (Caldwell és mtsai, 1987, Kopp és mtsai, 2000) is. Ezt kiegészítette az írásban kitöltött Multidimenzionális halálfélelem skála (Neimeyer és Moore, 1994, Zana és mtsai, 2006). Az eddigi minta 30 fős, mindenki 50 év feletti (férfi/nő: 10/20, átlagéletkoruk: 57,5 év). Eredmények: A társas támogatottságot tekintve: 80%-uk párkapcsolatban él, a gyermekek száma átlagosan 2, 83,3% valamilyen módon vallásos és a boldogságuk 8 a 10 fokú skálán. A társadalmi támogatottságot az anyagi helyzet (6,5 a 10 fokú skálán) és az elégedettség (7 a 10 fokú skálán) mutatta, valamint az, hogy jelenleg dolgozik-e (73,3% dolgozik).

A halálfélelem tekintetében a megkérdezettek esetében a nyolc faktor közül a félelem a meghalás folyamatától és a jelentős társas féltése faktor – az irodalommal összhangban – mutat kiemelkedő értékeket. Azonban a félelem a megsemmisüléstől, a félelem a halál tudatos átélésétől, a test féltése és a félelem a korai haláltól nem mutat jelentős halálfélelemet. A félelem a halottól faktor esetén nincs jelentős különbség és összhangban a hazai irodalommal a félelem az ismeretlentől kérdés nem hozott eltérő eredményt. Viszont ha a férfiakat és a nőket külön vizsgáljuk, akkor a félelem az ismeretlentől faktorban, ami a halálfélelem transzcendens és spirituális dimenziót is vizsgálja, a nők esetében szignifikáns eredményt kaptunk: ebben a faktorban kisebb a halálfélelemük.

Megbeszélés/következtetés: Az eredmények azt mutatják, hogy a magyar 50 év feletti, többségében diplomás (63,3%), még nyugdíj (53,3%) mellett is dolgozó (73,3%) emberek körében a halálfélelem nem annyira jelentős, mint amit a többségben fiatalokkal végzett felmérések eredményei mutatnak. (A mintát még növelni tervezzük.)

1. Zana Á, Hegedűs K, Szabó G (2006): A Neimeyer és Moore féle Multidimenzionális halálfélelem skála validálása magyar populáción. Mentálhigiéné és Pszichoszomatika, 7(3)257-266.
2. Zana Á, Szabó G, Hegedűs K (2008): A halálfélelem, a halál iránti attitűd és a mentális egészség kapcsolatának korosztályos összehasonlító vizsgálata. Lege Artis Medicinae, 18 (4): 319-320.

Jelen munkánk abban különbözik a már megjelent cikkektől, hogy csak idősebb (50 év feletti) embereket vontunk be a vizsgálatba.

Témavezető(k): Dr. Hegedűs Katalin egyetemi adjunktus, Magatartástudományi Intézet

Gyermekkori testkép

Mihalicza Ingrid SE ÁOK VI.
ingiberg@freemail.hu

Háttér: 2009-ben, 123, 13-15 év közti gyereket vizsgáltam meg. A számított BMI-értékek szerint normál súlyú 78%, túlsúlyos 17,8%, elhízott 3,2%-a volt a gyerekeknek. Az elhízásukért a mozgásszegény életmódjuk és a helytelen táplálkozási szokásaik tehetők felelőssé.

Célkitűzés: Arra szeretnék választ kapni, hogy ők hogyan látják saját magukat, reálisan látják-e a testképüket?

Beteganyag: Az első vizsgálat kiegészítéseként az újabb vizsgálatot azon a 3 osztályon végeztem el, ahol a legtöbb gyerek BMI-je ideális volt, mivel kíváncsi voltam, hogy viszonylag ideális súlyú gyerekek milyennek látják a saját testképüket. Tehát a második vizsgálatot 87, 14-15 éves gyereken végeztem el.

Módszer: A vizsgálat két részből állt. Először minden gyerekek megmértem a magasságát, testsúlyát és kiszámítottam a BMI- értéküket. Ezután pedig felvetettem egy testkép sort nekik és ezzel kapcsolatban tettem fel kérdéseket.

Eredmények: A felvetített testkép sorból a gyerekek fiúknál és lányoknál is a 3-4. alakot találták ideálisnak. A felmérés alapján mindössze 28,6%-uk gondolja a testképét az ideálishoz hasonlóknak, míg az ideálisnál súlyosabbnak 35,7% vallja magát. A megkérdezett gyerekek szintén 35,7 %-a az ideálisnál soványabbnak ítélte a testét. Míg a BMI alapján számított értékek alapján normál súlyú 92,5%-uk, túlsúlyos 3,75%-uk és sovány szintén 3,75%-uk. Az objektív mérés alapján a gyerekek 10,7% kövérebb, mint amilyennek vallja magát és érdekes módon ők mind fiúk. 20,4 % pedig soványabb, mint amilyennek gondolja magát, köztük fele-fele arányban vannak a lányok és a fiúk. Egy következő feladatban párba állítottam a gyerekeket és azt kértem, hogy a párjuk helyét is adják meg a testkép sorban. Azt tapasztaltam, hogy 43,3% látta a másikat ugyan olyanak, 26,7% súlyosabbnak, 30% pedig kisebb súlyúnak látta a másikat, mint az saját magát. A BMI- értékekhez viszonyítva 63,16%-uk helyesen ítélte meg a társát és mindössze 15,79% látta kisebb súlyúnak,

Következtetés: Kamaszkorban nagyon fontos, hogy a gyerekekben milyen ideális testkép alakul ki, illetve, hogy milyennek látják saját magukat. Mivel a helytelen önértékelés később önbizalomhiányhoz és számos pszichés problémához vezethet. Láthatjuk, hogy objektív BMI- értékek alapján ebben a vizsgálatban részt vevő gyerekek 92,5% normál testsúlyú, mégis mindössze 28,6%-uk gondolja a testképét az ideálishoz hasonlóknak.

Az előadás témájában a témavezetőnek publikációja még nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Simon Judit Rita tudományos munkatárs, Családorvosi Tanszék

Korai szociális izoláció hatására megjelenő abnormális agresszivitás patkányban

Bíró László ELTE TTK IV. – Sörös Petra SE ÁOK V.
fenrig@freemail.hu; petra.soros@gmail.com

Bevezetés: az agresszivitás adaptív formáinak kialakulásában mind veleszületett, mind korai szocializációs mechanizmusok részt vesznek. A korai szociális környezet zavarai (pl. elhanyagolás, szociális depriváció) gyakran vezetnek eltérő, patológiás agresszióformák kialakulásához, amelyek gyakori elemei humán kórképeknek (pl. antiszociális személyiségzavar). Ennek megfelelően a korai szociális izoláció felnőttkori agresszióra kifejtett hatását vizsgáltuk hím patkányokon, valamint ennek neuronális hátterét.

Módszerek: az anyától való elválasztást követően az állatok egy részét izoláltuk, míg a többiek szociális csoportokban nőttek fel. A territoriális agresszivitás mérésére rezidens-beitolakodó tesztet végeztünk, amelyet perfúzió követett. Ezután az akut neuronális aktiváció mérésére a c-Fos (korai átíródású fehérjecsald) immunhisztokémiai analízisét végeztük.

Eredmények: eredményeink szerint a korai izoláció jelentősen megnövelte a harapások számát, és azok mintázatát eltolta az abnormális (fajspecifikus szabályokat sértő) formák felé. Mindehhez társult a viselkedési mintázat fragmentáltsága, továbbá a támadások jelzésének hiánya is, valamint az impulzív támadások és védekező magatartásformák együttes növekedése. Ezáltal az izolált állatok egyrészt felfokozott, impulzív agresszív fenotípust, másrészt markáns szociális inkompetenciát mutattak. Az agresszív interakciók hatására több releváns régióban jelentkezett aktivációbeli növekedés, míg az izoláció hatására szignifikáns, fokozott aktiváció mutatkozott a mediális orbitofrontális kéreg és a mediális amigdala területén.

Összegzés: a patkányok korai szociális izolációja tehát minőségileg eltérő, abnormális agresszív viselkedéshez vezetett, s mindez a prefrontális kéreg és az amigdala eltérő működésével járt együtt.

Toth M, Halasz J, Mikics E, Barsy B, Haller J. (2008) Early social deprivation induces disturbed social communication and violent aggression in adulthood. *Behav Neurosci*, 122(4): 849-54. IF: 2,596

Előadásomban bemutatásra kerül a korai szociális izoláció hatására megjelenő abnormális agresszivitással kapcsolatos neurobiológiai struktúrák aktivációjának mintázata.

Témavezető(k): Dr. Haller József tudományos tanácsadó, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Mentalizációs képesség zavara borderline személyiségzavarban

Farkas Enikő Krisztina SE ÁOK V. –

Farkas Szabolcs Dávid SE ÁOK V.

athalias1984@gmail.com; athalias1984@gmail.com

Célkitűzés: A borderline személyiségzavar főként a hangulat szélsőséges ingadozásával, önkárosító tünetekkel és kínzó érzelmi állapotokkal járó tünetegyüttes, valamint az interperszonális kapcsolatok, és az énkép/én-identitás instabilitásával jellemezhető súlyos személyiségzavar.

A borderline személyiségzavar mentalizációs modelljei szerint a személyiségzavarra jellemző kapcsolati problémák hátterében a belső, mentális állapotok felismerésének alapvető zavarra áll. Kutatásunk célja az volt, hogy megvizsgáljuk, hogy Baron-Cohen és mtsai (2001) ún. Szemek Tesztje (amely komplex érzelmi és kognitív állapotok tekintetből és a szem környéki régiókból történő felismerését követeli meg) alkalmas-e mentalizációs zavar kimutatására borderline személyiségzavarban szenvedő betegek esetén, illetve milyen teljesítményt nyújtanak a borderline személyiségzavarban szenvedő betegek az egészséges kontrollcsoporthoz képest.

Módszer: A vizsgálatban 86 SCID I és SCID II diagnosztikai interjúval diagnosztizált borderline személyiségzavarban szenvedő, osztályos kezelés alatt álló beteg és 74 korban, nemből, iskolázottságban illesztett egészséges kontrollszemély vett részt, akik a SCID I és SCID II diagnosztikai interjúk alapján nem szenvedtek sem pszichiátriai betegségben, sem személyiségzavarban.

Eredmények: A borderline csoport a kontrollcsoporthoz képest szignifikánsan rosszabbul teljesített a Szemek Teszten mind az összpontszámot tekintve, mind a semleges és a pozitív valenciájú itemeken, nem különbözött azonban a negatív valenciájú itemeken nyújtott teljesítményében.

Megbeszélés: A mentális állapot diszkrimináció zavara fontos bázisa a borderline személyiségzavarban szenvedő betegek jellemző interperszonális problémáknak. A Szemek Teszt segítségével sikerült igazolni borderline személyiségzavarban a mentális állapot felismerés globális, illetve körülírt, kognitív és pozitív valenciájú belső állapotokra korlátozó zavarát. Ezen eltérések irányultságának további felmérése segíthet a betegek mentalizációs deficitjének, illetve maladaptív megküzdési technikáinak finomabb feltérképezésében. Az, hogy a fenti eredmények mekkora részben tulajdoníthatók a betegség következtében fennálló általános distressznek és mennyiben erednek magának a mentalizációs zavarának a természetéből, további kutatásokat igényel.

Seres I, Unoka Z, Bódi N, Áspán N, Kéri S. (2009) *J Personal Disord* 23(6), 555–562.

Unoka Z, Seres I, Áspán N, Bódi N, Kéri S. (2009) *J Personal Disord* 23(4), 399–409.

Seres I, Unoka Z, Kéri S. 2009 *Mar 4;20(4):388-92.*

Unoka Zsolt és munkacsoportja nem végzett eddig olyan kutatást, ahol Eyes teszt segítségével mérték volna fel borderline betegek mentalizációs problémáit.

Témavezető(k): Dr. Unoka Zsolt egyetemi tanár, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Monoamin transzporter gének asszociáció elemzése gyermekpszichiátriai zavarok körében

Horváth Erzsébet Zsófia ELTE TTK VI.

nessza@gmail.com

A gyermekkorban kialakuló pszichiátriai zavarok jelentős részénél kimutatható a központi idegrendszerben a gátlási funkciók érésének elmaradása. Akaratlan mozgások a Tourette szindrómában (TS), kényszer-cselekvések és gondolatok a kényszeres zavarban (OCD: Obsessive Compulsive Disorder), impulzivitás a figyelemhiányos hiperaktivitási zavarban (ADHD: Attention Deficit Hyperactivity Disorder) az alulműködő gátló thalamocorticalis körökhöz köthetők. Ezek a zavarok gyakran fordulnak elő együtt, egy spektrumot alkotva (ADHD-TS-OCD). Mindhárom körkép poligén öröklődésű, és széles körű kutatás folyik a genetikai rizikó faktorok azonosítására. A specifikus genetikai faktorok mellett kutatásunkban megpróbáltunk közös genetikai faktorokat is fellelni a három pszichiátriai zavar átfedettsége miatt. Vizsgálatunkhoz funkcionális hosszúság polimorfizmusokat (VNTR: Variable Number of Tandem Repeats), illetve igéretesnek tűnő egy pontos nukleotid polimorfizmusokat (SNP: Single Nucleotide Polymorphism) választottunk a monoamin (dopamin, noradrenalin és szerotonin) transzporter gének szakirodalmából.

Vizsgálatunkban 417 gyerek vett részt (fiúk aránya 82,8%, átlag életkor 11,68±4,27, fődiagnózis szerinti eloszlás: 195 ADHD, 116 TS, 106 OCD). A diagnózisokat a DSM-IV szerint, a kísérő körképeket a MINI-kid (Mini-International Neuropsychiatric Interview, child version) segítségével állapítottuk meg. Az ADHD, TS és OCD fődiagnózisok szerinti eset-kontroll elemzésekhez egy magyar átlag populáció genotípus frekvencia adatait használtuk. A klinikai csoporton belül a tic és kényszer tünetek együttes jelenléte illetve hiánya szerint is elvégeztük az elemzéseket. Dopaminerg és szerotonerg VNTR-eket polimeráz láncreakció (PCR) és gélelektroforézis segítségével, az SNPket valós idejű PCR módszerrel genotipizáltuk.

Közös genetikai rizikó faktorként jelent meg a dopamin transzporter gén 3' nem-kódoló régiójában található 40 bp VNTR ($\chi^2=6,27$, $df=2$, $p=0,043$). Diagnózis kategóriákra specifikus genetikai faktorokat nem sikerült azonosítani. A szerotonin transzporter gén promotor régiójában található VNTR rövid allélját tartalmazó genotípusok (SS és SL) aránya a kényszerzavar nélküli TS csoportban, a hosszú allélra homozigóták (LL) aránya a tic nélküli OCD csoportban nőtt meg a kontrollhoz képest, míg mindkét tünet jelenléte esetén a heterozigóták aránya emelkedett meg ($\chi^2=2,54$, $df=6$, $p=0,05$).

A kutatási témának ADHD részét a témavezető egy 2010-es magyar konferencián mutatta be, jelen előadás a TS és OCD adatok elemzésével egészült ki.

Témavezető(k): Dr. Nemoda Zsófia egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Paradox inszomnia? – A poliszomnografiával mért és a szubjektíven becsült alvásadatok összehasonlítása inszomniás betegekben

Kelemen Andrea SE ÁOK VI. – Becze Ádám SE ÁOK VI.
andkelemen@gmail.com; andkelemen@gmail.com

Háttér: A szakirodalomban ismert, de kevésbé vizsgált jelenség a paradox inszomnia: egyes betegek az alvásidejüket a valóságosnál rövidebbnek érzékelik, s ez összefügghet az inszomnia kialakulásával, súlyosságával.

Célunk: A Semmelweis Egyetem I. Sz. Belgyógyászati Klinika Alváslaboratóriumában vizsgált inszomniás betegek körében összehasonlítani az alvásidőt alulbecslő és nem-alulbecslő személyek szubjektív és objektív alvásparamétereit.

Módszerek: 60 inszomniás beteg poliszomnografiás vizsgálatát (PSG) végeztük el. A betegek kitöltötték a Center for Epidemiological Studies – Depression és az Athens Inszomnia Skálát. Megbecsülték az átlagosan és a PSG éjszakáján alvással töltött időt és az elalváshoz szükséges időt (alváslatencia). Az alvásidőbecslés pontosságát százalékban mértük ($Q = \text{becsült alvásidő} / \text{mért alvásidő} * 100$). A betegeket alulbecslőkre ($Q < 100$; „A” csoport) és nem-alulbecslőkre osztottuk ($Q \geq 100$; „N” csoport).

Eredmények: Az „A” csoport (42 fő) és az „N” csoport (18 fő) nem tért el szignifikánsan korban (átlag 42 ± 12 , ill. 44 ± 13 év), nemben (férfi: 52, ill. 44 %), depresszió (medián: 22 (19) ill. 26 (19)), és inszomnia pontszámában (medián: 12 (5) ill. 12 (8)). A becslés-százalék (Q) mediánja az „A” csoportban 79 (31), az „N”-ben 116 (15) % volt ($p < 0,001$). Az „A” csoportba tartozók az átlagos éjre (medián 4,8 (2), ill. 6,3 (3) óra $p = 0,003$) és a PSG-éjre is (medián 4,5 (2), ill. 5,8 (3), $p = 0,02$) rövidebbnek becsülték alvásidejüket, mint az „N” csoport. Ezzel szemben a PSG-vel mért adatok alapján az „A” csoport alvásideje hosszabb (medián: 6,1 (1,3), ill. 4,9 (2,7) óra, $p = 0,02$), alváshatékonyasága jobb (medián: 83 (17), ill. 69 (30) %, $p < 0,004$), alváslatenciája rövidebb (medián: 0,3 (0,4), ill. 0,5 (0,9) óra, $p = 0,01$) volt. Az „N” csoportban a PSG-éjre becsült alvásidő és alváslatencia erős kapcsolatot mutatott a mért értékekkel (Alvásidő: $R = 0,9$ $p < 0,001$; Alváslatencia: $R = 0,8$ $p < 0,001$). Az „A” csoportban ez a kapcsolat gyengébbnek bizonyult. (Alvásidő: $R = 0,6$ $p < 0,001$; Alváslatencia: $R = 0,5$ $p = 0,01$).

Következtetés: A poliszomnografiával mért paraméterek az alvásidőt alulbecslő csoport esetében a nem alulbecslő csoporténál jobb alvásrá utalnak. Esetükben az inszomniás tünetek kialakulásában, fennmaradásában az alvásercepció zavarra valószínű. A paradox inszomnia diagnosztikai és terápiás jelentőségének meghatározása további vizsgálatokat igényel.

Munkacsoportunk még nem publikált a paradox inszomnia témájában.

Témavezető(k): Szentkirályi András MD, PHD egyetemi tanársegéd, Magatartástudományi Intézet és Novák Márta MD, PHD egyetemi docens, Magatartástudományi Intézet

Szerotonin 1B receptor gén polimorfizmusok és agresszív viselkedés asszociáció vizsgálata

Kruk Emese SE ÁOK IV.
mesi10@gmail.com

A magatartászavarok genetikai vizsgálatának középpontjában szerotonerg kandidáns gének állnak, mivel számos humán- és állatkísérlet igazolta a szerotonerg rendszer alulműködését agresszív viselkedésben. Ezen rendszer fontos komponensei a szerotonin transzporter és autoreceptorok. Egy amerikai munkacsoport a szerotonin 1B autoreceptor génjének (HTR1B) vizsgálta során egy a 3' nem-kódoló régióban (3'UTR) lévő egypontos nukleotid polimorfizmust (SNP: single nucleotide polymorphism), illetve egy öt SNP-ből álló haplotípust hozott összefüggésbe magatartászavar tünetekkel és agresszivitással egy egészséges egyetemista populációban. Genetikai asszociáció vizsgálatunk során ezeket az eredményeket szerettük volna reprodukálni, mivel a pszichiátriai genetika területén nagyon fontos egy kezdeti pozitív asszociáció megerősítése vagy elvetése.

A vizsgálat során 593 személy (átlagéletkor $21,01 \pm 4,99$ év; 47,3% férfi) töltötte ki a Buss-Durkee féle agressziót mérő kérdőívet. Ezen kívül 474 fiatal (átlag életkor $20,3 \pm 2,2$ év; 57,3% férfi) válaszolt a SCID (Structured Clinical Interview) önkítöltős változatának magatartászavarra vonatkozó kérdéseire is. Az általunk vizsgált HTR1B polimorfizmusok a következők voltak: a promotor régióban lévő -261 G/T (rs11568817) és -161 A/T (rs130058), a kódoló régióban található 861 C/G (rs6296), valamint a 3'UTR-ben lévő 1180 A/G (rs6297) és 1997 A/G (rs13212041). Az SNP-eket valós idejű polimeráz-láncreakció módszerrel genotipizáltuk. A magatartászavar skála, a Buss-Durkee alszkálák és az összpontszám asszociáció vizsgálatára varianciaanalízist használtunk (ANOVA). Az eset-kontroll típusú elemzésben (χ^2 teszt) azokat a személyeket tekintettük magatartászavar tüneteket mutatóknak, akik a 15 kérdésből legalább 2 pozitív választ adtak. A haplotípus elemzést az Unphased programmal végeztük.

A Buss-Durkee féle agresszivitás skála összpontszámával nem, csak a „harag” alszkálával kaptunk szignifikáns összefüggést az 1997 A/G SNP esetében ($p = 0,046$). Ugyanez az SNP mutatott asszociációt magatartászavar tünetekkel: az AA genotípusú személyek több tünetet mutattak, mint a G-allélt hordozók (ANOVA: $p = 0,011$; χ^2 : $p = 0,014$). Haplotípus elemzéseinkben azoknak az allél-kombinációknak az aránya emelkedett a 2 vagy több magatartászavar tünetet mutatók körében amelyek az 1997 A-allélt tartalmazták. Eredményeink a 3'UTR-ben lévő 1997 A/G SNP fontosságát támasztják alá.

A HTR1B gén 1997 A/G SNP és magatartászavar tünetek közötti pozitív asszociációról a munkacsoport egy 2010-es nemzetközi konferencián számolt be, jelen genetikai vizsgálat a Buss-Durkee féle agressziót mérő kérdőív adataival, a többi SNP elemzésével, illetve a haplotípus vizsgálattal egészült ki.

Témavezető(k): Dr. Nemoda Zsófia egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet és Dr. Keszler Gergely egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Traumatikus élmény rövid- és hosszú távú neurobiológiai hatásai egy PTSD állatmodellben

Sörös Petra SE ÁOK V. – Biró László ELTE TTK IV.
 petra.soros@gmail.com; fenrig@freemail.hu

Bevezetés. Trauma által kiváltott magatartási eltérések diagnosztikája megkülönböztet rövid- (akut stressz zavar) és hosszútávú (poszttraumatikus stressz zavar, PTSD) hatásokat, azonban e zavarok időbeli progressziója és neurális változásai kevésbé ismertek. Vizsgálatainkban arra kerestük a választ, hogy mennyiben különbözik a traumatikus élmény által indukált szorongás agyi háttere rövid- és hosszútávon, mivel ilyen jellegű összehasonlítást korábban nem végeztek.

Módszerek. Két kísérletet végeztünk hím, Wistar patkányokon. Az első kísérlet során egy egyszeri elektromos sokksorozatot kapott a patkányok egy része (n=10), másik részüket sokk nélkül helyeztük a sokkoló dobozba (n=9). Egy nappal a sokkot követően kondicionált félelem tesztet végeztünk el rajtuk. A második kísérlet hasonlóan zajlott (n=10 sokkolt, n=7 kontroll), de ekkor a kondicionált félelem teszt a sokkot követő 28. napon történt. A tesztet követően mindkét kísérletben eltávolítottuk az állatok agyát, és immunhisztokémiai eljárással c-Fos aktivitást vizsgáltunk a prefrontális kéreg, az amygdala, a hipotalamusz és az agytörzs 29 releváns agyterületén. A kapott eredményeket Welch-féle t-próbákkal elemeztük.

Eredmények. A kondicionált félelem tesztben a viselkedés mind az első, mind a 28. napon azonos mértékben változott meg a kontroll csoporthoz képest. A sokkolt állatokban szignifikánsan nőtt a ledermedés időtartama, míg ezzel arányosan csökkent a felfedező magatartás időtartama.

A trauma utáni első napon, a sokk hatására az orbito-frontális kéreg, a centrális amygdala és a ventrális tegmentális area területén csökkenő, míg az anterior hipotalamikus magban növekvő c-Fos aktivitást mértünk. Ezzel szemben a 28. napon számos, a PTSD tüneteinek szabályozásában szerepet játszó, és néhány, eddig humán esetekben nem indikált agyterület mutatott fokozott aktivitást a sokk hatására: a mediális prefrontális kéreg, a mediális és a basolateralis amygdala, a ventromediális hipotalamikus mag dorsomedialis része, a hipotalamikus paraventrikuláris mag, valamint a medián raphe és a centrális szürkeállomány dorsomedialis része.

Következtetés. A kapott eredmények alapján elmondhatjuk, hogy míg a kondicionált félelem rövid- és hosszútávú hatása a magatartásban nem különbözik, addig az agyi struktúrák meglehetősen eltérő módon aktiválódnak a traumás állapotokban a két eltérő időpontban.

Az előadás témájában még nem történt publikáció.

Témavezető(k): Dr. Haller József tudományos tanácsadó,
 MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A kronotípus kapcsolata a vegetatív működések, a kortizolszint és az érzelmi állapotok cirkadián oszcillációjával

Haraszti Réka Ágnes SE ÁOK V.
rharaszti@gmail.com

Bevezetés: Az esti kronotípus és a cirkadián ritmuszavar egészségügyi rizikófaktornak tekinthető (depresszió, diabetes, cardiovascularis és daganatos körképek), ezért esti (E) és reggeli (R) típusok, cirkadián ritmusok működésének megértése kiemelkedő jelentőségű.

Célkitűzés: Hét érzelmi kvalitás, a kortizol és a szívritmus-variabilitás (HRV) szerveződési szintjein vizsgáltuk E és R típusok ritmusának eltéréseit.

Módszerek: Kétszáz 18 és 65 év közötti egészséges nőt vizsgáltunk, akik egy munka- és egy pihenőnapon napi hét alkalommal Salivette (Sarsedt) csövekbe vettek maguktól nyálmintát kortizolszint megállapítására (ELISA). Minden alkalommal 1-5 skálán nyilatkoztak a következő érzelmekről: kontroll, fáradtság, boldogság, frusztráció, hajszoltság, feszültség, fájdalom. Mindkét napon 24 órás aktigráfia és HRV monitorozás történt Actiheart (Cambridge Neuroscience) segítségével.

Az aktivitást és a HRV mutatóit (BPM: szívfrekvencia, RMSSD: egymást követő RR-távok különbségeinek négyzetes átlaga, LF: alacsony frekvenciájú ütések aránya, HF: magas frekvenciájú ütések aránya) egy 24 h periódusidejű szinuszciklusmodellrel modelleztük, melyet fázisa (maximumhelye), amplitúdója és középértéke alapján adtuk meg (cosinormódszer).

A kronotípusvizsgálat a Composite Scale of Morningness alapján, az adatelemzés SPSS-17 és TSA Serial Cosinor 6.3 felhasználásával történt.

Eredmények: Kronotípusok fázisai szignifikánsan ($p < 0,05$) különböztek (sorrendben: E vs. R) kortizol (hétvége: 7:16 vs. 6:05, munkanap: 6:31 vs. 5:31), fáradtság (hétvége: 23:36 vs. 21:00, munkanap: 6:38 vs. 20:16), aktivitás (hétvége: 14:36 vs. 12:20, munkanap: 13:04 vs. 10:48), stressz (hétvége: 18:20 vs. 16:20) esetén. Munkanapi és pihenőnapi fázisok között különbséget észleltünk E típusoknál stressz, fáradtság, hajszoltság, BPM és aktivitás, míg R típusoknál csak hajszoltság és aktivitás esetében. Amplitúdójukban különböztek (sorrendben: E vs. R) kortizol (hétvége: 9,11 vs. 5,45), hajszoltság (munkanap: 0,39 vs. 0,22), stressz (munkanap: 0,47 vs. 0,35), kontroll (hétvége: 0,566 vs. 0,263), HF (munkanap: 0,638 vs. 0,448).

Diskusszió: Az aktigráfiai értékek, a kortizol és az érzelmi ritmusai is jól elkülöníthetők kronotípusok szerint. A két nap között mért fáziskülönbségek alátámasztják a szociális jetlag teóriát. A vegetatív idegrendszer ritmusosan működik, ám ezt a kronotípusok nem befolyásolják szignifikánsan.

Témavezetőimnek e témában publikációja nem jelent meg.

Témavezető(k): Salavecz Gyöngyvér egyetemi tanársegéd, Magartartástudományi Intézet és Dr. Purebl György egyetemi adjunktus, Magartartástudományi Intézet

A mozgás és a szubjektív egészség, boldogság összefüggése

Márkfy Anna Fruzsina SE ÁOK V. –
Haraszti Réka Ágnes SE ÁOK V.
markfyanna@gmail.com; rharaszti@gmail.com

Bevezetés: A sport, a mozgás egészségügyi védőfaktor szerepe egyre ismertebb a nemzetközi szakirodalomban. A mozgás kiváltotta szubjektív egészség-, és boldogságérzetről, valamint a mozgással társuló egyéb egészségtudatos viselkedésformákról eddig kevés adat gyűlt össze.

Célkitűzés: Többféle intenzitású és kvalitású mozgásforma hatását vizsgáltuk a szubjektív egészség- és boldogságérzetre.

Módszerek: Vizsgálatunkban kétszáz egészséges, teljes munkaidőben dolgozó, 18 és 65 közötti nő vett részt. Mindannyian egy hosszú kérdőívcsomagot töltöttek ki, mely tartalmazott önbecsült egészségre (1-5) és boldogságra (1-10) vonatkozó kérdéseket, a PHQ testi tünet skálát, a rövidített WHO kérdőívet (WBI-5), Jenkins alvásminőség kérdőívet, rövidített Beck depresszió skálát, felmérte a dohányzási, alkoholfogyasztási és gyümölcsfogyasztási szokásokat. Enyhén (pl. gyaloglás, barkácsolás, gyomlálás, házimunka), közepesen (pl. kerékpározás, tánc, festés, tapétázás, fűnyírás, lassú úszás) megerőltető és megerőltető (pl. futás, gyorsúszás, tenisz, squash, ásás, bicikliverseny) mozgásformák gyakoriságát mértük fel.

Adatelemzésünket SPSS-13 programcsomag felhasználásával végeztük.

Eredmények: Életkorra kontrollált parciális korreláció során az enyhén megerőltető fizikai aktivitás a dohányzók kisebb arányával ($p=0,022$, $r=-0,232$), nagyobb gyümölcsfogyasztással ($p=0,09$, $r=0,173$) járt együtt. A közepesen megerőltető fizikai tevékenység korrelált az önbecsült egészséggel ($p=0,03$, $r=0,221$), az önbecsült boldogsággal ($p=0,039$, $r=0,210$), dohányzók nagyobb arányával ($p=0,04$, $r=0,205$), a gyümölcsfogyasztással ($p=0,00$, $r=0,341$), PHQ-val ($p=0,031$, $r=0,219$), WHO skálával ($p=0,00$, $r=0,265$). A megerőltető fizikai tevékenység az önbecsült egészséggel ($p=0,00$, $r=0,320$) függött össze.

Az alkoholfogyasztással, alvásminőséggel és depresszióval nem találtunk szignifikáns összefüggéseket.

Diskusszió: Hipotézisünk a közepesen megerőltető mozgás esetén igazolódott. A megerőltető sportot űzők nagy valószínűséggel a szervezetük igényei felett mozognak, ami a pozitív egészségre gyakorolt hatásokat hátráltatja. Az enyhén megerőltető tevékenység intenzitása valószínűleg nem elég a pozitív egészséghatások létrejöttéhez.

Ezen összefüggések pontosabb megismerése a preventív medicina fejlődéséhez nagymértékben hozzájárulhat.

A témavezetőnek a témában publikációja nem jelent meg.

Témavezető(k): Salavecz Gyöngyvér egyetemi tanársegéd, Magartartástudományi Intézet

A PTSD kialakulása megelőzhető az endocannabinoid szint növelésével

Spitzer Klaudia ELTE TTK II.
klaudia.spitzer@gmail.com

A poszttraumás stressz szindróma (post-traumatic stress disorder, PTSD) erős trauma hatására kialakuló szorongásos kórkép. A traumához kapcsolódó szorongáskeltő emlékek ismételt átélése mellett a betegséget alvászavarok, elsősorban insomniá, éjszakai felébredés, rémálmok és a REM alvás zavarai jellemzik. A marihuana régóta ismert szorongásoldó, szedatív és hipnotikus hatásairól. Legfontosabb hatóanyaga, a delta-9-tetrahidrokannabinol (THC) központi idegrendszeri hatását a CB1 receptoron fejt ki. Kimutatták, hogy a CB1 receptorokat expresszáló idegsejtek kiemelt szerepet játszanak a trauma hatására bekövetkező plasztikus idegrendszeri változásokban, a PTSD megjelenésében. Kutatásaink során az endogén cannabinoidok szerepét vizsgáltuk a PTSD kialakulásában. Feltételezésünk szerint az akut stressz hatására megemelkedett endogén cannabinoid szint gátolja a PTSD kifejlődését.

Ennek megfelelően vizsgáltuk, hogy az endocannabinoidok lebontását végző enzim gátlása URB-597 segítségével hogyan befolyásolja a kontextusfüggő kondicionált félelem megjelenését egerekben. A kísérletben 16-18 hetes him egereket krónikus EEG/EMG elektródákkal láttunk el, majd egy kéthetes felépülési időszakot követően előzetesen meghatározott protokoll szerint elektromosan sokkoltunk. Az állatok egy része 40 perccel a kondicionálás előtt URB-597 (0.3 mg/kg, ip), a másik része kontroll kezelést kapott. A kondicionálás előtti és utáni napon, továbbá két héttel a kondicionálást követően az állatokat büntetés és kezelés nélkül a sokkoló dobozba helyeztük, amelyről videofelvételeket készítettünk, valamint regisztráltuk az állatok EEG/EMG változásait 24 órán át a vizsgálati napokon.

Vizsgálatainkban az URB-597 előkezelés mérsékelte a kontextusra adott kondicionált félelmi válaszokat a kísérleti állatokban. Trauma hatására a kontroll kezelt állatokban a PTSD-re jellemző alvászavarok jelentkeztek. Az URB-597 kezelést kapott egerek alvása viszont nem változott számottevően a trauma előtti állapothoz képest. Az adatok arra utalnak, hogy a megemelkedett cannabinoid szint protektív hatást fejt ki akut stressz helyzetben, gátolva a PTSD-re jellemző alvászavarok kialakulását. Az általunk megfigyelt jelenség magyarázatot adhat a traumára adott reakciókban mutatkozó jelentős egyedi különbségekre.

Kantor S, Jakus R, Molnar E, Gyongyosi N, Toth A, Detari L, Bagdy G. Despite similar anxiolytic potential, the 5-hidroxytryptamine 2C receptor antagonist SB-242084 and chlordiazepoxide produced differential effects on electroencephalogram power spectra. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 315, 921-930 (2005).

A korábbi tanulmány a szorongásoldó farmakonok alváásra gyakorolt hatását vizsgálta, jelen előadásom a PTSD kialakulását kutatja.

Témavezető(k): Dr. Kántor Sándor tudományos munkatárs, MTA KOKI Magatartásélettan és Stressz Kutatócsoport

A szociális kogníció összefüggése a szerotonin-transzporter és neuregulin 1 génekkel egészségesekben és szkizofrén betegekben

Simon Zsófia Eszter SE ÁOK V. – Závorszky Lőrinc SE ÁOK VI.
esztofia@yahoo.com; lzavorszky@gmail.com

Szociális kogníció alatt azon komplex mentális funkciókat értjük, melyek képessé teszik az egyén a más emberekkel kapcsolatos szociális információk értelmezésére, megjegyzésére és előhívására. Ide tartoznak mindazok a képességeket, melyeket a szociális interakciók során használunk, úgy mint érzelmek felismerése, a mentalizáció, azaz a másik egyén mentális állapotának dekódolása, vagy az attribúciós stílus. Több pszichiátriai betegségben, így szkizofréniában is kimutatták a szociális kogníció zavarát. A szerotonin-transzporter gén hosszúság polimorfizmusát (5-HTTLPR) számos pszichiátriai betegséggel és tünettől kapcsolatban vizsgálták, ezek során asszociáció volt kimutatható a neuroticizmussal, és a negatív életesemények hatására kialakuló depresszióval. A neuregulin 1 (NRG1) gén a szkizofréniában egyik kandidáns génje. A vizsgálat célja az volt, hogy e két gén polimorfizmusainak hatását vizsgáljuk a szociális kognícióra.

A vizsgálatban 58 DSM-IV szerint diagnosztizált szkizofrén páciens (23 férfi, átlag életkor 37,7 év) és 30 egészséges kontroll (11 férfi, átlag életkor 32,5 év) vett részt. A mentalizációs képességet a „Reading the Mind in the Eyes”, az érzelem-felismerési funkciót az „Ekman Arcfelismerés” tesztek számítógépes verzióival végeztük. Minden résztvevő személy genetikai vizsgálatban is részt vett, a perifériás vérből DNS-mintát izoláltunk. A genotipizálás a NRG1 gén polimorfizmusaira vonatkozóan PCR reakciót követően TaqMan allél diszkriminációval történt, az 5-HTTLPR meghatározását PCR reakció és gél-elektroforézis segítségével végeztük. Az eredmények statisztikai elemzésénél a genetikai polimorfizmusok, illetve a szkizofrén vagy egészséges csoportba tartozás hatásait GLM módszerrel teszteltük.

Mindkét funkció tekintetében rosszabb eredményt ért a szkizofrén csoport. Az 5-HTTLPR rövid alléllal hordozó szkizofrén betegek rosszabbul teljesítettek a meglepetés arc kifejezésének felismerésében ($F=4,55$; $p=0,03$) és jobban a szomorúság arc kifejezésének felismerésében ($F=4,17$; $p=0,04$). A NRG1 gén SNP8NRG221533 polimorfizmusa fordított összefüggést mutatott az Eyes-teszt eredményeivel szkizofrén betegekben és egészségesekben, a C alléllal hordozó szkizofrének rosszabbul, az egészségesek jobban teljesítettek, mint a T alléllal hordozók ($F=5,4$, $p=0,02$). A szociális kogníció kutatása elősegítheti a szkizofréniában tünettani heterogenitásának jobb megértését.

Réthelyi JM, et al. Association study of NRG1, DTNBP1, RGS4, G72/G30 and PIP5K2A with schizophrenia and symptom severity in a Hungarian sample. *American Journal of Medical Genetics, Part B Neuropsychiatric Genetics* 2010. 153B(3):792-801.
Csukly G et al. Are patients with schizophrenia rational maximizers? Evidence from an ultimatum game study. *Psychiatry Research* 2010. PMID: 21035194

Témavezető(k): Dr. Réthelyi János egyetemi adjunktus, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

A vazopresszin hiány hatása a laktáló nőtények magatartására Brattleboro patkányokban

Fodor Anna SE ÁOK V.
anna_@index.hu

Bevezetés: Ismert tény, hogy a korai anya-gyermek kapcsolat fontos szerepet játszik a csecsemő lelki és szomatikus fejlődésében egyaránt. Így az, hogy az anya miként viselkedik a szülést követő időszakról kezdve gyermekével, hosszú távú következményekkel jár. Ha az anyánál postpartum blues vagy depresszió alakul ki, ez a szoros anya-gyermek kapcsolat útjában állhat. A vazopresszin (AVP) kulcsszerepet tölt be a szociális viselkedés szabályozásában, az agresszív viselkedés kialakításában, szerepe lehet a depresszió, a szorongásos körkerek kialakulásában is.

Célkitűzés: Fel kívántuk térképezni, hogy az AVP hiánya befolyásolja-e az anyai magatartást a Brattleboro patkányokban, valamint hogy a postpartum depresszió létrejöttében szerepet játszhat-e.

Anyag és módszer: AVP hiányos, heterozygota és vad típusú laktáló Brattleboro patkányokat hasonlítottunk össze. A szülést követően az utódok számát/nemét standardizáltuk és az első héten a spontán anyai magatartást vizsgáltuk naponta 3-szor 1-1 órán keresztül, majd az indukált anyai magatartást figyeltük meg. Ezt követően a szorongásukat az emelt keresztpalló tesztben, a hedóniára való képességüket a cukor preferencia tesztben és a depresszió-szerű magatartásukat a kényszeres úszás tesztben követtük.

Eredmények: Az AVP hiányos állatok kevesebb időt töltöttek a kicsinyek gondozásával (nyalogatás/mosdatás), már a szoptatás első napján is jelentősen többet tartózkodtak a fészken kívül. Az indukált anyai magatartásnál az AVP hiányos anyák hamarabb szedték össze a kölyköket. A szorongási paraméterekben nem találtunk különbséget a különböző genotípusok között, de az AVP-hiányos anyák hedonistábbak és kevésbé depressziósak voltak.

Következtetések: Vizsgálataink igazolták, hogy az AVP hiánya az anyai gondoskodó magatartás zavarához vezethet. Ezzel ellentétben a depresszió-szerű tünetekre – a hímekben találtakhoz hasonlóan – jó hatással volt. Irodalmi adatok alapján valószínű, hogy az előbbi folyamatban a V1a, míg az utóbbiban a V1b receptorok játszhatnak nagyobb szerepet. Ez a tény reményt ad a posztpartum zavarok szelektív befolyásolására AVP agonisták ill. antagonisták segítségével.

Hím Brattleboro patkányokban kimutattuk, hogy az AVP hiányos állatok kevésbé hajlamosak a depresszió-szerű tünetekre. M. Mlynarik, D. Zelena, G. Bagdy, G.B. Makara, D. Jezova: Signs of attenuated depression-like behavior in vasopressin deficient Brattleboro rats. Anyai magatartást és a nőtények viselkedését eddig nem vizsgáltunk.

Témavezető(k): Dr. Zelena Dóra tudományos főmunkatárs, MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

A WFS1 gén új polimorf variánsainak mérése és összefüggése az impulzivitás személyiségvonással

Bognár Zita SE ÁOK IV.
greenalma19890404@hotmail.com

Bevezetés: A WFS1 gén mutációi az úgynevezett Wolframin-szindrómát okozzák, mely diabétesszel társult neurológiai problémákat okoz. A gén mutáns változatai mellett számos polimorf variáns is vizsgáltak komplex betegségek (pl. pszichiátriai rendellenességek) rizikótényezőjeként. Munkacsoportunk előzetes eredményei alapján felmerült a gén eddig még nem vizsgált rs1046322 SNP-jének jelentősége.

A genetikai asszociációvizsgálatok legtöbbször a klinikumban alkalmazott - biológiai szempontból gyakran nem egyértelmű - diagnosztikai kategóriákra vonatkoznak. Újabban azonban előtérbe került a diagnosztikai kategóriáktól független, kvantitatíven mérhető endofenotípusok alkalmazása. Jelen munkában a WFS1 gén rs1046322 SNP és az impulzivitás endofenotípusának lehetséges összefüggését kívántuk megvizsgálni. Ehhez szükséges volt az új SNP megbízható módszerének beállítása.

Módszerek: A kutatásban 832 fiatal felnőtt vett részt. A WFS1 gén 3'UTR régiójában elhelyezkedő rs1046322 G/A SNP vizsgálatát PCR, RFLP, gélelektroforézis valamint szekvenencia-specifikus próbák alkalmazásán alapuló real-time PCR technikával elemeztük. Az impulzivitás mérése a Barratt impulzivitási skála (BIS-11) meghatározásával történt. A genotípus-fenotípus összefüggést ANOVA statisztikai módszerrel elemeztük.

Eredmények: A WFS1 gén rs1046322 SNP-jének vizsgálatára két független módszert állítottunk be. Az általunk kidolgozott PCR-RFLP technika során a termékeket gélelektroforézissel azonosítottuk. A real-time PCR módszer esetében fluoreszcens próbák segítségével határoztuk meg a genotípust. A PCR-RFLP technika a kísérletek 84,4%-ában, a real-time PCR módszer pedig 83,2%-ban adott megbízható eredményt, a két módszer párhuzamos alkalmazásával ugyanakkor a teljes vizsgált populáció (N = 832) 98%-ának genotípusa meghatározhatónak bizonyult. 48 mintát mindkét módszerrel elemeztünk, és minden esetben egybehangzó eredményt kaptunk. Az asszociáció vizsgálat során összefüggés mutatkozott az SNP és az impulzivitás között: az AA genotípusú személyek a BIS-11 skálán szignifikánsan magasabb pontszámot értek el, mint a heterozygota, ill. GG genotípussal rendelkezők (p = 0,009).

Következtetések: Eredményeink alapján a genetikai asszociáció vizsgálatok megbízhatósága fokozható, ha a jelleg vizsgálata endofenotípus méréssel, a genotípus azonosítása pedig két független eljárás párhuzamos alkalmazásával történik.

Nem jelent még meg közlemény.

Témavezető(k): Dr. Rónai Zsolt egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet és Németh Nóra PhD hallgató, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Addiktológiai betegek családi struktúrájának, konfliktusmegoldó stratégiáinak és pszichiátriai komorbiditásának vizsgálata

Kósik-Csorba Gabriella SE ÁOK VI.
gabicsorba@freemail.hu

Az addiktológiai betegek körében gyakoribbak a pszichiátriai és pszichológiai problémák.

Célkitűzés: Milyen szerepet játszhat a felnőttkori drogfüggőség kialakulásában és fenntartásában a gyermekkori depresszióra hajlamosító diszfunkcionális családi háttér, a konfliktusmegoldó stratégiák és az esetleges pszichiátriai komorbiditás?

Minta: Eseti; önkéntes; anonim. Drogambulancián metadon kezelésben részesülő 40 páciens, 75% férfi, 25% nő; életkori megoszlás: 17-42 év.

Módszerek: 10 pácienssel strukturált interjút készítettem, a STAI szorongáskálát kitölttettem, illetve HTP rajztesztet készítettem. 40 pácienssel kitölttettem a Konfliktusmegoldó Kérdőív rövidített változatát, illetve a Hungarostudy 2002. kérdőív alapján összeállított 19 kérdéses kérdőívet. A kapott adatokat összehasonlítottam a Hungarostudy 2002. Kérdőív alapján kiszűrt, alkalmanként, vagy rendszeresen drogot fogyasztó 43 alany adataival.

Eredmények: Összehasonlítást végeztünk, a gyermekkori családi struktúra paraméterei mentén, melyek alapján azt kaptuk, hogy a vizsgált mintában a páciensek szülei körében magasabbak voltak az elváltak aránya (45%), anya halála (27,5%), apa halála (25%), öngyilkosság a családban (30%). Ugyanezen adatok a Hungarostudy adatai alapján: 32,48%, 13,92%, 11,6%, 7,1%. A vizsgált mintában kiemelten magas volt a pszichiátriai komorbiditás is. A páciensek 95%-a dohányzik, alkoholt 92,5% fogyaszt, depresszió 55%-ban, egyéb pszichiátriai betegség 37,5%-ban fordult elő. Ugyanezen adatok a Hungarostudy alapján: 74,24%, 88,37%, 9,3%, 13,2%. A konfliktusmegoldó stratégiák közül kiemelkedő értéket kaptunk az érzelmi indíttatású coping, ezen belül is az orális fixációra utaló válaszadás (79%), és az izoláció felé mutató válaszok (78%) esetében. Vizsgálatunkban nagy arányban sikerült feltárni gyermekkori diszfunkcionális családstruktúrát, magas pszichiátriai komorbiditást, illetve diszfunkcionális kognitív attitűdöket. Az eredmények arra hívják fel a figyelmet, hogy a gyermekkori depresszióra hajlamosító tényezők fennállása esetén, mennyire fontos a korai felismerés, prevenció és kezelés.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Léder Rózsa egyetemi tanársegéd, Magatartástudományi Intézet

Alvásstruktúra vizsgálata rémálomzavarban

Horváth Klára SE ÁOK VI.
horv.klara@gmail.com

Bevezetés: Rémálomzavarban negatív érzelmekkel kísért álmok vannak jelen, melyekre a személy részletesen emlékszik. Idiopathias formájában ez a zavar nem egyéb mentális betegséghez társul, és sokszor nem ér el olyan súlyossági fokot, hogy a rémálmoktól szenvedő egyént segítségkérésre készítse. Mivel akár a népesség 10 %-át is érinti ez a probléma, a hosszú távú egészségre való hatásának tisztázása mindenképp kívánatos. Előadásomban célozom rémálmoktól szenvedő egyének alvásának makro- és mikrostrukturális elemzése, mely hosszú távú hatással lehet ezen személyek lelki és testi egészségére.

Módszer: 21 egészséges egyetemista személy (10 rémálmos, 11 kontroll) vett részt a vizsgálatban, ami pszichometriai tesztelést és két éjszakai polysomnographos monitorozást (19 EEG, 2 EMG, 1 EKG elvezetés) tartalmazott. Az alvásstádiumok megállapítását és a műterméktelenítést a vizsgálati csoportra vak személyek végezték. Az EEG csatornák különböző frekvenciasávokra lebontott teljesítménysűrűségét Fast Fourier-transzformációval kaptuk meg. A statisztikai elemzés során független-mintás t-próbát és kovariancia elemzés végeztünk.

Eredmények: A rémálmos személyek szignifikánsan magasabb értékeket értek el a depressziót ($p=0,01$), vonásszorongást ($p=0,002$) és neuroticizmust ($p<0,001$) mérő skálákon. A további elemzés során ezeket a változókat kovariánsként vontuk be az elemzésbe. Az alvás makrostrukturáját illetően a rémálmosok szignifikánsan ($p<0,05$) több időt voltak ébren mind elalvás előtt, mind az alvás közbeni felébredések során. Az EEG spektrum teljesítménysűrűségének elemzése során NREM alvásban a magas szigma (12,75-15 Hz) tartományban találtunk szignifikánsan magasabb értékeket a rémálmosoknál Fp1 ($p=0,015$), Fp2 ($p=0,011$), F3 ($p=0,008$), F4 ($p=0,012$), F7 ($p=0,001$) és F8 ($p=0,03$) elektródákon. Ez a magas szigma tevékenység szignifikánsan korrelál az alvásminőséget mérő skálával Fp1 ($r=0,562$; $p=0,015$), Fp2 ($r=0,604$; $p=0,008$) és F8 ($r=0,589$; $p=0,01$) elektródákon.

Diskusszió: Eredményeinkből látható, hogy a rémálmódó csoport rosszabban alszik, többet van fenn éjszaka. A magas szigma tartományban megfigyelhető emelkedés a magas thalamocorticalis arousal szint miatti mikroébredéseket jelezheti, mely eltérést PTSD-ben, obstruktív alvási apnoe szindrómában is megfigyeltek és az alvás instabilitását jelezhetik.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Bódizs Róbert tudományos főmunkatárs, Magatartástudományi Intézet

Betegségteher Index vizsgálata rheumatoid arthritises betegek és hozzátartozóik körében

Jászay Emese SE ÁOK VI.
jaszay.emese@gmail.com

Bevezetés: A rheumatoid arthritis (RA) főleg a kéz- és lábkisizületek krónikus gyulladásával, az életminőség romlásával, rokkantsággal járó progresszív autoimmun betegséggel. A RA kimenetelét javító immunmoduláló hagyományos gyógyszerek (DMARD) mellett az utóbbi években elérhetővé vált biológiai terápia lényegesen javította a betegek életminőségét.

Célok: DMARD- és biológiai terápiában részesülő RA-es betegek és legközelebbi hozzátartozóik betegségterhét, életminőségüket, és a betegség okozta szociális- és társas kapcsolatok minőségét vizsgáltuk.

Módszer: A Budai Irgalmasrendi Kórház arthritis ambulanciáján 60 biológiai, 38 DMARD terápiában részesülő, az ACR klasszifikációs kritériumainak megfelelő RA-es beteget és 62 beteg legközelebbi hozzátartozóját kérdeztünk meg a mindennapi életüket akadályozó terhekkal kapcsolatban.

A RA-re jellemző pillanatnyi gyulladásos aktivitására vonatkozó paraméterek (DAS: Disease Activity Score) mellett Illness Intrusiveness Ratings Scale (IIRS) segítségével 13 életminőség dimenzió mentén vizsgáltuk a betegség okozta hétköznapi terheket. A válaszadás 4 fokú skálán történt.

MedCalc Statistical software-rel végeztük számításainkat, chi-négyzet próbát és Wilcoxon-próbát alkalmaztunk.

Eredmények: Szignifikáns különbség adódott a két betegcsoport válaszai között a mindennapi egészségérzet ($p=0,01$), mindennapi munka ($p<0,05$), aktív pihenés ($p=0,01$) és a közösségi és állampolgári tevékenységek ($p<0,05$) kérdéseknél.

A betegek és hozzátartozóik válaszainak összehasonlításánál 12 kérdésnél szignifikáns különbség adódott ($P<0,0001$), kivéve a nemi életre vonatkozó kérdést.

Az átlag összpontszám (min- max: 13- 52) a DMARD betegcsoportnál 27 ± 10 , hozzátartozóiknál 21 ± 8 ; a biológiai betegcsoportnál 25 ± 7 , hozzátartozóiknál 16 ± 3 pont volt.

Következtetés: A biológiai terápiában részesülő betegek jobb életminőség mutatókkal rendelkeznek, annak ellenére, hogy súlyosabb lefolyású a betegségük. A mindennapi egészségérzetüket, mindennapi munkájukat-aktív pihenésüket, valamint közösségi és állampolgári tevékenységüket kevésbé akadályozza betegségük, nem úgy mint a DMARD kezelésben részesülő betegeket.

A hozzátartozókat kevésbé akadályozza mindennapi életükben hozzátartozójuk betegsége, de az ő életvitelükre is hatással van a betegség.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Németh Erzsébet egyetemi adjunktus, Magartartástudományi Intézet és Dr. Rojkovich Bernadette osztályvezető főorvos, Budai Irgalmasrendi Kórház

Borderline személyiségzavaros személyek döntéseinek vizsgálata ultimátum játékban

Farkas Szabolcs Dávid SE ÁOK V. –
Farkas Enikő Krisztina SE ÁOK V.
athalias1984@gmail.com; bukcitrucin@citromail.hu

A kutatás célja: A borderline zavar több tünete a szociális kogníció és döntéshozatal zavaraihoz szoros kapcsolatot mutat: indokolatlan mértékű dührohamok, szélsőséges kapcsolatok, impulzivitás. Korábbi kutatások kimutatták, hogy ultimátumjátékban összefüggés van az ajánlat által kiváltott negatív indulat (harag) és a válaszadó elutasító magatartása között. Kutatásunkban azt vizsgáltuk, hogy alkalmas-e az ultimátum játék a borderline személyiségzavarhoz kapcsolódó érzelmszabályozási problémák, impulzuskontroll-zavar és mentalizációs deficit kimutatására. Az ultimátum játék az eddigi vizsgálati módszerektől eltérően „forró” döntési helyzetben való viselkedést mér.

Módszer: 14 SCID II interjúval diagnosztizált borderline személyiségzavaros és 18 egészséges személlyel végeztük el a vizsgálatot. A feladatok egy részében („klasszikus játék”) a partnerek szabadon tehetek ajánlatot, másik részükben („módosított játék”) egy ajánlatpárból választhattak csak. A módosított játék különösen alkalmas a mentalizációs zavarok vizsgálatára, ugyanis korábbi kísérletek alapján az ajánlatok megítélését jelentősen módosítja a partnernek tulajdonított szándék. A résztvevők számítógépen, fiktív partnerekkel játszottak és ajánlattevőként és válaszadóként is hoztak döntéseket.

Eredmények: A klasszikus játékban a betegcsoport szignifikánsan rosszabb ajánlatokat adott partnerének, és ajánlataik szórása is szignifikánsan nagyobb volt. Válaszóként a betegek szignifikánsan elutasítóbbak voltak a majdnem fair ajánlat esetén (60-40%), az ennél egyenlőtlenebb és a fair ajánlat megítélésében a két csoport nem különbözött. A módosított játékban a betegek szignifikánsan többször választották az ajánlatpárból a partner számára kedvezőtlenebb felosztást, válaszadóként pedig kevésbé befolyásolta döntésüket a kontextus (a 80-20% ajánlat megítélését kevésbé módosította az, hogy a partnernek mi volt a másik lehetősége).

Megvitatás: A klasszikus játékban a majdnem fair ajánlatok nagyobb arányú elutasítása a betegek körében a borderline személyek könnyebb ingerelhetőségével függ össze. A módosított helyzetben mutatott magatartásuk pedig a másik döntését befolyásoló kontextus figyelembevételi nehézségére utal.

Seres I, Unoka Z, Bódi N, Áspán N, Kéri S. (2009) *J Personal Disord.* 23(6), 555–562.

Unoka Z, Seres I, Áspán N, Bódi N, Kéri S. (2009) *J Personal Disord.* 23(4), 399–409.

Seres I, Unoka Z, Kéri S. *Neuroreport.* 2009 Mar 4;20(4):388-92.
Unoka Zsolt és munkacsoportja nem végzett eddig olyan kutatást, ahol ultimátum játékkal vizsgálták volna borderline betegek érzelmszabályozási problémáit.

Témavezető(k): Dr. Unoka Zsolt egyetemi tanár, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

A csontminőség változásának összefüggése a WHO új kockázatbecslő rendszerével

Vandrus Boglárka SE ÁOK V.
szjbogarka@gmail.com

Bevezetés: A FRAX egy új, a WHO által is elismert törési kockázatbecslő rendszer, amely a várható 10 éves törési valószínűség megbecslésére alkalmas. Az algoritmus figyelembe veszi a betegek korát, nemét és testtömegét, a combnyak ásványianyag-tartalmát, valamint a hét legfontosabb validált csonttörési rizikótényezőt. A csont törékenységének számos egyéb elemét a FRAX módszer ma még nem veszi figyelembe, ilyen például a csont mikroarchitektúrájának és rugalmasságának változása. Ezeket a mindennapi gyakorlatban a kvantitatív csontultrahang (QUS) képes megjeleníteni.

Célkitűzés: Jelen vizsgálatunk során arra kerestük a választ, hogy a betegek FRAX módszerrel kiszámolt törési valószínűsége milyen összefüggést mutat a QUS értékekkel.

Betegek: 76 postmenopausás nőt (életkor 42-85 év, BMI 16,9-47,0) vizsgáltunk, akiket osteoporosis feltételezésével küldtek klinikánkra, és kezelésben eddig nem részesültek. A kivizsgálásban a szokásosan végzett osteodensitometriás mérésen kívül FRAX (a főbb osteoporosisos és csípőtáji törés valószínűségére vonatkozó) számítást, és sarokcsont ultrahangos mérést végeztünk.

Mérés: A lumbalis gerinc és a combnyak ásványianyag-tartalmát Prodigy osteodensitometerrel (GE Lunar) határoztuk meg, sarokcsontjukon a kvantitatív csontultrahang mérést Achilles InSight (GE Lunar) készülékkel végeztük. A 10 éves törési valószínűséget a FRAX honlap magyar betegekre specifikus oldalának segítségével számítottuk ki. Az adatok statisztikai feldolgozása számítógépes módszerrel, SPSS statisztikai programmal történt.

Eredmények: Méréseink szerint a FRAX módszerrel kiszámított főbb osteoporosisos törés, illetve csípőtáji törés 10 éves valószínűsége szoros negatív korrelációt mutat a kvantitatív csontultrahang értékekkel (T-score, r(főbb)=-0,484 r(csípő)=-0,421 p<0,01 ; Stiffness r(főbb)=-0,488 r(csípő)=-0,428 p<0,01 ; Z-score r(főbb)=-0,2,70 p<0,05). Az ultrahangos paraméterek kapcsolatát a FRAX-ban figyelembe vett kockázati tényezőkkel külön is elemeztük.

Következtetés: Eredményeink valószínűsítik, hogy a FRAX kockázatbecslő rendszerében felhasznált paraméterek – eddig még ismeretlen módon – tükrözhetik a csont anyagi minőségének (mikroarchitektúrájának rugalmasságának) változását is.

A FRAX-ról a XI Magyar osteológiai kongresszuson két előadás hangzott el, amelyek absztraktja a Ca és Csont 2010:13 1.számában jelent meg. Más publikációja a témavezetőmnek, vagy a munkacsoportnak ebben a témában nem volt. TDK dolgozatomban a FRAX és a kvantitatív csontultrahang viszonyát vizsgáltam. Ezzel a munkacsoport eddig nem foglalkozott.

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

A tokplasztikával kiegészített Schede műtét 3-4 éves eredményei

Szukovics Petra Ágota SE ÁOK VI. –
Lukács Adrienn SE ÁOK VI.
szukovicspetra@hotmail.com; dryenn@hotmail.com

Bevezetés: A hallux valgus kezelésében számos műtéti típus áll rendelkezésre. A tokplasztikával kiegészített Schede szerinti műtét egyike a lágyrészműtéteknek, mely a medialis exostosis levésését és teljes laterális felszabeditást foglal magába.

Célkitűzések: A Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinikáján 2006-ban és 2007-ben a fent említett műtéten átesett betegek jelenlegi állapotának, a műtéti módszer sikerességének vizsgálata.

Anyag és módszer: A vizsgált időszakban 67 beteg esett át ilyen műtéten. Postai úton történő megkeresés eredményeként 45 beteggel kérdőívet töltöttünk ki. A kérdések kitértek a műtét körülményeire, a posztoperatív időszak tapasztalataira, a műtét előtt és a jelenleg fennálló fájdalom, cipőviselési és járási nehézség jellemzésére, illetve a beteg elégedettségére. Fizikális és röntgenvizsgálatot is végeztünk, melyen 33 beteg vett részt. A kétoldali műtétek miatt 49 lábat vizsgáltunk meg és készítettünk róluk AP és oldalirányú röntgenfelvételt. Vizsgáltuk a műtéti heget, a keringést, az érzést, a mozgást. A pre- és posztoperatív röntgenképeken meghatároztuk a hallux valgus szöveget, az intermetatarsalis szög nagyságát és a sesamcsont dislocációjának mértékét; az adatokat összevetettük.

Eredmény: Betegeink 75,6%-a elégedett a műtét eredményével. A másodfokú deformitással operált betegek 56%-a teljesen panaszmentes. Első fokot sikerült elérni a harmadfokú deformitással operáltak 45,4%-ánál, akik jelenleg is teljesen panaszmentesek. Rövid távú szövődményként egy esetben jelentkezett sebgyógyulási problémák. Hosszú távú szövődményként a musculus abductor hallucis tapadásának túlzott distalizálása miatt létrejött varus deformitás fordult elő 10%-ban, valamint az I. metatarsophalangealis ízületben mozgásterjedelembeszűkülés jelentkezett 40,8%-ban, de az esetek 45%-ban preoperatíván jelen volt arthrosis az ízületben, így a rigiditás nem tekinthető minden esetben a műtét következményének. Érzészavar a hallux medialis élén 12%-ban fordult elő.

Következtetés: Körültekintőnek kell lennünk a m. abd. hall. tapadásának áthelyezésénél. A kézsebészetből átvett finom preparálás és a rendszeres gyógytorna alkalmazásával a túlzott hegesedés elkerülhető. Tehát a vizsgált műtéti módszer jó eredménnyel alkalmazható nagyobb fokú deformitások esetén is. Különösen ajánlott a műtét alkalmazása olyan esetekben, mikor az osteotomia elvégzéséhez nincsenek meg a feltételek.

Mády F: A hallux valgus kezelése hosszanti lateralis capsulotómiával kiegészített Schede műtéttel. Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai Sebészet 2002;45(4):285-292.

Témavezető(k): Dr. Mády Ferenc egyetemi docens, Ortopédiai Klinika

Az új fejlesztésű Sanat Swing típusú total felszínpótló térdprotézis prospektív összehasonlító vizsgálatának korai eredményei

Kocsis Koppány SE ÁOK VI.
koppany.kocsis@gmail.com

Célkitűzés: Prospektív vizsgálat során kívántuk összehasonlítani egy már jól bevált, total felszínpótló térdprotézis (TEP) beültetéssel elért kezelési eredményeket az új fejlesztésű, Sanat Swing elnevezésű TEP beültetésével elért eredményekkel.

Módszer: Az Uzsoki Kórház Ortopéd-traumatológiai Osztályán a vizsgálat időszakában primer gonarthrosis miatt TEP beültetésre kerülő betegeket random módon két csoportra osztottuk. Az első csoportban az osztályunkon évek óta jó eredménnyel használt NextGen (Zimmer) típusú térdprotézist ültettük be. A második csoportban az új fejlesztésű Sanat Swing (Sanatmetal) térdprotézise került beültetésre. A két csoportba egy operátor beteganyagából válogattunk 30-30 beteget úgy, hogy az életkor, általános állapot és praeoperatív térdstatus szempontjából mindkét csoport hasonló betegeket tartalmazzon. Így a vizsgálatoknál esetlegesen megjelenő különbségek döntően a két protézis típus különbségeiből adódnak. Regisztráltuk az intra- és perioperatív időszak összevetés szempontjából lényeges eseményeit, és KSS pontrendszer alapján értékeltük a beavatkozásokat. A radiológiai képeket független vizsgáló elemezte.

Eredmények: A feltárási módja és a műtét menete mindkét típus esetében egyezett. A postoperatív szakban az antibiotikum- és trombózis prophylaxis illetve a rehabilitáció üteme minden beteg esetében azonos protokoll szerint zajlott. A klinikai pontrendszerrel történt utánvizsgálat a három hónapos kontroll során szignifikáns eltérést nem mutatott. A radiológiai értékelés során a TEP komponensek pozíciójának pontosságában sem mutatkozott lényegi eltérés. Eddigi adataink rövidtávú részeredmények. Hasonló értékelést tervezünk az egy éves kontrollvizsgálat során is, melynek eredményei már általánosabb következtetések levonására is alkalmasak lehetnek.

Következtetés: A gyakorlatban az új protézis beültetésével kapcsolatban a tapasztalataink kedvezőek voltak. A beültetés egyszerű, a műszerkészlet praktikus, felhasználóbarát tervezés folytán könnyen használható. További előny: rendkívül pontos rotációs beállítási lehetőség, a különböző méretű protézis komponensek egymással tetszés szerint kombinálhatók. A műtét során nyert kedvező tapasztalataink tovább gyarapodtak a betegeink utánvizsgálata során is. A nem túl nagy esetszám és rövid utánkövetési idő miatt további vizsgálatok szükségesek, de eddigi eredményeinket mindenképpen ígértesnek tá

MOT-MTT 2010. kongresszusi supplementum, LIII. évf. 2010.
Az elmúlt időben végzett utánkövetési vizsgálatok során eredményeink módosultak, előadásunkkal ezeket kívánjuk ismertetni.

Témavezető(k): Prof. Dr. Hangody László egyetemi tanár, Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház, Ortopéd-traumatológiai Osztály

Humán gyakorlatban szerzett tapasztalatok osteoinduktív típusú biodegradábilis anyaggal

Reha Gábor MOGYE VI.
rehagabor@yahoo.com

Bevezetés: Az ízületi terhelőfelszíneket borító, biomechanikai szempontból igen szilárd hyalin porc nem képes regenerálódni. Így a terhelő ízfelszínnek teljes vastagságú defektusainak kezelése a mindennapi ortopédiai gyakorlat egyik legnagyobb kihívása. Az utóbbi évtizedekben intenzív kutatómunka zajlik a pordefektusok hyalin értékű porccal történő sebészi pótlása, s ezáltal az artrózis megelőzése érdekében.

Célkitűzés: Az intraartikuláris posztoperatív bevérzés megelőzése, és az ízfelszíneken zajló rostos porc képződés elősegítése.

Anyag és módszer: Klinikai kísérletünkben 10 betegnél a PolyActive-B biokompatibilis és biodegradábilis fantázianeveű anyagot használtuk a mozaikplasztika donor területeinek kitöltésére. Kontrollként ugyancsak 10 beteg térdízületi donorterületét hagytuk üresen, hogy kövessük a donorterületek gyógyulásának folyamatát. Mindkét csoportnál figyeltük a posztoperatív vérzés tüneteit, a PolyActive-B csoportban MRI és kontroll artroszkópiák is történtek a felszíni kongruencia vizsgálatára.

Klinikai kutatás megbeszélése: A kitöltött donorterületű csoportban nem tapasztaltunk posztoperatív, intraartikuláris vérzést egyik operált betegünkönél sem. Az implantátumok felett képződött reparatív szövetet artroszkóposan összehasonlítva az üresen hagyott donor területek felett képződött reparatív szövetet az hasonlóan, vagy jobb minőségűnek találtuk. A minimális beteganyagon elvégzett előzetes tanulmány alapján a PolyActive-B donor területi kitöltésre alkalmas lehet, de természetesen további vizsgálatok és klinikai tapasztalat szükséges a végleges ajánlás megtételére.

Következtetések: A klinikai vizsgálatok során, a femur donorterületekbe beültetett PolyActive-B dugók megelőzték a posztoperatív ízületi bevérzéseket. Szöveti elemzéseink alapján azt a következtetést vonhatjuk le, hogy általunk vizsgált PolyActive-B dugók megfelelően impregnálódtak vérrel, teret engedve így a mesenchymális összejt betérésre. Arra a következtetésre juthatunk, hogy megfelelő biodegradábilis vázszerkezetek ízületbe juttatásával porcszövet rávitele nélkül is lehetséges jó minőségű reparatív szövet létrehozása a károsodott ízfelszíneken.

1. Reha Gábor (MOGYE, ÁOK 5): Az ízületi porc pótlás jelenlegi helyzete és jövőbeli lehetőségei. Témavezetők: Dr. Gergely István egyetemi tanársegéd, Dr. Zuh Sándor, MOGYE, Ortopédiai és Traumatológia Tanszék
2. Csirák Krisztián (MOGYE, ÁOK 5) Reha Gábor (MOGYE, ÁOK 5): Elülső keresztszalag pótlásában elért rövidtávú klinikai eredményeink 40 évnél idősebb betegek esetében. Témavezetők: Prof. Dr. Nagy Örs. tanszékvezető egyetemi MOGYE, Ortopédiai és Traumatológia Tanszék

Témavezető(k): Dr. Szerb Imre egyetemi tanár, Traumatológiai Tanszék

Idiopathiás scoliosisos gyermekek propriocepciójának és talpnyomásának vizsgálata

Paksicza Lilla Mária SE ÁOK V. –

Csitári Gergő László SE ÁOK IV.

kokuszmenyet@gmail.com; csitarig@freemail.hu

Bevezető: Az ismeretlen eredetű serdülőkori scoliosis hatása az állás és járás biomechanikájára nem tisztázott a szakirodalomban. Több cikk asszimmetrikus alsóvégtagi (AV) terhelésről, és kétoldali talpi nyomáseloszlás-különbségről számol be, de felmerül az AV-i propriocepció kétoldali különbsége is.

Céltűzés: Célu tűztük ki a statikus AV terhelődés és a dinamikus talpi nyomáseloszlás vizsgálatát, az AV-i propriocepció különbség meghatározását idiopathiás scoliosisos betegekben fűzőkezelés előtt, az után, és a kapott eredmények kontrollcsoporttal való összevetését.

Módszer: Az SE Ortopédiai Klinikáján 56 fő 10-16 éves korú idiopathiás scoliosisos gyereket vizsgáltunk Zebris talpi nyomáseloszlás mérővel. A statikus talpnyomást mindkét lábon állás során mértük és rögzítettük eloszlását a 2 oldal közt. A dinamikus talpnyomásmérés során a 2 láb átgördülés alatti nyomáseloszlását vizsgáltuk. A propriocepció vizsgálatokat Zebris CMS10[®] UH-alapú dinamikus mérőrendszerrel végeztük, mely során a járólap csillapodási jellemzőit vizsgáltuk, a beteg bal, jobb, és mindkét lábon állása esetén.

Eredmények: Különbséget találtunk a jobb és bal AV relatív terhelődésében JCD és BCL scoliosisos esetén (jobb AV terhelődés JCD: 47,96±4,6%; BCL: 45,8±4,5%), míg a dorsolumbális görbületek esetén hasonló különbség nem volt. A jobb és a bal előláb és lábtő rel. terhelődése egyik gerincgörbület esetén sem mutatott szignifikáns különbséget. A BCL scoliosisban a bal előláb laterális terhelődése szignifikánsan nagyobb mutatkozott a jobb oldalhoz képest (0,5 ±0,06 N/cm² vs. 0,42±0,07 N/cm², p<0,05). A provokációs teszt során a jobb és a bal AV csillapítási tényező nem mutatott különbséget egyik gerincgörbület esetén sem (bal láb: 0,064±0,032, jobb láb: 0,06±0,029; p: ns.). A fűzőviselés a statikus AV terhelődés különbséget részlegesen korrigálta (47,1%-ról 48,6%-ra), de a kétoldali dinamikus talpi nyomásmintázat nem befolyásolta.

Következtetések: Alsó végtagi terhelődés különbséget csak lumbális görbület (prim. a és sec.) esetén találtunk. Dorsolumbális görbület esetén a talpi nyomáseloszlás egyenlő marad, hasonlóan a kontrollcsoporthoz. Véleményünk szerint ez a lumbális görbület medencebillentő hatásának köszönhető. A propriocepciót is egyenlőnek találtuk a két AV esetben úgy, mint a kontrollcsoportnál. A fűzőkezelés hatékonysága látszott a talpnyomás különbség eloszláson, de effektivitása nem tekinthető 100 %-nak.

Fülöp Krisztián: Scoliosisos gyermekek biomechanikai vizsgálata (TDK előadás 2009)

Jelen vizsgálatunkat kibővített betegcsoporton, korban illesztett kontrollcsoport ellenében végeztük, továbbá új mérési paramétereket vontunk be a vizsgálatba.

Témavezető(k): Dr. Terebessy Tamás egyetemi tanársegéd, Ortopédiai Klinika és Dr. Holnapy Gergely egyetemi tanársegéd, Ortopédiai Klinika

Idiopathiás scoliosis hatása a nagyízülek helyzetére

Csitári Gergő László SE ÁOK V. –

Paksicza Lilla Mária SE ÁOK V.

csitarig@freemail.hu; kokuszmenyet@gmail.com

Bevezetés: Idiopathiás serdülőkori scoliosis esetén valószínűleg eltérések tapasztalhatóak térdemelésben a két végtag között, a medence illetve a váll tengelyének állásában frontális, illetve horizontális síkokban. Ám ezek objektív bizonyítására kevés vizsgálat történt eddig.

Céltűzés: Jelen vizsgálatunkban célul tűztük ki 56 scoliosisos gyermek térdemelésének; váll, illetve medence tengelyeinek eltéréseit kimutatni az egészséges kontrollcsoporttal szemben. Mindezt úgy objektívítettük, hogy járás alatti helyzeteltéréseket elemeztünk.

Módszer: A járásvizsgálatokat Zebris CMS10[®] ultrahang-alapú dinamikus mérőrendszerrel végeztük. Az ultrahangot kibocsátó jeladókat jól meghatározható, a bőrön keresztül tapintható anatómiai pontokra helyeztük. Ezen pontok: tuberositas tibiae, spina iliaca anterior superior, valamint az acromion scapulae. A Zebris WinPosture program a tér mindhárom irányában mérte e pontok elmozdulását helyben járás alatt.

Eredmények: A térdelés vizsgálatánál a bal térd magasabbra emelését tapasztaltuk BCL és JCD scoliosis esetén (8,2±16,2; 5,7±9,1 mm), JCDL esetén pedig a jobb térd került magasabb helyzetbe a járás alatt (8,8±12,7 mm). A medence billenése BCDL és BCL scoliosis esetén -4,56±12,5 mm, ill. -1,2±3,1°-nak adódott; míg JCD esetén ugyanez: 4,3±10,6 mm, ill. 1,1±2,6° (+: bal oldal felé nyíló szög, -: jobb oldal felé nyíló szög). Rotációs különbséget is észleltünk a medencénél BCL és BCDL esetén -4,2±13,9 mm, ill. -1,1±3,5°, míg JCD-ben nem volt jelentős eltérés (0,3±4,3°) A váll vizsgálatkor billenésben JCDL esetén találtunk jelentős eltérést (-1,9±3,1°). A vállrotáció BCL és JCD eseteiben adódott -3,3±4°-nak. Kiküszöbölendő az esetleges helyzet és/vagy tartásbeli különbségeket elemeztük a váll és a medence egymáshoz viszonyított tengelyét. Így az alábbiakat tapasztaltuk: BCL-, és BCDL-ben a frontális síkban 1,1±3,4°-kal tér el a két tengely egymástól, míg a horizontális síkban -1,9±4,8°-kal. JCD scoliosis esetén a front. síkban ugyanez -1,5±2,8°, a horiz.-ban pedig -3,8±3,0°. JCDL-ben a horizontális síkban -2,5±4°-os eltérést tapasztaltunk. A kontrollcsoportban ugyanezek 0,08±3,2, ill. -0,12±4,1°-nak adódtak.

Következtetés: Sikerült kimutatnunk a térdelés-különbségeket, ami valószínűleg a medencebillenésnek a következménye, valamint a váll ill. medenceöv tengelyének eltérést, ami a görbület típusától függően különbözően alakult.

Fülöp Krisztián TDK előadás 2009.

Jelen vizsgálatunkat kibővített betegcsoporton, korban illesztett kontrollcsoport ellenében végeztük, továbbá új mérési paramétereket vontunk be a vizsgálatba.

Témavezető(k): Dr. Holnapy Gergely egyetemi tanársegéd, Ortopédiai Klinika és Dr. Terebessy Tamás egyetemi tanársegéd, Ortopédiai Klinika

Magyar gyártmányú protézisszárakkal végzett csípőprotézis revíziós műtétek hosszú távú utánkövetése az Ortopédiai Klinikán

Papp Dániel SE ÁOK VI.
pappdaniel85@gmail.com

Vizsgálatunkban a Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinikáján 1997 és 2004 között végzett csípőprotézis revíziós műtétek hosszútávú utánkövetését végeztük.

A vizsgált 7 év alatt klinikánkon összesen 778 ilyen műtétet végeztek.

Vizsgálatunk fő tárgya a magyar gyártmányú (Metrimed RPC és Protetim SOL) revíziós szárakkal végzett szárrevíziós műtétek voltak. Összesen 62 ilyen esetet vizsgáltunk meg.

Vizsgált betegeink átlagéletkora igen magas volt (nők: 74 év, férfiak: 75,3 év). Az átlagos utánkövetési idő RPC szárral végzett revízió esetében $6 \pm 2,98$ év, SOL szárnál pedig $4 \pm 3,3$ év volt.

Megvizsgáltuk a szárkomponens egy éven belüli, valamint az utánkövetési idő végén fennálló süllyedésének mértékét, ez alapján három kategóriát állítottunk fel (5 mm alatti, 5 és 10 mm közötti valamint 10 mm feletti süllyedés), az intra- és posztoperatív szövődmények gyakoriságát, a szükséges re-reoperációk arányát valamint a betegek életminőségét, Harris Hip Score szerint. E tényezőket megvizsgáltuk annak függvényében is, hogy cementes vagy cementnélküli technikával került-e behelyezésre a szárkomponens.

Vizsgáltuk továbbá a szárkomponens süllyedésének mértékét a revízió alkalmazott technikájának fényében, különös tekintettel a Wagner-féle feltárássra és az augmentatióként alkalmazott spongiosa plasticára.

A szárrevíziók okai közt RPC szárral végzett műtéteknél 42 esetben steril lazulást, 3 esetben periproteticus törést találtunk. SOL szárnál 15 esetben steril lazulás, és 2 esetben periproteticus törés volt az ok.

5 mm alatti süllyedést az RPC szárak 78%-ában és a SOL szárak 58,9%-ában találtunk. 5-10 mm volt a süllyedés mértéke az RPC szárak 11 és a SOL szárak 17,6%-ában. Hasonló arányban szerepeltek a 10 mm-t meghaladó süllyedések, RPC szárak esetében 11, SOL szárak esetében pedig 23,5%-ban.

Posztoperatív luxatio 5 esetben történt, ezek közül 3 egy héten belül. Re-reoperációra 5 esetben volt szükség, 2 esetben aseptikus lazulás, 2 esetben periproteticus törés, 1 esetben pedig luxatio miatt.

Eredményeiből kiténik, hogy abszolút összehasonlításnál süllyedés szempontjából az RPC szárak előnyösebben viselkednek, mint a SOL-gyártmányúak.

Megállapítottuk továbbá, hogy a gyárilag cementnélküli technikával történő beültetésre szánt SOL-szárak cementes rögzítése esetén a szárkomponens későbbi süllyedésének mértéke jelentősen nagyobb, mint a cementnélküli rögzítésű esetekben.

Nincs korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Rodler Endre egyetemi tanársegéd, Ortopédiai Klinika

A bcl-2 család és az mTOR jelátviteli útvonal tagjai, mint prognosztikai faktorok akut myeloid leukémiában

Egervári Gábor SE ÁOK VI.
egervari.gabor@gmail.com

Az utóbbi időben több klinikai tanulmány is felvetette a programozott sejthalál mitokondriális útjának regulációjában résztvevő bcl-2 család-, illetve a fehérjeszintézis szabályozásában központi szerepet játszó mTOR (mammalian target of rapamycin) útvonal tagjainak szerepét, mint lehetséges prognosztikai faktorok egyes hematológiai malignitásokban. Vizsgálatunk célja annak tisztázása volt, hogy vajon akut myeloid leukémiában (AML) ezen gének expressziós szintjének változásai független prognosztikai tényezőknek tekinthetők-e.

A transzkripciós szinteket (23 gén a bcl-2 családból, 18 gén az mTOR útvonal tagjai közül, illetve 7 mTOR célgén) real-time polimeráz láncreakcióval (Q-PCR) határoztuk meg 120 ismert klinikai történetű AML-es betegből vett mintában. A csontvelő-transzplantáción átesett betegeket a műtét időpontjában kizártuk a vizsgálatból. Valamennyi betegnél vizsgáltuk a már ismert prognosztikai faktorok jelenlétét, úm. kromoszómális eltérések, NPM1 (nucleophosmin1) és FIt3 (fms-like tyrosine kinase 3) mutációk. A vizsgálatok single strand conformation polymorphism-, LightCycler-, valamint poliakrilamid gélelektroforézis technikával történtek. A statisztikai kiértékeléshez (Kaplan-Meier túlélési vizsgálatok) SPSS szoftvert használtunk.

Szignifikánsan hosszabb teljes és relapszus-mentes (OS, RFS) túlélést találtunk azon betegeknél, melyek AML sejtjei az mTOR útvonalhoz tartozó Raptor ($p=0,037$) vagy TSC2 ($p=0,044$) overexpresszióját mutatták. Borderline szignifikanciát mutató trendek a bcl-2 család tagjai között is megfigyelhetők voltak: hosszabb teljes és relapszus-mentes túlélést találtunk overexpresszált mcl-1 ($p=0,067$), illetve alacsony expresszált bmf ($p=0,057$) mellett. Az értékek az egyéb prognosztikai faktorokat kizárva (tehát csak citogenetikailag normális, NPM1 és FIt3 mutációval nem bíró AML-es betegeket vizsgálva) is szignifikánsak maradtak: hosszabb OS és RFS alacsony expresszált bmf ($p=0,001$), illetve magas expresszált Raptor ($p=0,004$), vagy TSC2 ($p=0,003$) esetén.

Eredményeink arra utalnak, hogy a bcl-2 család és az mTOR jelátvitel egyes tagjai (bmf és mcl-1, illetve Raptor és TSC2) szignifikáns összefüggést mutatnak az AML-es betegek teljes és relapszus-mentes túlélésének hosszával. Ebből adódóan ezen gének expressziós mintázatának vizsgálata a jövőben fontos prognosztikai jelentőséggel bírhat az AML-es betegek és kezelőorvosok számára

Az adott témában a munkacsoportnak még nem jelent meg közleménye.

Témavezető(k): Peter T. Daniel egyetemi tanár, Hemato-onkológiai Klinika, Charité, Humboldt Egyetem, Berlin, Németország

A glypican3 expresszió vizsgálata jó és rosszindulatú májtumorokban

Gémes Blanka SE ÁOK V.
montblanka@enternet.hu

Bevezetés: A glypican3 (GPC3) sejt felszíni heparán-szulfát proteoglikán, szerepe igazolt a sejt differenciációban és növekedésben. A hepatocellularis carcinomában (HCC) immuncyto- és hisztokémiai differenciál-diagnosztikájában jól használható marker. A HCC-ben a látható GPC3 expresszió még nagyobb mértékű az alacsony differenciált tumorokban, illetve az újabb vizsgálatok szerint a betegek sérérumából is kimutatható. A GPC3 expresszióját a világossejtes ovarium carcinomában, yolk sac tumorban, laphám eredetű tüdőrák és trophoblast tumorokban is megfigyelték.

Célok: Céllal tüztük ki a GPC3 expressziójának vizsgálatát HCC cytológiai és szövettani mintáin, illetve a HCC és különböző jó és rosszindulatú májdaganatok GPC3 expressziójának összehasonlítását.

Betegek, módszerek: 2008-2010 közötti időszakból 48 db HCC-ből származó kenetet, 2009-2010 évből 21 májmetasztasist (MET), 3 hepatocellularis adenomát (HCA), 20 focalis nodularis hyperplasiát (FNH), 25 HCC-t és 6 cholangiocellularis carcinomát (CCC) értékeltünk. A keneteken és szövettani metszeteken immunfestő automatával készült GPC3 immunhisztokémiai metszeteket vizsgáltunk. A mintákat a festődő sejtek aránya szerint 1 (<25%); 2 (<50%) vagy 3 (>50%) ponttal, míg a festődés intenzitása alapján 1-3 ponttal jellemeztük.

Eredmények: HCC esetében 26 (54%) pozitív kenetből, a festődő tumorsejtek aránya szerint 8 db 1 pontos; 7 db 2 pontos; 11 db 3 pontos, az intenzitás szerint 9 db 1 pontos; 10 db 2 pontos; 7 db 3 pontos eredményt kaptunk, emellett 22 (46%) minta negatívnak bizonyult.

A HCC-ből származó szövettani mintákból 9 db (36%) festődött, ebből a festődő tumorsejtek aránya szerint 3 db 1 pontnak; 3 db 2 pontnak; 3 db 3 pontnak, az intenzitás alapján 4 db 1 pontnak; 1 db 2 pontnak, 4 db 3 pontnak felelt meg. A 16 (64%) negatív HCC-ből 4 fibrolamellaris variáns volt. A GPC3 expresszálo tumorsejteken membrán és citoplazmatikus festődést is megfigyeltünk. Az összes vizsgált FNH, HCA, CCC és MET negatív lett.

Következtetések: Az eredményeink alapján a GPC3 vizsgálata során kapott pozitívítás nagy valószínűséggel HCC mellett szól és értékes differenciál-diagnosztikai segítség lehet. A negatív eredmény esetén azonban nem zárható ki HCC.

Nincsenek korábbi publikációik a témával kapcsolatban.

Témavezető(k): Dr. Kiss András egyetemi docens, II. Sz. Patológiai Intézet és Dr. Patonai Attila patológus, belgyógyász szakorvos, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

A máj progenitor sejtkompartmentjének kiterjedése felgyorsítja a regenerációt

Rókus András SE ÁOK IV.
rokusza@hotmail.com

A máj regenerációjának többféle alternatív mechanizmusa ismert. A parenchyma kiterjedt károsodását követően a hepatocyták képesek visszalépni a sejtciklusba, és pótolni az elpusztult állományt. Ha osztódásukat valami megakadályozza, a májbeli progenitor sejtek aktivizálódnak, és ezeknek a sejteknek a differenciálódása révén zajlik le a regeneráció. Ez utóbbi folyamat tanulmányozására használják patkányokban az AAF/CC14 (acetaminofluorén /széntetraklorid) kísérleti modellt. Ennek során egyszeri, nagy dózisú CC14 mérgezővel kiterjedt májnecrosist idéznek elő; a CC14 kezelés előtt és után adagolt AAF metabolítja pedig a hepatocyták DNS-éhez kötődve megakadályozza azok replikációját. Ekkor a máj progenitor sejtkompartmentjét alkotó Hering-csatornák hámsejtjei aktivizálódnak. Az ennek eredményeként kialakuló, ún. ovális sejtek infiltrálják a máj parenchymát, majd hepatocytákká differenciálódva focusokat formálnak. Később ezen focusok növekedése, összeolvadása révén áll helyre a máj eredeti tömege.

Munkacsoportunk korábbi kísérleteiben megfigyelte, hogy az ily módon regenerálódott, csaknem teljesen szabályos szerkezetű májak parenchymájában jelen vannak olyan szűk lumenű csövecskék, melyeket alkotó hámsejtek fenotípusa (CK19+/CK7-, AFP-) megegyezik a Hering-csatornákat felépítő sejtekkel. Ezen csövecskék megjelenése azt jelenti, hogy az AAF/CC14 kísérlet a máj progenitor sejtkompartmentjének kiterjedését idézi elő.

Jelen kísérletünkben arra kerestünk választ, hogy az ilyen, megnövekedett progenitor sejtsszámmal rendelkező májakban gyorsabban zajlik-e a regeneráció. Ennek megválaszolására összehasonlítottuk az AAF/CC14 modellel előidézett regenerációt olyan állapotokban történő regenerációval, melyekben 3 hónappal egy kompletten elvégzett AAF/CC14 kísérletet követően megismételtük az AAF/CC14 kezelést. A regeneráció mértékének kvantitatív jellemzését a CC14 kezelést követően különböző időpontokban leölt állapotok májából készített metszetek immunfluoreszcens vizsgálatával végeztük, melynek során az ovális sejtek és az ezekből képződött focusok területét mértük le.

Eredményeink szerint a második AAF/CC14 ciklus során mind az ovális sejt proliferáció, mind a focusképződés korábban történt. Tehát a patkányok májában jelen levő progenitor sejtek nagyobb száma felgyorsította a regenerációt.

Munkacsoportunk korábbi munkáiban elemezte: az ovális sejtek kialakulását, fenotípusát patkánymájban (1), a Hering-csatornák szerkezetét (2), az ovális sejtek differenciálódását (3), ill. a máj szerkezetének módosulását a regeneráció során (4). Jelen kísérletben azt vizsgáltuk, hogy a regeneráció gyorsítható-e a progenitor sejtek előzetes befolyásolásával.

1. Am. J. Pathol. 2001; 158:1313-1323.
2. Hepatology 2004; 39:1353-1361.
3. Hepatology 2005; 42:863-870.
4. Liver transplant. 2009; 15:177.

Témavezető(k): Dr. Nagy Péter egyetemi tanár, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

A rapamycin érzékenység és a rictor expresszió összefüggésének vizsgálata lymphoid eredetű tumorsejtekben

Várad Zsófia SE ÁOK V.
v.zsofka@freemail.hu

Kérdésfelvetés: Az mTOR (mammalian target of rapamycin) számos jelátviteli hálózat egyik központi elemeként részt vesz a sejtek proliferációjának és fehérjeszintézisének szabályozásában. Aktivitásának megváltozása egyre több humán daganat és bizonyos leukémiák, lymphomák esetében válik ismertté. A tumorok rapamycin érzékenységéről és az ezt meghatározó tényezőkről azonban kevés adat áll rendelkezésünkre. Kísérleteinkben humán lymphoma, leukémia sejtek eltérő rapamycin érzékenységének hátterét és ebben az mTOR aktivitását jellemző foszforilált fehérjék, a raptor (mTORC1 komplex eleme) és rictor (mTORC2 komplex eleme) mennyiségének szerepét vizsgáltuk.

Módszerek: Lymphoma és leukémia sejtvonalakban, illetve gyermekkori ALL-es csontvelő mintákból izolált leukémia sejtekben vizsgáltuk a p-mTOR, rictor, raptor, p-4EBP1, pp70S6K, pS6 mennyiségét és aktivitás változásait in vitro rapamycin kezelést követően, különböző technikák segítségével (ELISA, Western blott, Immuncytokémia). A rapamycin in vitro proliferációs és apoptotikus hatásait áramlási cytometerral mértük.

Eredmények: A lymphoma és leukémia sejtekben szignifikánsan emelkedett mTOR aktivitást mutattunk ki ELISA-val. Ez p-4EBP1 ELISA esetén minden vizsgált gyermekkori ALL minta esetében több mint 20-szoros fokozódás volt. In vitro rapamycin kezelés hatására ez az mTOR aktivitás bizonyos sejtekben, sejtvonalakban nem változott. Ez általában a biológiai válasz (proliferáció gátlás v. apoptózis indukció) elmaradásával járt együtt. Ennek hátterében a raptor és rictor expresszió különbségeit is ki tudtuk mutatni.

Következtetések: Ezek alapján feltételezhető, hogy daganatsejtekben a rapamycin érzékenység nem önmagában az mTORC1 és mTORC2 komplexek jelenlététől vagy hiányától függ, hanem ezeknek a komplexeknek az egymáshoz viszonyított aktivitása, illetve kezelés utáni aktivitás változásai határozzák meg a rapamycin érzékenységet. Ezek alapján a jövőbeli rapamycin kezelések megkezdése előtt fontos lehet a különböző tumorok p-mTOR/p-S6 expressziójának meghatározása mellett a sejtek rictor, raptor mennyiségének vizsgálata is.

Nincs korábbi kapcsolódó publikáció.

Témavezető(k): Dr. Csóka Monika egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika és Dr. Sebestyén Anna tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

A sejtciklus szabályozása melanoma malignumban és naevus pigmentosusban

Kleiner Gergő SE ÁOK VI.
kiszner.gergo@gmail.com

A melanoma malignum gyakorisága a kaukázusi populációban az utóbbi években növekszik. A melanoma dysplasticus naevus pigmentosus transzformációjával is kialakulhat, ezért a patológiai dignitás (benignus/malignus) nem mindig egyértelmű. A rosszindulatú daganatok jellemzője a kontrollálatlan növekedés, a sejtciklus fokozott működése. Munkánkban a sejtciklus szabályozását komplexen tanulmányoztuk; ciklinek (-D, -E, -A), ciklinfüggő kináz-2 (CDK2), CDK-gátlók (p16INK4a, p21WAF1, p27KIP1) és replikációengedélyező fehérjék (MCM2, -6, geminin) mennyiségét vizsgáltuk jó- és rosszindulatú melanocytás daganatokban, in situ.

76, főként dysplasticus naevus és 77 melanoma paraffinba ágyazott szövetmintáiból készült multiblokkjait (TMA = tissue microarray) immunhisztokémiai módszerrel, polimerperoxidáz komplex alkalmazásával, digitális mikroszkópia (Pannoramic Scan és software) segítségével értékeltük ki.

Melanomákban a sejtciklus progresszióját támogató fehérjék, így a Ki-67, ciklin E, -A, geminin, MCM2, -6 statisztikailag szignifikánsan nagyobb mennyiségben és gyakorisággal fordultak elő, mint dysplasticus naevusokban. Ugyancsak nagyobb volt melanomákban a p53- és p21-expresszálo sejtek aránya. A p27-expresszió naevusokra és melanomákra egyaránt jellemző volt. A p16 valamennyi benignus naevusban jelen volt, míg a primer melanomák 1/4-énél, valamint a metastasisok közel 2/3-ánál hiányzott. A sejtciklus S-fázisában termelődő geminint a dysplasticus naevusokban legfeljebb elvétve tudtuk kimutatni, míg a primer melanomák 37%-ában, a metastasisok >87%-ában expresszáldott. A primer tumor vertikális kiterjedésével szignifikáns korrelációt mutatott a Ki-67, ciklin E, geminin és MCM2 expressziója. A Ki-67 és geminin expresszió a Clark-féle inváziós szinttel is együtt változott.

Eredményeink arra utalnak, hogy a naevussejtek vagy nyugvó (G0) fázisban vannak, vagy G1 fázisban megrekednek, s ebben a CDK-gátló p16 és p27 fehérjék szerepe valószínű. A malignus melanomasejtek döntő többségére azonban a fokozott sejtciklus-progresszió jellemző, amire az S-G2-M fázisokban működő ciklin A, -E, geminin, MCM2, -6 fehérjék jelentős mennyisége utal. Ez utóbbiak, valamint a p53, p21 és Ki-67 fokozott jelenlétének igazolása alkalmas a dysplasticus naevusok és melanomák elkülönítésére. A malignus melanoma rossz prognózisára utalhat a p16 hiánya és a geminin fokozott expressziója.

Krenacs T, Kiszner G, Stelkovic E, Varga E, Korom I, Marczinovits I, Molnar J, Barbai T, Timar J, Rasky K, Orosz Zs, Plotar V, Raso E. Collagen XVII protein expression differentiates cutaneous malignant melanomas from benign melanocytic nevi and it can be a target of immunotherapy. (Közlés alatt)

Témavezető(k): Dr. Krenács Tibor tudományos főmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

A syndecan-1 szerepe a máj fibrogenézisében és az ezt követő gyógyulásában

Regős Eszter SE ÁOK IV.
eszter.regos.88@gmail.com

Célok/háttér: A syndecan-1 egy heparánszulfát és kondroitinszulfát cukorláncot tartalmazó transzmembrán proteoglikán, a négytagú syndecan család tagja. Kutatása az elmúlt két évtizedben jelentősen előtérbe került. Több patológias folyamatban, többek között a sebgyógyulásban, gyulladásokban és a daganatok kialakulásában írták le szerepét. Ép májban a syndecan a hepatocyták basolateralis felszínén található. Munkacsoportunk korábbi adatai szerint emberi májcirrhosisban mennyisége a sejtfelszínen fokozódik. Ezt a változást értelmezendő, olyan transzgen egeret hoztunk létre, mely a májában fokozottan termeli a syndecan-1 fehérjét. A vad és syndecan transzgen egerekben tioacetamiddal (TA) májcirrhosist hoztunk létre és összehasonlítottuk annak súlyosságát és gyógyulási hajlamát.

Módszerek: A syndecan-1 túltermelését immunhisztokémiával, Western blot-tal, a szérumban a fehérje jelenlétét ELISA-val igazoltuk. A fibrosis mértékét kvalitatív illetve kvantitatív módon is vizsgáltuk. A lerakódott kötőszövet mennyiségét picrosiriussal festett metszeteken morfometriával, a CUE-2 program segítségével határoztuk meg. A morfometria a metszeteken látható kötőszövet százalékos arányát adja meg. Kvalitatív vizsgálatot kettős fluorescens immunhisztokémiával végeztünk, ahol a syndecan-1-et piros, a kollagént zöld fluoreszcenciával jelöltük.

Eredmények: A syndecan-1 transzgen állatok stabilan termelik a rekombináns fehérjét, ami az állatok plazmájában is megjelenik. A fehérje túltermelése a májban kezelés nélkül nem okoz patológias elváltozást. TA kezelést követően a morfometriai mérések szignifikáns eltérést mutattak ki a vad és a syndecan túltermelő májak között. A syndecan-1 transzgen példányokban a 4 hónapos kezelés során a fibrosis mértéke alacsonyabbnak bizonyult a kontroll állatokhoz képest. Ugyanakkor a TA elhagyását követő regenerációs szakaszban a transzgen egerek nem mutattak gyógyulási hajlamot. Az immunhisztokémiai vizsgálatok megerősítették ezt a megfigyelést, valamint megmutatták, hogy a rekombináns fehérje a hepatocyták felszínén található.

Következtetések: A kapott eredmények alapján azt feltételezzük, hogy a syndecannak védőszerepe van a fibrosis kialakulásában, de túltermelődése a regenerációt hátráltatja. További vizsgálatok hivatottak tisztázni a jelenség háttérben álló patomechanizmust.

A témában még nem született közlemény, ez az első prezentáció.

Témavezető(k): Baghy Kornélia tudományos segédmunkatárs, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet és Dr. Kovalszky Ilona egyetemi tanár, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Axilláris státusz megítélése sentinel nyirokcsomó vizsgálatával emlőrákos betegekben

Illyés Ildikó SE ÁOK IV.
ildikoilyles@hotmail.com

Célkitűzések: Az irodalmi adatok szerint emlőcarcinómákban az őrszem nyirokcsomók vizsgálatával az axilláris nyirokcsomó státusz nagy biztonsággal megjósolható. Ezért macrometastasisok esetén axilláris blockdissectio történik. Micrometastasisok és kisebb tumorcsoportok prediktív értéke még bizonytalan. Ezért célul tűztük ki eltávolított őrszem nyirokcsomó(k) és az axilláris blokk nyirokcsomóinak szimultán vizsgálatát a SE II.sz. Pathologiai Intézet anyagában.

Módszerek: 1999 és 2010 közötti tizenegy év emlőcarcinomás esetét tekintettük át. Azokat az eseteket vettük figyelembe, ahol őrszem nyirokcsomó(k) vizsgálata történt. Az eseteket a TNM Atlasz 7. kiadásában szereplő „N” klasszifikáció szerinti 4 csoportra osztottuk: negatív, izolált tumorsejt csoportok (0,2 mm alatt), micrometastasis (0,2-2 mm között), macrometastasis (2 mm felett). Csoportonként megvizsgáltuk az axilláris blokk nyirokcsomóit, ahol rendelkezésünkre álltak. A megfigyelt összefüggéseket statisztikailag értékeltük.

Eredmény: A 271 esetből, 215 őrszem nyirokcsomó bizonyult tumormentesnek, közülük 11 esetben (5,1%) igazolódott további axilláris nyirokcsomó áttét. 18 esetben micrometastasis találtunk az őrszem nyirokcsomókban, melyhez 3 esetben (16,7%) társult további hónalji nyirokcsomó áttét. 33 esetben az őrszem nyirokcsomóban macrometastasis állt fenn; ebből 15 esetben (45,5%) volt más axilláris nyirokcsomó pozitív. 5 esetben izolált tumorsejt csoportokat tartalmazott a őrszem nyirokcsomó, melyeknél az axilláris nyirokcsomókról nincs megbízható információnk. Bár megfigyeléseink alapján a sentinel nyirokcsomó macrometastasisa esetén további axilláris nyirokcsomó érintettség nagyobb arányú mint a micrometastasisoknál, a különbség statisztikailag nem bizonyult szignifikánsnak ($p=0,2$). Immunhisztokémiai markerek tekintetében (oestrogen, progesteron, HER2) az egyes csoportok között különbséget nem észleltünk.

Következtetés: Saját vizsgálatainkat összevetve a különböző tanulmányok adataival micrometastasisok jelenlétekor megegyező arányban fordultak elő axilláris áttétek, azonban az irodalmi adatoknál magasabb arányban találtunk tumormentes őrszem nyirokcsomók mellett axilláris nyirokcsomó áttéteket. Ezért terveink közt szerepel a negatív sentinel nyirokcsomók újravizsgálata.

Variations in sentinel node isolated tumour cells/micrometastasis and non-sentinel node involvement rates according to different interpretations of the TNM definitions. Eur J Cancer. 2008 Oct; 44(15):2185-91. Epub 2008 Aug 6.

A tervezett előadás a SE II. Sz Pathologiai Intézet anyagára épül, és nem csak az őrszem nyirokcsomóban lévő izolált tumor sejt csoportokra illetve micrometastasisok korlátozódik.

Témavezető(k): Dr. Kulka Janina egyetemi tanár, II. Sz. Patológiai Intézet és Dr. Tőkés Anna-Mária tudományos munkatárs, II. Sz. Patológiai Intézet

Az adipophilin immunhisztokémiai kimutatása a lipidfelhalmozódás markere humán betegegekben

Gyöngyösi Benedek SE ÁOK VI.
gyongyosib@gmail.com

Bevezetés: A lipidcseppek magas energiataartalmú zsírok és koleszterin tárolására szolgáló dinamikus struktúrák, melyek szinte minden eukarióta sejtben megtalálhatók, és a lipidek mellett jellegzetes fehérjék is a komplex részei. Lipidcsepp-felhalmozódás észlelhető különféle sejtkárosodások vagy a sejtek lipid túlterhelése következményeként, mint például atherosclerosisban, zsírmájban, diabeteses nephropathiában, valamint hypoxiás körülmények között. A lipidcseppek struktúrájának fenntartásában a PAT proteincsalád fehérjéi vesznek részt, többek között a perilipin, adipophilin és a TIP47. Az adipophilin knock out egerekben nem fejlődik ki zsírmáj.

Célkitűzés: Korábbi vizsgálatokban az adipophilin jó markernek bizonyult különböző fajok egészséges szöveteiben, különösen a májban jelen lévő lipidcseppek kimutatására. Jelen vizsgálatunk célja az adipophilin diagnosztikai értékének és szerepének meghatározása volt különféle humán megbetegedésekben.

Anyag és módszer: Adipophilin-ellenes antitestek felhasználásával immunhisztokémiai vizsgálatot végeztünk formalin-fixált, paraffinba ágyazott szövetmintákból készült reprezentatív metszeteken. Vizsgálatainkba 11 atherosclerosis, 12 epehólyag cholesterolosis, 9 zsírszövetnecrosis, 15 diabeteses nephropathia, 8 centrolobularis májnecrosis, valamint 14 szív-, 11 vese- és 9 vastagbélinfarktust esetet vontunk be. (A szövettani mintákat a heidelbergi Pathologia Intézet biztosította.)

Eredmények: A lipid túlterheléssel összefüggő patológiás állapotokban az adipophilin erős kifejeződését észleltük atheroscleroticus léziók, epehólyag cholesterolosis és zsírszövetnecrosis habos macrophagjaiban. Szintén kifejezett adipophilin festődést találtunk diabeteses nephropathiában a vesetubulusokban a normál kontrollhoz viszonyítva. Adipophilin-pozitív lipidcseppek felhalmozódását figyeltük meg továbbá ischaemiás infarktusokban az ép és necroticus szövetrészek közötti határzónában, míg a necroticus sejtek citoplazmája diffúzan festődött.

Következtetés: Az adipophilin jó és értékes markernek bizonyul lipidfelhalmozódással járó humán betegségek rutin patológiai vizsgálatában és ígéretes lehetőség a szívinfarktus szöveti diagnosztikájában.

Straub BK, Herpel E, Singer S, Zimbelmann R, Breuhahn K, Macher-Goeppinger S, Warth A, Lehmann-Koch J, Longerich T, Heid H, Schirmacher P. (Lipid droplet-associated PAT-proteins show frequent and differential expression in neoplastic steatogenesis. Mod Pathol. 2010; 23 (3):480-92.

Straub BK, Stoefel P, Heid H, Zimbelmann R und Schirmacher P. Differential pattern of lipid droplet-associated proteins and de novo perilipin expression in hepatocyte steatogenesis. Hepatology. 2008; 47 (6):1936-1946.

Témavezető(k): Dr. Kiss András egyetemi docens, II. Sz. Patológiai Intézet és Dr. Beate Straub tudományos munkatárs, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Institute of Pathology

Az emlőrák primer szisztémás terápiája, és a klinikai válasz monitorozása

Molnosy Zsófia SE ÁOK V. – Dobra Mónika SE ÁOK V.
fuzsil@gmail.com; moni.dobra@gmail.com

Bevezetés: A primer szisztémás, vagy neoadjuváns kemoterápia (PST) a lokálisan előrehaladott emlőtumorerő esetében általánosan elfogadott kezelési megoldás, azonban a primeren operábilis emlődaganatok terápiájában is egyre szélesebb körben alkalmazzák. A PST számos előnnyel bír: növeli az emlőmegtartó műtétek esélyét, in vivo követhető a tumor válasza az adott kemoterápiás szerre, teljes patológiai válasz esetén e betegek túlélési esélyei javulnak.

Célkitűzés: Célunk a tumor terápiai válaszában képalkotó- (főleg ultrahangos) és fizikális vizsgálattal történő követésének összehasonlítása, valamint az egyes emlőrák szubtipusok és a citosztatikus terápia eredményességének vizsgálata volt.

Betegek és módszer: A Semmelweis Egyetem Radiológia és Onkoterápiás Klinika 81, 1997 és 2009 között PST-ben részesült emlőrákos beteg adatait dolgoztuk fel retrospektíven. A statisztikai értékelést SPSS Stat 17 programmal végeztük.

Eredmények: A betegek többsége önvizsgálattal fedezte fel emlőtumorát (67%), röntgen mammográfia (mmg) 60,3%-ban, ultrahangos vizsgálat (UH) 71,8%-ban történt, a diagnózis idején a páciensek 55,1%-ánál az axilla klinikailag pozitívnak bizonyult. A tumorok jellemzően invazív duktális karcinómák (IDC) voltak (56,4%), domináltak a grade 3, magas proliferációs rátájú és HER2 valamint ösztrogén receptor pozitív elváltozások. A betegek többsége antraciklin alapú, antraciklin-taxán tartalmú illetve taxán alapú (41%, 32% ill. 16,7%) kezelésben részesült, jellemzően 6 ciklusban. A daganatok mértékének csökkenése UH és fizikális vizsgálattal szignifikánsnak bizonyult ($p=0,003$ és $p=0,001$), mmg-ás követési adat a páciensek többségénél nem állt rendelkezésre. Patológiai komplett remissziót a betegek 8%-ában sikerült elérni, mely a tripla negatív és magas proliferációs indexű elváltozásoknál volt gyakoribb. A páciensek 40,5%-ánál elkerülhető volt a mastectomia. A követési idő során (átl. 5,5 év) a páciensek 21,8%-ában jelent meg távoli áttét, azonban mindössze egy beteget veszítettünk el az emlőrák következtében.

Összefoglalás: A PST eredményesen alkalmazható az emlőtumoros betegek esetében. A terápiai válasz monitorozásában a fizikális- és ultrahang vizsgálatok egyaránt segítséget nyújtanak.

Számos publikáció és előadás ebben a témában, pl:
Comparison of breast cancer in young and old women based on clinicopathological features,
Immunohistochemical phenotype of breast carcinomas predicts the effectiveness of primary systemic therapy,
Saját kutatásaim alapján a PST eredményesen alkalmazható az emlőtumoros betegek esetében, a terápiai válasz monitorozásában a fizikális- és ultrahang vizsgálatok egyaránt segítséget nyújtanak.

Témavezető(k): Dr. Dank Magdolna egyetemi docens, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika és Dr. Székely Borbála PhD-hallgató, II. Sz. Patológiai Intézet

Citológia a gyakorlatban

Selmeci Laura SE ÁOK V.
laura.selmeci@gmail.com

Bevezetés: A citológiai vizsgálat (FNAB- vékonytű aspirációs biopszia) a szövettani vizsgálattal szemben a szöveti környezetükből vákuummal nyert sejtek vizsgálatát jelenti, mely a szövettani vizsgálathoz képest kevésbé költséges és gyorsabb diagnosztikus módszer, mely az esetek 90 %-ban diagnózishoz vezet, e mellett a beteg számára kevésbé megterhelő, mint egy diagnosztikus célból végzett műtéti beavatkozás. Az aspiráció során fecskendő segítségével létrehozott vákuum alkalmazásával, vékony tűn keresztül az elváltozásból sejteket aspirálunk, melyeket tárgylemezre kivenve, megfestve mikroszkóppal vizsgálunk.

Anyag és módszer: A mintavétel ultrahang vagy CT vezérléssel történik. A biopsziát patológusok, radiológusok, ill. egyéb klinikai szakmákban dolgozók végzik. A II. Sz. Patológiai Intézet cytológiai centrumában e vizsgálatokat javarészt radiológusok és patológusok együtt végzik. Munkánkban azt vizsgáltuk, milyen diagnosztikus pontosságú e vizsgálat, ha cytológus, vagy radiológus egyedül, ill. ha együtt veszi a mintát?

Eredmény:

SE II. Sz. Patológiai Intézet

Máj: elmúlt 6 évben 1100 FNAB történt- összesen 17% volt értékelhetetlen.

Radiológus által vett minta: értékelhetetlen 22%

Cytológus által vett minta: 5%

Nyirokcsomó: 2760 FNAB történt.

Radiológus által vett minta: értékelhetetlen >25%

Cytológus által vett minta: 3,5%

Emlőelváltozások: 1452 FNAB számottevő különbség nem mutatkozott a két módszer között, az értékelhetetlen arány 4,5% volt.

Nagy esetszámú vizsgálat összehasonlítása alapján megállapítható: ideális esetben a sonographus és a cytológus együtt végzi a biopsziát.

Konklúzió: A cytológiai vizsgálat, ha jól képzett orvos végzi, pontos, költséghatékony diagnosztikus eljárás, mely minimális szövődménnyel járhat, és gyakran szükségtelenné teszi diagnosztikus műtéteket, vagy egyéb, költséges radiológiai vizsgálatokat. Ha a mintavételt azonban nem megfelelően végzik, a vizsgálat félrevezető eredményt adhat, melynek a beteg látja kárát, e mellett a módszer általános megítélését rombolja.

A citopatológus és a radiológus együttműködése a citodiagnosztikában LAM(Lege Artis Medicinē) - 2007;17(3)
Invasive lobular breast cancer: pitfall for the radiologist? Orv Hetil. 2006Feb5;147(5):219-26.
Difficulties in the diagnosis of intracystic tumors of the female breast. Neoplasma 2007; 54(1):75-82.
Pancreatic head mass, what can be done? Diagnosis: cytology. JOP.2000Sep; 1(3 Suppl):118-22.
Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of focal liver lesions. Orv Hetil.1997Jul 6; 138(27):1731-6

Témavezető(k): Dr. Járny Balázs egyetemi adjunktus, II. Sz. Patológiai Intézet és Dr. Székely Eszter egyetemi adjunktus, II. Sz. Patológiai Intézet

Emlőrákok és agyi metasztázisainak ER, PR és Her2/neu összehasonlító vizsgálata

Vincze Eszter SE ÁOK V.
vindanesz@freemail.hu

Bevezetés: A primer emlőcarcinomák különböző ER (estrogen receptor), PR (progeszteron receptor) és Her2/neu expressziót mutathatnak. Irodalmi adatok és saját tapasztalataink alapján a primer emlőcarcinoma és távoli metasztázisának immunfenotípusa eltérő lehet. Munkánkban az emlőcarcinomák és agyi metasztázisainak összehasonlító vizsgálatát végeztük ER, PR és Her2/neu expresszió esetleges változásának kimutatására.

Anyag és módszer: 18 agyi metasztázist adó emlőcarcinomát, 25 emlőcarcinomás nőbeteg agyi metasztázisát vizsgáltuk, a minták közül 14 volt megfeleltethető egymásnak. Archivált, paraffinba ágyazott blokkokból szöveti multiblokkot (tissue microarray, TMA) készítettünk, majd hematoxilin-eosin (HE) festést, ER, PR és HER2 immunhisztokémiai reakciót végeztünk, az agyi minták esetében Her2/neu amplifikációt FISH (fluoreszcens in situ hibridizáció) vizsgálattal is ellenőriztük.

Eredmények: Az irodalmi adatoknak megfelelően az agyi metasztázisokat adó primer emlőcarcinomák többsége (11/18) Her2/ neu amplifikáltak bizonyult.

A 14 egymásnak megfeleltethető esetből 5 esetben az ER/PR státusz együtt változott, négy esetben pozitívból lett negatív, egy esetben az ER expresszió negatívból pozitívvá, míg a PR expresszió pozitívból negatívvá változott.

Her2/neu amplifikáció 3/14 esetben mutatott eltérést. Ezek közül két esetben az amplifikált primer tumor metasztázisa nem volt amplifikált, míg egy esetben a nem amplifikált emlőtumor agyi metasztázisa amplifikált volt.

Következtetés: A primer emlőcarcinomák és agyi metasztázisai ER, PR és Her2/neu expressziója saját tapasztalataink szerint gyakran eltérnek (50%), ezért feltétlenül indokolt az agyi metasztázis estrogen és progeszteron receptor valamint Her2/ neu státuszának meghatározása a megfelelő kezelés céljából.

Ebben a témában munkacsoportunktól még nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Sági Zoltán egyetemi docens, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

GIST (gastrointestinalis stromalis tumor) regiszter és jelentősége különös tekintettel a molekuláris vizsgálatokra

Németh Orsolya SE ÁOK V.
kicsiboo@gmail.com

Előzmények: Magyarországon számos daganat tekintetében működik országos regiszter. Igény merült fel egy országos GIST regiszter elkészítésére, melynek szakmai szervezésében és a patológiai adatfelvitelben aktívan közreműködünk.

Célkitűzés: A SE I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetében 2005-től 2010-ig vizsgált GIST-es betegek adatainak összegyűjtése, a GIST-regiszterben történő rögzítése, különös figyelemmel a mutáció analízisre. A még meg nem szekvenált intermedier és magas rizikó csoportba sorolt betegek mintáinak kikeresése, bekérése az intézethez azok molekuláris vizsgálata céljából, a mutációk terápiai következményei miatt. Mindezek mellett pedig a regiszter további formálása a gördülékenyebb használhatóság érdekében.

Betegek és módszerek: 212 GIST tumoros beteg adatait vizsgáltuk és vezettük fel a regiszterbe. Az adatokat a következő címszavak szerint rendeztük: demográfiai adatok – a beteg neve, születési ideje, a vizsgálat időpontja, az első diagnózis időpontja, a beteg életkora az első diagnózis idején és az első diagnóziskor adott BNO kód; valamint a patológiai adatok – a patológiai lelet dátuma, a szövettani minta típusa, a primer tumor lokalizációja, a szövettani származási helye, a szövettani altípus a tumor maximális átmérőjével és a mitózis számmal. A rizikó csoportba sorolás után elvégeztük a hiányzó mutáció analízist, majd az eredményeket bevittük a rendszerbe.

Eredmények: A patológiai és klinikai adatbevitel után a GIST regiszter a tesztelés során megfelelően működik. Bármely individuális esethez tartozó adat könnyen kikereshető, továbbá a rendszer alkalmas statisztikai és tudományos kiértékelésre.

Következtetés: Először hoztunk létre olyan adatbázist, amely a gyomor-bélrendszer leggyakoribb mesenchymális daganatával, a GIST-tel kapcsolatos beteg adatokat szisztematikusan összegyűjti különös tekintettel a molekuláris vizsgálatokra. A rendszer használata igen nagy segítséget jelent a személyre szabott terápia hatékony és gyors alkalmazása tekintetében, és háttérteremt a kutatási munkákhoz is.

A témavezetőnek az előadás témájában nem jelent meg korábban publikációja.

Témavezető(k): Dr. Sági Zoltán egyetemi docens, I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Hasnyálmirigy aspirációs citológiai vizsgálata, mint pre-, és intraoperatív diagnosztikai módszer

Sághi Márton SE ÁOK IV.
saghimarci@gmail.com

A vékonytű-aspirációs citológiai vizsgálatot (fine needle aspiration biopsy = FNAB) elsősorban daganatpatológiai diagnosztikában alkalmazzák pre-, és intraoperatív vizsgálómódszerként. Szélesebb körű alkalmazása 1970-ben kezdődött, főleg felszínes, tapintható elváltozások vizsgálatára, majd a képkalkotó módszerek fejlődésével mélyebb, testüregi szervek vizsgálatánál is alkalmazni kezdték. Előnye, hogy pontos, egyszerű, gyors, olcsó, a beteg számára nem megterhelő, szövödményeinek száma elenyészően kevés. A módszer szenzitivitása optimális esetben 98%-ot is elérhet. Kontra-indikációi lehetnek: nem megfelelő alvadási paraméterek, illetve kifejezett ascites. Hatékonysága azonban nagyban függ a vizsgáló személytől, illetve a vizsgálatot végző munkacsoport együttműködésétől.

Korlátozottan értékelhető, vagy teljesen értékelhetetlen keneteket eredményezhetnek: rossz szélesztés, túl nagy átmérőjű tű használata, a minta késői fixálása miatti sejtkárosodás. Nehezíti még a patológus munkáját a releváns klinikai adatok ismeretének hiánya, amikhez a mintavételben való személyes részvétele során hozzájuthat.

Az SE II. Sz. Patológiai Intézet 11 év alatt vizsgált pancreas citológiai anyagát elemezve szembetűnő, hogy diagnosztikára alkalmatlan kenetek legtöbbször a citopatológus közreműködése nélkül történő mintavétel során készülnek. A részletesebben vizsgált 2006-os év adatai alapján: 251 pancreasból származó mintából 18 (7,2%) volt értékelésre alkalmatlan; 17 klinikus által végzett FNAB, 1-nél pedig patológus is részt vett a vizsgálatban (0,4%).

A teljes vizsgált periódus (2000-2010) alatt ez a következőképp alakult: 2748 mintából 265 volt értékelhetetlen (9,6%), ebből 238 (89,8%) származott klinikus önálló mintavételéből, és 27-et (10%) (az összes 0,98%-a) készített patológus.

Az esetek túlnyomó többségében (83%) egyértelműen elkülöníthető volt az elváltozás benignus, vagy malignus volta. A biztonsággal nem igazolható, de tumorgyanús esetek hátterében jórészt a fent említett metodikai hibák állnak.

Jelen munka arra világít rá, hogy ha az aspiráció patológus részvételével történik, úgy a vizsgálat hatékonysága jelentősen nő, és az adott diagnózis is pontosabbá válhat.

Várhatóan a jövőben szélesebb körben terjed el az FNAB alkalmazása, mivel az aspirátumokon molekuláris biológiai vizsgálatok végezhetőek, melyeknek a célzott terápiában fontos szerepük van.

- Járay B, Székely E, Winternitz T, Tarján Z, Tihanyi TF. Pancreatic head mass, what can be done? Diagnosis: cytology. *Journal of Pancreas*, 2000 Sep; 1(3 Suppl): 118-22.
- Járay B, Székely E és mtsai. „A citopatológus és a radiológus együttműködése a citodiagnosztikában” *Lege Artis Med.*, 2007; 17(3): 233-7

A korábbi közleményeket meghaladó elemek: immuncitokémia és FISH kimutatások alkalmazása a vizsgálatok során. Az említett időszakról hasonló kimutatás még nem készült.

Témavezető(k): Dr. Székely Eszter egyetemi adjunktus, II. Sz. Patológiai Intézet és Dr. Járay Balázs egyetemi adjunktus, II. Sz. Patológiai Intézet

miR-122 és miR-221 expressziós szint vizsgálata steatotikus hepatitis C-vírus-pozitív májbiopsziákban

Margitics Anikó SE ÁOK V.
margiticsaniko@gmail.com

Háttér: A krónikus hepatitis C-vírus (HCV) fertőzés talán kialakult hepatocelluláris carcinómában a májspecifikus miR-122 expressziója csökken, míg a miR-221 expressziója nő. Ugyanakkor májsejtvonalakon és HeLa sejteken végzett vizsgálatok megmutatták, hogy a miR-122 szükséges a HCV replikációjához; miR-122 hiányában csökken, míg jelenlétében fokozódik a replikáció. Viszont nem találtak korrelációt a vírusszám és a miR-122 expresszió között in vivo. Kimutatták továbbá, hogy az INF-kezelésre adott válasz és a miR-122 expressziója között összefüggés van, az alacsony expresszió mutató betegcsoport nem reagált az INF-terápiára.

Célkitűzés: miR-122 és miR-221 expresszió vizsgálata krónikus HCV-fertőzött steatotikus és non-steatotikus, valamint egészséges májmintákban.

Módszerek: 67 biopsziás (12 non-steatotikus HCV+ [I/b genotípus], 36 steatotikus HCV+, 19 steatotikus HCV-) és 6 egészséges formalin-fixált, paraffinba ágyazott májmintából totál RNS-t izoláltunk módosított eljárású RNeasy FFPE kittel (Qiagen), majd a mikroRNS expressziót real-time PCR-rel (TaqMan MicroRNA Assay, ABI) vizsgáltuk.

Eredmények: Az egészséges májszövethez képest mindhárom csoportban alacsonyabb mikroRNS expressziós szinteket tapasztaltunk. A miR-122 expresszió leginkább a non-steatotikus HCV+ csoportban csökkent, ezt követte a steatotikus HCV+ és a steatotikus HCV- csoport. A miR-221 expresszió csökkenése azonos mértékű volt a steatotikus és non-steatotikus HCV+ mintákban, míg a steatotikus csoportban minimális volt az egészségeshez képest.

Következtetések: A HCV pozitívitás alacsonyabb miR-122 expresszióval társul HCV- steatosishoz képest, azonban a különbség nem szignifikáns. Ellenben a hepatocelluláris májrákban megfigyelt növekedés helyett csökkent miR-221 expressziót tapasztaltunk a krónikus hepatitis-C pozitív mintákban.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Lendvai Gábor tudományos munkatárs, II. Sz. Patológiai Intézet és Dr. Kiss András egyetemi docens, II. Sz. Patológiai Intézet

Osteopontin és CD44 vizsgálata primer emlőtumorokban és távoli áttéteikben

Dékány Csaba SE ÁOK V. – Kornfeld Ákos SE ÁOK IV.
csaba.dekany@gmail.com; kornfeld.akos@gmail.com

Bevezetés: Az osteopontin (OPN) Arg-Gly-Asp szekvencián keresztül képes kötődni integrin és CD44 receptorokhoz. Az OPN-CD44 interakcióról kimutatták, hogy elősegítheti a daganatos sejtek migrációját.

Célkitűzés: Az osteopontin és CD44 fehérjeszintű expressziójának vizsgálata primer emlőtumorokban és a kialakult távoli metasztázisokban (csont, központi idegrendszer, tüdő).

Betegek és módszerek: 35 primer emlőtumort és 35 távoli áttétet (melyek közül 28 pár) vizsgáltunk. A reprezentatív paraffinos blokkokból 2 db 2 mm átmérőjű szövethengert helyeztünk az előkészített recipiens multiblokkokba. Hematoxilin-eozinnal festett metszeteket készítettünk és immunhisztokémiai vizsgálatokat végeztünk az OPN és CD44 expresszió meghatározásához. A reakciók értékelésekor azok intenzitását és a pozitívan jelölt sejtek arányát rögzítettük Allred séma szerint.

Eredmények: Összehasonlítva a primer tumorokat metasztázisaikkal, az OPN és CD44 expresszió csökkent a csont és tüdőáttétekben. A központi idegrendszeri áttétekben a CD44 expresszió növekedett, míg az OPN közel 100%-os kifejeződést mutatott az agyi áttét-primer párokban. A különböző lokalizációjú metasztázisokat összehasonlítva a központi idegrendszerben a daganatsejtek közel 100%-ban erős OPN és CD44 fehérjeexpresszió volt kimutatható. A tüdőáttétek 64,2%-ában, a csontáttétek 70,5%-ában volt magas OPN expresszió, míg a CD44 a tüdőáttétek 71,4%-ában, a csontáttétek 31,2%-ában expresszáldott erősen. Az OPN fehérjeexpresszió szignifikáns összefüggést mutatott a CD44 expresszióval ($p = 0,001$). A betegségmentes túlélési adatokat elemezve nem volt szignifikáns különbség a CD44-t és OPN-t alacsony vagy magas expresszáldó tumorok között.

Következtetések: Az OPN és CD44 fehérjék szerepe a metasztázisok kialakulásában kevésbé ismert. Irodalmi adatok alapján az OPN számos jelátviteli útvonal szabályozásában játszik szerepet valamint a CD44 fehérje megkötése révén elősegítheti a sejt migrációt. Annak a feltételezésnek az alátámasztására miszerint az általunk megfigyelt magas OPN és CD44 expresszió a primer tumorokban szerepet játszik a metasztázisok kialakulásában egy áttéteket nem adó kontrollcsoport elemzését tervezzük.

Szasz Marcell A, Lukacs L, Tokes MA, Arato G, Szendroi M, Hanzely Z, Balint K, Fillinger J, Soltesz I, Kulka J. Immunprofiling of primary breast carcinomas and consecutive distant metastases. 2nd Dept. of Pathology, SE, Budapest, Hungary

Jelen kutatásban az OPN - CD44 interakció szerepét elemezve mindkét molekula expresszióját, valamint ezek összefüggését is vizsgáltuk a metasztázisok lokalizációja szerint.

Témavezető(k): Dr. Tőkés Anna-Mária tudományos munkatárs, II. Sz. Patológiai Intézet és Dr. Szász Attila Marcell rezidens, II. Sz. Patológiai Intézet

Primer emlőtumorok és távoli áttétek elemzése: hasonlóságok és különbségek

Csibi Noémi SE ÁOK V.
csibinoemi@mailbox.hu

Bevezetés: Napjainkban közölt irodalmi adatok alapján a metasztázisok a primer tumoroktól eltérő immunfenotípussal rendelkezhetnek.

Célkitűzés: Elemezni a hasonlóságokat vagy az esetleges különbségeket primer emlőtumorokban és a kialakult távoli metasztázisokban (csont, központi idegrendszer, tüdő).

Betegek és módszerek: 52 primer emlőtumort és 60 távoli áttétet vizsgáltunk, melyek közül 44 pár (27 primer-csont metasztázis, 11 primer-agyi áttét és 6 primer-tüdőáttét). A reprezentatív paraffinos blokkokból 2 db 2 mm átmérőjű szövethengert helyeztünk az előre elkészített recipiens multiblokkokba, melyekből metszeteket készítettünk, hematoxilin-eozin festést és immunhisztokémiai vizsgálatokat (ER, PgR, HER2, Ki-67) végeztünk a szubtypusok meghatározásához. „luminalis A” (LumA) és „B” (LumB), Her2 és tripla negatív (TNBC) csoportokba soroltuk az eseteket. A HER2/CEP17 amplifikáció kimutatását FISH reakcióval végeztük.

Eredmények: Az esetek 63,6%-ban volt megfigyelhető azonos immunfenotípus a primer-metasztázis párokban. 16 esetben (36,3%) immunfenotípus változást figyeltünk meg a metasztázisokban, összehasonlítva a primer tumorokkal (7LumB - TNBC, 2LumA - TNBC, 4LumA - LumB, 1LumB - LumA, 1LumB-Her2, 1HER2 - LumB).

A csontmetasztázisok 74%-a az ER+ immunfenotípust mutató primer emlőtumorokból alakult ki, míg a tüdőáttéteket adó primer tumorok 83,5%-a tripla negatív fenotípust mutatott. A Ki-67 fehérjeexpresszió esetén 10%-os küszöbértéket meghatározva és összehasonlítva a primer emlőtumorokkal, jelentősen magasabb Ki-67 fehérjeexpresszió volt kimutatható a metasztázisokban ($p = 0,041$). A különböző lokalizációjú metasztázisokat összehasonlítva, a központi idegrendszerben kialakult áttétekben a tumorsejtek 38%-ában, a tüdőáttétek 11,7%-ában és a csontáttétek 9,5%-ában volt kimutatható a Ki-67 proliferációs ráta eltérése.

Következtetések: Jelenlegi eredményeink alapján feltételezhető, hogy a távoli áttétek létrejöttének és fennmaradásának mechanizmusai eltérőek lehetnek. Felmerül továbbá a de novo Her2 amplifikáció és overexpresszió kialakulása a metasztázisokban. Az ebben a vizsgálatban észlelt immunfenotípus változások felvetik egy alaposabb elemzés szükségességét a metasztázisokban az alkalmazott terápia felállítására előtt.

Szasz Marcell A, Lukacs L, Tokes MA, Arato G, Szendroi M, Hanzely Z, Balint K, Fillinger J, Soltesz I, Kulka J. Immunprofiling of primary breast carcinomas and consecutive distant metastases.

A korábbiakban elvégzett ER, PgR és HER2 szerinti immunfenotipizálás mellett jelen vizsgálatban a Ki-67 expresszió, valamint FISH reakcióval a HER2/CEP17 amplifikáció változását is elemeztük a primer-metasztázis párokban, a metasztázisok lokalizációja szerint.

Témavezető(k): Dr. Tőkés Anna-Mária tudományos munkatárs, II. Sz. Patológiai Intézet és Dr. Szász Attila Marcell rezidens, II. Sz. Patológiai Intézet

A vér-agy gát sérülés és daganattérfogot közötti korreláció vizsgálata multimodális in vivo képalkotással egér glioma modellben

Molnár Melinda SE ÁOK IV.
momeli@freemail.hu

A preklinikai onkológiában a multimodális képalkotó eszközök diagnosztikai szerepe az elmúlt években jelentősen megnőtt. Agydaganatos egérmodellekben in vivo molekuláris képalkotó módszerek segítségével lehetséges a daganat méretét és jellemző paramétereit idő függvényében követni.

Célunk egy olyan in vivo módszer kidolgozása volt, amely alkalmazható daganat-terápiás szerek tesztelésére.

Egerek (n=10) agyába beültetett GL-160 egér glioma sejtvonal által indukált daganatot követtünk nyomon. A daganat térbeli kiterjedését és a vér-agy gát sérülésének mértékét az intervenciót követő 16. napon farokvénába injekciózott ^{99m}Tc -DTPA segítségével vizsgáltuk uretán narkózisban. A radiofarmakon eloszlását NanoSPECT/CT hibrid tomográfias képalkotó rendszer segítségével detektáltuk (felbontás: SPECT < 400 mikron, CT < 36 mikron). Meghatároztuk a sérült terület térfogatát és az ott felhalmozódott radioaktív koncentrációt. Az in vivo méréseket követően az egereket túlaltattuk, formalinnal fixáltuk, majd az agyak szövettani analízisét HE illetve Nissl festést követően elvégeztük. A metszetekből meghatároztuk a daganatok fizikai elhelyezkedését és méretét.

Elemzésünk szerint 6 mm-nél kisebb átmérőjű tumorok esetén az in vivo képalkotó diagnosztika felül, míg ennél nagyobb daganatok esetén alul becsüli a daganatok méretét. Az in vivo mérési eredmények magyarázatára kidolgoztunk egy diffúzió alapuló modellt, mellyel sikeresen illesztettük adatainkat (korrelációs próba, $p < 5\%$). A különbséget egészen kis méretek esetén egyrészt a SPECT képalkotás parciális térfogati hatása magyarázza, másrészt az, hogy a ^{99m}Tc -DTPA a daganat okozta vér-agy gát sérülés miatt szabadon bediffundál az agyszövetbe, ezzel növelve a jelölt terület nagyságát. A nagyméretű gliomák esetében azonban kialakulnak nem megfelelő keringésű vagy elhalt területek, melyeket a radiofarmakon felvételének hiánya jellemez. Az eltérés tehát farmakokinetikai, valamint az agyszövet hemodinamikai tulajdonságaiból adódhat. Módszerünk validált modellek alkalmazása esetén kvantitatív képalkotási információkat nyújt.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Szigeti Krisztián tudományos munkatárs, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet és Dr. Kellermayer Miklós egyetemi tanár, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet

Arteria uterina embolizáció a myoma ellátásában

Papp Györgyi SE ÁOK VI. – Asztalos Márton SE ÁOK V.
gyorgyi.papp86@gmail.com; asztalos.marton@gmail.com

Bevezetés: A myoma embolizáció a symptomaticus myomák ellátásának minimál invazív formája. A nemzetközi gyakorlatban ezt a technikát több mint 15 éve végzik, ma már a fejlett országokban évi több tízezer beavatkozást végeznek.

Célkitűzés: Vizsgálatunk célja a terápia hatékonyságának megítélése volt; vizsgáltuk, hogy van-e összefüggés a klinikai sikeresség, a myomák volumencsökkenése, a beadott embolizáló anyag (PVA) mennyisége, a páciensek életkora, a myomák kiinduló térfogata, és a betegek beavatkozás előtti életminősége között. A terápia biztonságosságáról külön előadásban számolunk be.

Betegek és módszerek: Az embolizáció helyi érzéstelenítésben történik, a katétert a jobb a. femoralis communison keresztül juttatjuk az a. uterinákba. Polyvinil alkohol szemcséket juttatunk be, mindkét a. uterinában stasis közeli állapotot érünk el. A klinikai hatékonyságot az életminőség skálán (0-100, ahol a 0 a kibírhatatlan, 100 a panaszmentes) elért érték beavatkozás előtti és utáni különbségével mértük. A myomák volumencsökkenését a beavatkozás előtti és utáni MR vizsgálat alapján az alábbi képlet alapján számoltuk ki: $V = a * b * c * 0,5233$, ahol, a, b, c a három irányban mért myomaátmérő.

Eredmények: 2008. május óta 118 betegen végeztük el a beavatkozást. Az átlagéletkor 41,8 év; indikáció (panaszok szerint): vérzészavar 103, gyakori vizelési inger 37, kismencedei teltségérzés, alhasi fájdalom 55, derékfájás 10, székletürítési panaszok 3, későbbi terhesség elősegítése 3, szeretkezésnél fájdalom 2 betegnél. Indikáció (MR diagnózis szerint): myoma 104, adenomyosis 6, myoma + adenomyosis 8 betegnél. Klinikai siker: 94 betegnél rendelkezünk 3 hónapot meghaladó utánkövetéses eredményekkel: a panaszok 91 betegnél teljesen vagy részlegesen csökkentek (96,8%); a szubjektív életminőség ráta (0 kibírhatatlan, 100 tökéletes) 23,1-ről 84,7-re növekedett. A myoma volumene a 6 hónapos kontroll MRI vizsgálaton 50 betegnél 55,3%-kal csökkent. Pozitív korrelációt találtunk az életkor és a klinikai siker ($p=0,05$), a myomák kiinduló térfogata és a beadott PVA mennyisége ($p=0,00$) közt, negatív korrelációt az életkor és a myomák kiinduló térfogata ($p=0,027$), valamint a beavatkozás előtti életminőség és a klinikai siker ($p=0,00$) közt.

Következtetés: A myoma embolizáció az első két évünk tapasztalatai alapján az életminőség javulása és a mióma térfogatcsökkenése szempontjából egyaránt hatékony módszer.

Bérczi V, Kalina I, Várbiro Sz, Antony-Móré P, Ács N. Myomák minimál invazív terápiája: az arteria uterina selectív embolizációja. *Nőgyógyászati Onkológia*, 2009; 14:106-110

Témavezető(k): Dr. Bérczi Viktor egyetemi tanár, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika és Dr. Kalina Ildikó klinikai főorvos, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

Az FDG PET-CT és MRI DWIBS vizsgálatok eredményeinek összehasonlítása gyermekkori limfómák utánkötése során

Zsbán Marcell SE ÁOK IV.
zsbannm@gmail.com

Háttér: A gyermekkori limfómák terápiájának követésében az FDG PET-CT-t alkalmazzuk a viabilis tumor kimutatására. Ez sugárterheléssel jár és egy, a klinikánkon végzett másik vizsgálat szerint a negatív prediktív értéke közel 100%, de a pozitív prediktív értéke csak 64% körüli. Az MRI DWIBS (Diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression) szekvencia egy új, sugárterheléssel nem járó módszer, mely a morfológián túl – irodalmi adatok alapján – a viabilitás megítélésére is alkalmas, azonban szenitivitása/specificitása gyermekkori limfómák esetén még nem ismert.

Cél: A két vizsgálati módszer összehasonlítása és a DWIBS szerepének megállapítása gyermekkori limfómák esetében.

Betegek és módszerek: Prospektív tanulmányunkban 7 Hodgkin (HD) és 8 non-Hodgkin-limfómás (NHL) betegnél végeztünk összesen 26 alkalommal összehasonlító PET-CT és MRI DWIBS vizsgálatokat. A kétféle képalkotó vizsgálat között átlag 4,12 (0-19) nap telt el. Amennyiben legalább egyik vizsgálat eredménye pozitív volt, a klinikai kép függvényében szoros utánkötés vagy szövettani mintavétel történt. Az adatfeldolgozás a betegek kórlapjai és radiológiai leletei alapján történt. Kérdéses esetekben a felvételeket újra értékeltük szakorvos segítségével.

Eredmények: A HD limfómás gyermekek esetében a 12 MRI és PET-CT eredményei a morfológia és a viabilitás szempontjából megegyeztek. Mindkét vizsgálati módszer esetén voltak azonban a klinikus által reaktívank ítélt, FDG-t halmozó, ill. gátolt diffúziót mutató nyirokcsomó régiók: fals pozitívitás 6/12. Radiológiailag fals negatív eredményt nem találtunk.

Az NHL-es betegcsoportban 14 PET-CT és MRI vizsgálat történt. 4/14 esetben volt klinikailag igazolt a relapszus, ezek közül 1 esetben a PET-CT, 2 esetben az MRI fals negatív volt. A 10/14 vizsgálat esetében, bár a beteg klinikailag negatív volt, ezt mindkét vizsgálat csak 4 esetben támasztotta alá. Fals pozitívítást: 4/10 esetben a láttunk PET-CT-nél, 3/10 esetben az MRI-nél.

Következtetés: A DWIBS HD esetén jó kiegészítője – esetenként helyettesítője – lehet a PET-CT vizsgálatnak, de NHL esetén szükséges a módszer továbbfejlesztése. Mivel a DWIBS nem jelent sugárterhelést és olcsó, előrelépést jelenthet a személyre szóló terápia felé.

Tervezzük több beteg bevonását, valamint staging és interim vizsgálatokat is.

Munkacsoportunknak nem voltak korábban publikációi az adott témában.

Témavezető(k): Dr. Csóka Mónika egyetemi docens, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika és Dr. Rudas Gábor egyetemi docens, Szentágotthai Tudásközpont - Semmelweis Egyetem MR Kutatóközpont

Az interim FDG PET vizsgálat prognosztikai értéke kombinált kemo-immunoterápiával kezelt non-Hodgkin limfómák esetén

Lantos András SE ÁOK IV.
lantos.a@gmail.com

Háttér és célkitűzés: A limfómák kezelésében a személyre szabott terápia előretörésével a kezelés során korán (2-4 kemoterápiás ciklus után) végzett interim fluorodeoxiglükóz (FDG) PET-CT (iPET) vizsgálatok prognosztikai értéke előtérbe került. Számos kezdeti vizsgálat igazolta, hogy az iPET vizsgálat pozitívítása mind Hodgkin, mind non-Hodgkin limfómában jól jelzi a kedvezőtlen prognózist. Újabban azonban az iPET prediktív értéke kevésbé egyértelmű az immunoterápiával is kezelt non-Hodgkin limfómás esetekben. Jelen kutatásunkban az iPET prognosztikai szerepét vizsgáltuk kombinált kemo-immunoterápiában részesülő diffúz nagy B-sejtes limfómában (DLBCL) szenvedő betegek esetén.

Anyag és módszer: A vizsgálatba 35 R-CHOP kemo-immunoterápiával kezelt (rituximab, ciklophosphamid, doxorubicin, vincristin, prednisonon) DLBCL-es beteg (életkor: 23-89 év, 13 férfi, 22 nő) került bevonásra, akiknél iPET vizsgálat történt a kezelés 2-4. ciklusa után és 114-993 napos (medián: 405 nap) klinikai utánkötésben részesültek. A iPET vizsgálatokat vizuális értékeléssel pozitív (PET+) és negatív (PET-) csoportba soroltuk, pozitívnak tekintve azokat a kóros FDG dúsulásokat, melyek intenzitása a májaktivitását meghaladta. Az eseménymentes túlélés (EMT) és a iPET vizsgálatok eredménye közötti összefüggést Kaplan-Meier féle túlélés analízissel vizsgáltuk.

Eredmények: A 35 beteg közül 11 volt PET+, 24 PET-. A 11 PET+ beteg közül 7 esetben volt relapszus vagy progresszió, a 24 PET- betegnél 1 esetben. A PET+ esetek rövidebb EMT-sel társultak (medián: 386 nap), mint a PET- esetek (medián nem következett be). A PET+ és a PET- esetek között az EMT tekintetében statisztikailag szignifikáns különbség adódott ($P < 0,001$). A PET EMT-re vonatkozó pozitív és negatív prediktív értéke 63% és 96% volt.

Következtetés: Kombinált kemo-immunoterápiával kezelt DLBCL-ben szenvedő betegek esetén a PET pozitívítás kritériumaként a májaktivitásnál intenzívebb kóros FDG dúsítást alkalmazva az iPET vizsgálat az EMT-re vonatkozóan szignifikáns perediktív értékkel rendelkezik.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Györke Tamás tudományos munkatárs, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

Emlőrák primer szisztémás kezelése: Diagnosztikai vizsgálatok kapcsolódása

Tökés Tímea SE ÁOK V. – Iványi Kálmán SE ÁOK V.
timi.tokes@gmail.com; ivanyikalman@gmail.com

Bevezetés: A metabolikus képalkotás szerepe egyre nagyobb hangsúlyt kap a korai terápiás válasz lemerésében daganatos betegek kezelésekor. Magas rizikójú emlőrák primer szisztémás kemoterápiájának (PST) hatását lemérő patológiai és képalkotó diagnosztika összefüggéseit vizsgáltuk. A terápia megválasztáshoz rendelkezésünkre állt a daganat kiterjedését, valamint távoli áttét meglétét eldöntő FDG-PET-CT vizsgálat, továbbá a tumor biológiai viselkedéséről tájékoztató core biopszia eredménye.

Vizsgálat célja: Összevetettük a metabolikus és morfológiai választ és vizsgáltuk ezen válaszok összefüggését a tumor proliferációját jellemző Ki67 értékének változásával.

Módszer: Klinikánkon kezelt 22 olyan beteg adatait ismertettük (21 nő, 1 férfi), akiknél 2008-2010 között a PST kezelés megkezdése, ill. a sebészi beavatkozás előtt is történt FDG-PET-CT. Kizártuk azokat, akiknél a tervezett műtét előtti PET-CT áttétet igazolt, ill. akik elzárkóztak a műtétől (szövetminta hiánya).

A PET felvételeken mértük a Standard Uptake Value (SUV) értékek változását a primer tumor (PT) és az axilláris nyirokcsomó (AL) régió területén. A számított SUV értékeket összevetettük a CT-n megállapított méretbeli változásokkal, továbbá a biopsziás- és műtėti anyagokban immunhisztokémiai módszerrel meghatározott Ki-67 expresszió (Ki67), mint proliferációs marker változásának alakulásával. A változások elemzésére kétmintás T-próbát használtunk.

Eredményeink: A Ki67 mértékének csökkenése szignifikánsnak bizonyult (49,41% vs. 16,23%, $p=0,001$). Az PT-k SUV-ja (12,18 vs. 2,59, $p=0,001$), illetve az AL-k SUV-ja (11,72 vs. 3,18 $p=0,009$) esetében is szignifikáns csökkenés adódott. A PT szignifikáns méretcsökkenése (30,86 mm vs. 17 mm, $p=0,002$) mellett az AL esetében ez a méretcsökkenés nem volt szignifikáns (18,58 mm vs. 14,58 mm, $p=0,319$). Szignifikánsan összefüggést találtunk a PST-t megelőző Ki67 és SUV értékek között a PT-okban ($p<0,001$), valamint a kezdeti Ki67 és a SUV változás között ($p<0,001$).

Következtetéseink: 1. Megállapítható, hogy a metabolikus változások jobban korrelálnak a patológiai tumorválasszal, mint a morfológiai regresszió, különösen a hónalji nyirokcsomók esetén. 2. PST indikálásakor alapvető jelentőséggel bír a core biopsziás lelet Ki67 expressziós értéke.

Kulka J, Tokés AM, Tóth AI, Szász AM, Farkas A, Borka K, Járay B, Székely E, Istók R, Lotz G, Madaras L, Korompay A, Harsányi L, László Z, Rusz Z, Molnár BA, Molnár IA, Kenessey I, Szentmártoni G, Székely B, Dank M. Immunohistochemical phenotype of breast carcinomas predicts the effectiveness of primary systemic therapy. *Magy Onkol.* 2009 Dec; 53(4):335-43. Hungarianian.

A PST hatását PET-CT-vel nem követték még korábban.

Témavezető(k): Dr. Dank Magdolna egyetemi docens, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika és Dr. Györke Tamás tudományos munkatárs, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

Humán agykérgi kognitív működés dinamikájának noninvazív vizsgálata funkcionális közeli infravörös (fNIRS) képalkotó módszerrel

Nagy Zoltán SE ÁOK V. – Mukli Péter SE ÁOK VI.
nagy.zoltan4@vipmail.hu; peter.mukli@gmail.com

A kogníció vizsgálata a neurovaszkuláris kapcsolás által modulált hemodinamikai jel értelmezésével lehetséges. Ennek tipikus módszere az fMRI-BOLD. Ez – bár mentes a szisztémás hatásoktól – viszont hemodinamikailag aspecifikus jellege miatt ronthatja a neuronális kapcsolatok térbeli keresztkorrelációs analízissel történő azonosítását. Az olcsóbb és hordozható fNIRS-módszer előnye, hogy egy specifikus jel (hemoglobinjel, Hb) regisztrálását teszi lehetővé, mely azonban szisztémás (centrális) hatásokat is tartalmaz.

Célunk olyan fNIRS-eljárás kidolgozása volt, mely alkalmas az interregionális neuronális konnektivitás centrális hemodinamikai hatásoktól független dinamikus leképezésére.

Kísérleteinket nemi preferencia nélkül, kontroll és vizuális mintázatfelismerés csoportokban, 6-6 önkéntes alanyon (23±2 év), 10s ingerlési hosszal, 18 blokkban és 40s blokkhosszal, éber állapotban, ülő helyzetben végeztük. A prefrontális Hb-tartalom komponenseinek relatív megváltozását ($dHbT=dHbO_2+dHb$) 16 csatornás fNIRS-LEDI műszerrel 3 Hz-en detektáltuk. A dHbO₂- és dHb-jelek centrális hemodinamikai hatásra korrigált analízisekor figyelembe vettük, hogy azokat a regionális oxigénfogyasztás antikorrélált, a centrális hemodinamika pedig korrelált módon alakítja (Cui et al. *Neuroimage* 2010). A dHbO₂- és dHb-jelek közötti korrelációs koefficiens (rHb), a dHbT-jelből az egyedi csatorna-jel és minden más csatorna összesített jele közötti korrelációs koefficiens (re), és a keresztkorrelációs mátrixot (rm) az idő függvényében, 6s-os időablakban csatornánként számoltuk.

Az rHb mind a kontroll, mind a teszt csoportban jelentősen különbözött -1-től, ami a korrekció szükségességét igazolta. A dHbT- ($4,5\pm 17$ nM) és rHb-jel ($-0,56\pm 0,06$) a kontroll csoportban spontán fluktuációt mutatott, míg a teszt csoportban megtartott fluktuáció mellett rHb a hemodinamikai válasz során a nyugalmi szinthez ($t=-6-0s$, $rHb=-0,35\pm 0,19$) képest átmenetileg csökkent ($t=8,7-12,3s$ $tmin=11s$, $rHb=-0,80\pm 0,08$ $p<0,05$), ami a neurális hatás fokozódását jelezte. Az re csatornák szerinti raszterképén és az rm-mátrixban mindkét csoportban klaszterek jelentek meg, melyek méretének és dinamikájának mindkét agyféltekét érintő maximuma egybeesett rHb minimumával.

Eljárásunk tehát alkalmasnak bizonyult a prefrontális regionális neuronális aktivitás és az interregionális konnektivitás időbeli egybeesésének kimutatására.

Az Eke-munkacsoport korábban NIRS-módszerrel (3,4,5) kimutatta, hogy a humán agykérgi vértartalom időben fraktálisan auto-korrélált (1,2,3). Ezen komplex hemodinamikai fluktuációk analízisében keresztkorrelációs irányban léptünk tovább koncentrálni a kogníció alatti neuronális konnektivitás leképezésre.

1. *Pflugers Arch* 2000; 439(4):403-15.
2. *Physiol Meas* 2002; 23(1): R1-38.
3. *J Cereb Blood Flow Metab* 2006; 26(7):891-98.
4. *J Theor Biol* 2006; 241(2):262-75.
5. *Phys Med Biol* 2006; 51(5): N91-8.

Témavezető(k): Dr. Eke András egyetemi docens, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet és Harmann András PhD-hallgató, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet

Lézer angioplasztika és sztent implantáció arteria iliaca elzáródásban

Varga Szabolcs MOGYE IV.

Célkitűzés: Dolgozatunk célkitűzése összehasonlítani a krónikus iliaca elzáródásban szenvedő betegeken végzett intervencionális rekanalizációs technikák, klasszikus módszerek (PTA és sztent implantáció) és a komplex eljárások (PTA, sztent implantáció, excimer lézer angioplasztika) eredményeit és hatékonyságát.

Módszerek és eredmények: Dolgozatunk egy 4 évet átfogó retrospektív tanulmány, mely nyomon követi 4 év alatt 56 betegen végzett 74 iliaca angioplasztika eredményét és a betegek 4 éves korlefolysását a beavatkozás után. Tanulmányunk első csoportja 18 betegből áll, melynél lézer angioplasztikát is társítottunk, PTA és sztent implantációt alkalmaztunk, a második csoportba 38 beteget soroltunk, akiknél PTA és sztent implantációt alkalmaztunk excimer lézer nélkül. Lézerhasználat nélkül elért technikai sikerarány 70,27% (n=52 lézerhasználat nélkül sikeresen kezelt lézió). Lézer angioplasztika társításával az azonnali technikai sikerarány 95,94%-ra emelkedett. (n= 69 sikeresen kezelt lézió, p= 0,15). Az elsődleges és másodlagos átjárhatósági arány kissé magasabb az első csoportnál a második csoporthoz viszonyítva (elsődleges átjárhatóság 93,75% szemben 91,43%-kal 6 hónap után, 81,25% szemben 80,00%-kal 2 év után, másodlagos átjárhatóság 93,75% szemben 85,71%-al 3 illetve 4 év után). 6 hónap után a betegek 98,04%, 1 év után 94,12% és 4 év után 92,16% volt amputációmentes.

Következtetések: Az arteria iliaca angioplasztika biztonságosnak és hatékonyan bizonyult idült iliaca elzáródásokban. Az excimer lézer angioplasztika társítása PTA-val és sztent implantációval szignifikáns emelkedést eredményezett technikai sikerünkben a súlyosabb a.iliaca elzáródások esetén.

Témavezető(k): Prof. Dr. Benedek Imre Sándor egyetemi tanár, Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem

Percutan transhepaticus drainage elzáródásos sárgaságban

Pekli Damján SE ÁOK V. – Vajda Noémi SE ÁOK VI.
damjan.pekli@gmail.com; noevajda@hotmail.com

Bevezetés: Az ERCP számára nem hozzáférhető, és/vagy műtéti kezelést igénylő mechanikus icterusok száma jelentős. Az esetek egy részében a véglegesnek remélt radikális sebészi megoldások – a tumorrecidívák miatt – gyakran csak átmeneti megoldásnak bizonyulnak. Ilyen esetekben a percutan transhepaticus cholangiographia (PTC), és az azt követő drainage (PTD) lehet diagnosztikus és terápiás értékű.

Beteganyag és módszer: 2008-2009 során a SE I. sz. Sebészeti Klinikáján 91 beteg (48 fű/43 nő) estében történt PTD. Céluunk ezen betegcsoport retrospektív vizsgálata volt, különös tekintettel ezen ritka intervenció technikai megoldásaira, kimenetelére.

Eredmények: A PTD indikációit a következő alapbetegségek képezték: Klatskin-tumor és distalis choledochus-tumor (28,6%), cholecysta carcinoma (6,6%), pancreasfeji tumor vagy a műtétjét követő recidíva okozta icterus (20,9%), egyéb malignus eredetű epeúti kompresszió (37,4%). Az esetek 31%-ában előzetes ERCP vizsgálat leletével nem rendelkeztünk. Az ERCP utáni percutan intervencióknál az epeminták 91%-ban bakteriológiai pozitívítást mutattak. A cholangitis megoldására, és elsősorban hiláris tumorok esetében – tekintettel más képalkotó eljárások bizonytalanságára – műtéti elbírálás végett az esetek 14%-ában került sor preoperatív PTC-re. Ezek 95%-ában PTD is történt egyúttal. Sikeres PTC sikertelen PTD-vel 4 esetben fordult elő. Az esetek 52%-ában külső, 16%-ában külső-belső drainage történt. Transhepaticus stent-implantációt az esetek 23,5%-ában végeztek. A szövődmények (dislocatio, migratio, incrustatio, biloma, vérzés, haemobilia) közül a drain-kimozdulás volt a leggyakoribb: 16%. A kórházban töltött napok száma átlagosan 13 volt, a kórházi mortalitás 20,7%, mely magasabb arány betudható annak, hogy elesett, rossz általános állapotú betegek palliatív kezelése történt, így jelentős szerepet játszhatott a mortalitásban az alapbetegség progressziója.

Következtetés: Teljes obstrukció esetén az ERCP csak a tumor distalis határát jelzi, ezért fontos a proximalis határ megítélésére a vizsgálatot PTC-vel kiegészíteni. Az invazív epeúti vizsgálati módszerek alkalmazása során nem feltétlenül szükséges palliatív áthidalásra törekedni, amennyiben a műtét lehetősége felmerül, de cholangitis fennállásakor mindig javasolt.

Az előadás témájában sem a témavezetőnek, sem a csoportjának nincs korábbi publikációja.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila PhD egyetemi tanársegéd, I. Sz. Sebészeti Klinika

Polinomillesztésen alapuló prognózisgörbe LINAC sztereotaxiás sugársebészeti kezelés utáni változások dinamikájának bemutatására

Kolumbán Zsuzsa SE ÁOK VI.
kzsuzsa83@freemail.hu

Célkitűzés: Agydaganatok sztereotaxiás LINAC sugársebészeti kezelését (SRS) követő térfogatváltozások ún. „polinomillesztésen alapuló prognózisgörbék”-kel történő leírása.

Módszerek: 14 beteg inoperábilis és/vagy irrezekábilis agydaganatának LINAC SRS hatására kialakuló „hármast gyűrű” térfogatait CT/MRI képfűzítővel 48 hónapig követtük nyomon. A leadott dózis 15-40 Gy között változott. A képfűzítőt és a dozimetriai tervezést a BrainLab Target 1.19 szoftverrel, míg a matematikai és a statisztikai számításokat a Matlab numerikus analitikai és vizuális programcsomaggal végeztük el. Számításaink hitelességét korrelációanalízissel igazoltuk.

A LINAC SRS-t követő kontroll MRI képeket a rajtuk megfigyelhető „hármast gyűrű”-kel együtt fuzionáltuk a sugártervezés CT képeivel, illetve az izodózis görbéekkel. Ezután a referencia-térfogattal normalizált térfogatértékekből kiszámítottuk az egyes hónapokhoz tartozó átlagértékeket, melyekre polinomokat illesztettünk.

Eredmények: Arra az eredményre jutottunk, hogy LINAC besugárzás esetén kétszer tetőzik az ödéma a 48 hónap alatt. Megállapítottuk, hogy az első ödéma maximuma, a 8. és a 14. hónap között várható, míg a második időbeli lefolyása a 27. és a 32. hónap közötti időszakra esik.

Következtetések: Az általunk bemutatott LINAC polinomok segítséget adhatnak (i) az ideális beteg kezelés kialakításához (ii) a betegkövetéshez ill. (iii) egy esetleges reirradiáció tervezéséhez. A különböző sugárterápiás eljárások térfogatváltozásait leíró polinomiális analízis lehetőséget nyújthat a terápiás módszerek összehasonlítására, ezáltal az egyes betegek számára a legmegfelelőbb kezelési mód megválasztására.

1. Julow J*, Kolumbán Zs*, Viola A, Major T, Kolumbán G. Prediction of volumetrical change in 'triple ring' caused by gliomas I-125 brachytherapy. *Neuro-Oncology*, vol. 10, no. 4, pp. 583-592, August 2008. IF:5.8 (* shared first author)
2. Kolumbán Zs, Viola A, Major T, Bajzik G, Julow J: A szövettanilag jóindulatú brachiterápia következményeként kialakult hármast gyűrű időbeli változása, dinamikája új, polinomillesztésen alapuló módszerrel. *Ideggyógyászati Szemle (Clinic)*

Témavezető(k): Dr. med. habil Julow Jenő, MTA doktora egyetemi tanár, Főv. Önk. Egyesített Szent István és Szent László Kórház - Rendelőintézet

Röntgen vezérelt minimál invazív beavatkozások begyakorlása – sugárterhelés nélkül

Berényi Beáta SE ÁOK IV. – Pálházi Péter SE ÁOK V.
beata.berenyi88@gmail.com; palhazi_peter@freemail.hu

Bevezetés: A gyomor ürülését akadályozó inoperábilis malignus tumorok palliatív megoldása jelenleg a narcosist igénylő műtéti gastroenteralis anastomosis készítés. Új eljárás a mágnesek felhasználása anastomosis készítésére, melynek kivitelezése röntgen képerősítő segítségével történik. A beavatkozás jelenleg kísérleti stádiumban van, a beavatkozás begyakorlása, a megfelelő eszközök kifejlesztése alatt kísérletben résztvevőket nagy sugárterhelés éri. Célunk olyan módszer kidolgozása volt, mely segítségével valóságghú körülmények között, de sugárterhelés nélkül végezhetőek a kísérletek.

Módszer: A kísérletekhez használt sertés gyomor-béltraktus átvilágításához egy nagy teljesítményű (1000W-nak megfelelő), hideg, homogén fényt kibocsátó (LED) fényforrást választottunk. Az erős fényforrások (pl. a halogén égők) igen nagy hőt generálnak, ami amellet, hogy tűzveszélyes, a felhasznált sertés béltraktus korai károsodásához vezetne. Az oesophagus-gyomor-jejunum komplexnél a gyomrot – a jobb átvilágíthatóság érdekében - megszigorítottuk a serosájától és a muscularis rétegétől. A plexilapra helyezett szervek a fényforrás felett mozgathatóak voltak, így a vizsgálandó béltraktus bármely része átvilágítható volt. Az így nyert képet egy nagyfelbontású webkamera segítségével egy képernyőn jelenítettük meg, a képet – a röntgen képerősítő képéhez hasonló – fekete-fehér képpé alakítva.

Eredmény: A nagy teljesítményű LED reflektorral, illetve a gyomor falának elvékonyításával olyan eszközt hoztunk létre, mellyel sugárterhelés nélkül gyakorolható az új módszer technikai kivitelezése. Nemcsak a röntgen képhez valóságghú körülményeket hoztunk létre, de az endoscopos beavatkozás során is a humán szervekhez hasonló konzisztenciájú, színű és formájú anyagon van lehetőség gyakorolni. Az általunk kifejlesztett gyakorlóeszköz minimális átalakítással más, röntgen vezérelt beavatkozások begyakorlásánál (pl. gastrointestinalis stentek behelyezése, angiographia) is alkalmazható.

Korábbi publikáció a témában nem volt.

Témavezető(k): Dr. Lukovich Péter egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika

Clinical anatomy of the extra- and intrahepatic arteries of the human liver

Németh Károly SE ÁOK VI. – Zuaïter Kareem SE ÁOK II.
karsz86@gmail.com; karwam@gmail.com

Aim: Detailed knowing of the arterial variations supplying the human liver is essential for the preoperative planning and performance of liver surgeries, especially for the split and living donor liver transplantation. Our goal was to investigate the anatomical variations of the extra- and intrahepatic arterial blood supply of the liver and the incidence of these variations in the Hungarian population.

Methods: Using the corrosion technique developed by Kiss Mátyás we examined the intrahepatic arteries on 39 liver casts and the extrahepatic arterial variations on 36 organ complexes consisting of the liver, stomach, pancreas, spleen and the bowels, the abdominal aorta (AA) from the origin of the inferior phrenic artery (IPA) until below the origin of the superior mesenteric artery (SMA). We injected the arteries through the AA with resin and after its hardening we corroded the parenchyma. We macroscopically analyzed the originating and coursing patterns of the artery of liver segment IV, which is of great significance regarding the split liver transplantation. The extrahepatic arterial variants were categorized according to Michels' classification.

Results: We described the atypical originating patterns of the artery of the liver segment IV: from the right hepatic artery, from the artery of segment III, from the trifurcation of the hepatic artery and directly from the coeliac trunk in case the right lobe of the liver had arterial inflow from a branch of the SMA and the left gastric artery (LGA) supplied the liver segments II and III. Out of 36 organ complex preparations we found extrahepatic arterial variations in 9 cases: 4 corrosion casts showed arterial variants from the SMA, 2 from the LGA and 3 livers had anatomical variations from both the SMA and the LGA.

Conclusions: Precise knowledge of the different types of extrahepatic arterial variations is crucial for surgeons to safely perform liver resections, organ harvesting, surgeries on the stomach and particularly during liver transplantation; the intrahepatic variations play a remarkable role in split liver transplantation. In Hungary we were the first to examine the anatomical variations of the liver arteries on corrosion cast preparations. Our data can contribute to the planning and safer performance of all surgical and radiological interventions of the upper abdomen.

The supervisor has no previous publication in this area.

Supervisor(s): Dr. Nemeskéri Ágnes egyetemi docens, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet and Dr. Kiss Mátyás Klinikai Anatómiai Kutatólaboratórium Májcsoport vezető, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

Complications in uterine artery embolization

Quinn-Holtzberg Yael SE ÁOK V. – Táborné Judit SE ÁOK V.
yaelqh1@gmail.com; taborny.judit@gmail.com

Purpose: Uterine artery embolization(UAE) is an effective treatment as an alternative to hysterectomy in patients with symptomatic uterine fibroids. However, one of the major complications of UAE is hysterectomy.

The purpose of our research was to evaluate any possible causes and risk factors of this complication from the literature and to evaluate the safety of UAE performed at our Department.

Materials and Methods: 118 women underwent uterine artery embolization in our Department between 28.04.2008 - 11.11.2010. All complications were listed from our procedures using follow-up sheets. In addition, we compared our complications to those reported in the literature (27 papers). Special emphasis was given to pool and analyse data and to identify any possible risk factor from the literature leading to hysterectomy following UAE.

Results: Complications of uterine artery embolization requiring hysterectomy varies from 0-21% in the literature; the two most frequent causes are infection (emergency surgery) and persistent symptoms (elective surgery). In our center 2 of the 118 women underwent hysterectomy following UAE (1.7%). The cause of hysterectomy in these two patients (ages 38 & 32) was infection that occurred 6 and 9 weeks after the intervention respectively. These patients initially presented with one symptomatic fibroid each (heavy bleeding and spasm), sized 89x88x90 mm and 98x104x130 mm respectively. No similarities between the women's medical history and status at time of the procedure could be identified as possible risk factor. Poor, non-detailed data are present in the literature. Only one paper mentioned previous pelvic surgery as a possible risk factor for UAE failure (McLucas et al.2001); this was true in our series in 1 of 2 infections. Other complications of UAE include: prolonged pain, transient or permanent amenorrhoea and septicaemia. Among our patients, beside the aforementioned 2 hysterectomies, complications were: fibroid expulsion (2 patients), temporary amenorrhoea (4), subfebrility for 3 weeks (1).

Conclusions: Hysterectomy is a rare but major complication of uterine artery embolization. Possible risk factors for hysterectomy as a complication of UAE are currently not known, but may include previous pelvic surgery. Our center's results of uterine artery embolization are not different from the literature data, and can be considered safe.

Bérczi V, Kalina I, Várbiro Sz, Antony-Móré P, Ács N. Myomák minimál invazív terápiája: az arteria uterina selectív embolizációja. *Nőgyógyászati Onkológia*, 2009; 14:106-110.

Supervisor(s): Dr. Bérczi Viktor professor, Department of Diagnostic Radiology and Oncotherapy

Dental status of patients with ischemic stroke

Farkasdi Sándor PFUR V.

Introduction: Stroke is one of the most common reasons of human death according to WHO statistic. Teeth disease and oral hygienic is also an ordinary problem in human civilization. There is not enough significant investigation about correlation of cerebral stroke and pathology of teeth.

Aim was to explore our patient's dental status, who had acute ischemic stroke, and stroke in the past and find out correlation between teeth reduction and lesion focus after stroke. This pilot study was planned in two different places for find out significant our results or not.

Materials and methods: We have been observing patient at Municipal Hospital N°64 of Moscow and at Department of Neurology.

Firstly we have observed 75 patients at Municipal Hospital N°64 of Moscow. 25 of them had ischemic stroke in the past (half and more years ago). 50 patients had acute ischemic stroke. Our observation included dental examination and inquiry about stomatological enlightenment. We took into account caries, plaque, extracted tooth, periodontium inflammatory. Separately we estimate the number of the lost teeth with respect to the insults' focuses.

Secondly we are still observing patient at Neurological clinic of Semmelweis University.

Results: According to the aims of our investigation we got the following preliminary results at Municipal Hospital N°64 of Moscow. The average of the extracted teeth on the homolateral side with the stroke in the acute period is $4,05 \pm 0,54$. The average of extracted teeth on the heterolateral side with the stroke in the acute period = $5,3 \pm 0,49$. The average of extracted teeth on the homolateral side with the stroke in the past = $4,2 \pm 0,77$. The average of extracted teeth on the heterolateral side with the stroke in the past = $5,35 \pm 0,80$. The 70,6% of the patients had bad level of oral hygienic.

Conclusion: At the present time, there is insufficient but suggestive evidence for a possible causal relation between periodontal disease and atherosclerotic disease (in both ways). If future studies show consistent associations, periodontal disease may be elucidated as an independent and potentially modifiable causal risk factor for atherosclerotic disease and stroke can be one of the risk factors or edentulism also.

We express our deepest thanks and sincere gratitude to Prof. Dr. Gera István, Dr. Yakovlev Michael, Dr. Prosvetov Roman, Dr. Ibrohimov Sherostan, Ordasi Nóra, Sokov Petr, Milkinsky Miroslav.

Supervisor(s): Professor E.L. Sokov, Department of Neurology and Neurosurgery PFUR, Municipal Hospital. N°64, Moscow and Dr. Ildikó Vastagh, Department of Neurology Semmelweies University, Budepest

Effectiveness of transesophageal pacing in termination of type I atrial flutterReynbakh Olga PFUR V.
olgareynbakh@gmail.com

Atrial flutter (AFL) is the second most common tachyarrhythmia, after atrial fibrillation. The incidence is 5/100,000 in people <50 years of age and 587/100,000 in those >80 years of age. It occurs 2.5 times more frequently in men than in women. I type atrial flutter tends to be more common. Persistent AFL is usually resistant to pharmacologic cardioversion. In these cases electrical cardioversion is a method of choice for AFL termination that often results in transformation to persistent atrial fibrillation (AFIB).

Objective: The effectiveness of transesophageal pacing (TEP) with and without antiarrhythmic drugs (Amiodarone, Procainamide) administration in termination of persistent isthmus-dependent AFL was studied.

Materials and methods: 70 consecutive patients with persistent type I AFL were included in the study. There were 52 men (74%), mean age 53 ± 7.5 ; 18 women (26%), mean age 59 ± 6.4 . Arrhythmia duration 67 ± 11.7 days. Patients included in the study had no structural heart diseases. Before routine electrical cardioversion 1 month of Warfarin was indicated with target values of international normalized ratio 2-3.

All patients underwent TEP in order to restore sinus rhythm. Depending on antiarrhythmic drug and TEP combination 3 groups of patients were formed.

24 patients received Amiodarone intravenously with drop-by-drop introduction 5 mg/kg body weight, during 1 hour before TEP (Group 1). Other 23 patients received Procainamide, intravenously with bolus dosing 10mg/kg body weight, during 5-10 minutes before TEP (Group 2). Remaining 23 patients underwent TEP without any preliminary antiarrhythmic drugs administration (Group 3).

Results: Sinus rhythm was restored in 18 (75%), 19 (82.6%) and 8 (34.8%) patients of groups 1, 2 and 3 respectively. In 5 (20.8%), 4 (17.4%) and 10 (43.5%) patients of groups 1, 2 and 3 respectively AFL was converted to persistent AFIB. TEP was ineffective in 1 (4.2%) and 5 (21.7%) patients of groups 1 and 3 respectively.

Conclusions: Our findings showed high effectiveness of TEP with antiarrhythmic drugs (Amiodarone, Procainamide) administration in termination of persistent typical AFL as a noninvasive method that doesn't need any anesthetic management.

Reynbakh OA, Tarasov AV MD, Davtyan KV MD, PhD D.Sc., Prof. Pozdnyakov U.M. MD, DSc. The significance of transesophageal electrophysiological study before and after interventional treatment of atypical cases of AVNRT.

Supervisor(s): Tarasov A.V., MD scientific advisor, Moscow regional Center for Cardiology on the basis of Municipal Clinical Hospital, Zhukovsky, Russia and Davtyan K.V., MD, D.Sc. scientific advisor, Bakoulev Center for Cardiovascular Surgery RAMS, Moscow, Russia

Estimation of self-etch adhesive system and resin cement shear bond strength to root dentin with and without prior etching: pull-out test and SEM analysis

Gawlowska Paulina Medical University of Lodz VI. –
Kowalska Ewa Medical University of Lodz VI.
paulinagawlowska@poczta.fm; kowalska.ewa@gmail.com

Statement of the problem: Due to the fact that debonding is the main cause of fiber-reinforced post and post and cores failure, the optimal adhesive procedure steps should be stated.

Objectives: The aim of this study was to evaluate whether the additional etching before applying the self-etch adhesive system can improve the bonding strength to the root dentin and the fiber-reinforced post and core surface.

Materials and methods: Sixteen human one-canal teeth extracted due to periodontal and orthodontical reasons were carefully selected for this study. They were divided into two groups of eight. The preparation of the specimens in both groups was the same except the cementation phase. Teeth were sectioned at the cemento-enamel junction. The root was prepared to a depth of 8mm and the diameter of 1,5mm with specially constructed machine ensuring the repeatability of post space shape and eliminating any errors. Posts were cemented with self-etch adhesive system, in one group the root dentin was previously acid-etched and second group was without pretreatment. In the purpose of performing the post extrusion, the posts were cemented with the specific metal fixation rings and specimens were embedded in acrylic resin blocks. The specimens were subjected to pull-out test using a universal testing machine specially adapted to maintain the parallelism-regime. Then the posts' surface was evaluated in SEM observation and obtained results were statistically analyzed.

Results: The mean bond strength values for group with prior acid-etching of the root dentin was significantly lower (9,18 MPa) than for the group without previous etching (11,25MPa). The results obtained in SEM examination supported this finding by showing that although in both groups the debonding-interface has mixed characteristics, in the group with previous etching the resin-dentin-interface failure surpassed the resin-post-interface component.

Conclusion: The obtained results indicate that the self-etch adhesive system bond strength to root dentin is decreased in case of additional prior etching.

Przydatność materiału retrakcyjnego Magic FoamCord w praktyce klinicznej. Stomatologia Współczesna 2008, 02, str. 14-17. (2)
C. Langot, M. Kochanowski, M. Janicki, P. Teluk, Ł. Kanicki.
Pomiar siły łączenia z tkankami zęba wkładów wzmacnianych włóknem szklanym, cementowanych przy użyciu samowytrawiających cementów kompozytowych.
Stom. Współ. 2009; 16, 2, s. 24-29, (2)

J. Marcinkowski, M. Kochanowski, C. Langot, Ł. Klimek Jakub
Marcinkowski, Mariusz Kochanowski, Cezary Langot, Leszek
Klimek. Tytuł: *Pomiar siły łączenia z tkankami zęba wkładów wzmacnianych włóknem szklanym, cementowanych przy użyciu samowytrawiających cementów kompozytowych.*
Czasopismo: Stom. Współ. Szczegóły: 2009 : Vol. 16, nr 2, s. 24-29, ryc., tab., wyk., bibliogr., Sum.

Supervisor(s): Cezary Langot college assistant lecturer,
Department of Prosthodontics and Mariusz Kochanowski
college assistant lecturer, Department of Prosthodontics

Identification of the pathogenic proteins of subgingival microflora by real-time PCR

Kobozev Michael PFUR V. – Balandina Margarita PFUR V.

Introduction. The proteinases (gingipain) of *P. gingivalis* are key virulence factors in the etiology and progression of periodontal disease. *P. gingivalis* fimbriin is the one of the fibronectin-binding proteins and suggests that fibronectin may play a functional role as a potent modulator in the pathogenic mechanism of the organism via binding to the fimbriae. A major virulence pattern of *A. actinomycetemcomitans* is the production of leukotoxin. The leukotoxin-producing abilities of different strains have been correlated with disease onset. Real-time polymerase chain reaction (PCR) is a novel rapid method for the identification and quantification of bacteria and pathogenic proteins that has been recently introduced.

Aim. The main aim was to identify the pathogenic toxins of subgingival microflora in periodontal pocket of the patients with chronic and aggressive periodontitis by real-time PCR.

Materials and methods. Subgingival plaque samples were collected on sterile endodontic paper points (Cauk-Dentsply) after isolation and supragingival plaque removal. Plaque was collected and pooled from the mesial sulcus of every tooth for the healthy subjects. For the periodontitis group, sites for microbial sampling were selected based on probe depth measurements. A total of 43 subgingival plaque samples were harvested from pockets in 25 patients with chronic and aggressive periodontitis and immediately transferred into transport medium. Aliquots were evaluated with species-specific probes by real-time PCR.

Results. It was detected that disease severity increase was followed by the increase of the number of anaerobic microflora species in periodontal pocket. The present study shown that proteins fimbriin and gingipain were not the only periodontitis pathogenic factors. Fimbriin could be connected with aggressive disease flow. Leukotoxin associated with aggressive periodontitis in most cases.

Conclusions. Identification of the pathogenic proteins of subgingival microflora by real-time PCR could be useful for early disease stage diagnostic and substantiation of antimicrobial therapy method selection.

Supervisor(s): Professor V.S. Bulgakov, Department of Dentistry

Metabolic side effects in patients treated for schizophrenia – results from a naturalistic study

Sawalhe Anna-Dalal SE ÁOK VI.
dalal.sawalhe@web.de

Since the introduction of the atypical antipsychotics (AAP) with their lower propensity to induce extrapyramidal side effects and a more favorable effect on certain symptoms, these agents are widely prescribed for the management of patients with schizophrenia and other psychotic disorders. This change in treatment practice was followed by the realization of the high incidence of metabolic side effects (MSE) in patients treated with AAP. MSE can put the patient at risk for severe consequences such as hypertension, malignancies and coronary artery disease, and should therefore be monitored and recognized to be prevented or treated as soon as possible. In this naturalistic study our aim was to evaluate the incidence of MSE, namely diabetes mellitus (DM), dyslipidaemia, and overweight/obesity in patients treated for schizophrenia.

Data, including sociodemographic variables, medical history, and laboratory results were recorded in the framework of a large-scale multicenter genetic study. 89 patients (34 males, mean age 46.4 years) with a DSM-IV diagnosis of schizophrenia recruited at the Department of Psychiatry and Psychotherapy, Semmelweis University were screened for the MSE using the following criteria: Overweight (body mass index (BMI) 25.0-29.9 kg/m²), class 1 obesity (BMI 30.0-34.9 kg/m²), class 2 obesity (BMI 35.0-39.9 kg/m²), class 3 obesity (BMI = 40 kg/m²), DM (fasting blood glucose level = 7.0 mmol/l), and dyslipidaemia (defined as hypertriglyceridaemia (triglycerid levels > 1.7 mmol/l), hypercholesterolaemia (cholesterol levels > 5.2 mmol/l), or combined hyperlipidaemia in cases meeting both of the last criteria).

Using the above criteria we found the following incidence rates: 21 patients met criteria for overweight, 7 for class 1 obesity, 5 for class 2 obesity, and 1 for class 3 obesity. Overall 38% of the patients were overweight/obese. Hypertriglyceridaemia was recorded in 19 patients, hypercholesterolaemia in 17 patients, and combined hyperlipidaemia in 8 patients. 4 patients fulfilled criteria for DM. In the majority of cases these patients received no concomitant treatment for the MSE. These incidence rates exceed the similar rates recorded in the normal population. Although the naturalistic design of the study is a limitation to the generalizability of the results, nevertheless they underscore the burden of MSE in patients with schizophrenia.

The supervisor has no previous publication in this area.

Supervisor(s): Dr. János Réthelyi egyetemi adjunktus, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika

Modified Surgical Approach to Orbital Floor Fractures

Balandina Margarita PFUR V. – Kobozev Michael PFUR V.

Introduction: Reconstruction of the floor is completed after reduction and stabilization of the orbital rim. Access to the floor is accomplished by a subciliary or transconjunctival incision. Simple linear fractures may require only removal of entrapped tissue. Larger defects require reduction of the soft tissue and bone fragments from the sinus and reconstruction of the floor with a bone graft or implant. This study evaluated effectiveness of modified surgical approach to orbital floor from the sinus.

Aim: Our objective was to work out intraoral surgical approach to the orbital floor fractures without loosening of anatomical structures of the maxilla.

Material and Methods: Over a 2-year-period, 20 patients (17 male, 3 female, mean age 32 years) were operated with using modified surgical approach to the orbital floor. Preoperative evaluation included CT scan with axial and coronal images. The indication for operation was large bone defect and comminuted fracture of the orbital floor. Surgical approach involved making incision in the gingiva, reflecting the flap to expose the anteroinferior wall of the maxillary sinus, opening through the bony wall. Bone window in the anterior wall of the maxillary sinus was held with mucoperiosteal flap. The orbital floor was reconstructed with titanium mesh. Then mucoperiosteal flap with bone window was fixed to the initial place.

Results: Twenty patients with orbital floor fractures were treated using modified surgical approach to the orbital floor. This approach emerged as novel and useful procedure. Of patients operated with using this technique 19 of patients experienced a benefit, and only one patient noted infraorbital paresthesia.

Conclusion: Long-term results have shown that orbital floor fractures can be good managed using a modified surgical approach to the orbital floor. We describe surgical technique for management this fractures without loosening of anatomical structures of the maxilla.

Supervisor(s): Professor V.I. Gynko, Department of Maxillofacial and Oral Surgery, PFUR

Pulmonary manifestations in rheumatoid arthritis (RA) - systemic lupus erythematosus (SLE) overlap and SLE patients

Balogh Christine SE ÁOK V. – Streitzig Johannes SE ÁOK V.
christine.balogh@gmail.com; hulamon@googlemail.com

SLE and RA are systemic autoimmune disorders associated with high prevalence of lung involvement. In some cases both are present in the same patient, though it is still unclear if this overlap is a separate entity or rather a subgroup of SLE. Pulmonary manifestations in SLE and RA have been described, but there are no data on pulmonary involvement of that rare group of overlap patients. Exhaled volatiles can serve as biomarkers of systemic oxidative stress and immunosuppressive therapy may affect their concentration.

Twelve patients with RA-SLE (age: 49.1±9.2; female: male=12:0) were screened for pulmonary manifestations including physical examination, chest x-ray, lung function test, diffusion measurement, blood gas analysis and laboratory testing. Additionally 8 SLE patients (age: 49.2±15.0; female: male= 7:1) were included into the analysis. All patients were on immunosuppressive treatment. Measurements with electronic nose, containing a composite of nanosensor arrays and able to analyze the exhaled breath volatile patterns, were performed on 8 RA-SLE patients.

Pulmonary manifestation in RA-SLE patients was detected in 3 (27.3%) and in SLE patients in 6 cases (75%). Pulmonary involvement in all patients included pleuritis (n=2), shrinking lung (n=1), lung fibrosis (n=1) and ventilatory disorder (n= 5). In patients with impaired lung function static lung parameters decreased compared to patients with normal lung function (FVC (%): 73.0±7.6 vs. 109.7±4.5; FEV1(%): 69.3±7.3 vs. 106.9±3.8; TLC(%): 74.1±5.1 vs.105.6±2.6 p<0,001). All patients with pulmonary involvement were anti-cyclic-citrullinated-peptide (aCCP) negative. Electronic nose could distinguish patients with autoimmune disorder from healthy controls (sensitivity 100%, specificity 75%).

Pulmonary manifestation in RA-SLE patients is rare. As aCCP is a reliable marker of RA, it might be an important predictor of possible organ damage in patients with RA-SLE-overlap. Electronic nose measurements indicate that systemic oxidative stress is altered in autoimmune patients.

There are no publications on this topic.

Supervisor(s): Veronika Müller MD senior lecturer,
Department of Pulmonology and Andras Bikov MD research
fellow, Department of Pulmonology

Retrospective study of kidney tumours in childhood. Increased risk of Wilms' tumour after IVF?

Kirst Enikő SE ÁOK V.
kirst.eniko@gmail.com

In the last two decades there haven't been made any overall survey about kidney tumours in childhood in Hungary.

Therefore we did a retrospective study including all children treated with renal tumour between 1999 and 2009 in the 1st and 2nd Department of Pediatrics, Semmelweis University based on the clinical documentation and the National Children Tumour Register (n=46). The mean follow-up time was 1023 days, 58,7% of the patients were female. Familial anamnesis was found in 17 patients' documentation, seven was positive for tumors (41,2%). We found pre- and perinatal anamnesis in 22 cases, spontaneous abortion was found at 7 mothers (31,8%), any other complication in 5 cases. The mean age of the patients at the time of the diagnosis was 3,86 years. 39 children suffered from Wilms' tumour (84,78%), four from renal carcinoma (8,7%), one girl from rhabdomyosarcoma (2,17%), and two boys from mesoblastic nephroma (4,35%).

In the Wilms' tumour group (n=39) 59% of the children were girl, the mean age at the time of diagnosis was 3,29 years. 38,5% of the diseases were localised to the right, 48,7% to the left, and 12,8% to both sides. Stage distribution: st I: 7,7%, st II: 38,5%, st III: 23,1%, st IV: 15,4%, st V: 12,8%, one case wasn't classified. Low risk histology was found in 5 (12, 8%), intermediate in 18 (46,1%), high in 10 cases (25,6%), six were not classified. 95% of the children were treated as the SOIP protocol, but only 79,5% got preoperative chemotherapy. The operation was found to be ablative in 82,6%, R1 in 8,7%, R2 in 4,3%, preoperative rupture in one and intraoperative rupture also in one case (no preoperative chemotherapy before). The rate of relapses was 12,8%. At the last examinations 89,9% were in complete remission, 5,1% in partial, and 5,1% of the children died.

The rate of children born after IVF was found to be significantly higher than in the normal population. In these children, we found that the tumour appeared during the infancy, their symptoms were aspecific, the proportion of local recurrence is higher. Two twins had heterozygote germline point mutation in the WT1 gene, and homozygote mutation in the tumour at the same locus.

The connection between IVF and renal tumours in childhood haven't been investigated yet, our report draw attention to the issue and emphasize that further studies are needed on larger materials.

Kirst, E.-Jenővári, Z. 2010: Hypothetical connection between IVF and Wilms' tumour. 10th Danube Symposium Pediatric Surgery, Vienna, Austria (oral presentation)

The present study contains the summary, results and conclusions of the whole material of kidney tumours in children treated on the Semmelweis University from 1999 to 2009.

Supervisor(s): Dr. Jenővári Zoltán egyetemi tanársegéd, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

The Phenomenological Analysis of Impaired Age Self-Consciousness in Latent Schizophrenia

Mohan Vignes PFUR V.
dr.vignesmohan@gmail.com

From 2007-2010, 37 patients, aged 18-26 (average 20.4 years old) underwent a study on latent schizophrenia (age regression) at the Department of Psychiatry and Medical Psychology of People's Friendship University of Russia. The topic of research was neurotic schizophrenia. The following observations were made: juvenile asthenic syndrome in 17 patients (46%), 12 patients (32%) with obsessive phobic syndrome and 8 patients (21.6%) with asthenic-hypochondriacal syndrome. Apart from the acute manifestation of the main syndrome in all the patients, affective disorders (mixed subdepressive hypomania) as well as minor formal thought impairment, in combination of a set of other psychopathological symptoms were also noted. Simultaneously, the phenomenological age regression was diagnosed in all subjects. With respect to the level of social development and biological age of the patients, the onset of the disease was dominated by a radical drop of the subjective age in their self-conscious mind. This was accompanied by a tormented feeling of loss of self-dependence, role autonomy, helplessness, inability of decision making and to be answerable. Patients described this sudden condition as a loss of 'maturity feeling' and return to the juvenile perception of the world. In a delusive and unclear manner, phrases such as 'I feel small', 'I feel like a kid', and 'I feel as if my childhood is back' were uttered. Statements like excessive worrying and enlivening of childhood memories were also included. This correlates to the specific features of preschool and early primary school age groups. The patients demanded excessive care and support from their surroundings which led to the occurrence of humble and sometimes dependent behaviour that was paradoxically combined with general vigilance and mistrust. Feeling of helplessness and fear with respect to caring for one self, rising subordination and suggestibility were expressed in the form of inadequate selective credibility openness and communication with strangers, who appeared benevolent. Consequently, patients often became victims of fraud and prejudice. On the level of self-consciousness, age regression was marked by profound internal changes with regard to oneself and in general, to the external world. This phenomenon can thus be regarded as one of the forms of impaired age self-consciousness.

Supervisor(s): Roman Suleymanov assistant professor,
Department of Psychiatry and Medical Psychology

Detection of pili in clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae*

Itzkovitz Diana SE EM IV.
diana_itzko@yahoo.com

Introduction and aim: In 2006, presence of pili on the surface of *Streptococcus pneumoniae* (the pneumococcus) was discovered and it was shown to enhance adhesion to epithel cells. In the case of pneumococcus, carriage in the nasopharynx is the initial step of subsequent invasion. According to the literature, 20-30% of strains possess pili, and these are restricted to certain serotypes, especially the so-called vaccine-types (i.e. included in the 7- or 13-valent pneumococcal conjugate vaccine Prevenar). In the present study, we wanted to determine the presence of pili in Hungarian pneumococcal strains.

Methods: We started screening the pneumococcal culture collection of the Institute of Medical Microbiology by PCR. By the time of the abstract submission, we have tested 57 strains. These were isolated at different routine laboratories in Hungary, between 2002-2008, all from patients with severe infections, such as sepsis, meningitis or pneumonia. We have used the primers described by Regev-Yochai et al in 2009. Bacterial colonies grown on Columbia blood agar plates in 5% CO₂ were boiled, centrifuged, and the supernatant was used as template. The PCR conditions were as follows: after an initial step of 94 °C 3 min, 30 cycles of 94 °C 30 s, 55 °C 30 s, 72 °C 30 s, and a final extension of 72 °C 5 min. The PCR product was run in 2% agarose gel and stained with Sybr Safe.

Results and Discussion: Among the 57 strains, the pilus was present in 12 cases (21.1%), which correlates well with international data. Five of these derived from invasive infections (haemoculture or liquor), 6 from lower respiratory specimens and 1 from the middle ear. Five isolates came from small children (<3,5 years), and 7 from adults (aged 30-84 years). The majority of the strains were resistant to macrolides, and had elevated MICs to penicillin (0.38-1.5 mg/L). Very probably there is no direct correlation between the pili and resistance, but rather we found pili only in certain serotypes, which are known to be associated with resistance. These were: 6 (n=5), 14 (n=4), 11A (n=2) and 19F (n=1). Out of these, serotypes 6, 14 and 19F are vaccine-types, only 11A is not. As according to the literature, Prevenar is able to inhibit pneumococcal carriage in the nasopharynx of healthy children, in the future we wish to study the presence of pilated pneumococci also in vaccinated healthy children.

1. Dobay O, et al (2003): Antibiotic sensitivity and serotypes of *Streptococcus pneumoniae* isolates from Hungary. *J Antimicrob Chemother* 51:887-893.
2. Dobay O (2008): Molecular characterisation, antibiotic sensitivity and serotyping of Hungarian *S. pneumoniae* isolates. *Acta Microb Immun Hung* 55:395-407.
3. Dobay O, et al (2010): Genotypic and phenotypic characterisation of invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates from Hungary, and coverage of the conjugate vaccines. *J Clin Path* 2010 Oct 13.

Supervisor(s): Dr. Dobay Orsolya senior lecturer, Department of Medical Microbiology

Frequency-dependent modulation of noradrenergic transmission by cannabinoids in the rat prefrontal cortex (PFC)

Richter Hardy SE ÁOK IV.
richter.hardy@gmail.com

Endocannabinoids play a crucial neuromodulatory role in various brain regions, including the prefrontal cortex (PFC). The PFC circuit is an integral part of the reward system and its modulation has multiple implications in several neuropsychiatric disorders. Our aim was to demonstrate whether modulation of cannabinoid receptors alter basal and electrical field stimulation evoked [3H]norepinephrine (NE) release in rat PFC slices.

A synthetic cannabinoid receptor (CB1) agonist, WIN 55212-2 (WIN), when applied alone, was without significant effect on basal and stimulation-evoked NE efflux. However, when α 2-adrenergic receptors (α 2-AR) were inhibited using idazoxan - a selective α 2-antagonist alone augmenting NE release -, inhibitory action of WIN on stimulation-evoked NE efflux was exacerbated, with a concentration-dependent effect. This indicates that there is an interaction between α 2-AR and CB1 (both present on presynaptic nerve terminals), and auto-inhibition of NE release silences the CB1-receptor mediated inhibitory modulation. Because both CB1 and α 2-ARs involve Gi signaling, an explanation for this interaction may be the use of common signal transduction machinery or agonist induced heterologous desensitization by receptor internalization. Nevertheless, the possibility of heterodimerization should not be excluded either, as heterodimeric interaction of α 2-ARs with G protein coupled receptors other than CB1 has been previously described.

Interestingly, the inhibitory effect of WIN was more pronounced when higher stimulation frequency was used (10 Hz), which may indicate changes in fine modulation of the signaling pathways involved. In the presence of AM251, an inverse agonist of CB1 receptors, inhibitory effect of WIN on NE efflux was reversed, indicating that it is mediated by CB1 cannabinoid receptors. Mechanisms bypassing the direct stimulation of cannabinoid receptors have become a promising drug target recently. To assess those, we used the cannabinoid reuptake inhibitor VDM11, which significantly attenuated NE efflux. Inhibition of endocannabinoid breakdown using PF750, a selective FAAH inhibitor, on the other hand, did not alter NE efflux.

In conclusion, our results show that CB1 receptor activation inhibits NE release in the prefrontal cortex, and this modulation is dependent on stimulation frequency and the autoinhibition of α 2 adrenoceptors.

Köfalvi A, Rodrigues RJ, Ledent C, Mackie K, Vizi ES, Cunha RA, Sperlágh B. 2005, *Journal of Neuroscience*, 25(11):2874-2884.
Katona I, Sperlágh B, Sik A, Köfalvi A, Vizi ES, Mackie K, Freund T. 1999, *Journal of Neuroscience*, 19: 4544-4558.
Poster: Frequency dependent modulation of noradrenergic and cholinergic transmission by cannabinoids in the rat prefrontal cortex (PFC)
The Endocannabinoid System: From Physiology to Pathophysiology. Workshop June 18-19, 2010, Bonn, Germany

Supervisor(s): Sperlágh Beáta MD PhD DSc professor, Institute of Experimental Medicine of the Hungarian Academy of Sciences

In vitro and computational analysis of Aurora inhibitors.

Nemes Zoltán SE GYTK IV.
nemeszoli87@gmail.com

Introduction: Up to 2010 there are 8 FDA approved kinase inhibitors on the market with known target kinases. Most of them are multi kinase inhibitors and can affect on several tyrosine or serine/threonine kinases. These drugs are among the most up to date drugs in oncology. They are very promising but even the most specific ones have very disadvantageous side effect profile.

Aim: We wanted to develop characterize and test a series of indolinon (Sunitinib analogue) kinase inhibitors which can be easily connected to organ specific drug delivery systems via peptide bond. From the possible carrier systems we are focusing on integrine selective RGD peptide sequences.

Our assumption is that with the usage of such peptide sequences aided kinase inhibitors could reach and affect on the target organs selectively and cause less side effects due to the lower systemic distribution than the free drugs.

In this paper we would like to present the first stage of this project: the kinase inhibitor selection. The kinase inhibitor set for the studies was provided gratis by Vichem Chemie Research Ltd2.

Results: We have determined the in vitro IC50 values of the kinase inhibitors on Aurora A via measuring fluorescence polarization using IMAP-TAMRA technique.

We have calculated the Ki values of these kinase inhibitors from the experimental IC50 values according to the Cheng-Prusoff equation.

In cross docking experiments we have determined Ki values of the kinase inhibitors by using YASARA an AutoDock 4 based molecular modelling software.

We have calculated the LogP values of these kinases with the Schrodinger software.

We have also determined these in silico parameters for the possible metabolites of several hypothetical drug peptide systems.

Comparing the data we have selected the most promising kinase inhibitors for further (in vivo) studies as drug carrier conjugates.

Acknowledgement: The author would like to thank to László Örfi^{1,2} Csaba Kis Szántai² for supervising his project and to Zoltán Horváth² for preparing the kinase inhibitor set.

The present research results have not been published anywhere.

Recent publication by László Örfi:

2010: Peták István; Schwab Richárd; Orfi László; Kopper László; Kéri György: Integrating molecular diagnostics into anticancer drug discovery. *Nature reviews. Drug discovery* 2010;9(7):523-35.

Supervisor(s): Örfi László egyetemi docens, Gyógyszerészi Kémiai Intézet

Laboratory methods used to measure glycated hemoglobin comparison study

Al-Aissa Zahra SE ÁOK VI.
nefelejcs17@yahoo.com

Introduction: Glycated hemoglobin (HbA1c) is an important parameter in following of diabetic patients. Using adequate methods is essential to obtain reliable results. The aim of the study is to compare four methods used to measure HbA1c.

Material and methods: The majority of the samples were analyzed at the Central Laboratory of the County Emergency Hospital in Târgu Mureş using the Variant Hemoglobin Testing System (Bio-Rad), several results were obtained working on the new generation of this analyzer called Variant II (Edmonton, Canada), we also used the Biomidi reagent kit working with a manual chromatographic method, and some samples were analyzed with Micromat II (Bio-Rad).

Results: The values obtained by different methods showed good correlation ($r > 0,9$) except samples of patients presenting hemoglobin variants and those preserved inadequately. The assay showed that fetal hemoglobin (HbF) does interfere significantly with the glycated hemoglobin (HbA1c) values by the manual chromatographic method. Automatic methods exhibit several advantages compared to manual methods.

Conclusions: Dosage of glycated hemoglobin results in reliable values regarding carbohydrate metabolic balance in diabetic patients performing any of the methods mentioned, providing useful information concerning therapy.

Reference

- Higgins T, Ernest Beutler, Basil T. Dumas: *Hemoglobin, Iron and Bilirubin*, In: Carl A. Burtis, Edward R. Ashwood, David E. Bruns (szerk.): *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*, Elsevier Saunders Kiadó, AEÁ, 2006, 1165-1208
- Honda SAA, Bhagavan NV, Sugiyama CE, et al: *Hemoglobinopathies detected by CBC analysis and HPLC hemoglobin A1c analysis*, *Lab. Med.*, 1994, 25:1976-81
- Nemes-Nagy E, Al-Aissa Z, Jákó Zs, et al: *Hemoglobinopátiák körismézése magas nyomású folyadékkromatográfiás eljárással*, *EME Orvostudományi Értesítő*, 2008
- A szívérrendszeri kockázat rétegződése 2. típusú cukorbetegknél az életmódi szokásokkal és a laboratóriumi állapotjelzőkkel összefüggésben
- Stratificarea echilibrului metabolic glucidic la pacienții cu diabet zaharat
- Hemoglobinopátiák körismézése magas nyomású folyadékkromatográfiás eljárással
- Cukorbeteg anyagcsere-egyensúlya életkor, nem, kórleptípus és életviszonyok függvényében
- Laboratóriumi eljárások a glikozilált hemoglobin meghatározására

Supervisor(s): Dr. Nemes- Nagy Enikő egyetemi adjunktus, Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, Biokémia Tanszék

Liposomes for topical use: physico-chemical comparison of vesicles prepared from egg or soy lecithin

Maghami Katayoon SE GYTK III.
katayoon.maghami@gmail.com

Developments in nanotechnology and in the formulation of liposomal systems provide opportunity for dermatology to design novel delivery systems. However, beyond the efficacy of nanomaterials also their effects on the physico-chemical parameters of the formulations have to be studied.

The present study highlights the potential of the most commonly used lipid, lecithin for liposome preparation, furthermore, evaluates in what extent the presence of liposomes alters the physico-chemical properties of the vesicular systems. As lecithin is not a standardized category of lipids, two types of lecithins derived from egg (EL) or soy bean (SL) were examined by mass spectrometry (MS). Multilamellar vesicles (MLV) from SL or EL were prepared using the thin-film hydration technique; with final lipid concentrations of 0.5; 2; 5; 7; 10; 12 and 15 mg/ml. Macroscopic and microscopic appearance, pH, viscosity, surface tension of MLVs prepared from EL or SL and their encapsulation efficiency values for a model substance – caffeine – were compared.

According to our MS measurements in EL the molar ratio of lipids containing less double bonds seems to be more, than in SL. Although the relatively dark color of EL makes possible to get a microscopic image possessing more pronounced outlines for the EL vesicles than for SL liposomes, the fluorescence microscopic images of the liposomal samples give evidence that in case of EL a more heterogeneous population of MLVs (with an average diameter of ~2-4 µm) is formed than in case of SL. In case of MLVs prepared from SL, a pH value of 7.23 was measured at 10 mg/ml concentration, while at this same concentration EL showed a pH of 4.03. The type of lecithin does not influence the viscosity or surface tension measured at a given lipid concentration. Comparing the encapsulation efficiency for caffeine in case of EL or SL MLVs, significant difference can not be observed. For EL and SL $31.2 \pm 4.4\%$ and $29.2 \pm 3.1\%$ encapsulation efficiency values were measured.

According to our observations during the liposome preparation the use of EL is recommended. Literature sources also strengthen the preference of EL, founding the physiological effect of vesicles on skin significantly better than that of SL liposomes.

The publication of results is in process. The following article is submitted for publication:

Livia Budai, Nóra Kaszás, Pál Gróf, Katalin Lenti, Katayoon Maghami, István Antal, Imre Klebovich, Mária Szilasi, Marianna Budai*: *Liposomes for topical use: physico-chemical comparison of vesicles prepared from egg or soy lecithin. Pharmaceutical Development and Technology, under review*

Supervisor(s): Dr. Budai Marianna egyetemi adjunktus, Gyógyszerészeti Intézet

Pharmacognostic studying of nine species of medical plant hairy roots

Babaeva A. Y. PFUR V.

The present work is the continuation of joint researches of employees of chair of botany, physiology of plants and agrobiotechnologies of agrarian faculty RUDN and department of biotechnology of scientific research institute of physiology of plants of the Russian Academy of Sciences.

Preparation of medical plants underground organs is labor-consuming, expensive and harmful for the environment, so the Institute of physiology of plants has developed the way of cultivation with the help of biotechnology.

The goal of this work was to examine special features of samples of hairy roots of nine plants: *Rauwolfia serpentina* L., *Ruta graveolens* L., *Hedysarum theinum*, *Thermopsis* sp., *Salvia officinalis* L., *Rhodiola rosea* L., *Sophora* sp., *Senecio platyphloides* Somm. et Levier. and *Scutellaria baicalensis* Georgi.

We studied morphological and anatomic structure of hairy roots, their microbiological purity and UV-spectral characteristics of 50% alcohol extract of four samples of raw material. On the basis of the received data we have created a key-determinant for this kind of raw material known as hairy roots which was the final aim of the held research.

It is offered to use features of UV-spectra of extraction from the hairy roots for their identification.

Results: we have founded that the root of every kind of plant has its specific features which can help us to differentiate it from other samples. Such signs are: smell, color, branching, etc. Anatomic structure of examined samples is likely to the anatomic structure of the corresponding native plant and has some features which are characteristic for it only. Microbiological purity of hairy roots of *Ruta graveolens* L., *Salvia officinalis* L. and *Senecio platyphloides* Somm. et Levier conform to requirements of Russian State Pharmacopoeia XII. For the first time there was created the identification guide for this not-powdered raw material. It was made so that it is available to fill it up by some new examined species in future.

Thus, we have solved the problem of recognition of hairy roots of medical plants.

Supervisor(s): V. V. Vandyshev, Department of Botany, Plant Physiology and Biotechnology, PFUR and I. N. Kuzovkina cand. of science

Study of microbiological purity of the gel on the basis of dry Arnica extract

Bondarenko O.V. PFUR V.

At the current market of drugs there are many drugs with wound healing and anti-inflammatory activity. The analysis of consumer preferences shows maximum demand on the drugs containing components from medicinal plants. The aim of this article is to study the stability of the previously developed external application drug based on dry extract of Arnica. To achieve this goal microbiological purity of the drug has been studied.

Gel samples were prepared without adding Nipagin. To reveal the content of mushrooms was used the medium Saburo. Milk-salt agar is used for identification of Staphylococcus aureus. Feature of the preparation of this medium is the introduction of milk, which should not contain antibiotics, preservatives and should be fatless. Detection of Pseudomonas aeruginosa requires meat-peptonic agar (MPA) with 1% alcoholic solution of brilliant green. Medium Endo is designed to detect the presence of Escherichia coli. The micropreparations were prepared from these colonies, Gram-stained. For the experiment 0,5 g of gel on the basis of dry arnica extract, was dissolved in 5 ml of saline for dilution of 1:10. The resulting solution was seeded in Petri dishes in the above medium and was incubated for 24 hours in an incubator at +37 ° C. The experience was repeated 3 times.

According to the requirements of Russian State Pharmacopoeia XII in the resulting dosage form such microorganisms should be absent: Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Candida albicans.

Three colonies of Escherichia coli with a diameter 0,5 mm had been found in one cup and Staphylococcus epidermidis was revealed. On Saburo medium had been found four colonies of Gram-positive cocci. In milk-salt agar had been found three colonies of Gram-positive cocci. The presence of bacterial population was not detected after incubation on MPA, supplemented with 1% alcoholic solution of brilliant green. Undesirable agents had not been found in all samples.

Thus, the study of microbiological indicators of gel on the basis of dry Arnica extract had been conducted and it is confirmed that this drug meets all requirements of Russian State Pharmacopoeia XII.

Supervisor(s): H.Y. Babaeva, O.A. Semkina, E.G. Kravtsov, A.C. Ulyantsev, Department of Botany, Plant Physiology and Biotechnology

Ñircannual Rhythm as a Marker of Adaptive Reactions in Central African Students

Seetul Bhooneswar PFUR V. – Basharov Marsel PFUR III. bseetul@msn.com; marselisimus@gmail.com

The Quality of Life Research Unit has been developing conceptual models and instruments for research, evaluation and assessment since 1991. In partnership with the Department of Occupational Therapy and Centre for Health Promotion at the University of Toronto, the unit carries out quality of life research that relates to communities, families, and individuals from a variety of population groups. Taking into account the winter-summer contrast, the Health-Related Quality of Life (HRQL, SF-36) and seasonal affective disorder (SAD) were investigated in students from various geographical regions with different climatic conditions. The study was composed of two groups of 1st year undergraduate students: African (17) and Russian (14). They all completed a validated English and Russian translation of the SF-36 Health Status questionnaire (Perneger et al., 1995; Leplege et al., 1998). The SF-36 is a multi-purpose health survey containing only 36 questions and assessing eight parameters, out of which, three [physical functioning (PF), role physical (RP), bodily pain (BP)] correlate most strongly with the physical component. Furthermore they contribute most to the Physical Component Summary (PCS) score. The mental component correlates best with the mental health (MH), role emotional (RE) and social functioning (SF) scores, which also contribute most to the Mental Component Summary (MCS) score. Two of the scales [vitality (VT) and general health (GH)] have noteworthy correlations with both components. Thus, the research has shown that there are authentic distinctions in the African group. When compared to data for the Russian study group, it can be evaluated that a change in ecological and social inhabitancy in African students authentically lowers their HRQL indices. Moreover, symptoms of Seasonal Affective Disorder (SAD) have been authentically expressed during the winter period by the African students. SAD is a type of mood disorder that brings on depression when the seasons change, with its most common example being winter depression which usually starts in the late fall or early winter and ends in spring. During the winter-time, the seasonal rhythm desynchronization of African students under SF-36 and SAD data it is statistically more accentuated.

Supervisor(s): Professor Sergey Shastun, Department of Physiology

A Captopril növeli a kísérletes vastagbél anasztomózis szakítási nyomását

Ender Gábor SE ÁOK VI. – Madari Adrián SE ÁOK VI.
enderg@index.indi.hu; madariadrian@gmail.com

A bélanasztomózis elégtelensége a gasztrointesztinális sebészet legsúlyosabb szövődménye. Különböző gyógyszerek szedése esetén e szövődmény előfordulási valószínűsége nő. Az angiotenzin jelentős szerepet játszik a sebgyógyulásban, illetve az ischaemia-reperfúzióval kiváltott bélösszenövések kialakulásában. Feltételezésünk szerint a széles körben alkalmazott szabadgyök fogó tulajdonsággal is rendelkező angiotenzin konvertáló-enzim (ACE) blokkoló, a Captopril csökkentheti a bélanasztomózis műtétet követő gyulladást, az összenövéseket, a hegképződést, és ezzel befolyásolhatja a varratelégtelenség előfordulását.

Kísérletünkben nembutallal altatott (Na-Pentobarbital 40 mg/kg) him Wistar patkányokon készítettünk vastagbél-anasztomózist (n=26). A kezelt csoportban a műtét előtt egy órával, majd a második és harmadik posztoperatív napon 1 mg/kg Captopril adtunk 1 ml fiziológiás sóoldatban i.p. Mértük az anasztomózis szakítási nyomást (ABP), valamint az anasztomózist határoló bélminták hidroxiprolin koncentrációját. Amíg a nem kezelt állatokban az anasztomózis szakítási nyomásának (ABP) átlagértéke a második napon 21 ± 22 Hgmm volt (n=5), addig a kezelt csoport második napi értéke ennek több mint duplájára nőtt (57 ± 31 Hgmm, $p < 0,05$, n=7). A harmadik napon a kezelt csoportnál 84 ± 21 Hgmm-t mérünk (n=8), mely ugyancsak magasabb a kontroll csoport harmadik napi értékénél (55 ± 28 Hgmm, $p < 0,05$, n=7). A disztális bélszegment hidroxiprolin koncentrációja már a második napon meghaladta az anasztomózis területéről vett minták értékét (84 ± 15 mg/l vs. 173 ± 63 , $p < 0,05$, n=7). Ez a különbség a harmadik posztoperatív napon is mérhető volt (97 ± 19 vs. 147 ± 46 , $p < 0,05$, n=8). A műtét utáni második napon az anasztomózist határoló disztális bélszegment hidroxiprolin koncentrációja szignifikánsan meghaladta a proximális szegment koncentrációját (173 ± 63 vs. 101 ± 36 , $p < 0,05$, n=7). A második napra a kontroll csoportban nem alakult ki szignifikáns koncentrációváltozás.

Kísérleteinkben az SH-csoportokkal, és így szabadgyök fogó tulajdonsággal is rendelkező Captopril javította a bélanasztomózis gyógyulását, miközben növelte a szöveti kollagén tartalmat eltérően az egyéb ACE gátlókkal közölt irodalmi eredményektől. Megfigyelésünk felveti a Captopril terápiás alkalmazásának lehetőségét a bélanasztomózisok gyógyulásának segítésére.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Prof. Dr. Rosivall László egyetemi tanár, Kóreltani Intézet

A Custodiol N, új szervkonzerváló oldat hatásai szívtranszplantáció során

Németh Balázs Tamás SE ÁOK IV. – Hidi László SE ÁOK IV.
nemethbl@gmail.com; hidil88@gmail.com

Bevezetés: A szívtranszplantációs sebészetben a donor szív tárolására és szállítására jelenleg használt konzerváló oldat (Custodiol) biztonságosan legfeljebb 4 h ischaemiás időt tesz lehetővé, jelentősen limitálva ezzel a megfelelő donor szívek hozzáférhetőségét, így a sikeres transzplantációk számát. A hideg ischaemiás szervkonzerválás és reperfúzió során fellépő szövetkárosodás csökkentése céljából kifejlesztett új konzerváló oldat (Custodiol N) komplex mechanizmusokkal (oxidatív stressz és hisztidin-toxicitás csökkentése stb.) hatékonyan mérsékli a miokardium és az endothelium sérülését a transzplantált szívben.

Célok: Azt vizsgáltuk, hogy az új Custodiol N oldattal végzett konzerválással megnövelhető-e a biztonságos ischaemiás idő orthotop szívtranszplantáció kutyamodelljében.

Módszerek: 25 szívtranszplantációt hajtottunk végre egészséges fiatal felnőtt kutyákon. A hideg ischaemiás konzerválás ideje és az alkalmazott oldat szerinti csoportjaink: Custodiol 8, 12 h, Custodiol N 8, 12 és 16 h. Hemodinamikai méréseket végeztünk a donor állatokon, majd a szívek beültetését követően 2 h reperfúzió után a recipiensekben. Regisztráltuk az artériás nyomást, a koronária-áramlást és nyomás-konduktancia katéterrel komplex balkamrai nyomás-tér-fogat analízist végeztünk. A szívek bal kamrájából szövettani mintavétel és szöveti ATP-meghatározás történt.

Eredmények: A jelenleg klinikailag alkalmazott Custodiol oldatban 8 és 12 órán át tárolt szívek reperfúziója során markáns szöveti károsodás jelei voltak megfigyelhetők, a szívek működése nem tért vissza. Az új Custodiol N oldattal történő 8 és 12 h konzerválás hatására a transzplantált szívek pumpafunkciója 2 h reperfúzió után helyreállt (a szívek 50%-ában még a 16 h csoportban is), a recipiens állatok keringését a szív-tüdő motor támogatása nélkül is képes volt biztosítani. A balkamrai nyomás-tér-fogat analízis segítségével számított paraméterek nem mutattak szignifikáns kontraktilitás-csökkenést a donor szív eredeti értékeihez képest (végszisztolés nyomás-tér-fogat összefüggés (ESPVR) Hgmm/ml, transzplantáció előtt vs. után: $4,34 \pm 1,04$ vs. $3,75 \pm 1,02$ 8 h; $3,19 \pm 0,61$ vs. $2,97 \pm 0,63$ 12 h). Az új oldatban konzervált szívekben a szöveti ATP mennyisége magasabb volt, mint a Custodiol esetében.

Konklúzió: A Custodiol N segítségével a jelenleginél 3-szor hosszabb, 12 órás biztonságos ischaemiás konzerválás érhető el a szívtranszplantációban.

Radovits T, Lin LN, Zotkina J, Koch A, Rauen U, Köhler G, Karck M, Szabó G. Endothelial dysfunction after long-term cold storage in HTK organ preservation solutions: effects of iron chelators and N-alpha-acetyl-L-histidine. J Heart Lung Transplant 2008;27:208-16.

Loganathan S, Radovits T, Hirschberg K, Korkmaz S, Koch A, Karck M, Szabó G. Effects of Custodiol-N, a novel organ preservation solution, on ischemia/reperfusion injury. J Thorac Cardiovasc Surg 2010;139:1048-56.

Témavezető(k): Dr. Radovits Tamás, PhD klinikai orvos, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék és Dr. Veres Gábor PhD klinikai orvos, Szívsebészeti Klinika

A Fiatalkori palmaris- és axillaris hyperhidrosis kezelése szimultán kétoldali thoracosopos sympathectomiával

Szabó József SE ÁOK V.
szabojozsef22@invitel.hu

Bevezetés: A primer hyperhidrosis ismeretlen etiológiájú betegség, lényege, hogy az élettani igényt jelentősen meghaladó mértékű izzadás jelentkezik elsősorban a tenyerek, hónaljok és talpak területén. Ez a betegek mindennapi életét néha elviselhetetlenné teszi. A betegség egyetlen tartós gyógyulást eredményező kezelésének a thoracalis sympathectomia tűnik.

Célkitűzés: Célunk a sympathectomián átesett betegeknél elért hosszútávú eredmények felmérése.

Módszerek, beteganyag: A Klinikán 2000 és 2008 között végzett sympathectomiák dokumentációját tekintettük át és a betegeket a hosszútávú eredményekre vonatkozó kérdőívvel kerestük meg. Eleinte a tenyereket érintő esetekben Th. 2-3. sympathectomiára, a hónaljokat is érintő esetekben Th. 2-4. sympathectomiára került sor a ganglionok kimetszésével (20 beteg). Később a műtét utáni kompenzatórikus hyperhidrosis csökkentésére minden esetben csak Th. 2-3. sympathectomiát végeztünk, a reverzibilitás elméleti lehetőségének biztosítására klipek felhelyezésével (43 beteg). Összesen 63 beteghez kiküldött kérdőívből 35-öt kaptunk vissza.

Ezek alapján a műtét előtti verejtékezés mértéke (1-10 skálán) tenyéren 10-es, hónaljban 9-es volt. A betegek kora $22 \pm 4,8$ év volt, fiú/lány arány 16:47. A műtét előtt pszichológiai vizsgálat és pajzsmirigy túlműködés kizárására laborvizsgálat történt.

Eredmények: A beavatkozások időtartama 80 ± 16 perc volt. A korai posztoperatív időszakban két esetben pneumothorax miatt kellett mellkasi draint behelyezni és egy betegnél haemothorax miatt végeztek ismételt thoracoscopiát. A fektetés következtében egy esetben kialakult részleges brachialis felső plexus paresis maradványtünet nélkül gyógyult. A betegek az 1. posztoperatív napon hazamentek (medián 1; kvartilis: 1; 2). A tenyerek és hónaljok fokozott verejtékezése a műtétet követően azonnal megszűnt, míg a törzs és comb területén 5-ös, illetve 3-as fokozatú kompenzatórikus hyperhidrosis jelentkezett. Egy beteg esetén nem hozott sikert az eljárás, neki hónalji verejtékezése változatlan maradt.

Következtetés: A tapasztalatok szerint a thoracosopos sympathectomia fiatal korban is biztonsággal elvégezhető, a klipek felhelyezése a ganglionok kimetszéséhez hasonlóan a palmaris- valamint axillaris hyperhidrosis azonnali és tartós megszűnését eredményezi.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Kálmán Attila egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A vérzéscsillapítás új gyógyszeres lehetőségei a szívsebészetben

Tóth Richárd Gábor SE ÁOK V. –
Németh Balázs Tamás SE ÁOK IV.
toric@freemail.hu; nemethbl@gmail.com

Bevezetés: A szívsebészeti műtétek 3-11%-ában fordul elő vérzézés szövődmény. E betegek 1-5%-ánál reoperációra kerül sor, mely növeli a perioperatív mortalitást. Vérzéscsillapításra korábban az antifibrinolitikus hatású szerin-proteáz gátló aprotinint alkalmazták, de a használatával összefüggésbe hozott magasabb posztoperatív halálozás miatt betiltották. Jelenleg csak a kevésbé hatékony lizin-analóg tranexámsav áll rendelkezésre. Ezért van szükség új, hatékony és biztonságos antifibrinolitikumok kifejlesztésére.

Célok: CPB (kardiopulmonalis bypass) klinikailag releváns kutyamodelljén két, új, szintetikus, kis molekulájú szerin-proteáz gátló (MDCO I. és II.) hatásainak vizsgálata a posztoperatív vérvesztésre, a véralvadásra és a szisztémás gyulladáshoz való reakcióra.

Módszerek: Kísérleteinkben 40 kutyán végeztünk szív-műtétet CPB segítségével. A kontrollcsoportot placebót, a kezelt csoportot aprotinint, tranexámsavat, valamint az új szerin-proteáz gátlókat (MDCO I., ill. II.) kapták (n=8/csoport). A műtét során az állatokat heparinizáltuk, 90 perc extrakorporális keringést, majd a szív-tüdő motor leállítását és a heparinhatás protaminnal történő felfüggesztését követően 130 perc megfigyelési idő következett. Megadott időpontokban került sor a véralvadási paraméterek (ACT, Quick-idő, aPTI) és a vérvesztés meghatározására. A CPB során fellépő szisztémás gyulladáshoz való reakció vizsgálatára IL-6, IL-8 és TNF α plazmamarkerek szintjét ELISA módszerrel mértük.

Eredmények: Mindkét új szerin-proteáz gátló jelentősen, az aprotininnal azonos mértékben, csökkentette a posztoperatív vérvesztés mértékét (105 \pm 22 ml kontroll, 41 \pm 8 ml aprotinin, 41 \pm 2 ml MDCO I, 38 \pm 4 ml MDCO II), míg a tranexámsav vérzéscsökkentő hatása nem volt szignifikáns (65 \pm 16 ml). Protamin adása után a kontroll és aprotininnal kezelt csoportokban normalizálódó véralvadást, az új szerin-proteáz gátlók csoportjaiban viszont megnyúlt aPTI-t mértünk, mely kifejezettebb volt az MDCO II. esetben. A proinflammatorikus markerek plazmaszintjének műtét során megfigyelt emelkedése nem mutatott jelentős eltérést az MDCO-csoportokban a kontrollhoz viszonyítva, tranexámsav adása után viszont enyhébb szisztémás gyulladáshoz való reakció jelentkezett.

Konklúzió: Az új szerin-proteáz gátlók hatékonyan csökkentették a vérvesztés mértékét CPB után, antikoaguláns tulajdonságuk igazolódott és nem befolyásolták a CPB során fellépő gyulladáshoz való reakciókat.

Szabó G, Veres G, Radovits T, et al. Effects of novel synthetic serine protease inhibitors on postoperative blood loss, coagulation parameters, and vascular relaxation after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:181-8.

Szabó G, Veres G, Radovits T, et al. The novel synthetic serine protease inhibitor CU-2010 dose-dependently reduces postoperative blood loss and improves postischemic recovery after cardiac surgery in a canine model. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:732-40.

Témavezető(k): Dr. Veres Gábor klinikai orvos, Szívsebészeti Klinika és Dr. Radovits Tamás tudományos munkatárs, Kardiológiai Központ – Kardiológiai Tanszék

Az intraoperatív hőmérséklet csökkenésének megelőzése a beadott infúzió melegítésével

Pongrácz Mónika SE ÁOK V. – Móró Viven SE ÁOK V.
 pongraczmónika@gmail.com; vivcsim@hotmail.com

Bevezetés: Korábbi vizsgálatunk alapján az intraoperatív hőmérséklet csökkenését a beadott infúzió mennyisége jobban befolyásolja, mint az anesztézia hossza. Vizsgálatunkban arra kerestünk választ, hogy nyitott hasi műtetre kerülő betegek intraoperatív hőmérséklet-csökkenését hatékonyan megelőzi-e a beadott intraoperatív infúzió melegítése.

Módszer: Prospektív vizsgálat keretében nyitott hasi műtétrel operált betegek maghőmérsékletét mértük az anesztézia során minden 15. percben. Rögzítettük a betegek életkorát, ASA osztályozásukat, az intraoperatív beadott infúzió mennyiségét. Borítékos randomizálást követően a kezelt csoport betegeinél az intraoperatív folyadékpótlást 37 °C-on tartott termosztát használatával végeztük. A kontroll csoportban infúzió-melegítés nem történt. A műtő hőmérsékletét a vizsgálat során állandó értéken tartottuk. Az adatokat medián szert és interquartilis tartományban (IQR) fejeztük ki, szignifikanciát kétféleképpen T-próbával számoltunk.

Eredmények: Összesen 40 beteget vontunk be a vizsgálatba. A két csoport demográfiai adatai között nem találtunk különbséget: életkoruk 64,5 év vs. 57 év ($p=0,901$), az ASA medián értéke 3-nak adódott mindkét csoportban. A beadott infúzió mennyisége a kezelt és a kontroll csoportban nem különbözött szignifikánsan: 2500 ml (IQR 2000-3500) vs. 2500 ml (IQR 1500-3000) volt ($p=0,398$). Az anesztézia hossza között szintén nem találtunk szignifikáns különbséget ($p=0,868$). Az intraoperatív hőmérséklet kezdeti értéke a kontroll csoportban 35,8 °C, a melegített csoportban 36,2 °C volt, különbségük nem szignifikáns ($p=0,104$). A hőmérséklet csökkenése a melegített infúziós csoportban szignifikánsan kisebb volt (34,9 °C vs. 35,7 °C, $p=0,020$). A hőmérséklet csökkenése az első órában jelentősebb, a kontroll csoportban 15 percnként átlag 0,20-0,30 °C, a melegített csoportban 0,10-0,14 °C, de a melegített csoportban szignifikánsan kisebb mértékű ($p=0,020$). Az anesztézia időtartama és a maghőmérséklet-csökkenés mértéke között nem találtunk összefüggést sem a kezelt, sem a kontroll csoportban ($R^2=0,096$, $R^2=0,504$).

Következtetés: A hőmérséklet csökkenése az anesztézia első órájában jelent fokozott kockázatot. A műtét alatti hőmérséklet csökkenését a beadott infúzió melegítésével megelőzhetjük, ezáltal az irodalmilag igazolt posztoperatív szövődeményeket mérsékelhetjük.

Róth E, Szűcs O, Uhrin G, Darvas K, Csomós Á: Az intraoperatív hőmérséklet csökkenésének okai: az anesztézia hossza vs. a beadott infúzió mennyisége (Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság 37. Kongresszusa, Balatonfüred, 2009. máj. 14-16). In: Abstr.: P22 Magyar Aneszteziológia és Intenzív Terápia 2009 39 (Suppl 1) 36 p

Témavezető(k): Dr. Csomós Ákos PhD egyetemi docens, I. Sz. Sebészeti Klinika és Prof. Darvas Katalin egyetemi tanár, I. Sz. Sebészeti Klinika

Egyportos sebészet – Single Port Cholecystectomy - híd a laparoscopia és a NOTES között?

Szpaszkij László SE ÁOK III.
 szpaszkij.laszlo@gmail.com

Bevezetés: A természetes szájadékokon keresztüli sebészet esetében egy behatolási kapun (hüvely, gyomor) keresztül történnek a műtétek. Ilyen esetekben a műtétek kivitelezése – a triangulatio hiánya miatt – technikailag igen nehéz. A single port technika olyan kézenfekvő beavatkozásnak tűnik, mely amellől hogy nem szakít teljesen a „hagyományos” laparoscopus elvekkel, egy behatolási kapu révén lehetőséget teremt a természetesen testnyílásokon keresztüli műtétek begyakorlására, csökkenti az invazivitást és kozmetikai előnyt is nyújt. Beteganyag/Módszer: Az első transumbilicális cholecystectomiára 2008.06.17.-én került sor egyetemünk I. sz. Sebészeti Klinikáján. Összesen 30 esetben végeztünk olyan laparoscopus cholecystectomiát, amikor a köldökön át bevezetett optikai és két munkatrokárral végeztük a műtétet. Egy alkalommal használtunk speciális portot görbített eszközökkel, egy másik betegnél hajlítható műszereket. Egyéb esetekben hagyományos 5 mm-es eszközöket használtunk.

Eredmények: A műtéteket ugyanazon sebész végezte. Az átlagos műteti idő 75,46 perc, a legrövidebb beavatkozás 55 perc míg a leghosszabb 120 perc volt. A posztoperatív ápolási idő 1,34 nap volt. Egy anticoagulált betegnél hasüregi vérzés miatt – ugyancsak transumbilicális behatolásból – laparoscopus exploratio és haematoma evakuatio történt. Konkrét vérzésforrást nem találtunk, az anticoaguláns terápia felfüggesztése után a betegnél újabb vérzést nem észleltünk. Ebben az esetben a beteg a 8. napon távozott a klinikáról. Egy esetben „konverzióra” kényszerültünk, a nem megfelelő triangulatio miatt egy segédportot vezettünk be a Calot háromszög feltáráshoz.

Következtetés: A transumbilicális behatolásból végzett cholecystectomy technikailag kivitelezhető egyenes eszközökkel is, bár a hajlítható vagy görbített eszközök előnyt jelenthetnek. Ezek használatának elsajátítása hosszabb gyakorlást igényel. A műtét ideje jelenleg hosszabb, mint a hagyományos laparoscopus műtéteké, kb. megegyezik annak bevezetésekor mért átlagos műteti idejével (SE. I. sz. Sebészeti Klinika, 1994: 78,27 perc). A kezdeti tapasztalatok értékelése és ismertetése azért is fontos, mert az általunk végzett felmérés szerint az ország sebészeti osztályainak 80%-a érdeklődik az új technika iránt.

Nincs korábbi publikáció ezen témából!

Témavezető(k): Dr. Lukovich Péter egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika és Prof. Dr. Kupcsulik Péter egyetemi tanár, I. Sz. Sebészeti Klinika

Hirschsprung betegség miatt minimálisan invazív módszerrel műtött gyermekek utánkötése

Lakatos Kinga SE ÁOK VI.
lakatoskinga87@gmail.com

Bevezetés: A Hirschsprung betegség leggyakoribb (70%) formája esetén az aganglionaris szakasz a rectum – sigma határig terjed. Átlagosan 5000 születésre jut 1 eset (fiú : lány = 3:1). A transanalis Soave műtét a legkisebb megterheléssel járó megoldás; az érintett bélszakasz végbélnyíláson keresztüli eltávolítása egy ülésben történik, a hasüreget megnyitása nélkül. Ezt az I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán 2001 február óta végzik.

Célkitűzések: A 2001 és 2010 között a Klinikán műtött gyermekek jelenlegi állapotát, életminőségük alakulását mértük föl. Célunk volt, hogy meghatározzuk, van-e összefüggés az eltávolított bélszakasz hossza és az életminőség között, és hogy a műtét óta eltelt idő növekedésével párhuzamosan javul-e az életminőség. Vizsgáltuk, hogy egészséges kortársaikhoz viszonyítva a Hirschsprung betegség miatt megoperált gyermekek szomatikus fejlődése elmarad-e.

Beteganyag, módszerek: A klinikán 47 gyermekben végeztek transanalis Soave műtétet, (40 fiú, 7 lány) A műtétet 3 gyermek kivételével újszülött – csecsemőkorban végezték. 3 gyerek született Down szindrómával. A perioperatív időszak adatait a kórházi dokumentáció alapján vizsgáltuk. A hosszútávú eredmények (életminőség) felmérésére a betegek szülei 12 kérdésből álló kérdőívet töltöttek ki. A kérdések a székletürítésre, illetve a gyerek szociális beilleszkedésére vonatkoztak. A válaszokat pontrendszerrel értékeltük, jó, kielégítő és rossz kategóriával. A kérdőívet 32-en töltötték ki, 28 fiú és 4 lány szülei. Az utánkötés átlagos hossza 5 év (1–9,5) volt.

Eredmények: A preoperatív időszakban 8 betegnek zajlott enterocolitise. A műtét időtartama átlagosan 109 ± 43 perc volt. A betegek a 4. posztoperatív napon mentek haza (medián 4,25; kvartilisek: 4,25; 16). A perioperatív és korai posztoperatív időszakban a perianális dermatitisen kívül egyéb szövődés nem volt. A hosszútávú eredményeket 26 gyermek szülei értékelték „jó”-nak, 4 gyermeké „kielégítő”-nek és 2 gyermeké „rossz”-nak. A resecált bélszakasz hossza és a műtét óta eltelt idő nem mutatott összefüggést az összpontszámokkal. A gyermekek testi fejlődése az esetek többségében megfelelő volt. A gyermekek magassága 1 esetben, testsúlya 4 esetben volt 3% alatti percentilis.

Összefoglalás: A transanalis Soave műtét megfelelő indikációval és előkészítéssel való elvégzése után a gyermekek csaknem olyan életet élhetnek, mint egészséges kortársaik.

A témában nincs korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Kálmán Attila PhD egyetemi adjunktus, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Hosszú idejű alsó végtagi verőér-elzáródások lokális következményeinek csökkentése postconditionálással

Turóczy Zsolt SE ÁOK V. – Fülöp András SE ÁOK V.
zsturoczy@gmail.com; fuli4321@gmail.com

Bevezetés: Alsó végtagi hosszú idejű verőér-elzáródások során a vértelenségben eltöltött idő megközelítheti az izomszövet közismerten magas ischaemia-tolerancia idejét. Ezen hosszú idejű elzáródások revaszkularizációjakor kifejezett lokális ischaemiás-reperfüziós (IR) károsodás jön létre, mely a végtag, illetve szisztémás hatásai folytán a beteg túlélését is veszélyezteti. A postconditionálás (PostC) egy sebésztechnikai módszer, mely képes az IR károsodás mértékének csökkentésére.

Célkitűzés: A postconditionálás hosszabb távú lokális károsodásra kifejtett hatásainak vizsgálata hosszú idejű verőér-elzáródást (8 óra) követően, kisállat modellen.

Anyagok/módszerek: Him Wistar patkányokon (n=3*15) infrarenális aorta okklúzióval 8 órás bilaterális alsó végtagi verőér-kirekesztést hoztunk létre, melyet 6, 12 és 24 óra reperfüzió követett. Mindegyik reperfüziós idő tekintetében az állatok egy csoportjánál postconditionálást alkalmaztunk (10 mp reperfüzió, 10 mp reokklúzió, 6 ciklusban). A kísérlet végeztével vér és szövettani mintavétel (m. extensor digitorum longus) történt, nekroenzim-szint (CK) meghatározás, rutin szövettani és NADH-tetrazolium enzimhisztokémiai vizsgálat céljából, melynek morfometriás kiértékelésével az izomrostok életképességét határoztuk meg.

Eredmények: A rutin szövettani metszeteken a reperfüziós idő növekedésével párhuzamosan nagyobb mértékű izomszövetnekroszis volt jelen az IR csoportokban, a 12. és 24. órában neutrophil-sejtes infiltrációval. A PostC csoportokban a nekroszis mértéke kisebb volt az IR csoportokhoz viszonyítva, neutrophil-sejtek nem voltak jelen. A szérumszintek az áloperált csoportokhoz (6 h: 255±46; 12 h: 339±36; 24 h: 194±13) képest jelentősen megemelkedtek a reperfüzió 6. órájában, majd fokozatosan normalizálódtak (6 h: IR: 12813±9348 vs. PostC: 11857±8751; 12 h: 627±413 vs. 804±315; 24 h: 324±154 vs. 190±15). Szignifikáns különbség egyik időpontban sem volt igazolható az IR és PostC csoportok között. Az izomrostok életképessége az IR csoportokban csökkenő (6 h: 12±3; 12 h: 12±5; 24 h: 8±2), míg a PostC csoportokban növekvő (6 h: 22±6; 12 h: 25±7; 24 h: 30±4) tendenciát mutatott a reperfüziós idők növekedésével. A két csoport között mindegyik időpontban szignifikáns (p<0,05) a különbség.

Következtetés: A postconditionálás alkalmas módszer lehet a hosszú idejű verőér-elzáródások lokális szövődésének mérséklésére.

Szijártó A, Turóczy Zs, Arányi P és mtsai. Hosszú idejű végtagi verőér-elzáródás és izomszövet-életképesség vizsgálata kísérletes állatmodellben. Magyar Sebészet 2010; 63: 374-379.

A közlemény a hosszú idejű verőér-elzáródások következtében létrejövő károsodás akut hatásaival foglalkozik, jelen kísérlet előzményeit taglalja.

Szijártó A, Turóczy Zs, Arányi P és mtsai. Akut kritikus ischaemia az alsó végtagon. Orvosi Hetilap 2010; 50: 2057-2066.

Elméleti összefoglaló közlemény.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila egyetemi tanársegéd, I. Sz. Sebészeti Klinika

Marfan cardiomyopathia a perioperatív echocardiographiás vizsgálatok tükrében

Ágg Bence Károly SE ÁOK IV.
suopte@gmail.com

A Marfan-szindróma (MFS) multiplex allélizmussal jellemezhető, a fibrillinopathiák közé sorolható genetikai betegség. A változó expresszivitású tünetegyüttes pleiotrop manifesztációi közül a legsúlyosabb az aortafal életveszélyes szövődményeket okozó gyengesége. Míg tisztázatlan azonban, hogy a patomechanizusból logikusan következő primer myocardialis érintettség valóban jelen van-e a Marfan-szindrómásokban. A vitát a Marfan cardiomyopathia (MC) melletti konszenzus felé tolta el egy nemrégiben megjelent aortabílyenti elégtelenséggel (AI) nem rendelkező MFS egyének vizsgálat tanulmány. Ezzel egybecsengnek Egyetemünk Szívsebészeti Klinikáján aortagyök rekonstrukción átesett MFS egyénekkel kapcsolatos, elsősorban a korai posztoperatív időszakot érintő klinikai tapasztalatok is.

A fenti megfigyelések alátámasztására 50 aortagyök rekonstrukción átesett MFS beteg echocardiographiás paramétereit vettük össze a 38 fős nem MFS (nonMFS), hasonló beavatkozással kezelt kontrollcsoport adataival egy retrospektív tanulmány keretein belül, további alcsoportokat kialakítva. A posztoperatív bal kamrai végidastolás és végsystolés átmérőket (EDD és ESD), illetve az ejekciós frakciókat (EF) a közvetlen preoperatív értékekhez viszonyítva hasonlítottuk össze, kétmintás t-próbát alkalmazva.

A kapott eredmények az MC létét látszanak alátámasztani. A műtétet megelőzően AI-val nem rendelkező MFS egyének EDD értékei szignifikánsan kisebb mértékben csökkentek a műtétet követő hét napban (EDD átlaga: 97,34% a műtét előtti érték százalékában), mint a nonMFS csoport tagjai esetében (88,44%; $p < 0,02$). Ugyanez a megfigyelés igaz a műtét után 6 és 12 hónap közötti időszakban mért értékekre is (113,01%; 90,67%; $p < 0,02$). Az ESD esetében hasonló tendencia figyelhető meg, ám kevésbé szignifikáns különbségekkel. Az operációt megelőzően AI-ban szenvedő MFS betegek (MFS AI csoport) esetében a fenti különbségek nem állapíthatók meg a korai posztoperatív szakban, sőt a bal kamra átmérők csökkenése nagyobb ütemben zajlik az utánkövetés késői szakaszában, mint a nonMFS csoportban (műtét után 3 évvel EDD MFS AI: 77,07; nonMFS: 92,50; $p < 0,05$). Ez utóbbit magyarázhatja az MFS csoport alacsony átlagéletkora. A várakozásoknak megfelelően, az EF értékek nagyrészt az átmérőkkel ellentétes tendencia szerint változtak.

Kutatásunk tehát újabb érvvel szolgálhat az MC létét illetően.

Marfan-kóros betegeknél észlelt krónikus aorta dissectio teljes proximális korrekciója. Szabolcs Z. et al.

Az aorta-gyök rekonstrukciójával szerzett tapasztalataink. Szabolcs Z et al.

Acute type A aortic dissection complicated by stent-graft collapse. Szabolcs Z et al.

Reconstruction of the aortic root and the ascending aorta: a 16 year long experience. Z. Szabolcs et al.

Szekunder vaszkuláris szövődmények kialakulása korábban aortagyök-rekonstrukción átesett Marfan-kóros betegeken. Szabolcs Z

Témavezető(k): Dr. Szabolcs Zoltán egyetemi docens, Szívsebészeti Klinika

Overtube a mágnesekkel készített gastro-enterális anastomosis kivitelezésének megkönnyítésére

Pálházi Péter SE ÁOK V. – Berényi Beáta SE ÁOK IV.
palthazi_peter@freemail.hu; beata.berenyi88@gmail.com

Bevezetés: Gyomorürülési panaszt okozó, inoperábilis pancreasfeji daganatok esetében a gastro-enterális (GEA) bypass műtét és az öntáguló fémstent behelyezés reális alternatívája lehet a flexibilis endoscoppal és ritka földfém mágnesek segítségével készített GEA. Nem igényel narcosist, de ugyanolyan jó eredményt biztosít, mint a műteti GEA. A módszer gyors és könnyű kivitelezhetőségét akadályozza a jelentős mértékben tág gyomornál a vezetődrótok levezetése.

Célkitűzés: Mágnes gyors és egyszerű levezetésének kidolgozása.

Anyag és módszer: Sertés gyomor-bél traktusát használtuk bioszintetikus modellünkénél, melynél a gyomor peritoneális és simaizomrétegét eltávolítottuk, hogy a kísérleteket röntgenképerősítő helyett saját fejlesztésű LED-es átvilágító készülék kontrollálja mellett végezhesük. Az endoscopia hűtött overtube duodenum bulbába vezetése után, az eszköz ballonját felfújva rögzítettük. Lefutása mentén a gyomor kigörcsületéhez feküdt, a legrövidebb és legegyszerűbb utat létrehozva a distalis mágnes levezetéséhez. A két henger alakú mágnes megfelelő pozicionálás (disztálisabb: flexura duodenojejunalis, proximálisabb: gyomor nagygörbület) után összetapad, s élő szöveten steril gyulladáshoz, adhesiohoz, majd 10-14 nap múlva necrosisához vezet, kialakítva az anastomosisot.

Eredmény: 10 alkalommal végzett kísérletek során a mágnesek pozicionálása, összetapadása sikeres volt. A mágnesek lehelyezésének ideje 11 percről 5 percre rövidült.

Következtetés: Az overtube segítségével a módszer gyorsabban és könnyebben kivitelezhető.

Flexibilis endoscoppal készített gastro-entero anastomosis ritka földfém mágnesek segítségével sertés gyomor-bél traktus felhasználásával készített bioszintetikus modellen. Magy Seb. 2007 Ápr; 60(2):99-102.

Transgastricus gastro-jejunalis anastomosis készítése flexibilis endoscoppal bioszintetikus modellen. Orvosi Hetilap 2007 Jan 28; 148(4):161-4.

Témavezető(k): dr. Lukovich Péter egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika

Percutan endoscopos gastrostoma általános és speciális indikációi

Herczeg György SE ÁOK V.
gyuri.herczeg@gmail.com

Bevezetés: A percutan endoscopos gastrostoma (PEG) a gastrointestinalis rendszer felső tractusát szűkítő tumorok miatti, illetve agyi történés (stroke, hypoxia, coma) okozta táplálkozásképtelen betegeknél kínál megfelelő megoldást a táplálásra. Az I. Sebészeti Klinikán 2009-2010-ben 52 esetben helyeztek be a fenti indikációval PEG-et. A betegek átlagéletkora 61,3 év volt. Nagy gyakorlattal rendelkező osztályok gyakran kényszerülnek technikailag nehéz helyzetekben (pl. Billroth-II resectio után) is a beavatkozás elvégzésére. Speciális indikáció lehet a nagy paraoesophagealis rekeszsérv, amikor a gyomor jelentős része a mellkasba csúszhat, mely dysphagiát, hányást, jelentős fokú fogyást okozhat. Idős betegeknél gyakrabban fordul elő, akiknél koruk, sok esetben súlyos kísérőbetegségeik és nagyfokú fogyásuk miatt a műtéti megoldás extrém kockázatot jelentene, náluk a gyomor endoscopos repositioja, majd PEG-gel történő rögzítés reális alternatív megoldás.

Esetismertetés: 90 éves férfi betegnél étkezés utáni ismételt hányás, egy év alatt 18 kg-os fogyás miatt endoscopos vizsgálat történt, mely jelentősen tágult, többszörösen megtört nyelöcsövet és upside down gyomrot igazolt. A diagnózist nyelősöntgen és mellkasi CT vizsgálat is megerősítette. A rendkívül gyenge általános állapotú betegnél első lépésként naso-duodenalis tápszonda behelyezése történt, mely mellett 3 hét alatt 5 kg-ot hízott. Mivel átmeneti javulás után a tünetei újra jelentkeztek, ezért a gyomrot röntgen képerősítő alatt videogastroscooppal (insufflálás és alfa-loop manőver segítségével) a hasüregbe reponáltuk, majd egy percutan endoscopos gastrostomával a gyomor corpus-fornix határát az elülső hasfalhoz rögzítettük.

Eredmény: 1 nappal a PEG behelyezése után a beteg otthonába távozott, 2 hónap alatt 5 kg-ot hízott. Fokozatosan a száján keresztül táplálkozásra tért át.

Megbeszélés: Az irodalomban összesen 12 ilyen típusú beavatkozás szerepel. Nagy kockázatú, leromlott állapotú idős betegeknél jelentős panaszt okozó paraoesophagealis sérv esetében a mellüregbe csúszott gyomor endoscopos hasüregi repositioja, majd PEG-el történő rögzítése jó eredménnyel kivitelezhető, műtéti megoldásnak reális alternatívát kínál, a betegnek jó életminőséget biztosítva.

Témavezetőnek, illetve a kutatócsoportnak ebben a témában még nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Lukovich Péter egyetemi adjunktus, I. Sz. Sebészeti Klinika

Postconditionálás - érsebészeti technika infrarenális aortaműtétek veseiszovdményeinek csökkentésére

Garbaisz Dávid SE ÁOK VI. – Nánási Rita SE ÁOK V.
garbaiszdavid@t-online.hu; nanasi.rita@freemail.hu

Bevezetés: Krónikus verőérbetegségek miatt végzett ér-műtétek során az alsó végtagi vázizomzat ischaemiás rhabdomyolysis előfordulhat, melynek posztoperatív szövődménye myonephropathiás metabolikus szindróma lehet. A postconditionálás során a reperfüzió kezdetén többszörös áramlásmegszakítás történik, az ischaemiás-reperfüziós károsodás csökkentésére.

Célkitűzés: Célunk az alsó végtagi rhabdomyolysis által indukált vesekárosodás mértékének csökkentése postconditionálással.

Anyagok és módszerek: Wistar patkányokon az infrarenális aorta kirekesztésével 3 órás alsó végtagi ischaemia került létrehozásra. Az állatok egyik csoportjában postconditionálás történt (10 sec reocclusio, 10 sec reperfüzió, 6 ciklusban). Szérum, vizelet és szövettani mintavételre a reperfüziót követő 4., 24., 72. órában került sor. A szisztémás sav-bázis paraméterek a reperfüzió első perceiben vett artériás vérmin-tákból kerültek meghatározásra. A vese és az alsó végtag mikrocirkulációs változásait a reperfüzió első 4 órájában laser Doppler flowmeterrel regisztráltuk (plató maximum, reperfüziós terület).

Eredmények: A veseiszovtani metszeteken kisebb fokú károsodás volt detektálható a postconditionált csoportban. A kontroll csoport korai posztoperatív időszakában a vesefunkciós paraméterek (óradiuresis, szérum kreatinin-szint, frakcionált Na-excretio, BUN/kreatinin hányados) manifeszt tubuláris károsodásra, renális típusú veseelégtelenségre utalnak. A harmadik posztoperatív napra a vesefunkció a „Renal Failure Index” (RFI) tükrében javuló tendenciát mutat, enyhébb fokú vesekárosodás volt mérhető a postconditionált állatokban (4 h: 1,94±1,8 vs. 0,99±0,6, 24 h: 195,68±57,8 vs. 141,18±41,6, 72 h: 161,33±68,3 vs. 73,94±63,8 l/μmol a kontroll vs. postconditionált csoportokban mért RFI). A vesereperfüzió szintén kedvezőbben alakul a kezelt csoportban (PM: 77,9±19,4% vs. 96,8±6,3%, RT: 83,0±14,9% vs. 99,0±2,8% kontroll vs. postconditionált csoportban). Vérgázanalízisek alapján elmondható, hogy a revaszkularizációt követően kisebb fokú metabolikus acidózis alakul ki a postconditionált állatokban (Relatív Base Excess (RBE) a kontroll vs. postconditionált csoportokban: 1p: 1,79 vs. 3,18, 2p: 2,44 vs. 3,38, 3p: 2,07 vs. 5,31, 4p: 2,04 vs. 3,27).

Következtetés: A postconditionálás alkalmas módszernek tűnik az infrarenális érsebészeti műtétek során fellépő vesekárosodás mértékének a csökkentésére.

Szijártó Attila és mtsai: Posztkondicionálás kísérletes alkalmazása aortakirekesztés kapcsán. Magyar sebészet 2009;62(4):180-7.

Gyukovics et al: Postconditioning of the Lower Limb-Protection Against the Reperfusion Syndrome. Journal of Surgical Research. doi:10.1016/j.jss.2009.10.014

A jelen kísérlet a veseelégtelenségre fókuszál, pontosabb patofiziológiai feltárást ad.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila egyetemi tanársegéd, I. Sz. Sebészeti Klinika

Postconditionálás ciklushosszának vizsgálata patkány vékonybél ischaemiás-reperfúziós modellben

Pomizs István SE ÁOK V. – Udvarhelyi Gábor SE ÁOK V.
pomizsistvan@gmail.com; tewo86@gmail.com

Bevezetés: Az akut mesenterialis ischaemia, leggyakrabban az arteria mesenterica superior (AMS) occlusiója, vagy keringési redistribúció során jelentkező, ma is jelentős mortalitással járó hasi sebészeti kórkép. A postconditionálás az ischaemiás-reperfúziós károsodás csökkentésére irányuló sebészeti manőver, a reperfusio kezdetén. Alkalmazásának a ciklushosszra vonatkozó algoritmusai azonban ellentmondó az irodalomban.

Célkitűzés: Kísérletünk során patkány vékonybél ischaemia-reperfúziós modellen vizsgáltuk, eltérő postconditionálási ciklusok szövétkárosodást befolyásoló hatását, az AMS 60 perces occlusióját követően.

Anyagok és módszerek: Hím Wistar patkányokon az AMS 60 perces kirekesztését végeztük. Az állatokat négy – áloperált, kontroll és két postconditionált (10 mp, 1 min) – csoportra osztottuk. A postconditionált csoportokban 60 perc ischaemiát követően 3 ciklusban 1 perces, illetve 6 ciklusban 10 másodperces reperfusió és reocclusió epizódok után került sor 1 óra reperfusiora. A vékonybél mikrocirkulációjának változásait laser Doppler flowmeterrel regisztráltuk. A reperfúzió után az állatokat exsanguináltuk, portális vénás vérgáz-analízist illetve LDH, CK, IL-6 szint meghatározást végeztünk. Vékonybél szövettani mintavétel történt valamint vékonybél nyálkahártya kaparékából antioxidáns status meghatározására került sor.

Eredmények: A 10 mp-es postconditionált csoport szövettani mintáin a struktúra megtartottabb, mint az 1 perces csoportnál, illetve a gyulladás és a szövétkárosodás mértéke is nagyobb mértékben csökkent: IL-6 ($p=0,02$; $p=0,05$); seLDH ($p=0,0002$; $p=0,007$); seCK ($p=0,0002$, $p=0,004$); nyálkahártya redukáló képesség ($p=0,033$; $p=0,652$). A reperfusió mikrocirkulációt jellemző plató maximum (PM $p=0,0002$; $p=0,0024$) és a reperfusió görbe alatti terület (RT $p=0,001$; $p=0,013$) is a kedvezőbben változott a 10 mp-es postconditionálás hatására.

Következtetés: Mindkét postconditionált csoportban szignifikánsan csökkent a szövétkárosodás mértéke, de a rövidebb ciklusok (10 mp occlusio – 10 mp reperfusio) eredményesebbnek bizonyultak patkány vékonybél ischaemiás-reperfúziós modellben.

Ónody P, Ferreira G, Stangl R, Lotz G, Tamás J, Rosero O, Arányi P, Kupcsulik P, Szijártó A: Postconditionálás kísérletes vizsgálata patkányvékonybél ischaemiás-reperfúziós modellben (Magyar Sebész Társaság 22. Kísérletes Sebészeti Kongresszusa, Szeged, 2009. jún. 11-13.) In: Abstr.: No 14. Magyar Sebészet 2009 62 (3) 143 p

A fent említett munkát alapul véve, a postconditionálás optimális ciklushosszát vizsgáltuk tovább.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila PhD egyetemi tanársegéd, I. Sz. Sebészeti Klinika

Postconditionálás hatása a lokális és szisztémás károsodás alakulására arteria mesenterica superior occlusio patkánymodelljében

Dániel Ádám SE ÁOK V. – Rosero Olivér SE ÁOK VI.
csiry007@gmail.com; oliveross@gmail.com

Bevezetés: Az arteria mesenterica superior (AMS) elzáródása a vékonybél ischaemiás-reperfúziós (I-R) károsodásához vezető occlusiv körképek egyik leggyakoribb formája, mely a bél károsodásán kívül súlyos szisztémás gyulladáshoz is vezethet. A postconditionálás egy ígéretes sebészeti manőver, mely a reperfusio kezdetén képes az I-R károsodás mérséklésére.

Célkitűzés: Korábbi vizsgálataink alapján 6x10 mp-es postconditionálási ciklusok segítségével szignifikánsan csökkenthető a vékonybél I-R károsodásának korai szakasza AMS occlusio patkánymodelljében. Jelen kísérlet célját a lokális hatásokon túl a távoli szervek hatások vizsgálata képezte.

Anyagok és módszer: Hím Wistar patkányokon az AMS 1 órás kirekesztését végeztük. Az állatokat három csoportra osztottuk: áloperált, I-R kontroll és postconditionált (PC). Az utóbbiban a kirekesztést követően 6x10 mp-es reperfusió/reocclusió ciklusokban postconditionálást végeztünk. A 6 órás reperfusiót követően a serumból necroenzim szintek (LDH, CK), gyulladásos marker (IL6) illetve antioxidáns kapacitás meghatározása történt. A lokális szervek hatások a vékonybél három szakaszából (duodenum, jejunum, ileum) vett szövettani minták alapján kerültek elemzésre, míg a távoli szervek hatások májból, tüdőből és veséből vett szövettani mintákon vizsgáltuk.

Eredmények: Hematoxylin-eosin festett szövettani metszeteken, a PC csoportban mindegyik vékonybélszakaszban kedvezőbb szövettani kép volt látható a kontroll csoportéhoz képest. A Chiu-féle klasszifikáció alapján, a jejunum és az ileum károsodása szignifikánsan csökkent ($p=0,011$; $p=0,025$), mellyel korrelálva a CK, LDH szérumszintje is szignifikánsan alacsonyabb ($p=0,0381$; $p=0,0276$) szintet mutatott a PC csoportban. Javult a vékonybél nyálkahártya antioxidáns státusza ($p<0,01$). A gyulladás korai fázisát jelző IL6 szint is szignifikánsan alacsonyabb értéket mutatott a kezelt állatoknál. A tüdőödema mértéke csökkent, az extravasculáris tüdővíz volumen foka kisebb volt a PC csoportban. PC hatására csökkent a vesekárosodás mértéke, melyet a morfológiai képen túl a serum kreatinin szint szignifikáns csökkenése ($p<0,05$) is alátámasztott.

Következtetés: A korábbi eredményeinkkel összhangban, a postconditionálás 6 órás reperfusio esetén is csökkentette a vékonybél ischaemiás-reperfúziós károsodását. Javult az antioxidáns státusz és csökkent a távoli szervek károsodása.

Ónody P, Ferreira G, Stangl R, Lotz G, Tamás J, Rosero O, Arányi P, Kupcsulik P, Szijártó A: Postconditionálás kísérletes vizsgálata patkányvékonybél ischaemiás-reperfúziós modellben (Magyar Sebész Társaság 22. Kísérletes Sebészeti Kongresszusa, Szeged, 2009. jún. 11-13.) In: Abstr.: No 14. Magyar Sebészet 2009 62 (3) 143 p

Munkánk során a bél ischaemiás-reperfúziós károsodást mérséklő postconditionálás távoli szervekre gyakorolt hatását vizsgáltuk.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila PhD egyetemi tanársegéd, I. Sz. Sebészeti Klinika

Távoli szervi ischaemiás perconditionálás hatásának vizsgálata patkánymáj ischaemia-reperfúziós modellben

Czigány Zoltán SE ÁOK IV. – Turóczy Zsolt SE ÁOK V.
lespaul_1988@hotmail.com; zsturoczy@gmail.com

Távoli szervi ischaemiás perconditionálás hatásának vizsgálata patkánymáj ischaemia-reperfúziós modellben

Bevezetés: A portális kirekesztés gyakran elengedhetetlen része egyes májsebészeti beavatkozásoknak. A létrejött ischaemiás-reperfúziós (I-R) károsodás nagyban befolyásolja a posztoperatív kimenetelt. Az I-R károsodások mértékének csökkentésére alkalmazható egyik legújabb eljárás a távoli szervi ischaemiás perconditionálás. Kísérleteinkben ezen eljárást májra kifejtett protektív hatásának vizsgálatát tűztük ki célul.

Anyagok és módszerek: Hím Wistar patkányokon (n=10/csoport) 60 perces, segmentális májischemiát hoztunk létre, melyet 60 perces reperfúzió követett. Perconditionálási kezelésként az állatok egy csoportjában a máj ischaemia utolsó 40 percében infrarenalis aorta occlusiót, majd reperfúziót alkalmaztunk 5-5 percen, összesen 4 ciklusban. A máj és az alsóvégtag mikrokeringését Laser Doppler Flowmeter-rel követtük a kísérlet alatt. A reperfúziót követően értékeltük a máj szövettani képét, a májszövet HSP 72 expresszióját, és a szérum necroenzim-szintjeit (ASAT, ALAT).

Eredmények: A szövettani metszeteken a kontrollcsoport lényegesen súlyosabb májszöveti károsodást mutatott, a perconditionált csoporthoz képest. A szérum ASAT szintjei esetében, a két I-R csoport között nem volt szignifikáns különbség. A májspecifikusabb transzamináz, ALAT szintje a kontroll és a perconditionált csoportokban szignifikánsan megemelkedett az áloperált csoporthoz képest (p=0,025 és p=0,014). A perconditionált csoportban azonban, szintje szignifikánsan alacsonyabb volt a kontroll csoporthoz képest (p=0,003). A reperfúziós mikrocirculációt jellemző reperfúziós terület (RT) és plató maximum (PM) a perconditionált csoportban szignifikáns javulást mutatott (RT: p=0,007; PM: p=0,001) a kontroll csoporthoz képest. A májszövet HSP 72 szintjei a perconditionált csoportban szignifikánsan emelkedtek az áloperálthoz képest (p=0,037), míg a kontroll csoporthoz képest a növekedés csak tendencia szerű, szignifikancia nem igazolódott.

Következtetés: A távoli szervi ischaemiás perconditionálás alkalmas eljárásnak tűnik a máj, keringésből való kirekesztésével járó beavatkozások során fellépő I-R károsodás mérséklésére.

Jelen munka a korábbiakhoz képest új irányvonalat képvisel.

A témában korábbi publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Szijártó Attila egyetemi tanársegéd, I. Sz. Sebészeti Klinika

A hisztológiai altípus szerepel a fej-nyaki daganatok prognózisában

Dános Kornél SE ÁOK V. – Brauswetter Diána SE ÁOK V.
dkornel88@gmail.com; brauswetterdiana@gmail.com

Célkitűzés: Jelen előadás célja bemutatni, miként alakul a fej-nyak daganatos betegek kórlefolyása a szövettani altípus függvényében.

Beteganyag: Vizsgálatunkba 122 fej-nyaki tumoros beteget vontunk be. A betegek átlagéletkora 54,86 év volt. A nemek aránya 96:26 (fő : nő) volt. Lokalizáció szerint 62 szájüregi-garat, 60 gégedaganat. Hisztológiailag az összes tumor carcinoma planocellulare volt. Ezen belül tipikus laphámrák 82 volt, basaloid laphámrák 29, verrucosus carcinoma pedig 11 esetben volt.

Módszer: A tumor mintákat formalin fixálás, paraffinba ágyazás után rutin szövettani vizsgálat során értékeltük. A túlélés vizsgálata során a betegeket cenzorált státuszuk alapján különítettük el. Betegeinket hosszú távon követtük. A statisztikai feldolgozás a BMDP90 statisztikai szoftver segítségével történt, Kaplan-Meier túlélési analízist végeztünk (BMDP 1L).

Eredmények: A szövettan és a túlélés összehasonlításakor azt találtuk, hogy a típusos laphámrákok esetében kedvezőtlenebb volt a túlélési arány, mint a basaloid, és verrucosus laphámrákok esetében, ez az összefüggés nagymértékben szignifikánsnak bizonyult ($p=0,0042$). Külön vizsgálva a basaloid laphámrák és a típusos laphámrák közötti különbséget hasonló összefüggést találtunk a túlélés tekintetében.

Következtetés: Eredményeink alapján a szövettani altípus szignifikáns mértékben befolyásolja a fej-nyaki laphámrákos betegek túlélését. Javasolt minden esetben körütekintő, alapos szövettani vizsgálat, mert az altípus meghatározása terápiás konzekvenciával bírhat.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Tamás László Osztályvezető Főorvos, Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház és prof. Dr. Répásky Gábor egyetemi tanár, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

A követő szemmozgások és a kalorikus ingerlés elektronystagmográfiás analízise egyensúlyrendszeri betegségekben

Keller Balázs SE ÁOK V.
comradekeller@hotmail.com

Az egyensúlyrendszeri betegségek többsége a klinikai tünetek alapján jól diagnosztizálható, azonban a modern kor és a bizonyítékokon alapuló orvoslás követelményei megkívánják, hogy a vizsgálati adatok regisztrálhatóak, tárolhatóak, reprodukálhatóak legyenek.

A szédüléssel járó betegségek fontos tünete a nystagmus, melynek regisztrálása segíti az otoneurológiai diagnosztikát. Többek között kalorikus ingerlés alapján állapítható meg, hogy az egyensúlyrendszer károsodása centrális vagy perifériás. Vizsgálatainkat az ICS Chrtr[®] elektronystagmográf segítségével végeztük.

A követő szemmozgások vizsgálatára az optokinetikus követést és az ún. lassú követő szemmozgásokat értékeltük.

A kalorikus ingerlés levegőbefúvással történt. Az ingerlést 25 és 50 °C levegővel, 40 s-ig, 5 liter/perc levegőáramlással végeztük.

Célkitűzésünk a szédülő betegek elektronystagmogramjainak értékelése volt.

1. Az optokinetikus, illetve a lassú követő szemmozgások vizsgálata alapján milyen arányban mutathatók ki patológias szemmozgás-zavarok a centrális és perifériás vestibularis rendszeri kórképekben?
2. Ennek alapján melyik vizsgálati metodika a szenzitívebb?
3. A fenti paraméterek szerinti kalorikus ingerlés esetén mennyi a nystagmus átlagos lassú fázis sebességének átlagértéke?

Eredményeink: Az optokinetikus követés ép egyensúlyrendszerű betegek 3,50%-ában volt kóros. Kóros optokinetikus követést egyoldali perifériás működészavarban szenvedő betegek 6,54%-ában, míg kétoldali perifériás érintettségű betegek 14,28%-ában találtunk. Centrális vestibuláris betegségekben az OKN 17,56%-ban volt patológias.

A lassú követő szemmozgások ép egyensúlyrendszerű betegek 7,01%-ában voltak kórosak. Egyoldali perifériás betegségekben kóros követő szemmozgást betegek 20,56%-ában, kétoldali perifériás érintettségű betegek 33,33%-ában mértünk. Centrális vestibuláris működészavarban a lassú követő szemmozgás 45,94%-ban volt patológias. Fentiek alapján úgy tűnik, hogy a lassú követő szemmozgások vizsgálata szenzitívebb, mint az optokinetikus követés vizsgálata. A kalorikus nystagmus átlagos lassú fázis sebessége ép vestibuláris ingerelhetőség esetén 6,86–41,46 fok/s között volt.

Az elektronystagmográfiás vizsgálatok, bár időigényesek, mégis jelentős segítséget nyújtanak az otoneurológiai diagnosztikában.

Szirmai Á, Ribári O, Martikány I, Répásky G: Tapasztalataink az ICS Chartr ENG computeres elektronystagmograph használatával Fül-orr-gégegyógy. 44. 49-55, 1998.

Jelen vizsgálatunkban külön értékeltük az ép egyensúlyrendszerű, az egyoldali és a mindkét oldali perifériás, valamint a centrális vestibuláris működészavarral jelentkező betegek elektronystagmogramjait. Megvizsgáltuk, hogy az optokinetikus, vagy a lassú követő szemmozgások analízise szenzitívebb-e ezekben a kórképekben.

Témavezető(k): Dr. Szirmai Ágnes egyetemi docens, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

A zaj okozta halláscsökkenés fiatal korban

Selmeci Laura SE ÁOK V.
laura.selmeci@gmail.com

Bevezetés: A modern korra jellemző városiasodás a lakosság zajterhelését ugrásszerűen megnövelte: a városokban például nagyobb forgalom, a többszintes lakóépületekben, irodaházakban a liftek, szellőző berendezések mind zajforrásokat jelentenek. Mindezen zajforrások mellett a fiatalok szórakozási szokásai (MP3 lejátszók, koncertek, klubok) által fokozzák fülük zajterhelését. A klinikán a 18-23 éves korosztály zenehallgatási szokásait mértük fel, amit részletes hallásvizsgálat követett.

A mérési módszerek: Fizikális vizsgálatot követő tympanometria (a középfül állapotáról ad információt, a dobhártyán belül uralkodó nyomást méri), tisztahang hallásküszöb vizsgálat 125-12000 Hz között (szubjektív vizsgálat), spontán és kiváltott otoakusztikus emisszió mérés (objektív vizsgálat a külső szőrsejtek aktív működése). Ezen kívül kérdőívet állítottunk össze a zenehallgatási szokásokról [időtartamról és hangerőről (szubjektív 1-10 skálán)].

Vizsgált populáció: véletlenszerűen kiválasztott 18 és 23 évesek – összes esetszám: 56

Mérési eredmények:

A zenehallgatási szokásokat tekintve megállapítható:

- ▶ kis zajterhelésű csoport: (átlagosan 5-ös hangerővel, <18 óra/ hét) 50%,
- ▶ közepes zajterhelésű csoport: (átl. 6-8-as hangerő, átl. 20 óra/hét) 28,6%,
- ▶ nagy zajterhelésű csoport: (7-10-s hangerő, >30 óra/ hét) 21,4%.
- ▶ Szubjektív panaszok (fülzúgás, tompa hallás) a vizsgált esetek 21,4%-ában.

A dobüregi nyomás minden esetben ép volt.

A hallásküszöb vizsgálatnál a magas hangok területén (4000, 8000, 12000 Hz) az esetek 66,1%-ában kismértékű (>10 dB) percepcióshalláscsökkenést mértünk. Ezen eltérés már a kis zajterhelésű csoport 53,5%-ában is megfigyelhető.

Az otoakusztikus emisszió ezen esetekben, a szubjektív hallásküszöb vizsgálatot alátámasztva, belsőfül működészavar mutató egy-egy frekvencián.

Következtetés: Ezen korosztályokban ép hallást és belsőfül működést várunk, de mérési adatok feltevéseinket alátámasztották, a fokozott zajterhelés kimutatható halláscsökkenéshez vezet. A fiataloknál rendszeresen, túlzottan hangosan hallgatott zenelejátszó készülékek később akár tartós, súlyos halláskárosodást is okozhatnak.

Az úgynevezett időskori nagyothallás már 20 éves korban elkezdődhet, s ennek egyik kiváltó oka az MP3-lejátszók rendszeres, hangos hallgatása.

Az absztraktnak összefoglalt adatok egy újonnan elkezdett kutatási téma eredményei, így eddig nem jelent meg idézhető szakmai lapban közlemény.

A témavezető korábbi belsőfül kutatási eredményei:

Dopamin felszabadulás izolált tengerimalac cochleából gyógyszeresen modellezett zaj és ischaemia hatására. Fül- Orr- Gégegyógyászat 48(1):5-12.

A cochlearis dopaminerg neurotranszmisszió szerepe az aminoglikozidok ototoxicitásában. Fül- Orr- Gégegyógyászat 50(3):248-255.

Témavezető(k): Dr. Gáborján Anita egyetemi tanársegéd,
Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Állcsontdefektusok augmentációjához használt autológ csontok átépülésének vizsgálata CBCT alapján

Dúcz András SE FOK V.
duczandras@gmail.com

Bevezetés: A dentoalveolaris sebészet, arc-állcsontsebészet talán legdinamikusabban fejlődő területe a csontdefektusok, csontatrophia kezelésére alkalmazott csontpótló műtéti eljárások. A nemzetközi irodalom alapján a legbiztosabb siker az autológ csontpótlástól várható, ezért tekintik ezt a csontpótlások gold standardjének. A különböző autológ donor helyek előnyeinek-hátrányainak vizsgálatára jelentős kutatások folynak.

Célkitűzés: A mandibula és maxilla processus alveoláris csontdefektusok augmentációjához használt különböző anatómiai régiókból nyert autológ csontgraftok átépülésének összehasonlítása Cone Beam CT vizsgálattal.

Módszer: 12 egészséges beteg került a vizsgálatba (7 nő, 5 férfi, életkor 18-60 év), akiken kiterjedt mandibula és/ vagy maxilla csontvesztés miatt autológ csontátültetés történt.

A betegek donor régió szerint lettek osztályozva: 1) calvaria, 2) crista ilei 3) tibia, 4) retromolaris terület.

CBCT vizsgálat történt a beavatkozás előtt, a műtét után és 16-20 héttel a beavatkozást követően. A CT felvételek alapján összehasonlításra került az egyes csoportokban az átültetett csont felszívódásának mértéke, a denzitásának (Hounsfield Unit) és a csontgraft méretének változása.

Eredmények: A mért értékek szerint a legkisebb mértékű csontdenzitás csökkenés a tibia csontgraftban, a legnagyobb denzitás csökkenés a calvariából nyert csont esetében volt mérhető. A legkisebb méretváltozás (felszívódás) a calvaria graftokban, a legnagyobb a crista iliacából származóban volt mérhető.

Következtetés: Az autológ csontgraftok átépülését mérő vizsgálat alapján a legkisebb denzitáscsökkenés a tibia, a legkisebb méretváltozás a calvaria eredetű graftokban volt. Az eredmények arra utalnak, hogy a legkisebb csontfelszívódás és a legnagyobb csontátépülés a calvaria graftok esetén várható. A mérések nem mutatnak szignifikáns különbséget a különböző graftok között, illetve káros mértékű felszívódás egyik esetben sem volt, ami arra utal, hogy mindegyik graft megfelelően alkalmazható. Fontos hangsúlyozni, hogy az eredmények a kis esetszám miatt nem fedik biztosan a valóságot, további nagy esetszámú vizsgálat szükséges a csontgraftok optimális alkalmazásának meghatározására.

Huszár T, Bogdán S, Németh Z, Plachtovich M, Barabás J: Comparative study of different origin bone grafts (calvaria, tibia, crista iliaca, retromolar region) internalization used for intraoral bone defect substitution. 59. Kongress Der Deutschen Gesellschaft Für Mund-, Kiefer Und Gesichtschirurgie. 03-06 Juni 2009 Wien

Az esetszám változott, illetve a mérés metodikája objektíválva lett.

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

Antikoaguláns kezelésben részesülő páciensek szájsebészeti ellátásának klinikai vizsgálata

Kachelmann Sára SE FOK V.
kachelmanns@gmail.com

Tartós alvadásgátló kezelés során előfordul, hogy szájsebészeti beavatkozásokra van szükség. Dentoalveolaris sebészeti beavatkozások esetén, ha a beteg INR értéke 2,0-3,0 közötti, nemzetközi ajánlások szerint nincs szükség a kumarin kihagyására. Vizsgálatunk célja egyrészt, hogy a nemzetközi irodalomban található irányelvek Magyarországon való bevezetésének lehetőségét feltérképezzük, másrészt, hogy a vérzés kockázatát a beavatkozás típusoknak, illetve kezelésnek megfelelően megbecsülhessük. A betegeket kísérleti és kontroll csoportra osztottuk. A kontroll csoportnál a belgyógyász szakorvossal együttműködve, az INR értéket terápiás tartomány alá csökkentettük (INR <1,89) ahogy azt eddig is alkalmazták a szájsebészeti beavatkozásoknál.

A vizsgálati csoportban az antikoaguláns terápiát nem függesztettük fel, így ebben a csoportban az INR érték terápiás tartományban –INR: (2,0-3,5)– maradt.

A műtét napján különböző alvadási paramétereket vizsgáltunk a betegeknél, a mérések az INR értéket, a vérzési időt, és az alvadási időt tartalmazták, és ezt követően vizsgáltuk ezeknek az esetleges klinikai komplikációkkal (szignifikáns vérzés, sebgyógyulási zavar, thromboemboliás szövődmények) való összefüggéseit.

Vizsgálatban résztvevők száma a két csoportban összesen 40 volt, a vizsgálati csoportban 4 páciensnél tapasztaltunk enyhe postoperatív vérzést, melyet ambuláns kezelés során is el lehetett látni. A kontroll csoportban a vérzéses szövődmények száma 3 volt, melyet szintén ambuláns kezelés során láttunk el.

Eddigi vizsgálataink megerősítették a bizonyítékokon alapuló, irodalomban talált, javaslatokban szereplő feltételezéseket, hogy a terápiás tartományú antikoaguláns kezelés mellett is elvégezhető a dentoalveolaris sebészeti beavatkozások nagy része.

Joób-F Á, Barabás JB, Horváth Cs, Kalmár G, Koppány F:
Véralvadásgátló gyógyszerek alkalmazásának aktuális kérdései a fogorvosi és szájsebészeti kezelése során. Fogorvosi Szemle 2008; 101:147-153.

Témavezető(k): Dr. Joób F. Árpád egyetemi docens,
Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

Az antiösztrogén kezelés hatása a biszfoszfonát okozta állcsont nekrozis prognózisára

Kovács Evelin SE ÁOK V. – Restár László SE ÁOK VI.
kvcsevike@gmail.com; lacix86@gmail.com

Bevezetés: A biszfoszfonátok okozta állcsont nekrozis 2003 óta ismert betegség. Az évről évre emelkedő esetszámok ellenére a pontos pathomechanizmus egyelőre tisztázatlan, a gyógyításra egyértelmű protokoll nincs.

Célkitűzés: A korábbi retrospektív feldolgozás alapján felmerült kérdések alapos tisztázása, különös tekintettel az antiösztrogén szedő mamma tumoros betegek, akiknél a biszfoszfonát okozta állcsont nekrozis magas recidivarátát mutatott. Az antiösztrogén kezelés hatását vizsgáltuk az állcsont nekrozis prognózisára.

Vizsgálati anyagok és módszerek: 89 oszteonekrozisban szenvedő beteg adatait dolgoztuk fel. Vizsgáltuk a hormonkezeltek számát, az antiösztrogén kezelés és a relapszusok közötti összefüggést. A kapott adatok kiértékelésére SPSS 16.0 programot használtunk. A betegeket az oszteonekrozis súlyossága szerint az AAOMS által kialakított stádiumbeosztás alapján is csoportosítottuk.

Eredmények: A 33 mamma tumoros beteg 66%-a részesült antiösztrogén kezelésben. 30% Arimidexet, 30% Femarát, 20% Zitazoniumot és 20% Aromasint kapott. Két beteg gyógykezelése során többfajta szer adása is előfordult. Az összes állcsont nekrozisban szenvedő beteg 71,9%-a intravénás biszfoszfonát terápiában részesült; 22,5%-uk pedig mind per os, mind intravénás kezelést kapott. A betegség 2. stádiumába sorolt betegek között a hormonkezeltek és a hormonkezelésben nem részesült betegek megoszlása közel azonos volt, míg a 3. stádiumban az antiösztrogén terápiában részesültek aránya 27,8%, az antiösztrogén terápiában nem részesültek aránya 16,9% volt. A hormonkezeltek betegek 38,9%-ában, míg a nem kezelt betegek 23,9%-ában fordult elő relapszus. A biszfoszfonát terápia végleges leállítását követően vizsgálva az arányokat az antiösztrogén terápiában részesült betegek 80%-ának, az ilyen terápiában nem részesült betegek 37,9%-ának volt relapszusa.

Következtetések: Vizsgálatunk alapján a mamma tumoros betegek számára az antiösztrogén kezelés rizikófaktort jelent az állcsontnekrozis kialakulására, illetve recidívájára.

A témavezető társszerzője az Állhatnak a gyulladások hátterében biofoszfonát-származékok a nehezen kezelhető állcsontnekrozisok esetében? (Dental Hírek, 2007. március) c. cikknek.

Vaszilko M, Barabás J, Szabó G, Velich N, Cséplő K, Ujjpál M.
Biofoszfonátok alkalmazása következtében kialakuló osteonecrosis az állcsontokban. Fogorvosi Szemle 2007; 100. évf. 2. sz. 115–119.

Témavezető(k): Dr. Vaszilko Mihály Tamás egyetemi tanársegéd,
Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika és Dr. Ujjpál Márta egyetemi docens,
Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika

Ciszpaltin metabolizmus szerepe a kemoterápiás kezelés ototoxikus mellékhatásában

Szikszai Adél SE ÁOK V.
szikszaiadel@gmail.com

Korábbi vizsgálataink során megállapítottuk, hogy a ciszpaltin ototoxikus mellékhatása az alkalmazott dózissal szoros összefüggést mutat. Ugyanakkor jelentős egyéni különbségeket is találtunk. Egyes esetekben már az első kezelési ciklus után is jelentkeztek ototoxikus hatások.

Irodalmi adatok szerint az oxidatív stressz jelentős szerepet játszik a ciszpaltin által okozott ototoxicitásában. A glutathion-S-transzferáz (GST) szupergén család olyan izoenzimeket kódol, amelyek kritikus szerepet játszanak az oxidatív stresszel szembeni védekezésben. Prospektív vizsgálatunk célja annak a megállapítása, hogy a GSTT1, GSTM1 és GSTP1 gének polimorfizmusai szerepet játszanak-e a ciszpaltin kezelés ototoxikus mellékhatásának megjelenésében.

43 heretumoros férfi hallását vizsgáltuk, akik 100 mg/m² (20 mg/m²/nap 5 napig) ciklusú ciszpaltin kezelésben részesültek. Ugyanezen betegektől a genetikai vizsgálat céljából vérével történt. A vizsgálatok előtt megtörtént a betegek teljes körű tájékoztatása, az anamnézis felvétele, melynek során az egyéb okból történő halláskárosodást (korábbi zajártalom, fülészeti beavatkozások, dohányzás, egyéb ototoxikus kezelés) szűrtük ki. Ezután otoscopos fülvizsgálatot végeztünk. Hallásvizsgálatot a kezelés megkezdése előtt a ciklus első, illetve utolsó napján végeztünk. Végül küszöbaudiometria, tympanometria, disztorziós és spontán otoakusztikus emissziós (DPOAE, SpOAE) vizsgálat történt. A betegektől EDTA alvadásgátlóval levett vérmintákból lymphocytát szeparáltunk, DNS-t extraháltunk és GSTT1, GSTM1 és GSTP1 génpolimorfizmusokat PCR, illetve PCR-RFLP módszerrel határoztuk meg. Előzetes kiértékelést végeztünk és megállapítottuk, hogy 11 beteg esetében nem fordult elő mutáció egyik gén esetében sem, 18 betegnél 1 mutáció és 14 betegnél 2 vagy 3 mutáció fordult elő.

Ezek alapján 3 csoportot hoztunk létre, melyeket összevetettünk a hallásvizsgálati értékekkel. Ebből nyert eredményeinket részletesen az előadásban ismertettük.

Méréseinket az Országos Onkológiai Intézet C Belgyógyászati és Klinikai Kísérleti Laboratóriumi osztályán végeztük.

Biró K, Noszek L, Prekopp P, Nagyiványi K, Géczy L, Gaudi I, Bodrogi I. Detection of late ototoxic side effect of cisplatin by distortion otoacoustic emission (DPOAE). *Magy Onkol.* 2006;50(4):329-35. Epub 2007 Jan 10. Hungarian.

Biro K, Noszek L, Prekopp P, Nagyiványi K, Géczy L, Gaudi I, Bodrogi I. Characteristics and risk factors of cisplatin-induced ototoxicity in testicular cancer patients detected by distortion product otoacoustic emission. *Oncology.* 2006;70(3):177-84. Epub 2006 Jun 2.

Témavezető(k): Dr. Noszek László egyetemi adjunktus, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika és Dr. Prekopp Péter klinikai orvos, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Elektronisztagnográfias vizsgálati eredmények fülzúgást panaszoló betegeink körében

Szalóki Tibor SE ÁOK VI.
szalokitibi@vnet.hu

A fülzúgás kialakulásának magyarázatoként több teória is született már, azonban a pontos mechanizmus a mai napig nem tisztázott. Fülzúgásban szenvedő betegek kivizsgálási protokolljának az otoneurológiai vizsgálat is részét képezi, mely során az auditoros és vesztibuláris pályarendszerek közti összefüggést keressük. Jelen vizsgálatunk célja, hogy felmérjük, vajon az otoneurológiai vizsgálat részeként alkalmazott kalorikus ingerlés során a vesztibuláris apparátusban észlelt változások mennyire korrelálnak a fülzúgással. A Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika otoneurológia laborjában 2010-ben megjelent betegek közül 92 tinnitust panaszoló betegünk kalorikus ingerlése során regisztrált elektronisztagnográfias (ENG) eredményeket értékeltük retrospektív módon. A betegek nem szerinti megoszlása 33 férfi, 59 nő, életkoruk 17-80 év, átlag 48 év volt. Eredményeinket több szempont szerint értékeltük. Figyelembe vettük a spontán nisztagnust, mindkét fül hideg, illetve meleg kalorikus ingerlése során regisztrált nisztagnus lassú fázis sebességének alakulását és ezek összefüggéseit a fülzúgás oldaliságával és az esetleges hallásromlással. Következtetéseink a vesztibulocochleáris rendszer működésének pontosabb megértéséhez nyújthatnak segítséget, miközben újabb gondolatokat is fel vetnek a jövőre nézve.

2008 TDK Konferencia:

Agoston Emese: Tinnitusos betegek tünettana és életminőségük alakulása. Témavezető: Dr. Bencsik Beáta

A 2008-as előadás a fülzúgás paramétereit mellett a párhuzamosan kialakuló mindennapi életvezetésben jelentkező változásokra és kellemetlen hatásokra fókuszál. Jelen előadás az ENG-vel mérhető organikus okokra koncentrálna.

Témavezető(k): Dr. Bencsik Beáta egyetemi adjunktus, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Hallásjavulás cochlearis implantátum beszédprocesszorának cseréje után

Forgács Gábor SE ÁOK V.
forgacs86@gmail.com

A Semmelweis Egyetem Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikáján 25 éve végeznek cochlearis implantációt. Ezen idő alatt mind az implantátumok, mind a beszédprocesszorok nagymértékű fejlődésen mentek keresztül. A 2009-es év során, a klinikán kezelt cochlearis implantátumot viselő betegek közül 44 páciens régi beszédprocesszorának cseréje valósult meg, mely során a MED-EL legújabb típusú, OPUS 2 készülékét kapták meg a betegek.

Célkitűzésünk a korábbi, és az OPUS 2 beszédprocesszor közötti hallásjavulás mértékének meghatározása, és a betegek szubjektív tapasztalatainak megismerése volt a két készülékről.

A *vizsgálatban* 44 beteg vett részt. A csere évében átlagéletkoruk 22 év volt. A lecserélt processzorok közül 15 db CIS PRO+ külső dobozos és 29 db TEMPO+ fülmögötti készülék volt. A hallásban bekövetkezett változást szabad hangtérben vezetett tisztahang küszöbaudiometriával vizsgáltuk közvetlenül a csere előtt a régi, majd két héttel a csere után az új processzorral. Méréseinket az idei évben beszédhallásküszöb-vizsgálattal (számpróba), és egy általunk összeállított hangfelismerési teszttel egészítettük ki, mely során a betegeknek 8 különböző, a környezetből vett hangmintát kellett felismerni és megnevezni. Az implantáltak beszédprocesszoráról kialakult szubjektív tapasztalatairól kérdőíves felmérést készítettünk.

A tisztahang-küszöb vizsgálaton minden frekvencián szignifikánsan jobb ($p < 0,01$) hallásküszöböt mértünk az új processzorral. Az 500 Hz-től 4000 Hz-ig terjedő tartományban átlagosan 6 dB volt a javulás (Régi (R) = $30,81 \pm 1,50$ dB vs. Új (Ú) = $24,74 \pm 1,31$ dB). A 250 Hz-en és a 6000 Hz-en mért hallásküszöb különbségek meghaladták a 10 dB-t (250 Hz: (R) = $34,41 \pm 2,10$ dB vs. (Ú) = $23,53 \pm 1,70$ dB; 6000 Hz: (R) = $39,26 \pm 2,29$ dB vs. (Ú) = $27,79 \pm 1,69$ dB). A beszédhallásküszöb az új készülék viselésekor átlagosan 5 dB-lel javult ($p = n.s.$). A hangfelismerési teszten az azonos hangerővel sugárzott hangmintákat a betegek nagyobb arányban ismerték fel az új készülékkel. A kérdőívben a régi processzort átlagosan 6, míg az új processzort 8 pontra értékelték a betegek a maximálisan adható 10 pontból.

Összehasonlítva a korábbi és az OPUS 2 processzort, *méréseink alapján elmondható*, hogy az új készülékkel a betegek audiológiai eredményei javultak, továbbá az új processzor szubjektív megítélése is minden tekintetben jobb, mint a lecserélt készüléké.

A Magyar Fül-, Orr-, Gége és Fej-, Nyaksebész Orvosok Egyesületének 41. kongresszusán már előadtam a pályamunka egyes részeit.

A jelen előadásban azonban szerepel a beszédhallásküszöb és a hangfelismerési teszt is, illetve a kitöltött kérdőívek száma is meghaladja a korábbi.

Témavezető(k): Dr. Küstel Marianna egyetemi docens, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika és Dr. Kiss Zsuzsanna klinikai orvos, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Intenzív kezelést igénylő újszülöttek hallásszűrése

Zsigmond Borbála SE ÁOK VI.
borbala.zsigmond@gmail.com

Háttér. Az újszülött korban kialakult halláscsökkenés 3-5%-ban fordul elő a neonatális intenzív ellátást igénylő csecsemők körében, míg ugyanez az arány az egészséges csecsemők körében csak 1-3 ezrelékre tehető. Ennek hátterében az első populációban halmozottan előforduló kongenitális betegségek, a koraszülöttség és az agresszív terápia mellékhatásai okozta tényezők állnak.

Célkitűzések. Célunk volt az I. Sz. Gyerekklinika Perinatális Intenzív Centrumában (PIC) folytatott szűrő jellegű hallásszűrés koordinálása, a kiszűrt gyermekek utánkötése és kezelése, valamint azon rizikó faktorok felállítása, mely jól korrelál az esetleges halláscsökkenéssel.

Módszerek. A 2009 áprilisában indult PIC-en történt hallás vizsgálatot tranziens otoakusztikus emisszió mérővel a Peter Cerny Alapítvány szakdolgozói végezték. A kiszűrt gyermekeket a Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinikára irányították, ahol megtörtént a gyermekek fül-orr-gégészeti kivizsgálása, tympanometriával, stapedius reflex vizsgálattal, otoakusztikus emisszió méréssel és BERA vizsgálattal kiegészítve. Ezen eredmények birtokában a szükséges esetben megkezdődött a gyermek szakszerű ellátása. A rizikófaktorok felállítása a PIC-en kiadott zárójelentések alapján statisztikai módszerekkel egy 9 hónapos periódust vizsgálva történt meg.

Eredmények. A bevezető periódus után a PIC-en megforduló gyermekek 98%-ának megtörtént az objektív hallásvizsgálata. A részletesen elemzett 9 hónapos periódus alatt összesen 316 újszülött vizsgálata történt meg, ebből 37%-ban kaptunk pozitív eredményt. A 116 kiszűrt gyermekből 51 (16%) esetben egyik oldalon sem volt kiváltható emisszió, míg 65 (21%) esetben csak az egyik oldal volt érintett. A kiszűrt gyermekek 30%-a nem jelent meg a későbbi kontrollon, melynek hátterében súlyos betegségek, halál, rossz szociális körülmények vagy vidéki intézetekbe való utalás álltak. A kontroll vizsgálatok alatt az összes csecsemőre nézve 3,8%-ban igazoltunk halláscsökkenést, melyből kétoldali perceptoros halláscsökkenés 1,8%-ban fordult elő. A hallásszűrés igen magas arányban lett pozitív a 28. hét előtt, az 1500g alatti, alacsony 10 perces Apgarral született csecsemők körében; valamint jó összefüggést mutatott a több mint 5 napon át ototoxikus antibiotikum kezelésben részesültek és a több mint 2 életet veszélyeztető betegséggel rendelkezők körében.

Intenzív kezelést igénylő újszülöttek hallásszűrése Magyar Fül-, Orr-, Gége és Fej-, Nyaksebész Orvosok Egyesülete. 41. Kongresszusa 2010.10.16.

Témavezető(k): Dr. Gáborján Anita egyetemi tanársegéd, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Ménière betegségben szenvedő betegek életminősége, kérdőíves felmérés alapján

Kerepesi Nóra SE ÁOK VI. – Daru Eszter SE ÁOK V.
kerepesi.nori@gmail.com; eszter_daru@yahoo.com

Bevezetés: A Ménière betegség 2-4- órán keresztül tartó, általában féloldali fülzúgással, fül dugulás-érzéssel, hallásromlással, heves forgó szédüléssel, és hányingerrel járó, rohamokban jelentkező belsőfül megbetegedés. A betegség kezdeti szakában a rohamok között a beteg panasz- és tünetmentes, hallása normalizálódott, szédülése nincs. Később a beteg hallása nem normalizálódik, a rohamok halmozódnak. A fülzúgás állandósul. Az előrehaladott betegségben a hallás már nagyon rossz, a fülzúgás erős, a szédülések rohamok között a beteg nem nyeri vissza teljes egyensúlyát.

Még a rohammentes periódusban is bizonyos életviteli korlátozásokra kényszerül. Nem ihat kávét, célszerű, ha nem dohányzik, nagymértékben csökkentenie kell sófogyasztását. Sokszor nem vezethet gépkocsit, magasban, zajos helyen nem dolgozhat.

Célkitűzések:

1. Milyen betegségek társulhatnak a Ménière betegséghez (co-morbiditás)?
2. Milyen mértékben befolyásolja az életminőségét?
3. Milyen arányban okoz szorongásos betegséget, illetve depressziót a Ménière betegség?
4. A betegek gondozásához használt szédülésnapló alkalmas-e a beteg állapotváltozásainak utánkövetésére?

Módszerek: Vizsgálatainkat a Semmelweis Egyetem otoneurológiai szakambulanciáján megjelent Ménière-betegeken végeztük szédülésnapló és kérdőív segítségével. A depressziót a Zung depresszióskála alapján mértük fel.

Eredmények: 38 beteg töltött ki kérdőívet és 62 beteg vezetett szédülésnaplót, ebből 16 beteg rendelkezik több szédülésnaplóval.

A betegség főként a munkaképes korosztályt sújtja. Munkaképes korú betegeink 26%-a rokkant nyugdíjas.

A Ménière betegséghez leggyakrabban társuló betegségek a nyakcsigolya-meszesedés, a hypertonia, és az emelkedett koleszterin-szint. A Ménière betegség súlyosan befolyásolja a betegek életminőségét. 24%-ban szorongás, és 19%-ban kifejezett depresszió társul a Ménière betegséghez.

A betegség súlyosságának szubjektív megítélése függ a rohamok számától, a rohamok időtartamától, a rohamok alatti vegetatív tünetek súlyosságától, és a fülzúgás erősségétől.

A szédülésnapló adatainak alapján a betegek 69 %-ában a terápia hatására a rohamok gyakorisága csökkent, ebből 45%-ban tartósan csökkent. A gyógyszerbeállítás fontosságát egy eset ismertetésével mutatjuk be. A terápia célja a rohamok számának illetve súlyosságának csökkentése, és a fülzúgás erősségének lehetőség szerinti mérséklése.

Szirmai Ágnes, Kerepesi Nóra, Daru Eszter: Ménière betegség: életminőség a terápia tükrében. *A Magyar Fül-, Orr-, Gége és Fej-, Nyaksebész Orvosok Egyesülete 41. kongresszusa, Fül-orr-gégégyógyászat, 2010. 56/3. 185-186.*

Jelen előadásunkban a kérdőív és szédülésnapló adatai alapján elemzett betegek száma magasabb, és az adatok feldolgozása részletesebben történt meg.

Két részletesen elemezhető beteg helyett, most már 7 beteget tudunk részletesen, több szédülésnapló alapján elemezni.

Témavezető(k): Dr. Szirmai Ágnes PhD egyetemi docens, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Orbita volumen változások mérése CBCT adatállományon

Dobai Adrienn SE ÁOK V.
adika33@gmail.com

Bevezetés: Több közlemény is arról számol be, hogy a gyermekkori enukleációt követően az érintett orbita térfogata csökken. Vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy a felnőtt korban végzett enukleációs műtétet követően - melyek esetében a szemüreg fejlődése a műtét előtt már befejeződött - az orbita milyen mértékű változáson megy keresztül. Emellett elsődleges célunk, hogy a CBCT (Cone Beam Computer Tomograph) elterjedésével megjelent 3D mérések lehetőségét bemutassunk enukleáción átesett és kontroll csoportokon.

Anyag és módszer: A vizsgálatba egy 30 főből álló beteg és egy 30 főből álló kontroll csoportot vontunk be. A beteg minta olyan páciensekből állt, akik enukleáción és ezt követően hydroxiapatit orbita implantátum beültetésén estek át. A kontroll csoport tagjai látszólag szabályos orbitával rendelkeztek, a róluk rendelkezésünkre álló CBCT felvételek teljesen más okból készültek, szemüveget érintő traumás esemény, vagy szemészeti műtét az anamnéziséjükben nem szerepelt. A CBCT felvételeken a szemüreg térfogat változásait Cranioviewer kefalometriai program Orbita funkciójának segítségével határoztuk meg. A program segítségével az orbita üregén belül ventro-dorsalis irányban 4,8 mm-enként a frontális síknak megfelelő szeleteket emeltük ki. Ez a 0,3×0,3×0,3 mm voxelméretű volumen tomogramokon minden 16. és a 0,4×0,4×0,4 mm voxelméretű tomogramokon minden 12. szeletet jelentette. A továbbiakban ezeknek a szeleteknek a területét mértük le, majd meghatároztuk az egyes területek átlagát, szórását, végül statisztikai próbával megvizsgáltuk, hogy van-e különbség a betegcsoporton belül az enukleált, implantátumot tartalmazó és az ép oldali orbita térfogata között, valamint megnéztük a beteg csoport szemüregének volumen változását a kontroll csoportéhoz képest.

Következtetés: Megállapítható, hogy a szemüreg térfogata az enukleációt követően mind az ép oldalhoz, mind a kontroll csoportéhoz viszonyítva változik. Vizsgálatunk klinikai jelentőségét abban látjuk, hogy a CBCT-t – amelynek az eredeti felhasználási területe a fogászat és azon belül is az implantológia – felhasználhatjuk az orbita volumenének mérésére is. Alkalmazása egyszerűen kivitelezhető segítséget jelent a szemüregi kórfolyamatoknak a csontszövetre gyakorolt hatásának vizsgálatára, ahol annak nem csak a kvalitatív, hanem kvantitatív értékelésére is lehetőség nyílik.

1. 3D mérések koponya cone-beam CT-jén (Markella Zsolt, V Tóth László, *Elektronikai technológia, mikrotechnika, 2009*)
2. A CBCT adatállomány alkalmazása a cranio-facialis traumatológiában (Dr. Vizkelety Tamás, Markella Zsolt, Prof. Barabás József Fogorvosi szemle, 2010.)

Jelen kutatás középpontjában az áll, hogy a CBCT felhasználási körét szélesítsük pl. szemészetben történő alkalmazhatóság vizsgálat, ugyanis a fogászatban való használhatósága már bizonyított.

Témavezető(k): Dr. Vizkelety Tamás egyetemi adjunktus, Arc-Állcsont-Szájsebészeti és Fogászati Klinika és Markella Zsolt egyetemi adjunktus, Óbudai Egyetem

Szaglás vizsgálata kétoldali, recidív orrpolipozításban szenvedő betegek kombinált ultraibolya fényrel történő fototerápiás kezelése során

Fekésházy Olívia SE ÁOK VI.
oliviaf@freemail.hu

A fototerápiát korábban már hatékonyan alkalmazták különböző bőrgyógyászati betegségeken (például psoriasis). A fototerápia továbbfejlesztett intranazális változata a RhinolightR (80% VIS, 15% UVA, 5% UVB), melyet fül-orr-gégészeti megbetegedésekben használhatunk (allergiás rhinitisben már sikeres). Jelen vizsgálatunkban ezen eljárás hatását vizsgáltuk recidív, kétoldali, többször operált, jelenleg is orrpolipozításban szenvedő betegeken.

Célkitűzés: a Rhinolight^R fényterápiás kezelés hatékonyságának vizsgálata.

Betegek: A 8 betegből álló 'A' csoport (életkor átlag 58±8,69) csak mometason furoát orrspray (50 µg/puff) kezelésben részesült. A 12 betegből álló 'B' csoport (életkor átlag 44,8±14,28) kombinált fényterápiát és mometason furoát orrsprayt (50 µg/puff) kapott.

Módszer: A szűrés, randomizáció, kontroll és utánkövetéses vizitek alkalmazásával az orrdugulás értékelésére a NOSE életminőség tesztet, a nazális tüneti jegyek értékelésére vizuális analóg skálát (VAS), a szaglásvizsgálatra a Sensonics smell threshold tesztet, a polipok vizsgálatához endoszkópos felvételeket végeztünk.

'B' betegek 12 héten keresztül, heti háromszor kaptak fényterápiát. A 36. fénykezelés után 24 órával záróvizit, ezután 1 és 3 hónap múlva után-követéses vizit történt. 'A' betegeknél a kezelési időszak alatt 4, 8 és 12 hetes kontroll vizit, a kezelés lezárását követően 1 és 3 hónapos után-követéses vizit zajlott.

Eredmények: 'B' csoport maximális nazális belégzési csúcsáramlás (PNIF) értékei a kezelés alatt szignifikánsan javultak. 'A' csoport PNIF értékei a kezelés alatt nem változtak szignifikánsan.

'B' csoport szagérzése a VAS-n a kezelés alatt szignifikánsan javult. 'A' csoport szagérzése a VAS-n a kezelés alatt szignifikánsan nem változott.

'A' és 'B' csoport szaglásvizsgálatában a jelenlegi eredményeink alapján a kezelés alatt nem találtunk szignifikáns változást.

A statisztikai vizsgálatokat egy-, illetve kétmintás t-tesztekkel ($p=0,05$) végeztük, a kétmintás tesztek esetén a variancia egyezőségét is vizsgáltuk (F-teszt, $p=0,05$).

Következtetés: a RhinolightR fénykezelés hatékonynak bizonyult szubjektív és objektív módszerekkel igazolhatóan.

Bella Zs, Kadocsa E, Kemény L, Koreck A. Narrow-band UVB phototherapy of nasal polyps: Results of a pilot study. 2010
Koreck A, Csoma Zs, Bodai L, Ignacz F, Szabo Kenderessy A, Kadocsa E, Szabo G, Bor Zs, Erdei A, Szony B, Bernhard Homey, Dobozy A, Kemény L. Rhinophototherapy: A new therapeutic tool for the management of allergic rhinitis. 2005

Témavezető(k): Dr. Krasznai Magdolna egyetemi adjunktus, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika és Dr. Kraxner Helga egyetemi adjunktus, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

A corneális idegrostok és a macula eltéréseinek vizsgálata korai diabéteses neuropathiában

Ölvedy Veronika SE ÁOK VI.
veronika.217@gmail.com

Célkitűzés: Csökkent glukóztoleranciájú (IGT) betegekben a macula rétegek, illetve a cornea sub-basalis ideghálózatainak elemzése, valamint e paramétereknek a szenzoros neuropathiával és szívfrekvencia variabilitással való összefüggésének vizsgálata.

Módszerek: Vizsgálatunkba 12 IGT-s és 12 egészséges alany 1-1 véletlenszerűen kiválasztott szemét vontuk be. Általános szemészeti vizsgálatot és pupillatágítást követően minden szemről optikai koherencia tomográfias (OCT) vizsgálatot végeztünk StratusOCT berendezéssel, valamint corneális konfokális mikroszkóppal a cornea sub-basalis idegplexusát képeztük le. Az OCT képeken az OCTRIMA program segítségével megmértük a retina rétegeinek átlagos vastagságát. Összesen 6 egészséges és 6 IGT-s alany szeméről konfokális mikroszkóppal készített képeken 5 mezőben átlagolva a sub-basalis idegek számát, valamint 1 mm²-re vonatkoztatva az idegrostok elágazódásainak számát vizsgáltuk. A 12 IGT-s beteg jobb karján Neurometer készülékkel vizsgáltuk a szenzoros neuropathia fokát és feljegyeztük 2000, 250, illetve 5 Hz-es ingerlésnél a küszöbfrekvencia értékeket, a kardiovaszkuláris autonóm neuropathiát a szívfrekvencia variabilitás trianguláris indexével (HRV) jellemeztük. A mért paramétereket a csoportok között párosított t-tesztel hasonlítottuk össze. Lineáris korrelációval a neuropathiás paraméterek és a cornea, valamint a retina vastagsági értékek összefüggéseit vizsgáltuk. A szignifikancia határát a $p < 0,05$ értékben határoztuk meg.

Eredmények: Az IGT-s csoportban az ONL szignifikánsan vastagabb volt a kontroll csoporthoz képest (IGT: $81,8 \pm 4,9 \mu\text{m}$, kontroll: $77,3 \pm 4,4 \mu\text{m}$; $p = 0,027$), míg a többi réteg vastagsága nem különbözött a 2 csoportban. A corneális idegrostok szám az IGT-s betegekben csökkent volt a kontrollhoz képest (IGT: $5,5 \pm 1,4$, kontroll: $7,2 \pm 1,1$; $p = 0,038$), míg az elágazódások száma nem különbözött a csoportok közt. Az 5 Hz-en mért áramérzetet küszöbértékek, valamint a HRV korrelációt mutatót a macula idegrost vastagságával ($p = 0,003$ és $p < 0,001$). A confoscan adatok nem mutattak összefüggést a szenzoros neuropathiával.

Következtetés: Már IGT-ben is kimutatható a cornea érintettsége, azonban ez nem korrelál a neuropathia fokával. Ugyanakkor a macula idegrostréteg vastagsága erősen korrelált az 5 Hz-en meghatározott áramérzetet küszöb-, valamint a HRV értékekkel, ami a macula neuropathiás érintettségére utalhat.

A korábbiakban kimutattuk az OCTRIMA szofiver jó reprodukálhatóságát egészségesekben, valamint a diabéteses neuropathiában a ganglionsejteket érintő, feltehetően neurodegeneratív eredetű eltéréseket.

A jelen munka a 2-es típusú cukorbetegség korai stádiumának tekinthető IGT-s betegekben vizsgálja a neuropathia, a keratopathia és a macula eltérések összefüggését.
DeBuc DC et Somfai GM. Med Sci Monit. 2010 Feb;16(3):MT15-21
DeBuc DC, Tátrai E et al. J Biomed Opt. 2009 Nov-Dec;14(6):064023

Témavezető(k): Dr. Somfai Gábor Márk egyetemi tanársegéd, Szemészeti Klinika (Mária utca) és Dr. Tátrai Erika PhD hallgató, Szemészeti Klinika (Mária utca)

A komplement aktiváció szerepe a Fuchs-disztrófia, és a pszeudofákiás bullózus keratopátia patogenezisében

Csorvási Ágnes SE ÁOK IV.
csorvasiagnes@gmail.com

Célkitűzés: A Fuchs-disztrófia a szaruhártya kétoldali, elsődleges betegsége: alacsony számú, pleomorph endothelsejtek jellemezik. A pszeudofákiás bullózus keratopátia (PBK) a szem műtéti traumája által elindított, endothelkárosodással járó betegség, mely során az endothelsejtek száma folyamatosan csökken. Az említett betegségek kialakulásában felvetődött a komplement rendszer aktiválódásának szerepe. Célunk a komplement aktivációs termékek koncentrációjának meghatározása volt a Fuchs-disztrófiás és PBK-s betegek csarnokvíz-mintáiból.

Betegek és módszer: A kísérlet során 9 Fuch-disztrófiás és 15 PBK-s beteg szaruhártya-átültetése során vett csarnokvíz-mintákat használtunk fel. Kontrollként a cataracta műtét során gyűjtött mintákat vettük (18 beteg). A mintákat a perforáló keratoplasztika, hátsó lamelláris keratoplasztika (a kontrollcsoporttét cataracta) műtete során a csarnokot először megnyitó corneaseben keresztül körülbelül 100ul csarnokvizet gyűjtöttünk, melyet 2db, EDTA-t tartalmazó csőben 80°C-n tároltunk feldolgozásig. A mintákban C1rC1sC1Inh (klasszikus út) és C3bBbP (alternatív út) komplexek koncentrációit határoztuk meg ELISA módszerrel. A C1rC1sC1Inh komplex jelölésére kecskében termelt anti-humán C1s ellenanyagot és az ehhez kötődő nyúlban termelt peroxidáz konjugált anti-kecske IgG-t használtunk. A C3bBbP mérésére biotinilált, nyúlban termelt anti-humán C3c ellenanyagot, és streptavidin-peroxidáz konjugátumot használtunk, melyhez ortofenilén diamín szubsztrátot adtunk. A kapott színreakciókat fotométerrel értékelve határoztuk meg a minták koncentrációit.

Eredmény: A kontrollcsoport tagjai C1rC1sC1Inh koncentráció median percentilise 0,00 (0,00-5,63) AU/ml, Fuchs-disztrófiában (0,83-27,57) AU/ml, PBK-ban 49,82 (31,54-69,32) AU/ml volt. A C3bBbP koncentrációt a kontrollcsoportban 1,41 (0,00-7,80) AU/ml-nek, a Fuchs-disztrófiások mintában 10,77 (6,01-22,23) AU/ml-nek, a PBK-s betegek mintáiban 30,89 (19,19-52,87) AU/ml-nek találtuk. A Fuchs-disztrófiában, és a PBK-ban is szignifikáns volt a különbség mindkét komplementaktivációs termék vonatkozásában a kontrollcsoporttal összehasonlítva, valamint a két betegcsoport egymással történő összehasonlításakor is.

Következtetés: Mind Fuchs-disztrófiában, mind pszeudofákiás bullózus keratopátiában aktiválódik a csarnokvízben a komplement-rendszer, az aktiváció a klasszikus és az alternatív úton is zajlik.

A témában korábban még nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Füst Ágnes egyetemi adjunktus, Szemészeti Klinika (Tömő utca)

A macula szerkezetének változása sclerosis multiplex betegekben

Varga Boglárka Enikő SE ÁOK V.
vboglarka2@t-online.hu

Célkitűzés: Optikai koherencia tomográfia (OCT) segítségével meghatározni a macula szerkezeti, valamint az egyes szelvények vastagsági változásait sclerosis multiplex (SM) betegekben.

Betegek és módszer: Összesen 23 relapszó-remittáló, valamint 3 klinikailag izolált szindromában szenvedő SM beteget, illetve 26 egészséges alanyt (kontroll csoport, C) válogattunk be a vizsgálatba. Minden alanyt teljes szemészeti vizsgálatot végeztünk a macula leképezésével (Stratus OCT, Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA). Az OCT-vel nyert képeket OCTRIMA szoftverrel dolgoztuk fel, majd kiszámítottuk az idegrost réteg (RNFL), ganglionsejt réteg és belső rostos réteg által alkotott komplexum (GCL+IPL), a belső magvas réteg, a külső rostos réteg, a külső magvas réteg és a retina vastagságát, illetve az RNFL+GCL+IPL rétegek által alkotott ganglionsejt komplexum (GCC) vastagságát. Az SM betegek vizsgált szemét két csoportra osztottuk az alapján, hogy korábban átesetek-e látóideg gyulladás (ON), így összesen 26 szem került az ON+ (gyulladásos átesett), illetve 23 szem az ON- csoportba. A mért vastagsági értékek összehasonlítására egyszempontú ANOVA-t, majd Newman-Keuls post-hoc eljárást használtunk. A statisztikai szignifikancia határának a $p < 0,05$ értéket tekintettük.

Eredmények: Mindkét betegcsoportban az RNFL és a GCL+IPL rétegek elvékonyodását találtuk a kontroll csoporthoz, illetve egymáshoz viszonyítva is (RNFL: 38 ± 2 , 35 ± 2 és $31 \pm 4 \mu\text{m}$, illetve GCL+IPL: 71 ± 4 , 64 ± 7 és $53 \pm 7 \mu\text{m}$ a C, ON- és ON+ csoportokra, $p < 0,001$ minden összehasonlításban). Hasonló módon a GCC, valamint a teljes retina vastagság csökkenését találtuk az SM-es betegek szemeiben (Retina vastagság: 290 ± 6 , 283 ± 12 és $267 \pm 12 \mu\text{m}$, ON- vs C $p = 0,03$, ON+ vs C, illetve ON- vs ON+ $p < 0,001$, valamint GCC: 109 ± 4 , 99 ± 7 és $85 \pm 10 \mu\text{m}$, $p < 0,001$ minden összehasonlításban). A többi réteg vastagsága nem mutatott szignifikáns különbséget a csoportok között.

Következtetés: A vizsgálat eredményei a ganglionsejtek érintettségét mutatták SM-es betegek szemeiben, még azokban a szemekben is, hol korábban nem zajlott látóideg gyulladás. Eredményeink felvetik, hogy a macula OCT képek szegmentációja a jövőben lehetővé teheti a sclerosis multiplex könnyebb felismerését és követését, valamint betekintést engedhet a betegség kialakulásának patomechanizmusába.

Munkacsoportunk a korábbiakban kimutatta az OCTRIMA szoftver jó reprodukálhatóságát, valamint a diabeteses retinopathia korai stádiumában a ganglionsejtek rétegében megfigyelhető, feltehetően neurodegeneratív eredetű eltéréseket.

A jelen munka a sclerosis multiplexben megfigyelhető neurodegeneratio szemészeti megjelenésével foglalkozik.

DeBuc DC, Tátrai E et al. J Biomed Opt. 2009
Nov-Dec;14(6):064023.PMID: 20059261

DeBuc DC et Somfai GM. Med Sci Monit. 2010 Feb;16(3):MT15-21

Témavezető(k): Dr. Somfai Gábor Márk egyetemi tanársegéd, Szemészeti Klinika (Mária utca) és Dr. Tátrai Erika PhD-ösztöndíjas, Szemészeti Klinika (Mária utca)

A retina korai elváltozásainak vizsgálata 1-es típusú diabeteses betegekben

Laurik Kornélia Lenke SE ÁOK V. –
Varga Boglárka Enikő SE ÁOK V.
lenkelaurik@gmail.com; vboglarka2@t-online.hu

Célkitűzés: A retina rétegek vastagságbeli változásainak megfigyelése 1-es típusú diabetes mellitusos (DM) betegek retinopathia nélküli és enyhe diabeteses retinopathiás (MDR) szemeiben.

Módszerek: Összesen 40 db 1-es típusú cukorbeteg egy-egy véletlenszerűen kiválasztott szemét vontuk be a vizsgálatba. Minden alanyt rutin szemészeti vizsgálatot végeztünk látótérvizsgálattal és a szemfenék vizsgálatával kiegészítve. Minden szemről három mezős fundus fotó készült (Topcon IX150, Topcon Inc., Nagoya, Japán), majd macula OCT vizsgálatot végeztünk Stratus OCT berendezéssel (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA). A nyers OCT képeket OCTRIMA szoftverrel dolgoztuk fel. Szegmentálást követően a program segítségével kiszámítottuk a retina rétegeinek vastagságát. A vizsgáltak között 14 szemem volt megfigyelhető MDR (MDR), 26 szemem nem volt látható elváltozás (DM). A kontroll csoportban (C) a cukorbetegekkel korban és nembem megegyező egészséges alanyok adatait használtuk ($n = 26$). A kapott eredmények összehasonlításához ANOVA tesztet alkalmaztunk.

Eredmények: A ganglionsejt réteg (GCL), a belső rostos réteg (IPL) és az idegrost réteg (RNFL) összeadásával számított ganglionsejt komplexum (GCC) vastagsága szignifikánsan csökkent a DM-es és az MDR-es szemekben a kontroll csoport adataihoz viszonyítva (MDR: $103 \pm 13 \mu\text{m}$, DM: $103 \pm 7 \mu\text{m}$, C: $109 \pm 5 \mu\text{m}$; DM vs. C: $p = 0,046$; DRP vs. C: $p = 0,049$). Az érintett rétegek egyenkénti vastagságainak vizsgálatakor az RNFL egyik beteg csoportban sem mutatott szignifikáns eltérést a kontroll csoporthoz képest, míg a GCL+IPL komplexum esetén szignifikáns elvékonyodás mutatkozott a DM-es és az MDR-es szemekben is a kontroll csoporthoz viszonyítva (MDR: $66 \pm 9 \mu\text{m}$, DM: $66 \pm 6 \mu\text{m}$, C: $71 \pm 4 \mu\text{m}$; DM vs. C: $p = 0,016$; DRP vs. C: $p = 0,018$). A többi réteg esetében a csoportok között nem találtunk szignifikáns eltérést. A HbA1c (MDR: $9,2 \pm 2,8\%$, DM: $7,2 \pm 1,0\%$; $p = 0,003$) és a betegség időtartama (MDR: 23 ± 10 év, DM: 12 ± 6 év; $p < 0,001$) az MDR csoportban szignifikánsan magasabb volt, mint a DM csoportban.

Következtetések: Vizsgálatunk a ganglionsejtek pusztulását mutatta ki a betegség korai fázisában, amikor szemfenéki eltérések még nem, vagy csak enyhe fokban voltak jelen. Ez arra enged következtetni, hogy a diabeteses retinopathia kialakulásában neurodegeneratív folyamatok is szerepet játszhatnak.

A korábbiakban vegyes összetételű diabeteses betegcsoporton sikerült kimutatni a ganglionsejtek érintettségét. Diffúz diabeteses macula ödémában az idegrost réteg kivételével valamennyi retina réteg megvastagodását találtuk.

Jelen vizsgálatban 1-es típusú cukorbetegekre szűkítetten, nagyobb elemszám mellett elemezzük a macula korai eltéréseit.

Cabrera DeBuc D et Somfai GM, Med Sci Monit. 2010
Feb;16(3):MT15-21

Somfai GM, Tátrai E, et al., Ophth Surg Las Img 2010; 41(6):593-7.

Témavezető(k): Dr. Somfai Gábor Márk egyetemi tanársegéd, Szemészeti Klinika (Mária utca) és Dr. Tátrai Erika PhD hallgató, Szemészeti Klinika (Mária utca)

A szem elülső szegmentumának vizsgálata

Pásztor Vivien SE ÁOK VI.
pavivi@freemail.hu

Célkitűzés: Myop, hypermetrop, emmetrop szemek biometria adatainak összehasonlítása két non-kontakt diagnosztikai eszköz (Pentacam, Lenstar) mérései alapján, összefüggések keresése a mért adatok között, két készülék összevetése.

Betegek, módszerek: 68 beteg 122 szemét vizsgáltuk. A betegeket három csoportba soroltuk: myop (51), hypermetrop (40), emmetrop (31). Automata refraktometria után meghatároztuk a legjobb korrigált és korrigálatlan látóélességet, a biometria adatokat Pentacam és Lenstar LS 900[®] készülékkel mértük. Alábbi paramétereket vizsgáltuk Pentacammal: centrális és perifériás cornea vastagság, elülső csarnok mélység és térfogat, cornea térfogat, elülső csarnok szög, átlagos keratometria. Lenstarral: centrális cornea vastagság (CCT), bulbus-hossz (AL), elülső csarnok mélység, átlagos keratometria. Statistica 8.0 program segítségével a betegcsoportok közti összehasonlítást ANOVA teszttel végeztük, a biometria adatok közti összefüggéseket Spearman-féle korrelációs próbával értékeltük. A két műszer közti különbségeket Bland-Altman féle diagramokon ábráztuk. Szignifikancia szint $p < 0,05$ volt.

Eredmények: Rövidlátó betegekben szignifikánsan nagyobbak mértük az elülső csarnok mélységet és volument, AL-t, elülső csarnok szöget, mint emmetropokban ($p < 0,05$), ugyanezen paraméterek szignifikánsan nagyobbak voltak emmetropokban mint hypermetropokban ($p < 0,05$). A myop és a hypermetrop szemek keratometriás értékei közt nem volt szignifikáns különbség, azonban gyenge, de szignifikáns, negatív korrelációt találtunk az AL és a keratometria értékek között. ($p = 0,04$, $R = -0,23$) Szignifikáns, pozitív korrelációt mutatott egymással a CCT és a cornea térfogat, az elülső csarnok paraméterek (mélység, volumen, szög), valamint a bulbus-hossz és elülső csarnok mélység. A Pentacam kiváló korreláció ($p < 0,01$, $R = 0,9$) mellett szignifikánsan vastagabb centrális cornea vastagságot mért, mint a Lenstar ($p < 0,05$), nem mutatott különbséget két műszerrel mérve az elülső csarnok mélység, az átlagos keratometria.

Következtetés: A szem refraktív állapotától függően jellegzetes eltéréseket találtunk az elülső szegmentumban mindkét optikai eszközzel. A cornea vastagság tekintetében a két gép egymással összevethető, de nem helyettesíthető.

Nincs korábbi publikáció a témában.

Témavezető(k): Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt egyetemi docens, Szemészeti Klinika (Mária utca) és Dr. Takács Ágnes Ildikó klinikai orvos, Szemészeti Klinika (Mária utca)

A szintévesztés mértékének vizsgálata különböző módszerekkel

Kiss Emília SE ÁOK V.
emiliakiss27@gmail.com

Bevezetés, célkitűzés: A zöld-vörös szintévesztés a férfiak kb. 8%-át, a nők kb. 0,5%-át érintő örökletes állapot. Enyhébb formájában, az anomális trikomáziában a színlátásért felelős csapok mindhárom formája jelen van a retinában, csak megváltozott spektrális érzékenységgel (anomáliák). A súlyosabb formában vagy a zöld-, vagy a vörös csapok funkciója teljesen hiányzik (anópiák). A színlátás vizsgálatára több módszer ismert. Legismertebb a szűrésekre használt Ishihara-féle tábla. A 15 eltérő színárnyalatú korong sorba rendezéséből álló Farnsworth 15 D teszt kevésbé elterjedt, de szintén viszonylag könnyen hozzáférhető. Az anópiák és az anomáliák megkülönböztetésre kifejlesztett Nagel-féle anomaloszkóp drága, az országban alig pár helyen fellelhető berendezés. Munkánk során a Farnsworth 15 D teszt alkalmazhatóságát vizsgáltuk az anopia és az anomália elkülönítésében.

Betegek és módszerek: A vizsgálatban 41 szintévesztő és 20 normál színlátású ember eredményeit dolgoztuk fel. Nagel-féle anomaloszkóppal elkülönítettük az anop- illetve anomál csoportba tartozó betegeket. A Farnsworth 15 D tesztet a TES (total error score) és a TCDS (total color distance score) paraméterek alapján egy erre a célra irt szoftver segítségével értékeltük. Kiszámoltuk a Farnsworth 15 D teszt specifikitását és szelektivitását. Az anop és az anomál csoport összehasonlításához (a kis esetszám miatt) Mann-Whitney U tesztet használtunk.

Eredmények: 11 került az anóp, és 30 az anomál csoportba. Ez az arány megfelel a nemzetközi irodalmi adatokból ismerteknek. A Farnsworth teszt 22 esetben mutatott ki értékelhető eltérést, 15 esetben az eredmény normál volt. Ez alapján a teszt szenzitivitása 100%-os, specifikitása azonban csak 63%-os. A két csoport TES és TCDS értékeit összehasonlítva szignifikáns különbség mutatkozott ($p = 0,0005$, mindkét esetben). A nem szintévesztők mindkét vizsgálat során hibátlanul teljesítettek.

Következtetések: A Farnsworth 15 D teszt szenzitivitása vizsgálatunk alapján kiváló, az ezen a teszten jól teljesítő személynél a szintévesztés enyhébb formája, anomális dikromázia áll fenn. Amennyiben azonban ez a vizsgálat eltérést mutat, továbbra is a Nagel-féle anomaloszkóp szükséges a szintévesztés enyhe és súlyosabb formájának az elkülönítéséhez.

Ebben a témában nem jelent meg korábban közleményünk.

Témavezető(k): Dr. Varsányi Balázs egyetemi tanársegéd, Szemészeti Klinika (Mária utca)

Becsülhető-e CT vizsgálattal az idegentestek által okozott intraocularis szemsérülések postoperatív prognózisa?

Lohinai Zoltán SE ÁOK V.
lohinai@freemail.hu

Bevezetés: Az idegentestek a szembe csapódva súlyos sérülést okoznak. Az intraocularis részecskék penetrálhatják illetve perforálhatják a szemet. Korábban vizsgálták az idegentestek tömegét, alakját, valamint kevésbé behatóan az elhelyezkedését, azonban a térfogatát és ennek a paraméternek a lehetséges klinikai következményeit egyáltalán nem. A térfogat az anyagi minőség (sűrűség) és a tömeg függvénye. Mindezekből adódóan következik, hogy a térfogat mintegy önálló tényezőként hatással lehet a látásra. A diagnosztikához használt CT a térfogatot képes mérni, azonban a tömeget nem.

Célkitűzés: Annak kiderítése, hogy az intraocularis idegentestek mérete, térfogata, lokalizációja szerepelhet-e prognosztikus tényezőként a klinikai állapot alakulásában.

Beteganyag és módszerek: Retrospektíve 46 beteg adatait vizsgáltuk meg. A műtétekre 2006. január 1. és 2010. november 1. között eltelt 5 évben került sor. Az idegentest térfogatok meghatározása CT volumetriával (Marching cubes algoritmus) és a leletek alapján történt. Értékeljük a látáseredményeket, továbbá elemeztük a gyógyulást befolyásoló pre-, intra- és posztoperatív tényezőket, komplikációkat.

Eredmények: A betegek (átlagéletkor 41 ± 13.45 SD) kivétel nélkül férfiak. Az utánkövetés a sérülést követően $7,63 \pm 6,16$ SD hónap. Az elülső csarnokba lokalizált idegentestek eltávolítása után postoperatív szignifikánsan ($p < 0,05$) jobb visust értek el, mint az üvegtestbe penetrálóknál. A 15 mm^3 -nél kisebb idegentesteknél a betegfelvételi visus szignifikánsan ($p < 0,05$), a posztoperatív legjobb visus tendenciózusan ($p = 0,078$) jobb, a 15 mm^3 -nél nagyobb csoporthoz képest. 46 betegből 29 esetben (63%) volt korai és/vagy késői szövődmény. Azon betegeknél, ahol korai és/vagy késői szövődmény társult a szemsérüléshez, tendenciaszerűen nagyobb térfogatú idegentest okozta a károsodást.

Következtetés: A nagyobb térfogatú idegentestek esetében rosszabb a postoperatív kórjóslat.

A méretarányok, a térfogat és a lokalizáció szignifikáns hatással van a klinikai képre. A CT volumetria segíthet az intraocularis idegentest okozta szemsérülések postoperatív prognózisának megállapításában.

Maneschg OA, Resch M, Papp A, Németh J. Prognostic Factors and Visual Outcome for Open Globe Injuries with Intraocular Foreign Bodies. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2010 Nov 29. *Idegentest Térfogat nem volt vizsgálva a fenti publikációban.*

Témavezető(k): Dr. Karlinger Kinga tudományos főmunkatárs, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika

Femtólézeres capsulotomiák és kézi capsulorhexisek összehasonlítása

Sándor Gábor László SE ÁOK VI.
gabenet@freemail.hu

Célkitűzés: Femtőlézeres és kézi capsulotomiák után beültetett hátsó csarnok lencsék (PCL) decentrációinak összehasonlító elemzése, különös tekintettel a nagyfokban rövidlátó szemekre.

Betegek és módszerek: Phacoemulsificációs szürkehályogműtét kapcsán 54 szemben femtosecond capsulotomiát (FS csoport), 57 szemben kézi folyamatos kör alakú capsulorhexist készítettünk (CCC csoport).

A műtét előtt meghatároztuk a szemek biometriai adatait. Mértük a capsulotomiák területét, kóralakúságát, a PCL-ek decentrációját, ill. a PCL optikájának elülső tok általi fedettségét.

A statisztikai elemzések során Student t-próbát, Mann-Whitney U-tesztet, ill. Spearman-féle rangkorrelációs tesztet alkalmaztunk.

Csoportonként 16-16 nagyfokban myopiás szemben a fenti paraméterek alakulását a műtét után 1 évig követtük. A két csoport között a PCL-ek decentrációjának különbségét ismételt mérés ANOVA-val elemeztük. A decentrációt meghatározó paramétereket logisztikus regressziós analízissel, egy-, illetve többváltozós General Estimating Equations (GEE) modellekkel vizsgáltuk.

Eredmények: A csoportok között nem volt szignifikáns különbség a bulbusz hossz (AL), és a capsulorhexis területe tekintetében.

Az AL és a tágitott pupilla területe között szignifikáns korrelációt találtunk ($r = 0,19$; $p = 0,049$).

A kóralakúság a FS csoportban szignifikánsan jobb volt ($p = 0,032$).

Az elülső tok széle a CCC csoportban 26%-ban, az FS csoportban 11%-ban nem fedte teljesen körben a PCL optikáját ($p = 0,016$).

A CCC csoportban szignifikáns volt a korreláció a pupilla területe és a capsulorhexis területe ($r = 0,27$; $p = 0,039$), ill. a PCL decentrációja és az AL ($r = 0,30$; $p = 0,026$) között.

A CCC csoportban, a nagy myop szemekben nagyobb PCL decentrációt mértünk (1 hét: $p = 0,012$; 1 év: $p = 0,011$), melyet leginkább a rhexis típusa és az optika fedettsége befolyásolt (QIC=2,28).

Következtetések: A femtosecond capsulotomiák szabályosabb alakúak és jobb optika/elülső tok átfedést mutattak, mint a kézzel készített capsulorhexisek.

Nagyfokban myopiás szemekben, femtőlézeres capsulotomiát alkalmazva kisebb mértékű volt a beültetett PCL decentrációja.

Nagy Z, Takacs A, Filkorn T, Sarayba M. Initial clinical evaluation of an intraocular femtosecond laser in cataract surgery. *J Refract Surg.* 2009 Dec;25(12):1053-60.

Jelen vizsgálatunk a szem biometriai paraméterei és a capsulotomiák közötti viszonyt, ill. a PCL decentrációkat elemzi.

Témavezető(k): Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt egyetemi tanár, Szemészeti Klinika (Mária utca) és Dr. Kránitz Kinga klinikai orvos, Szemészeti Klinika (Mária utca)

Glaucoma szűrés osteoporosis betegegyesületben

Wyszoczky Anna SE ÁOK IV.
kisszoszi@citromail.hu

Cél: Korábban egy nem populáció alapú, a médiában meghirdetett glaucoma-szűrésben azt találtuk, hogy a glaucoma gyakorisága az önkéntes résztvevőkben alacsony volt, mivel többen emelkedett egészség-szorongásuk miatt vettek részt a szűrésen, nem pedig a glaucomára való nagyobb kockázatuk miatt. Jelen vizsgálatunkban azt elemeztük, hogy az egészségtudatosabb osteoporosis betegegyesületi tagok felismerik-e saját, glaucomára vonatkozó fokozott kockázatukat.

Módszerek: Egy osteoporosis betegegyesület tagjait strukturált, írott formájú információval láttuk el a glaucoma rizikófaktorairól. Később a résztvevők kérdőíveket töltöttek ki a glaucomára való kockázatukról (átlagos vagy emelkedett), demográfiai adataikról, vonás-szorongásukról (Vonás-Szorongás Kérdőív), egészség-szorongásukról (Egészség-Szorongás Kérdőív, rövid változat), és glaucoma-szűrésen estek át. Azokat a résztvevőket, akik glaucoma-gyanúsnak bizonyultak, később részletes glaucoma kivizsgálásnak vetették alá.

Eredmények: A 114 önkéntes, kaukázusi rasszba tartozó résztvevő (107 nő és 7 férfi) átlagéletkora 70,9 volt (tartomány: 41-től 81 évesig). Körükben a glaucoma gyakorisága 7,9 % volt. Negyvenhárom résztvevő jelzett magas kockázatot glaucomára, míg 71 jelentkező nem becsülte kockázatát magasnak. Nem találtunk összefüggést a résztvevők glaucoma-kockázat kérdőívre adott válasza és a glaucoma előfordulása (Fisher exact teszt, $p=0,725$), a különböző szocio-demográfiai paraméterek (chi-négyzet próba, $p>0,05$ minden paraméterre), a vonás-szorongás (Mann-Whitney próba, $p=0,178$) valamint az egészség-szorongás ($p=0,204$) között.

Következtetés: A glaucoma kockázatának önértékelése annak ellenére elégtelen volt a vizsgálatban résztvevők között, hogy egy olyan, időseket tömörítő betegegyesület tagjai voltak, akik rendszeresen kaptak általános egészségi információt és egészségtudatosságot fokozó képzést. Ez az eredmény arra utal, hogy a nem populációs glaucoma szűrésnek hatékonyságát a résztvevők kockázat-önértékelésének figyelembe vételével nem lehet elősegíteni.

Holló G, Kóthy P, Géczy A, Vargha P Health anxiety in a non-population-based, pre-publicised glaucoma screening exercise. *Eye* 2010;24:699-705

Garas A, Vargha P, Holló G Reproducibility of retinal nerve fiber layer and macular thickness measurement with the RTVue-100 optical coherence tomograph. *Ophthalmology* 2010;117:738-746

Tóth M, Kóthy P, Holló G Accuracy of scanning laser polarimetry, scanning laser tomography, and their combination in a glaucoma screening trial. *J Glaucoma* 2008;17:639-646

Témavezető(k): Prof. Holló Gábor egyetemi tanár, Szemészeti Klinika (Tömő utca)

Iskolás korosztály fénytörési hibáinak vizsgálata – szemüveg felírás

Rácz Adél SE ÁOK V.
adel.racz@t-online.hu

A myopia a gyermekkorban rendkívül gyakori és felismerése alapvető jelentőségű. A myopia mértékének megítélését nehezíti a szem akkomodációja, melyet pupillatágítóval lehet megszüntetni. Az akkomodáció kikapcsolása segíthet pontosan megítélni a myopia mértékét.

A vizsgálat célja: Megvizsgáltuk, hogy 6-15 éves myopiás gyerekeknél célszerű-e az első szemüveg felírásánál pupillatágítót alkalmazni. Célul tűztük ki továbbá, hogy megvizsgáljuk a pupillatágítás előtt mért dioptria és a valódi (akkomodáció kikapcsolása után) dioptria közötti összefüggést. Vizsgálni kívántuk továbbá, hogy van-e különbség nemek és a kor tekintetében a mért adatokban.

Betegek és módszerek: 30 gyerek (16 lány és 14 fiú, átlagéletkor 10,5 év $\pm 2,35$ év, 6-15 év) A pupillatágítás előtt refraktometriával felvettük a kezdeti refrakciós paramétereket, ezután a pupillatágítást 5 mg/ml cyclopentanoláttal (Humapent) végeztük (3x1 csepp 10 percenként). Végül tág pupilla mellett is megmértük a refrakciót.

Eredmények: A pupillatágítás előtt a kezdeti refrakció fiúknál szűken, jobb szemre: -2.205 D szűken, bal szemre: -1.41 D, lányoknál szűken jobb szemre: -2.273 D szűken bal szemre: -1.913 D volt. Pupillatágítás után ezek az értékek csökkentek: fiúknál refrakció tágan jobb szemre: -0.776 D bal szemre: -0.437 D, lányoknál refrakció tágan jobb szemre: -0.877 D bal szemre: -0.805 D volt. A pupillatágítás hatására a refrakció átlagban fiúknál: jobb szem 1.43 D, bal szem 0.97 D-t változott. Lányoknál jobb szem 1.39 D, bal szem 1.10 D-t változott. A kezdeti és tágitás utáni refrakciós paramétereket párosított t próbával hasonlítottuk össze (jobb szemre $p=0,001$, bal szemre: $p=0,002$). Kimutattuk, hogy minél nagyobb a gyermek kezdeti myopiája, annál többet változott tágitás után a refrakció. Pearson korrelációt alkalmaztunk. Jobb szemre: $p<0,001$ $R=-0,728$, Bal szemre: $p=0,004$ $R=-0,509$. Kor és nem tekintetében korreláció nem mutatható ki a kezdeti, pupillatágítás utáni refrakciós paraméterek, valamint a refrakció változás mértéke között.

Következtetés: A szem akkomodációját kikapcsolva, a pupillát kitágítva pontosabb eredményt kapunk a szem törőképességéről. Összességében elmondhatjuk, hogy a pupillatágítás célszerű, mert így a legmegfelelőbb dioptriájú szemüveget tudjuk az iskolás korosztálynak felírni.

Nincs korábbi publikáció ebben a témában.

Témavezető(k): Dr. Szamosi Anna egyetemi adjunktus, Szemészeti Klinika (Mária utca)

Különböző kijelzőkből adódó VEP-eltérések

Magyar András SE ÁOK V.
magyara@gmail.com

Bevezetés és célkitűzés: Kutatásunk célja a mintaváltásos látókérgi kiváltott válasz (pattern VEP) vizsgálatok eredményeinek összehasonlítása a nemzetközi standardban szereplő, hagyományos CRT és az újban használatos TFT kijelzőkkel történő ingerlés esetén.

Módszerek: Hat egészséges kontroll személyen végeztünk VEP vizsgálatot Roland RetiPort szemészeti elektrofiziológiai rendszerrel. A vizsgálatokat a nemzetközi ISCEV protokollnak megfelelő paraméterek alapján végeztük, CRT és TFT monitorral egyaránt. Minden mérést háromszor ismételtünk, különböző napokon. Az azonos ingerlés érdekében a két típusú monitor fényerejét és kontraszt-értékeit egymáshoz igazítottuk. Elemeztük az eltérő kontraszt értékekhez tartozó válaszokat, photometriás módszerrel mértük az eltérő megjelenítési időt („input lag”).

Eredmények: A VEP válaszgörbék csúcsai átlagosan 9,0 ($\pm 3,3$) ms-mal később jelentek meg TFT monitorral történő ingerlés esetén, ez klinikailag jelentős eltérésnek számít. Az ingerlő minta megjelenítéséhez szükséges idő („input lag”) szintén különbözött a két monitor esetében: TFT monitor esetében a minta megjelenése a képernyőn átlagosan 10,1 ($\pm 2,2$) ms-t késett a CRT monitorhoz képest. Az adott kontrasztértékhez tartozó, a megjelenítésből adódó késéssel („input lag”) korrigálva a TFT ingerléssel kapott VEP válasz csúcsideit az eltérés átlagosan 0,8 ($\pm 4,3$) ms a CRT monitorhoz képest, ami klinikailag nem szignifikáns eltérés.

Következtetés: A TFT monitor esetében mért „input lag” átlagos értéke (10,1 \pm 2,2 ms) tehát összevethető a kiváltott válaszok latenciaidejének különbségével (9,0 \pm 3,3 ms), így magyarázza a különböző típusú monitorokkal végzett vizsgálatok elért idő-karakterisztikáját. A mérések alapján megállapított időbeli korrekciót alkalmazva a különböző monitorokkal mért eredmények összegegyeztetethetők.

Varsanyi B, Nagy BV, Heller D, Farkas Á. Comparison of VEP results performed on CRT and LCD displays and evaluation of photometric calibration of the devices. *Documenta Ophthalmologica*, 2009; 119: Suppl. 1

44th ISCEV Annual Symposium, 2009, Padova, Abano Terme, Italy. *Finomítottunk a fotometriás mérés módszerén, újabb típusú TFT monitort használtunk, és legfőképp: vizsgáltuk a klinikai alkalmazhatóságot: a mért időbeli eltéréssel korrigáltunk és vizsgáltuk a számított és a mért idők különbségét.*

Témavezető(k): Dr. Varsányi Balázs egyetemi tanársegéd, Szemészeti Klinika (Mária utca)

Melanoma malignum chorioideae magasságának retrospektív, összehasonlító vizsgálata az ultrahangos lelet és a kórszöveti minta alapján

Volek Éva SE ÁOK VI.
volekeva@freemail.hu

Bevezetés: Chorioidea melanoma esetén, a terápiás beavatkozás megválasztásakor a tumor mérete meghatározó, így annak pontos meghatározása alapvető fontosságú.

Célkitűzés: Célunk, hogy összegyűjtsük azokat a chorioidea melanomás betegeket, akik esetében mind ultrahangos-, mind kórszöveti vizsgálat készült és megvizsgáljuk, hogy a tumor méretére vonatkozóan van-e különbség a két módszer alapján mért értékek között.

Módszer és módszerek: Az adatokat 2003. és 2009. között gyűjtöttük a SE Tömő utcai Szemészeti Klinikáján. Azoknál a chorioidea melanomás betegeknél, akik esetében mind ultrahangos-, mind kórszöveti vizsgálat készült, megvizsgáltuk, hogy a tumor nagyságára vonatkozóan a két módszerrel mért értékek között van-e különbség, és ha igen, akkor azok milyen mértékűek. Egy nagy esetszámú, multicentrikus intraocularis melanoma tanulmányban leírtakhoz hasonlóan az egyik csoportba azokat az eseteket gyűjtöttük, ahol az ultrahangos kép és a szöveti minta alapján mért értékek közötti különbség nem haladja meg a 2 mm-t, a másik csoportba azokat, ahol a különbség ennél nagyobb volt.

Eredmények: Összesen 71 beteget vizsgáltunk. Az összehasonlítás során az alábbiakat találtuk: a tumor magasságára vonatkozóan 59 esetben (83%) a különbség 2 mm-nél kisebb volt, 12 esetben (17%) pedig nagyobb. Ez utóbbi 12 esetből 9 esetben az ultrahangos kép alapján mért magasság több, mint 2mm-rel nagyobb volt, mint a szöveti minta alapján mért érték, 3 esetben pedig fordítva.

Megbeszélés: A fent említett multicentrikus tanulmányban a tumor magasságára vonatkozóan az esetek 90%-ában 2 mm-nél kisebb különbséget találtak. Saját vizsgálataink során ez az érték 83% volt. Bár a vizsgálatból a kis esetszám és a rövid követés miatt nem lehet messzemenő következtetéseket levonni, fontos kiemelni, hogy a 71 esetből csak 3 olyan esetben találtunk, amikor az ultrahanggal kisebb magasságot mértek, mint a szöveti minta alapján. Azon esetekben, ahol ez fordítva volt (tehát az ultrahanggal 2mm-nél nagyobb különbséget mértek az ultrahang javára), ott ez az eltérés esetleg betudható annak, hogy a szöveti metszet készítése során a minta zsugorodik.

Csákány B, Tóth J: Melanoma malignum iridis vizsgálata – ultrahang biomikroszkópia és szövetten. *Szemészet* 136:133-137, 1999

Béla Csákány, Jeannette Tóth: Spontaneous calcification of a choroidal melanoma - first published online: 28 JUN 2008, DOI: 10.1111/j.1755-3768.2008.01231.x, *Journal compilation* © 2009 Acta Ophthalmol

A pályamunka olyan korábbi dokumentációk alapján készült, mely az eddigi publikációkban nincs leírva.

Témavezető(k): Dr. Csákány Béla klinikai szakorvos, Szemészeti Klinika (Tömő utca)

Pentacam rotációs Scheimpflug-kamera mérési pontossága keratoconusban

Gyenes Andrea SE ÁOK VI.
gyenesandi@gmail.com

Háttér: A keratoconus a cornea nem gyulladáso eredetű ectasiája. Jelentős látóélesség-csökkenés jellemzi, irreguláris astigmatiával jár. Diagnosztikájában a Pentacam rotációs Scheimpflug-kamera (Oculus, Németország) fontos szerepet tölt be.

Célkitűzés: Jelen tanulmányunk célja, hogy a Pentacam keratoconus stádiumától függő megbízhatóságát értékeljük.

Betegek és módszerek: A vizsgálatban 33 beteg 51 szemét mértük. A betegek átlagéletkora $34,24 \pm 12,06$ év volt. A szemeket az átlagos keratometria (Kmean) alapján két csoportra osztottuk: enyhe ($K_{mean} < 47$ D); valamint közepes és súlyos ($K_{mean} > 47$ D) fokú keratoconusos csoportra. A keratometria, pachymetria és eleváció paramétereit vizsgáltuk. Minden betegél 5 felvételt készítettünk. A módszer megbízhatóságát a standard deviációk értékelésével elemeztük.

Eredmények: A Kmean értéke az első csoportban $44,51 \pm 0,13$ D, a második csoportban $50,72 \pm 0,32$ D volt. K1 (leglaposabb tengelyben mért keratometria) az első csoportban $43,11 \pm 0,19$ D, a második csoportban $48,81 \pm 0,48$ D volt. K2 (legmeredekebb tengelyben mért keratometria) értéke hasonlóan alakult: az első csoportban $46,04 \pm 0,18$ D, a második csoportban $52,85 \pm 0,50$ D volt. A két csoport keratometriára vonatkozó standard deviációi szignifikánsan különböztek (K_{mean} : $p=0,008$; K1: $p=0,007$; K2: $p=0,002$). Az első csoport apexen mért pachymetriája $500,07 \pm 2,95$ μ m, legvékonyabb pont pachymetriája $480,54 \pm 3,04$ μ m-nek adódott, ugyanezen értékek a második csoportban $432,35 \pm 4,67$ μ m és $416,26 \pm 5,46$ μ m voltak. A cornea apexén és a legvékonyabb ponton mért pachymetria értékeinek standard deviációja szintén szignifikánsan különbözött a két csoportban (apex: $p=0,02$; legvékonyabb pont: $p=0,002$). Az eleváció értékeinek standard deviációja ugyanezt a tendenciát mutatták, az elülső és a hátsó eleváció értékeinek standard deviációja is szignifikánsan különbözött a két csoportban (elülső eleváció: $p=0,03$; hátsó eleváció: $p=0,02$).

Következtetés: A Pentacam-mel végzett mérések megismerhetősége mindkét keratoconusos csoportban jónak bizonyult. A mérés megbízhatósága a második csoportban szignifikánsan alacsonyabb volt. Ez az eredmény arra enged következtetni, hogy közepes és súlyos fokú keratoconusban a mérési pontatlanság kiküszöbölése végett több felvétel készítése indokolt.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt egyetemi tanár, Szemészeti Klinika (Mária utca) és Prof. Dr. Mike P. Holzer egyetemi tanár, Augenklinik Heidelberg, Németország

Perforáló keratoplastika utáni astigmia vizsgálata

Varga Éva SE ÁOK V.
evarga_87@hotmail.com

Célkitűzés: A keratoplastikát követő astigmia jellegzetességeinek meghatározása.

Betegek és módszer: Vizsgálatainkat perforáló keratoplastika után 39 beteg 39 szemén végeztük. Vizsgáltuk a postoperatív szubjektív korrigálatlan és korrigált látóélességet, automata refraktométerrel mérhető refractiot, cornea topográffal a lapos (Kf) és meredek (Ks) keratometriás értékeket, a cylinder értékét, a szemfelszíni szabályossági (SRI), és a szemfelszíni asszimetriás index (SAI) értékeit, a donor és recipiens trepanáció módját, a donor és recipiens átmérőjét, a donor rögzítésének módját. A statisztikai számításokat SPSS 15.0 programmal végeztük.

Eredmények: Vizsgálataink a műtét után 42 ± 46 , (2-202) (átlag \pm SD, min-max) hónappal történtek. Betegeink átlagéletkora $56 \pm 20,5$ (14-83) év volt. A szubjektív korrigálatlan látóélesség $0,18 \pm 0,21$ (0,001 - 0,8), a legjobb korrigált visus $0,49 \pm 0,27$ (0,15-1,0) volt. A Kf érték átlaga $39,5 \pm 8,43$ D (29,74-49,17), a Ks érték átlaga $45,77 \pm 5,61$ D, (34,26-57,81), az átlagos cylinder $6,22 \pm 6,24$ D (0,64-15,17) volt. Az SRI átlagértéke $2,11 \pm 0,98$ (0,36-3,72), az SAI átlagértéke $1,99 \pm 1,73$ (0,34 -9,36) volt. A recipiens trepanáció átlagos átmérője $7,39 \pm 0,65$ mm (6,00-9,00), a donoré $7,77 \pm 0,65$ mm (6,50-9,50) volt. Korrelációt találtunk a korrigálatlan visus és Kf érték között ($P=0,430$ $p=0,008$), a donor korong átmérő és SAI értéke között ($P=-0,448$ $p=0,005$), a recipiens korong átmérő és SAI között ($P=-0,512$ $p=0,001$) valamint a korrigálatlan visus és a követési idő, valamint az SRI és SAI értékei között ($P=0,421$ $p=0,008$, $P=-0,629$ $p=0,0001$, $P=-0,412$ $p=0,011$).

Következtetés: A keratoplastika utáni astigmia jellemzésére a cornea topográffal meghatározott paraméterek alkalmasnak bizonyultak. A Kf és Ks értékek átlaga nem, a szórás és a szélső értékek viszont jól jellemezték a jelentős astigmatiát. Az SRI és SAI értékek meghaladták a normál értékeket. A korrigálatlan visus és a Kf értékek, valamint a donor és recipiens átmérők és az SAI értékek közötti korreláció arra utalnak, hogy minél nagyobb a transzplantátum átmérője, annál kisebb a felszíni asszimmetria. A varratszedés előtti korrigálatlan visus a műtét után eltelt idővel arányosan javul. Vizsgálataink alapján megállapítható, hogy a jelenlegi, modern mikrosebészeti technika alkalmazása ellenére a keratoplastika utáni irreguláris astigmia változatlanul jelentős probléma maradt.

Az előadás témájában a témavezetőnek vagy csoportjának ezidáig nem jelent meg publikációja.

Témavezető(k): Dr. Imre László egyetemi adjunktus, Szemészeti Klinika (Tömő utca)

Riboflavin kezelés eredményei keratoconusos betegekben

Lupták Orsolya SE ÁOK V.
ursus-minor@freemail.hu

Célkitűzés: Keratoconusban szenvedő betegek szaruhártyáján végzett riboflavin és ultraibolya A kezelés hatékonyságának értékelése a betegség progressziójának lassítására.

Betegek és módszerek: A beavatkozásokat 2008 januárja óta végzik a Mária utcai Szemészeti Klinikán. A vizsgálatban 75 beteg (45 férfi, 30 nő) 80 szeme vett részt. Prae- és posztoperatív az alábbi vizsgálatok történtek. A kiválasztott betegekben meghatároztuk a korrigálatlan (UCVA) és a legjobb korrigált (BSCVA) látóélességet. A szaruhártya topográfiai vizsgálata Tomey TMS-4 típusú videokeratográf segítségével történt. Az alábbi paramétereket értékeltük: keratoconus index (KCI), keratoconus severity index (KSI), lapos keratometriás érték (Kf), corneális cylinder, meredek keratometriás érték (Ks) és felszíni asszimetria index (surface asymmetry index, SAI). A szaruhártya vastagság meghatározásához ultrahangos pachymétert alkalmaztunk. A követési idő 15 betegnél 12 hónap, 20 betegnél pedig 18 hónap volt. Ez alapján a betegeket 2 csoportba soroltuk. Az eredményeket kétmintás, párosított t-próba segítségével összegeztük.

Eredmények: A kezelt szemek értékeinek átlagát tekintve sem a nyers, sem a korrigált látásélesség, sem az UH-al mért centrális szaruhártyavastagság nem mutatott szignifikáns eltérést egyik csoportban sem ($p > 0,05$). A lapos és meredek keratometriás értékek sem a 12 hónapos, sem a 18 hónapos csoportban (Kf: $48,04 \pm 3,7$ vs $48,16 \pm 2,7$ és $48,08 \pm 2,5$ vs $46,5 \pm 2,5D$) (Ks: $52,8 \pm 3,8$ vs $53,7 \pm 3,5$ és $53,3 \pm 5,9$ vs $52,5 \pm 5,06D$) nem mutattak szignifikáns ($p > 0,05$) romlást. A 12 hónapos csoportban a cylinder preoperatív értéke $4,7 \pm 1,5$ D volt, posztoperatíván $5,5 \pm 3,2$ D, a 18 hónapos csoportban $5,2 \pm 4,4$ D, posztoperatíván $5,9 \pm 4,3$ D, szignifikáns romlás itt sem volt kimutatható. Az SAI és ACP értékei posztoperatíván csökkentek a preoperatív értékekhez képest. A 12 hónapos csoportban szignifikáns romlás volt kimutatható a KSI és SAI értékeiben, míg ez a különbség a 18 hónapos csoportban elűnt.

Következtetés: A riboflavin kezelés biztonságos, hatékony módszer a keratoconus progressziójának megállítására illetve mérséklésére. Amíg a 12 hónapos eredmények után a KSI és SAI paraméterek szignifikáns romlást mutattak, addig a 18 hónapos eredményekben egyik paraméterben sem mutatkozott szignifikáns romlás. Feltételezhető a riboflavin kezelésnek egy késői hatása.

Nagy ZZ, Miháltz K, Filkorn T, Takács Á, Németh J: A corneális crosslinking szerepe a keratoconus kezelésében - előzetes eredmények. Szemészet. 2008. 145, 85-88.: Ez a vizsgálat a riboflavin kezelés kezdetén, rövidebb időt átölelve, kevesebb beteggel készült.

Témavezető(k): Dr. Nagy Zoltán Zsolt egyetemi tanár, Szemészeti Klinika (Mária utca) és Dr. Miháltz Kata egyetemi tanársegéd, Szemészeti Klinika (Mária utca)

Volt koraszülött gyermekek csapfunkciójának elektrofiziológiai vizsgálata

Lugosi Katalin SE ÁOK VI. – Szakály Mária SE ÁOK VI.
lugosikacci@gmail.com; szmariska@gmail.com

Háttér: Korábbi kutatások szerint a szemészeti és neurológiai komplikációk nélkül felnövő koraszülötteknél is kimutathatóak enyhe látáscsökkenést okozó, a színlátást, a kontrasztérzékenységet és az olvasási képességet befolyásoló elváltozások.

Célkitűzés: Volt koraszülött gyermekek csapműködésének vizsgálata pszichofizikai és elektrofiziológiai módszerrel, összehasonlítva azonos korú, időre született gyermekek eredményeivel.

Betegek és módszer: Eset-kontroll tanulmányunkban a 7-14 éves volt koraszülött gyermekeket 3 vizsgálati csoportba osztottuk (I. csoport: lézerkezelt retinopathia praematurorum, ROP: 7 gyermek 7 szeme, II. csoport: spontán regrediált ROP: 8 gyermek 8 szeme, III. csoport: nem ROP-os koraszülöttek: 10 gyermek 10 szeme) és azonos korú időre született gyermekekhez hasonlítottuk (IV. csoport: 8 gyermek 8 szeme). Minden szem ép hátsó pólussal és teljes visszussal rendelkezett. A színlátást Fansworth D15 és Lanthony Desaturated 15 teszt segítségével vizsgáltuk, és minden szemről fotopikus Ganzfeld ERG-t készítettünk standard megvilágítással, illetve okker háttérben kék fényinger (s-cone ERG) segítségével.

Statisztika: Krukal-Wallis teszt, Dunn-féle post hoc teszt, GEE-teszt.

Eredmények: A szintesztek eredményei és az ERG-válaszok implicit ideje között nem találtunk szignifikáns különbséget a 4 csoport között. Az b-hullám amplitúdó azonban szignifikánsan alacsonyabb volt a lézerkezelt ROP-os csoportban a kontrollhoz viszonyítva mind a standard, mind a színes ingerlés során. A GEE-teszt szerint szignifikáns (s-cone ERG: $p=0,014$, standard ERG: $p=0,025$) összefüggés mutatkozott a koraszülött státusz és a csap-funkciózavar között.

Következtetés: Koraszülött gyermekek esetében az időre született gyermekek csapválaszaihoz képest a fotopikus ERG amplitudójának csökkenése figyelhető meg mind a standard, mind a speciális kék-sárga ingerléssel. Az enyhe, mindhárom csappopulációt érintő funkciózavar háttérben a koraszülöttségnek lehet szerepe.

Ecsedy M, Varsányi B, Szigeti A, Németh J, Récsán Zs: Fotópikus ERG-vel észlelt hosszú távú csap károsodás volt koraszülött gyermekek esetében. Magyar Szemésztársaság Kongresszusa Szeged 2010.

Ecsedy M, Varsányi B, Szigeti A, Németh J, Récsán Zs: Long-term cone alteration screened with photopic ERG in formerly preterm children. Euretina bemutatásra elfogadva 2010. jún. 25.

Jelen előadásban javítottunk a korábbi statisztikai feldolgozáson, az eloszlásnak leginkább megfelelő teszteket alkalmaztunk.

Témavezető(k): Dr. Ecsedy Mónika egyetemi tanársegéd, Szemészeti Klinika (Mária utca) és Dr. Récsán Zsuzsa egyetemi adjunktus, Szemészeti Klinika (Mária utca)

A fehérvérsejtszám a gesztációs diabétesz (GDM) független prediktora

Supák Dorina SE ÁOK V. – Papp Márton SE ÁOK V.
supakdorina@gmail.com; manolo87@gmail.com

Bevezetés: Elfogadott, hogy a szubklinikus gyulladás és az inzulin rezisztencia összefüggést mutat a 2-es típusú diabétesz kialakulásával. Kevésbé vizsgált kérdés, hogy a terhesség első trimeszterében mért gyulladási paraméterek milyen összefüggésben állnak a későbbi GDM kialakulásával.

Módszerek: A Szent Margit Kórházban teljeskörű, populációs GDM szűrést végeztek a terhesség 16. és 26. hete között (75 g oGTT, WHO '99 kritériumok). A szűrés adatait felhasználva végeztünk kohorszba ágyazott eset-kontroll vizsgálatot a 2005.01.01.-2008.03.31. között szült GDM-es (N=397) és a 2006.01.01.-03.31. között szült (n=317), terhességük során szénhidrátanyagcsere zavarban nem szenvedő nőknél. Kizárásra kerültek, akiknél nem volt ismert a fehérvérsejtszám (fvs) (n=179) és akiknek az anamnézisében előzetes GDM szerepel (n=56), így 234 GDM-es és 249 kontroll asszonyt követtünk. Vizsgáltuk a GDM és a kora terhességben mért fvs, testúly, testmagasság, BMI, anyai életkor, éhomi vércukor, pozitív diabéteszes családi anamnézis (dcsa), előzetes macrosomia, korábbi terhességek és a szülések számának kapcsolatát.

Eredmények: A GDM asszonyok a kontroll csoport tagjaihoz képest idősebbek voltak (31,7±4,3 [átlag±SD] vs. 30,0±4,3 év, p<0,0001), nagyobb volt a testsúlyuk (66,0±14 vs. 64,0±11,2 kg, p=0,031), a BMI-jük (24,2±4,8 vs. 23,1±4,2, p=0,01), az éhomi vércukruk (4,5±0,6 vs. 4,3±0,6 mmol/l, p<0,0001), a fehérvérsejtszámuk (9,2±2,0 vs. 8,5±1,9 G/l, p<0,0001), alacsonyabbak voltak (165±6 vs. 167±6 cm, p=0,016), gyakoribb volt köztük a pozitív dcsa (29,1% vs. 7,7%, p<0,0001). Az adott terhességben kialakuló GDM független prediktorai voltak a fehérvérsejtszám (OR=1,20/1 G/l, 95% CI [konfidencia intervallum]: 1,07-1,34), a testmagasság (OR=0,965 /1 cm, 95 CI: 0,93-1), az éhomi vércukor (OR=1,55/1 mmol/l, 95% CI: 1,07-2,25), a kor (OR=1,08/ 1 év, 95% CI: 1,03-1,14), a dcsa (OR=4,73, 95%CI: 2,56-8,77).

Konklúzió: Eredményeink alátámasztják, hogy a szubklinikus gyulladásnak (fvs) szerepe lehet a GDM kialakulásában. További epidemiológiai vizsgálatok szükségesek annak tisztázására, hogy az fvs – esetleg más paraméterekkel együtt – javíthatja-e a magas rizikójú terhesek kiszűrését.

1. Magenheim R, Tabák Á, Lengyel Z, Tóth KS, Lévárdi F: Is previous macrosomia a risk factor for gestational diabetes in the era of general screening? *BJOG* 114:512-513, 2007
2. Kerényi Z, Tamás G, Kivimäki M, Péterfalvi A, Madarász E, Bosnyák Z, Tabák AG: Maternal glycaemia and risk of large for gestational age babies in a population-based screening. *Diabetes Care* 32:2200-2205, 2009

Témavezető(k): Dr. Tabák Ádám egyetemi tanársegéd, I. Sz. Belgyógyászati Klinika és Dr. Magenheim Rita klinikai szakorvos, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

A nátriuretikus peptid prekursor B gén (TTTC)n polimorfizmus vizsgálata egészséges és preeclampsziás terhesek DNS mintáiban

Ujvárosi Boróka Éva SE ÁOK VI.
boroka86@gmail.com

Az agyi nátriuretikus peptid (BNP) főként a szív bal kamrájában termelődik. A szervezet folyadék homeosztázisának biztosításában van jelentős szerepe. A nátriuretikus peptid prekursor B gén (TTTC) polimorfizmusának tanulmányozásakor két allél előfordulásában figyeltek meg különbséget magas vérnyomásban szenvedők és egészségesek csoportjában. Mi preeclampsziás és egészséges terhesek csoportjaiban határoztuk meg a gén polimorfizmusát.

Módszer: EDTA-s vérmintákat gyűjtöttünk 235 egészséges és 220 preeclampsziás terhestől. A DNS-t szilika adszorpciós módszerrel izoláltuk ki a mintákból, majd fluoreszcens PCR és DNS fragmens analízist végeztünk. A BNP plazmaszintjének meghatározására Triage® gyorsesztesztet használtunk 50 egészséges és 50 preeclampsziás terhes vérből. Az adatok statisztikai feldolgozása STATISTICA program csomag segítségével történt.

Eredmények: A vizsgálataink során 12 különböző allél és 35 féle genotípust találtunk. A (TTTC) szekvencia leggyakrabban 11, illetve 16 ismétlődéssel fordult elő. A preeclampsziás terheseknél a 11-es allél, az egészséges terheseknél a 10-es és a 12-es allél gyakrabban fordult elő. A genotípusok összehasonlításakor a 11/11-es genotípus 32,72%-ban fordult elő a preeclampsziás csoportban, míg az egészségeseknél csak 25,1%-ban. A 16/16-os genotípus preeclampsziásoknál 4,5%-ban, míg a kontroll csoportban 8,1%-ban fordult elő. A preeclampsziások plazma BNP szintje több mint háromszorosa az egészségeseknek. Az egyes allélok és a BNP szintek összehasonlításakor a 11/11-es genotípusú preeclampsziás terhesek BNP szintjét négyszeresnek találtuk a többi preeclampsziáshoz képest.

Következtetések: Az általunk leírt fluoreszcens PCR és DNS fragmens analízis módszer alkalmas a BNP (TTTC) polimorfizmusának a meghatározására. A tanulmányozott egészséges és preeclampsziás beteg csoportokban lényeges különbséget találtunk az allél és genotípus eloszlások között. Az egyes allélok és a BNP szintek vizsgálata a 11-es homozigótáknál összefüggést mutat.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Szabó Gábor egyetemi tanársegéd, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika és Dr. Nagy Bálint tudományos főmunkatárs, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A platina érzékenység vizsgálata az ERCC1 expresszió tükrében, kemoterápiás kezelés előtti, rosszindulatú petefészek daganatok különböző szövettani típusainál

Balogh Sára SE ÁOK V.
saringerpeter@gmail.com

A petefészek rosszindulatú daganatainak kezelése sebészi eltávolításból, majd kiegészítő kemoterápiából áll, mely napjainkban Carboplatin-Paclitaxel tartalmú kombináció. A kezelésre adott válasz, illetve a kiújulás megjelenésének időpontja alapján megkülönböztetjük a platina érzékeny vagy részlegesen érzékeny daganatokat, melyeknél a recidíva 12 hónap után illetve 6-12 hónap között jelenik meg, továbbá rezisztens és refrakter daganatokat, melyeknél a folyamat 6 hónapnál hamarabb jelentkezik, illetve a platina kezelés alatt is progrediál. A daganatos megbetegedés kimenetele szempontjából a platina érzékenység lényeges prognosztikai faktor, amely a terápia megválasztása, és a kezelés optimális protokolljának felállítására szempontjából is rendkívül fontos.

Vizsgálatunk során rosszindulatú petefészek daganatos nőbetegek (átlagéletkor: 61 év 45-84 év) sebészi szövettani mintáin vizsgáltuk az ERCC1 protein expressziót. 17 formalin fixált, paraffinba ágyazott szövetblokkból készült metszeten (10 cystadenocarcinoma, 4 endometroid adenocarcinoma, 3 clear cell carcinoma) végeztünk immunhisztokémiai reakciót. Az immunpozitivitás mértékét az ERCC1 pozitív tumorsejtek %-os arányának (0-100) és az immunfestődés intenzitásának (1-3) szorzatával képzett score (0-300) alapján határoztuk meg. Az ERCC1 score értékek átlaga az egyes szövettani altípusok esetében a következő volt: cystadenocarcinoma: 68 (0-225), endometroid adenocarcinoma: 13 (0-45), clear cell carcinoma: 73 (0-120). A vizsgált 17 beteg közül valamennyien Carboplatin-Paclitaxel kezelésben részesültek és közülük 2 betegnél volt daganatos progresszió megfigyelhető. Mindkét beteg tumorszövetének ERCC1 expressziója igen alacsony volt (score: 5).

Eredményeink arra utalnak, hogy a petefészekrákok változó arányban expresszálják az ERCC1-et, aminek jelentősége lehet a daganatok prognózisa, illetve a platinabázisú kemoterápia terápia hatékonyságának előrejelzésében.

Pápay J, Sári Z, Egri G, Gyulai M, Szende B, Losonczy Gy, Timár J, Moldvay J. Platinum-Based Chemotherapy in Lung Cancer Affects the Expression of Certain Biomarkers Including ERCC1, Pathology & Oncology Research: Volume 15, Issue 3 (2009), Page 445.

Témavezető(k): Dr. Szánthó András egyetemi docens, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika és Dr. Moldvay Judit egyetemi docens, Pulmonológiai Klinika

A prenatális ultrahang-diagnosztika hatékonysága az újszülötteknél megjelenő urogenitalis fejlődési rendellenességek kimutatásában

Erős Fanni Rebeka SE ÁOK V.
fannyeros@gmail.com

Bevezetés: Az újszülötteknél talált fejlődési rendellenességek közül az urogenitalis malformációk viszonylag gyakran fordulnak elő, prevalenciájuk 0,5% körüli.

Célkitűzés: Célunk a prenatális ultrahang-diagnosztika hatékonyságának vizsgálata volt az urogenitalis rendszer fejlődési rendellenességeinek kimutatásában.

Módszer: Vizsgálatunk során 5 év anyagában (2005-2009) az I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán 140 urogenitalis rendellenességgel született újszülött adatait dolgoztuk fel retrospektív módon.

Eredmények: A 140 urogenitalis rendellenességgel született újszülöttnél összesen 175 urogenitalis eltérés fordult elő: pyelectasia 58, polycystás vesedysplasia 3, multicystás vesedysplasia 17, obstructív uropathia 19, agenesia/hypoplasia renis 16, genitális eltérés 40, egyéb eltérés pedig 22 esetben. A prenatális ultrahang-diagnózis 63 esetben (45%) teljesen, 34 esetben részlegesen (24,3%) felelt meg a születés utáni diagnózisnak, míg 43 esetben eltért attól (30,7%). Kizárólag urogenitalis rendellenesség 108 esetben fordult elő: 57 újszülöttnél (52,8%) teljes, 11-nél (10,2%) részleges volt az átfedés a pre- és postnatalisan találtak között, 40-nél (37%) pedig eltértek a diagnózisok. 28 újszülöttnél multiplex malformáció részeként jelent meg az urogenitalis eltérés: 3-nál (10,7%) teljes, 22-nél (78,6%) részleges volt az egyezés, 3-nál (10,7%) pedig eltértek a diagnózisok. Négy esetben kromoszóma-rendellenességgel társultan fordult elő a húgyúti-genitális eltérés, közülük 2 esetben 45,X karyotípust, 1 esetben 9-es trisomiát és 1 esetben 18-as trisomiát találtunk (egy-egy esetben a 45,X és a 18-as trisomia prenatálisan felismerésre került). A terhesség alatt végzett ultrahangvizsgálatok átlagos száma 4 volt. A magzatok születési súlya $2484,71 \pm 1020,89$ g-nak, a gestációs kor $35,19 \pm 4,14$ hétnek, az anyai életkor $29,21 \pm 5,5$ évnél mutatkozott. Megállapítottuk, hogy a 140 újszülött közül a fiúk aránya magasabb volt (fiú:lány arány 1,67:1). Az urogenitalis rendellenesség 41 esetben (29,3%) társult növekedési retardációval, 46 esetben (32,9%) poly-, míg 38 esetben (27,1%) oligohydramnionnal.

Következtetések: Vizsgálatunkkal felhívtuk a figyelmet a prenatális diagnosztika, ultrahangvizsgálat fontosságára. Eredményeink alkalmasak arra, hogy a nemzetközi eredményekkel összehasonlításra kerüljenek.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Beke Artúr egyetemi adjunktus, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

A radicalis prostatectomia szerepe az idősödő prosztatarákos betegek kezelésében

Romics Miklós SE ÁOK V.
miklos_romics@gmx.com

Háttér és célkitűzések: A radicalis prostatectomia a kuratív stádiumban lévő prosztatarák műtéti kezelési módszere. Napjainkban a betegek várható életkora növekszik, ezért jogosan merül fel a kérdés, hogy 70 év felett is reális alternatívát jelent-e a radicalis prostatectomia elvégzése (korábbi ajánlások ezt nem javasolták)?

Célunk az volt, hogy a klinikánkon radicalis prostatectomián átesett 70 év feletti prosztatarákos betegek patológiai, onkológiai és funkcionális paramétereit felmérjük és összehasonlítsuk a fiatalabb betegek adataival.

Betegek és módszer: 1998 jan. 1. és 2010 szept. 1. között 417 radicalis prostatectomia történt a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján Vizsgálatunkban 275 beteg adatait elemeztük. A műtét időpontjában összesen 47 betegünk (11,3 %) volt 70 év feletti. A betegeket két csoportra osztottuk. Az I. csoportba (228 beteg) a 70 év alatti, a II. csoportba (47 beteg) a 70 év feletti betegeket tettük. A pre- és posztoperatív patológiai jellemzőket, funkcionális eredményeket (posztoperatív kontinencia, erectilis funkció, hólyag-húgycső anastomosis) onkológiai paramétereket (PSA relapsus, klinikai betegség progresszió, daganatspecifikus halálozás) hasonlítottuk össze.

Eredmények: Sem a pre, sem pedig a posztoperatív patológiai paraméterekben nem észleltünk szignifikáns különbséget a csoportok között. Az onkológiai eredményekben szintén nem mutatkozott szignifikáns különbség az I. és a II. csoport között (PSA relapsus 36 vs. 30,3 %, klinikai progresszió: 9,65 vs. 4,76%, daganatspecifikus halálozás: 0,9 vs. 0%). A posztoperatív inkontinencia gyakoribb volt az idősebb korosztályban, de a különbség nem szignifikáns (14 vs. 23,25 %). A posztoperatív erectilis diszfunkció és anastomosis szűkület szignifikánsan gyakoribb volt a II. csoportban (82,9 vs. 96,7 %, $p=0,049$ és 19,8 vs. 37,5 %, $p=0,014$).

Következtetések: Eredményeink alapján úgy gondoljuk, hogy megfelelő betegszelekciót követően a radicalis prostatectomia a 70 év feletti korosztályban is biztonságosan elvégezhető. A műtét onkológiai eredményessége megfelel a fiatalabb betegeknek tapasztaltaknak, a valamelyest gyengébb funkcionális eredmények pedig összeegyeztethetőek az idősebb életkorral.

Pánovics J, Majoros A, Riesz P: Száz radikális retropubicus prostatectomiával szerzett tapasztalatunk. *Orv Hetil.* 147(24): 1107-1112. 2006.

Témavezető(k): Dr. Majoros Attila egyetemi adjunktus, Urológiai Klinika és Dr. Nyirády Péter egyetemi docens, Urológiai Klinika

A tibolone és aktív metabolitjainak antioxidáns hatása

Gérecz Balázs SE ÁOK V. – Marczell István SE ÁOK VI.
b.gerecz@gmail.com; istvan.marczell@gmail.com

Bevezetés és célkitűzés: A tibolone szteroid, ösztrogén, gesztagen és androgén hatásokkal; hormonpótló terápiában alkalmazzák. Célunk az volt, hogy megvizsgáljuk a tibolone és aktív metabolitjainak antioxidáns hatását.

Módszer: 10 egészséges önkéntestől (28 és 46 év között; férfiak és nők) perifériás vért nyertünk. A granulocytákat szeparáltuk, majd a mintákhoz különböző koncentrációjú (10-7, 10-8, 10-9 M) szteroid hormont hozzáadva azokat két órán át 37°C-on inkubáltuk. A granulocyták szuperoxid anion termelését fotometriás úton, a ferricytochrome-C redukciója alapján mértük, és nanomol szuperoxid anion / 106 sejt mértékegységben adtuk meg. Az eredményeket a kontroll százalékában fejeztük ki. Vizsgáltunk továbbá egy egyszerűbb szuperoxid-termelő rendszert is: a xanthin – xanthin-oxidáz reakciót. A statisztikai számításokat a General Linear Models (SAS 8.2) szoftverrel végeztük, és Dunnett-'t' próbát alkalmaztunk. A szignifikanciaszintet $p<0,5$ -ben állapítottuk meg. Az eredményeket átlag \pm SEM-ben közöljük.

Eredmény: Bár a tibolone nem gátolta a szuperoxid-anion termelődést a humán granulocytákban, az aktív metabolitjainak viszont volt koncentrációfüggő antioxidáns hatása. 10^{-9} M koncentrációjú szteroid alkalmazása során a kontrollhoz képest nem tapasztaltunk különbséget a granulocyták szuperoxid-termelésében. 10-8M-os oldat esetén – a referenciaként alkalmazott ösztradiolhoz (80,9 \pm 2,5%) hasonlóan – a 3 β -szulfatált-tibolone (83,3 \pm 4,7%) és a 3 β -17 β -diszulfatált-tibolone (81,0 \pm 4,2%) szignifikánsan csökkentették a szuperoxid-termelődést. Magasabb (10-7 M) koncentrációt alkalmazva: 3 β -hydroxytibolone (82,9 \pm 5,3%), 3 α -szulfatált-tibolone (81,1 \pm 4,4%), 3 β -szulfatált-tibolone (79,2 \pm 5,7%), 3 β -17 β -diszulfatált-tibolone (74,6 \pm 5,1%), ösztradiol (76,4 \pm 4,2%) hatása volt szignifikáns.

A xanthin-xanthin oxidáz rendszerben, 10-7M koncentrációt alkalmazva: a 3 α -szulfatált-tibolone (85,8 \pm 5,3%), a 3 α -17 β -diszulfatált-tibolone (71,9 \pm 2,5%); a 3 β -szulfatált-tibolone (73,9 \pm 5,0%); és a 3 β -17 β -diszulfatált-tibolone (65,8 \pm 3,4%) és az ösztradiol (67,4 \pm 1,0%) szabadgyök termelést csökkentő hatása volt szignifikáns.

Konklúzió: A vizsgálat arra utal, hogy a tibolone aktív metabolitjai révén antioxidáns hatással is rendelkezik. Ennek terápiás jelentősége lehet a szabadgyökös patogenezisű betegségek elleni küzdelemben.

Tibolonnal foglalkozó közleményt 2010. dec. 12-ig a munkacsoportunk még nem publikált.

Témavezető(k): Dr. Várbíró Szabolcs egyetemi adjunktus, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika és Dr. Békésy Gábor egyetemi docens, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Az IVF-kezelések kimenetele az alkalmazott gonadotropin készítmény függvényében

Szakács Miklós SE ÁOK VI.
szakacs.miklos@gmail.com

Bevezetés: Az in vitro fertilizációs (IVF) kezelés sikerességének növelése érdekében egyidejűleg több tüsző illetve petesejt érlelését és megtermékenyítését végezzük a petefészkek hormonstimulációja útján. A stimulációt GnRH-analóg (GnRH-agonista; -antagonista) és gonadotropin (hMG; HP-hMG; FSH; HP-FSH; recFSH) kombinációjával végezzük. Korábbi tanulmányunk során megállapítottuk, hogy a GnRH-agonista (AG) protokollal szignifikánsan magasabb klinikai terhességi arány érhető el, mint GnRH-antagonistával [1]. Jelen tanulmányban az AG protokollon belül az egyes gonadotropinok (GON) eredményességét hasonlítottuk össze.

Módszerek: Az Asszisztált Reprodukciós Osztályon 1994 és 2008 között végzett 2347 AG + GON petefészkek stimuláció adatait elemeztük. Vizsgáltuk az átlagéletkort, a stimulációk átlagos hosszát, a nyert-, az érett- és a megtermékenyült petesejteket illetve a beültetett embriók átlagos számát, továbbá a leállított ciklusok-, az embrió fagyasztások-, a klinikai terhességek- és az élveszülések arányát. A különbséget szignifikánsnak tekintettük, ha $p < 0,05$.

Eredmények: RecFSH-val végzett stimuláció során az átlagéletkor (29,8 év) és a stimulációs kezelés hossza (10,1 nap) szignifikánsan kevesebb volt, mint a többi GON esetében. A nyert- (11,2), az érett- (10,2) és a megtermékenyült petesejtek (6,3) átlagos száma pedig szignifikánsan nagyobb volt, mint a többi GON-nal. HP-FSH-val végzett stimulációt követően kryopreservációra nagyobb arányban állt rendelkezésre számfeletti embrió (30,1%), mint a többi GON esetén, de ez a különbség nem minden esetben volt szignifikáns. A klinikai terhességek és az élve születések arányát tekintve nem találtunk különbséget az egyes GON-ok alkalmazását követően.

Következtetések: A recFSH-val végzett stimulációk statisztikailag több szempontból eredményesebbnek tűnnek a többi GON-hoz képest, de recFSH-val lényegesen kevesebb stimulációt végeztünk és a betegek is fiatalabbak voltak, így ezen különbségek klinikai relevanciája kérdéses. A HP-FSH csoportban talált magasabb embriófagyasztási arány alapján ezen betegek halmozott teherbeesési esélye növelhető. Mivel ezen GON készítmények között a klinikai terhességi- és az élveszülési arányokban nem találtunk eltérést, a GON stimuláció megválasztásához egyéb szempontokat (pl. a beteg hormonális státusza, korábbi eredménytelen IVF-kezelések stb.) kell figyelembe venni.

[1] Szakács Miklós: IVF-kezelések eredményessége az alkalmazott petefészkek-stimulációs protokollok függvényében. *Orvostudomány* 2010; 85(S3): 300

Jelen tanulmányban további újdonság a korábbihoz képest: az átlagéletkor, a stimulációk átlagos hosszának, a leállított ciklusok arányának, az érett és a megtermékenyült petesejtek, illetve az élveszülések arányának vizsgálata az alkalmazott gonadotropin függvényében.

Témavezető(k): Prof. Dr. Urbancsek János egyetemi tanár, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika és Dr. Murber Ákos egyetemi tanársegéd, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Emlőcarcinomára predisponáló tényezők vizsgálata postmenopauzális hormonszubsztitúciós kezelésben részesülő betegeknek

Mezei Tünde SE ÁOK V.
stiffnesskft@gmail.com

A releváns nemzetközi irodalom adatai alapján a testsúly csökkenés, a dohányzás és alkohol elhagyása illetve a társbetegségek hiánya előnyösen befolyásolja, míg a postmenopauzális hormonpótló kezelés önmagában megnöveli az emlőmalígntások előfordulási gyakoriságát.

Célkitűzésünk retrospektív kohort tanulmányunkban a postmenopauzális hormonszubsztitúcióban részesülő nők társbetegségei és abúzusai, illetve az emlőcarcinoma incidenciája között korreláció kimutatása.

Betegcsoportunk a menopauza szakrendelésen 2010.04.01 és 11.30 között megjelent hormonszubsztitúciós kezelésben részesülő 90 betegből (44-74, átlag 60,7 év) állt. Betegcsoportunk 47 (52,2%) obes (átlag BMI 25,4), 16 (17,8%) dohányzó, 11 (12,2%) diabetes mellitusos, 28 (31,1%) hypertóniás betegből áll, továbbá 5 (5,6%) beteg rendelkezett pozitív családi anamnézissel. Hatvan betegünk (66,6%) kapott progeszteron és ösztadiol kombinált kezelést, 18 (20%) ösztadiol monoterápiát, 12 (13,3%) személy tibolon monoterápiát.

Adatgyűjtésünk a betegnyilvántartóból származott, illetve személyes elbeszélgetésből és fizikális vizsgálatból állt. Minden esetben mammográfiát végeztünk. Betegcsoportunk a hormonkezelést személyek kiválasztásán túl nem szelektált. A független rizikófaktorok felkutatására Chi-négyzet teszt, túlélés analízishez Kaplan Meier analízis készült.

Eredmények: Az összes beteg megjelent a follow-up alapjául szolgáló fizikális vizsgálatra. Az átlag utánkövetési idő 97,2 hónap volt. A mammográfia 4 esetben (4,4%) mutatott elváltozást. Ezen esetekben a hormonpótló kezelés megszakítására került sor. Későbbi biopszia egy esetben (1,1%) mutatott ki emlőcarcinomát, 1 esetben calcifikációt, 1 esetben emlőcystát. Negyedik betegünknel egyelőre nincs hisztológiai eredmény. Az eseménymentes túlélés 12 hónapnál 100%, 24 hónapnál 98,8%, 97 hónapnál 95,6% volt. A Chi-négyzet teszt a diabetes mellitust igazolta független rizikófaktorként ($p=0,008$). Abúzusoknál pozitív korrelációt igazolni nem sikerült.

Konklúzió: kis esetszámú tanulmányunkból, jellegéből fakadó korlátozottsága ellenére igazoltuk az emlő malignitás és premalignus állapotok kialakulása, illetve diabetes mellitus mint független rizikófaktor közötti pozitív korrelációt postmenopauzális hormonszubsztitúciós kezelésben részesülő betegeknek.

Korábbi publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Magyar Zoltán klinikai szakorvos, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Genetikai tényezők a policisztás ovárium szindróma fenotípusának kialakításában

Grolmusz Vince Kornél SE ÁOK V. –
Ács Orsolya Dóra SE ÁOK V.
grolmusz@enzim.hu; orsi.acs@gmail.com

Bevezetés: A policisztás ovárium szindróma (PCOS) krónikus oligo-/anovulációt, hiperandrogenizmussal és típusos esetben policisztás petefészkek morfológiával jellemezhető tünetegyüttes, amely gyakran társul metabolikus eltérésekkel, pl. abdominális típusú elhízással. A perifériás glükokortikoid hatás szabályozásában kulcsfontosságúak a szöveti kortizol koncentrációért felelős 11β -hidroxiszteroid-dehidrogenáz (11β -HSD) enzimek, amelyek közül az 1-es típusú (11β -HSD1) megváltozott működése szerepet játszhat a PCOS-ben is megfigyelhető metabolikus tünetegyüttes kialakításában.

Célkitűzés: a 11β -HSD1 enzimet kódoló HSD11B1 gén polimorfizmusainak vizsgálata PCOS-ben szenvedő betegekben.

Módszerek: Kutatásunkban 58 PCOS és 67 életkorban megegyező, 17 és 39 év közötti nőbeteget vizsgáltunk. A PCOS diagnózisát a Rotterdami kritériumok alapján állítottuk fel. Feldolgoztuk a betegek antropometriai (BMI, haskörfog) és laboratóriumi adatait (vércukor, inzulin, HOMA, DHEAS, tesztoszteron, PRL, kortizol, LH, FSH, TSH, FT4, progeszteron, ösztadiol, SHBG). A HSD11B1 génpolimorfizmusokat in silico elemzést követően polimeráz láncreakciót követő restriktív endonukleáz emésztéssel (InsA) és real-time PCR allél diszkriminációs assay-vel azonosítottuk. A statisztikai analízis során ANOVA vizsgálatot és kétmintás T próbát, a polimorfizmusok gyakoriságának vizsgálatát során Fischer- és χ^2 -tesztet használtunk.

Eredmények: A vizsgált polimorfizmusok gyakoriságai nem tértek el a PCOS és kontroll csoportok között. In silico és saját mérési eredményeink alapján az InsA, rs12086634 és rs11807619 polimorfizmusok egy haplotípusba tartoznak. A klinikai és laboratóriumi paraméterek közül szignifikáns összefüggést találtunk a PCOS csoportban az rs11576775 polimorfizmus hordozása és a Ferriman-Gallwey-féle hirsutismus score között (vad típus: $8,1 \pm 1,4$ vs. hordozók: $13,4 \pm 1,8$ $p=0,038$) és tendenciát az rs17389016 polimorfizmus hordozása és a haskörfog között (vad típus: $92,5 \pm 3,8$; vs. hordozók: $105,2 \pm 5,2$ $p=0,062$).

Következtetések: A HSD11B1 rs11576775 polimorfizmusának szerepe lehet a PCOS-hez társuló hirsutismus, az rs17389016 polimorfizmusnak a PCOS-ben megfigyelhető abdominális elhízás kialakulásában. A polimorfizmusok pontos patogenetikai szerepének és a patomechanizmusnak megvilágításához további vizsgálatok szükségesek.

Korábbi publikáció: Szappanos A, et al. The 83,557insA variant of the gene coding 11β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 enzyme associates with serum osteocalcin in patients with endogenous Cushing's syndrome J Steroid Biochem Mol Biol., article in press. A publikáció célja az InsA polimorfizmus és a Cushing szindróma közötti összefüggés vizsgálata volt.

Témavezető(k): Dr. Reismann Péter klinikai szakorvos, II. Sz. Belgyógyászati Klinika és Dr. Patócs Attila tudományos munkatárs, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Human placentalis eNOS aktiválása pravastatinnal: a praeclampsia potenciális kezelési módja

Kecskeméti András SE ÁOK VI.
kecsco@vipmail.hu

Kérdésfeltevés: A praeclampsia 3-8%-os incidenciájával a mai napig vezető szerepet játszik az anyai és magzati morbiditásban, mortalitásban. Jól ismert, hogy a kórképben felborul a vasoactiv mediátorok egyensúlya, mely csökkent NO szinttel jár. A metabolikus szindrómát és a diabetes mellitust összefüggésbe hozták a praeclampsiaival, mely kórképekben a statinok elfogadott terápiás lehetőséget jelentenek. A statinok (pl. pravastatin) több úton képesek csökkenteni a vérnyomást, melyek közül az egyik az endothelialis NO szintézis (eNOS) Ser1177 foszforilációjának fokozása, ezáltal a NO szintézis növekedése. A statinok képesek közvetlenül kötődni különböző fehérjékhez, és ezáltal direkt módon hatni rájuk. A statinok növelhetik az eNOS aktivitását a placentában. Az enzim aktivitását a foszforiláción kívül fehérje kölcsönhatások is befolyásolják, a Hsp90 kötődése fokozza, a caveoliné gátolja azt. Kísérleteink során azt vizsgáltuk, hogy a pravastatin milyen módon emelheti az enzim aktivitását.

Alkalmazott módszerek: A mérés 6 praeclampsias és 6 egészséges kontroll mintából történt. Placenta mikroszómát használtunk fel a vizsgálatokhoz. Az enzimaktivitást C14 arginin C14 citrullinná való alakításával és a C14Cit radioaktivitásának mérésével határoztuk meg. Az eNOS foszforilációs állapotának jellemzése specifikus antitesttel (anti eNOS Ser1177-P) történt western blotlalt.

Eredmények: A pravastatin 1,3-szorosára növelte az eNOS aktivitását a 6 egészséges kontroll és a 6 praeclampsias placenta mikroszómában egyaránt, 1 mM Ca^{2+} koncentráció mellett. A Ca^{2+} kötődésével az eNOS disszociál a caveolinról. Az eNOS-t aktiváló Ser1177-es hely foszforilációja nem változik pravastatin hatására sem a kontroll, sem a praeclampsias mintákban. Az eNOS aktivitása geldanamycinnel (Hsp90 inhibitor) kezelt mikroszómákban is emelkedett pravastatin hatására.

Következtetések: Méréseink alapján a pravastatin közvetlenül is növelheti az eNOS aktivitását. Ehhez a gyors aktivitásfokozáshoz nem szükséges a Ser1177 foszforilációja. Eredményeink alapján megfontolandó a pravastatin terápiás alkalmazása praeclampsiasban.

A kutatócsoport régóta foglalkozik praeclampsias placenta NO szintézisének vizsgálatával. Jelen kutatás során először vizsgáljuk a statinok hatását a placentalis eNOS aktivitására, erről publikációt korábban nem jelentettünk meg.

Témavezető(k): Dr. Valent Sándor egyetemi docens, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika és Dr. Kukor Zoltán egyetemi adjunktus, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

Isolation fetaler freier Nukleinsäuren aus dem mütterlichen Plasma und Nachweis des fetalen Geschlechtes

Kehler Nils SE ÁOK VI.
nils@kebler.ch

Einleitung: Das Ziel meiner Arbeit ist die Isolierung der freien fetalen DNA aus dem mütterlichen Serum, der Vergleich von drei unterschiedlichen DNA Isolationsmethoden und der Nachweis des SRY-Gens in Proben freier fetalen DNA mit Hilfe zweier real-time PCR Kits für die Bestimmung des fetalen Geschlechtes.

Material und Methoden: Wir haben zwei verschiedene DNA Isolation Kits für die Isolation der freien DNA verglichen (Methode I: Roche High Pure PCR Template Preparation Kit und Methode IIa und IIb: Macharey Nagel NucleoSpin® Plasma XS Kit). Wir verwendeten in zwei Methoden 0,5 ml (Methode I, IIb) und einer Methode 0,26 ml (Methode IIa, wie vom Hersteller empfohlen) mütterliches Serum. Die Serumproben wurden von 40 schwangeren Frauen mit einem Durchschnittsalter von $36,9 \pm 4,7$ Jahren und einem durchschnittlichen Gestationsalter von $16,9 \pm 1,8$ Schwangerschaftswochen entnommen. Die DNA-Konzentrationen wurden mit dem Invitrogen™ Qubit® Fluorometer gemessen. Der Nachweis des Y-Chromosom in den Proben wurde mit zwei verschiedenen Kits (Roche FastStart DNA Master HybProbe Kit und Qiagen Multiplex PCR Kit) für die quantitative real-time PCR durchgeführt.

Ergebnis: Methode I ergab eine durchschnittliche DNA-Konzentration von $2,96 \pm 1,04$ ng/ml mit einer Varianz von 0,35 und einer mittleren Konzentration von 2,85 ng/ml. Methode IIa hatten eine DNA-Konzentration von $0,80 \pm 0,26$ ng/ml mit einer Varianz von 0,25 und einem Median von 0,76 ng/ml. Methode IIb erzeugte eine mittlere DNA Konzentration von $3,09 \pm 1,71$ ng/ml mit einer Varianz von 0,57 und Median von 2,40 ng/ml.

Die nicht-invasiven Plasma DNA-Analyse der SRY-Sequenzen ergab einen Threshold Cycle (Ct) Wert von 25,8 mit dem Roche Kit und Ct = 42,06 mit Qiagen Kit.

Schlussfolgerung: Es hat sich gezeigt, dass das ursprünglichen Serumvolumen eine Auswirkung auf die endgültige DNA-Konzentration hat. Der Vergleich der beiden real-time PCR-Kits zeigt einen Unterschied im Threshold Cycle (Ct). Ein niedriger Ct-Wert wie beim Roche Kit könnte daher für die Analyse freier fetalen DNA besser sein, da dieser für eine höhere Sensitivität spricht.

Témavezető(k): Dr. Nagy Bálint tudományos főmunkatárs, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Kialakul-e a neuropathia gestetios diabetes esetén?

Csiki Vanda SE ÁOK VI.
csikivanda@freemail.hu

A cukorbetegség szövődményei közül az idegrost károsodás minden harmadik beteg esetén igazolható, sőt már prediabetes állapotában is 20% a neuropathia prevalenciája. Jelen munkánk célja gestatios diabeteses nők körében az idegrost károsodás felmérése volt. Keresztmetszeti vizsgálatunkba terhességük 34. hetében 10 kontroll személyt (átlagéletkor 27,1 év), 10 csak diétával karbantartott (átlagéletkor 27,9 év, átlagos diabetes tartam $12 \pm 1,8$ hét) és 10 fő inzulinnal kezelt (átlagéletkor 26,3 év, átlagos diabetes tartam $13 \pm 1,1$ hét) GDM beteget vontunk be. A Neurometer-R készülék segítségével nem invazív úton vizsgáltuk a vastag (2000 Hz) a vékony myelinizált (250 Hz) és a vékony myelinizálatlan (5 Hz) rostok funkcióját a bal nervus peroneus esetében. Értékelés során a széles körben alkalmazott range analízis mellett az érzékenyebb, így korai károsodás kimutatására is alkalmas within site analízist (WSA) is elvégeztük, melynek lényege az egy régióban, de különböző frekvencián mért áramérzet küszöb értékek összehasonlítása egy normál érték tartományhoz való viszonyítás alapján.

Eredmények: Range analízis során a diétával kezelt betegek közül egy esetben, míg az inzulinnal kezelt betegcsoportban három esetben találtunk legalább egy kóros CPT értéket. Szignifikáns eltérést kontroll csoportunkhoz képest egyik kezelt betegcsoport sem mutatott. A WSA analízis során a diétával kezelt betegcsoportban kettő, míg az inzulinnal kezelt betegcsoportban hat esetben találtunk kóros értéket a 250/5 Hz viszonylatában. Az inzulinnal kezelt betegcsoportban az eltérés szignifikánsnak igazolódott a kontroll csoporthoz képest ($p < 0,05$).

Következtetés: Vizsgálatunkban alkalmazott, a neuropathia úgynevezett nulladik stádiumban történő kimutatására alkalmas Neurometer-R készülék, korábbi munkánk során már igazolt legérzékenyebb értékelési módszerét alkalmazva, az általunk vizsgált gestatios diabeteses, inzulinkezelésre szoruló nők esetében korai hyperesthesias károsodást igazoltunk. Ezen nők utánkövetését tervezzük születt követően. Reklassifikációjuk során minden alkalommal Neurometerrel történő vizsgálatot is végzünk. Ezen utánkövetés adja meg jelen vizsgálatunk adatainak prediktív értékét.

A témában a munkacsoport által publikáció még nem történt.

Témavezető(k): Dr. Ács Nándor egyetemi docens, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika és Prof. Dr. Kempler Péter egyetemi tanár, I. Sz. Belgyógyászati Klinika

Magasabb szérumban ghrelin-szintek összefüggése a terhességi testsúllyal, az inzulinrezisztenciával és a magzat antropometriai paramétereivel

Supák Dorina SE ÁOK V.
supakdorina@gmail.com

Bevezetés: A ghrelin (ghr) 28 aminosavból álló, főként a gyomorban, terhességben a placentában is termelődő endokrin aktivitású polipeptid. Fokozza a hipofízisben termelődő többi hormon, illetve az inzulin elválasztását, az étvágyat, a preadipociták differenciálódását és a testsúly gyarapodását.

Módszerek: A vizsgálat célja az éhomi, acilált, szérumban ghr szintek (RIA) alakulásának vizsgálata volt élettani terhesség egyes trimesztereiben (NT, 15 nő minden trimeszterben), gesztációs cukorbetegségben szenvedőkben (GDM, 30 nő, 3. trimeszter), valamint referens csoportként 40 nem terhes, egészséges kontroll nőben (K) keresztmetszeti tanulmány során. Vizsgáltuk a betegek éhomi C-peptid- (Cp, ELISA), inzulin- (ELISA) és vércukorszintjét (vc), ezekből számítottuk az inzulinrezisztencia egyes indirekt paramétereit (Cp/ vc hányados, HOMA index), a ghr-szintekkel való kapcsolat értékeléséhez. Regisztráltuk a megszületett magzatok egyes antropometriai paramétereit (testsúly, testhossz, fejkörfog, NT-csoport 20, GDM-csoport 30 újszülött), továbbá összevettük ezeket az anyai ghr-szintek alakulásával.

Eredmények: Az éhomi ghr-szintek szignifikánsan magasabbak voltak ($p < 0,01$, Mann–Whitney-teszt) az élettani terhesség 2. trimeszterében (377 ± 38 pg/ml, $X \pm SD$), alacsonyabban a 3. trimeszterben (252 ± 36 pg/ml) és GDM-ben (226 ± 21), összehasonlítva a K csoporttal (309 ± 20) és az NT csoport 1. trimeszterével (314 ± 41). Szignifikáns ($p < 0,01$, Spearman) negatív lineáris korreláció észlelhető a ghr-szintek, a BMI, a Cp, a Cp/vc hányados és a HOMA-index között mind az NT-, mind a GDM-csoportban. Szignifikáns negatív lineáris korreláció mutatkozik ($p < 0,05$, Spearman) a magzati antropometriai paraméterek és a 3. trimeszterben mért anyai ghr-koncentrációk között GDM-ben, a magzat testsúlya és az anyai ghr-szintek között az NT-csoportban.

Konklúzió: Megállapítható, hogy az anyai szérumban g-szintek emelkedtek a terhesség 2. trimeszterében, ami elősegítheti az étvágy fokozódását és a testsúly gyarapodását ebben az időszakban. A hormonszintek csökkennek a 3. trimeszterben és GDM-ben, negatív összefüggésben a BMI-vel és az inzulinrezisztencia indirekt paramétereivel. A 3. trimeszterben mért anyai ghr-szintek negatívan korrelálnak a magzat antropometriai paramétereivel.

Palik E, Baranyi E, Melczer Z, Audikovszky M, Szocs A, Winkler G, Cseh K Elevated serum acylated (biologically active) ghrelin and resistin levels associate with pregnancy-induced weight gain and insulin resistance. *Diabetes Research And Clinical Practice* 76 (3): 351-357 JUN 2007 IF:1.853

Témavezető(k): Dr. Melczer Zsolt egyetemi docens, II. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

PIGF gyorsteszt diagnosztikus szerepe terhességi hipertóniákban

Hanuszka Brigitta SE ÁOK IV.
hanuszkabrigitta@freemail.hu

Háttér: A terhességi hipertóniák 4 csoportja a krónikus (CHT) és gesztációs (GHT) hipertónia, a praeclampsia (PE) és a ráarakódásos praeclampsia (SIPE). A HELLP-szindróma általában a súlyos PE komplikációja. Utóbbi három csoport proteinúriával jár, általában súlyosabb, mint az előbbi kettő. A placentáris növekedési faktort (PIGF) a trophoblastok termelik és szekretálják a vérkeringésbe. Plazmaszintje a méhlepény funkciójával korrelál.

Célkitűzés: Célunk volt annak megállapítása, hogy elkülöníthető-e az egyes hipertónia típusok a PIGF plazmaszintek alapján. Vizsgáltuk továbbá a PIGF gyorsteszt diagnosztikus hatékonyságát az egyes hipertónia típusok esetén, illetve azt, hogy előrejelezhető-e vele a terhesség továbbviselésének időtartama és a leplenyi elégtelenség kialakulása.

Betegek és módszerek: Eset-kontroll vizsgálatunkban 31 CHT-s, 33 GHT-s, 40 PE-s, 24 HELLP-szindrómás beteg és 40 egészséges terhes nő vett részt. A vérértel a 22+5. és a 36+6. terhességi hét között történt.

A méréseket a Triage® PIGF gyorstesztel (Biosite Incorporated, San Diego, CA) végeztük plazmamintákból.

Eredmények: A PIGF szintek mediánjai a vizsgált csoportokban: CHT: 54,3 (16,8-151) pg/ml; GHT: 43,5 (30,2-182) pg/ml; PE: 12 (12-21,4) pg/ml; HELLP: 12 (12-12) pg/ml; SIPE: 17,1 (12-48,1) pg/ml; KO: 292 (139-434) pg/ml. Szignifikáns különbséget találtunk a hipertónia csoportokat a kontrollokhöz, továbbá a CHT és GHT csoportokat a PE és HELLP csoportokhoz viszonyítva. A teszt szenzitivitása a proteinúriával szövődött hipertóniás terhességekre 97,7%, specifikitása 92,5% volt. A PIGF szintek és a vérérteltől a szülésig eltelt napok száma között szignifikáns korrelációt találtunk ($r = 0,74$, $p < 0,0001$). A proteinúria nélküli hipertóniás terhesek között, intrauterin növekedési retardáció (IUGR) esetén alacsonyabb volt a PIGF koncentráció (12 (12-17,5) pg/ml vs. 26,4 (12-70,9) pg/ml; $p = 0,0005$). Minden IUGR-t mutató beteg esetén a normálérték alatti PIGF szintet találtunk.

Konklúzió: A PIGF szint jelzi a betegség súlyosságát; proteinúriával szövődött hipertóniában (PE, HELLP, SIPE) a legalacsonyabb, CHT-ban és GHT-ban magasabb, de minden hipertóniás csoportban alacsonyabb egészséges terhesekhez viszonyítva. A teszt hatékony a súlyos hipertóniás esetek diagnosztikájában. Segítségével előrejelezhető a terhesség továbbviselésének várható időtartama, és kiszűrhető a leplenyi elégtelenség fennállása.

Ebben a témában a kutatócsoportnak még nem született publikációja.

Témavezető(k): Dr. Stenczer Balázs tudományos segédmunkatárs, I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Szervtranszplantációt követő gyermekvállalás Magyarországon

Wettstein Dániel SE ÁOK IV.
wettsteindaniel@gmail.com

Szervtranszplantációt követő sikeresen kihordott terhességről először 1963-ban Murray és munkatársai számoltak be, és azóta a világon több, mint 14 000 ilyen szülésről tudunk. Sikeres transzplantációt követően a stabil graft funkcióval rendelkező, fogamzóképes nők minimum 1 évvel a műtét után gyermeket vállalhatnak. A transzplantált terhesek graft funkciója romolhat, rejeckió alakulhat ki, opportunista fertőzések jöhetnek létre. Terápiás szempontból fontos tényező a teratogenitász.

Munkánk során az országos adatokat gyűjtöttük össze 1974. és 2010. szeptember 1. között. Célunk volt a transzplantált betegek életminőségének felmérése a gyermekvállalás érzékeny mutatójára alapozva, valamint a terhességgel kapcsolatos szövődmények feltérképezése. Magyarországon az elmúlt 36 évben 6805 szerv beültetésére került sor 3 vidéki és 2 budapesti központban, valamint a magyar tüdők tekintetében Bécsben. (5971 vese, 454 máj, 187 szív, 90 kombinált pancreas-vese, 95 tüdő, 8 szigetsejt). A szív, tüdő és pancreas transzplantáltak között nem fordult elő eddig terhesség. A négy centrumban 27 vesetranszplantált nőnek született idáig gyermeke, ez a fogamzóképes vesetranszplantált nőknek a 3,9%-át teszi ki. A budapesti centrumban 19 vesetranszplantált nőnek 23 egészséges gyermeke született (14 fiú, 9 leány). Két ikerterhesség és két esetben két szülés történt transzplantált vesével. A májtranszplantáltak között 9 nőnél 11 terhességből 3 spontán abortus és 8 egészséges gyermekszülés volt, a fogamzóképes nők 14,3%-a vállalt gyermeket. Graft-elégtelenség, rejeckió egy esetben sem volt. A vese- és májtranszplantáltak szülészeti eseményeinél gyakori a toxæmia állapota vagy a praeclamsia kialakulása (26%) és a sectio cesarea (78%). Fejlődési rendellenesség egy esetben sem alakult ki. A májtranszplantáltak arányaiban gyakoribb gyermekvállalása azzal magyarázható, hogy a transzplantáció előtti időben az egyéb szervek károsodása ritkább (diabetikus nephropathia, cardiomyopathia) vagy reverzibilis (hepatopulmonalis, hepatorenalis szindróma). A transzplantáció multidiszciplinális mivolta kiterjed a transzplantáltak gyermekvállalására is, ahol a szervátültetés után „új életet kapó beteg” egy új élet adójává válhat. Ennek feltétele a klinikákat átívelő együttműködés. A transzplantáltak életminőségét az a lehetőség, hogy megfelelő feltételek mellett gyermeket is vállalhatnak, jelentősen javítja.

Előadás: Dr. Gerlei Zsuzsanna: Szervtranszplantációt követő gyermekvállalás Magyarországon - Magyar Transzplantációs Társaság XII. Kongresszusa Keszthely, 2010. november 25-27. A jelenlegi előadás még több adatot tartalmaz.

Témavezető(k): Dr. Gerlei Zsuzsanna egyetemi tanársegéd, Transzplantációs és Sebészeti Klinika és Dr. Prof. Langer Róbert egyetemi tanár, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Van-e szerepe a korábbi urogynaecologiai beavatkozásoknak a női inkontinencia-gátló műtétek utáni vizeleti zavarok kialakulásában?

Melcher Bálint Mihály SE ÁOK VI.
melcherb@vipmail.hu

Célkitűzések: A női stressz inkontinencia sebészi kezelésének egyik legjelentősebb posztoperatív szövődménye az obstruktív vizeletürítés. Számos rizikófaktor ismeretes, melyek többé-kevésbé befolyásolhatják a posztoperatív vizeletürítési panaszokat. Vizsgálatunkban arra kerestük a választ, vajon a korábban elvégzett urogynaecologiai műtétek milyen hatással vannak a posztoperatív vizeletürítésre női inkontinencia-gátló műtéteket követően.

Betegek és módszer: A Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján 2001 és 2010 között 498 esetben végeztünk inkontinencia-gátló műtétet női stressz vizeletinkontinencia miatt. Az alkalmazott műtétek a colposuspensio, a különféle típusú suburethralis szalagok és a hüvelyi hálóműtétek voltak. A korábbi esetleges inkontinencia-gátló műtétek (hüvelyfali plasztika, suburethralis szalag, colposuspensio, többszörös műtétek) és a méheltávolítások (hüvelyi, hasi, radicalis) etiológiai szerepét vizsgáltuk a posztoperatív vizeletürítési panaszok és észlelések (dysuria, vizeletresiduum, teljes vizeletrekedés, műtéti beavatkozás szükségessége teljes vizeletrekedés miatt) kialakulásában.

Eredmények: A betegek 26,3%-nak (131 eset) anamnézisében szerepel korábbi inkontinencia-gátló műtét, 64 esetben (12,9%) pedig többszörös műtéti beavatkozás történt. 142 beteg (28,5%) korábbi hysterectomián esett át (abdominalis hysterectomia: 105, vaginalis hysterectomia: 20, Wertheim op: 7). A korábbi gynaecourológiai műtétek és a posztoperatív dysuria, vizeletresiduum, teljes vizeletrekedés és reoperáció szükségessége között nem észleltünk szignifikáns kapcsolatot. A méheltávolítás önmagában szintén nem jelentett fokozott kockázatot, azonban Wertheim műtét után szignifikánsan gyakrabban fordult elő dysuriás panasz ($p=0,017$) és vizeletresiduum ($p=0,002$).

Következtetések: A korábbi inkontinencia-gátló műtét, illetve a jóindulatú betegség miatt végzett hysterectomia nem rontja a női stressz inkontinencia sebészi kezelése után tapasztalható vizeletürítési jellemzőket. Radicalis méheltávolítás (Wertheim műtét) után, a perifériás hólyagdenerváció következményeként szignifikánsan gyakrabban fordul elő dysuriás panasz, illetve posztoperatív vizeletretenció, ezért ilyen esetekben műtét előtt erről informálnunk kell a beteget és lehetőség szerint olyan inkontinencia-gátló műtét végzése javasolt ahol a posztoperatív vizeletürítési zavarok előfordulása minimális.

Korábbi publikáció a témában nem született.

Témavezető(k): Dr. Majoros Attila egyetemi adjunktus, Urológiai Klinika és Dr. Nyirády Péter egyetemi docens, Urológiai Klinika

A máj retranszplantációk vizsgálata

Szanyi Szilárd SE ÁOK V.
szanyisz@freemail.hu

A végstádiumú májbetegségek elfogadott terápiás megoldása a májátültetés (orthotopic liver transplantation OLT). Az idő múlásával minden szervátültetési programban elkezd növekedni a második szervátültetésre (reOLT) várók száma. Munkám során az 1995 és 2010 között máj retranszplantáción átesett betegek adatait vizsgáltam (N=22, 5,3%) retrospektív módszerrel, összehasonlítva őket a teljes májátültetett betegcsoporttal (N=417). A vizsgálatba az első májátültetés idején már nagykorú recipienseket vontam be, a minimális utánkövetés 1 év volt. A retranszplantációkat csoportosítottam aszerint, hogy az első májátültetést követő 3 hónapon belül („korai” N=9), vagy azt követően történtek („késői” N=13). Korai retranszplantációt tett szükségessé az arteria hepatica trombózisa (HAT) (N=5, 22,7%), a májműködés beindulásának elmaradása (primary non function, PNF) (N=3, 13,6%), illetve a vena portae trombózisa (PVT) (N=1, 4,5%). A késői retranszplantáció leggyakoribb indikációja a krónikus rejeckió volt (N=7, 31,8%), és ennek alcsoportja az ún. 'vanishing bile duct syndrome'. Szintén a késői reOLT javallatai közé tartozik egyrészt a krónikus betegségek reaktívációja, így a hepatitis C vírus (N=2, 9,1%) vagy a primer sclerotizáló cholangitis (PSC) (N=1, 4,5%) miatt kialakuló ismételt májfibrosis; másrészt a biliáris rendszer különböző eredetű szűkületei (N=3, 13,6%). Retranszplantációt követően a betegtúlélés alacsonyabb, mint első májgraft beültetése után (az 1, 3 és 5 éves túlélés 81%, 75%, 65% primer transzplantáció után és 51,2%, 51,2%, 51,2% retranszplantációt követően). A retranszplantált betegek túlélése az első posztoperatív év után nem csökken tovább, amiből arra lehet következtetni, hogy a betegtúlélést számottevően a közvetlenül a műtét után fellépő szövődmények rontják. A hazai májátültetési programban a retranszplantációk gyakorisága, indikációja és időzítése nagy vonalakban megfelel a nemzetközi gyakorlatnak. A retranszplantáció újabb esélyt ad azoknak a betegeknek, akiknél az első májátültetést követően ismét végstádiumú májbetegség alakult ki.

Nemes B, Zádori G, Hartmann E és mtsai. Epeúti szövődmények májtranszplantáció után. *Orv Hetil* 149(21): 963-973, 2008

Nemes B, Sárváry, Kóbori L. és mtsai. A májátültetés szövődményeit és túlélését befolyásoló tényezők Magyarországon. *Orv Hetil* 146(30): 1567-74, 2005

Nemes B, Kóbori L, Sárváry E és mtsai. A hazai májátültetési program demográfiai, perioperatív és mortalitási adatai. *Orv Hetil* 146(27): 1423-32, 2005

Témavezető(k): Dr. Nemes Balázs egyetemi adjunktus,
Transzplantációs és Sebészeti Klinika

A PTPN22 polimorfizmus vizsgálata vesetranszplantált betegekben

Berta Nóra SE ÁOK V.
bertanora88@gmail.com

Bevezetés: A vesetranszplantáció klinikai kimenetelében valamint a krónikus veseelégtelenséghez vezető alapbetegségek egy részének kialakulásában jelentős szerepe van immunológiai folyamatoknak. A PTPN22 (Protein Tyrosin Phosphatase Non-receptor 22) gén által kódolt fehérje egy intracelluláris tirozin foszfatáz, amely a T-sejt receptor által mediált jelátviteli út negatív szabályozója. A PTPN22 C1858T funkcionális polimorfizmusa aktívabban működő fehérjét eredményez, így a T-sejt aktivációt gátolja. Egyes irodalmi adatok szerint a PTPN22 genotípus összefüggést mutat autoimmun betegségek kialakulásával és az akut allograft rejeckióra való fogékonyással.

Munkánkban a PTPN22 polimorfizmusának lehetséges összefüggéseit vizsgáltuk vesetranszplantált betegekben.

Módszerek: A SE Transzplantációs és Sebészeti Klinikán gondozott 692 vesetranszplantált beteg (Tx), valamint az Országos Vérellátó Szolgáltatól származó 209 kontroll (K) vérminta PTPN22 genotípusát határoztuk meg Taqman Genotyping Assay metodikával. A betegek klinikai adatait a PTPN22 polimorfizmus függvényében elemeztük.

Eredmények: A Tx betegek 45%-a volt férfi, az átlagéletkor 50±13 év, a diabetes prevalenciája 21% volt. A betegek 14%-a esett át akut rejeckióra, a HLA identikus transzplantációk aránya a mintában 1,2% volt. A Tx csoportban a TT genotípus aránya 2,5%, míg a CT genotípusé 11% volt. A PTPN22 genotípus nem mutatott kapcsolatot az akut rejeckió, valamint a HLA mismatch gyakoriságával. A Tx és K csoportok között szignifikáns különbséget találtunk az egyes PTPN22 genotípusok gyakoriságában (TT: 2,5% vs 1,4%, CT: 11% vs 20%, Tx vs K, p=0.002).

Következtetések: Nagyszámú vesetranszplantált beteget vizsgálva a PTPN22 genotípus, nem mutat összefüggést a graftműködést leginkább befolyásoló akut rejeckió gyakoriságával.

Köszönetnyilvánítás: A munka létrejöttében Langer Róbert, Mucsi István és Szeifert Lilla segítségét köszönjük.

Az előadás témájában a témavezetőm nem publikált.

Témavezető(k): Dr. Szabó Attila egyetemi docens, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika

A vesetranszplantált betegek saját vesejében kialakult vesesejtes rák jellemzése

Paksicza Lilla Mária SE ÁOK V.
kokuzmenyet@gmail.com

Bevezető: A vesetranszplantált betegek körében a rosszindulatú daganatok kialakulása az átlag populációhoz képest 3-4-szeres, így a betegek halálóki tényezői között is egyre nagyobb arányt képviselnek. A különböző poszttranszplantációs tumorok a recipiensek halálzásért eltérő mértékben felelősek. Célkitűzésünk a Budapesten vesetranszplantált betegek saját vesejében kialakult daganatok jellemzése, valamint a betegek túlélésére gyakorolt hatásának megismerése volt.

Módszerek: Az 1973 novembere és 2010 júliusa között Budapesten vesetranszplantált 3003 recipiens körében észlelt 43 (1,43%) vesedaganat adatait retrospektív módon elemeztük.

Eredmények: A fenti időszakban észlelt 293 daganat 14,6%-a volt veserák. A férfi : nő arány 2,1:1 volt. A recipiensek átlagéletkora a transzplantáció idején 46,6±13,5 év, a daganat észlelésekor pedig 52,4±12,1 év volt. A transzplantációtól a daganat felismeréséig eltelt idő átlagosan 72,4±61,6 hónap. A vesedaganat 22 esetben a jobb vesében, 20 esetben a bal vesében, 1 betegnél mindkét vesében egyidejűleg jelent meg, 8 daganat volt többgócú. A veserák TNM stádium szerinti megoszlása: I. stádium: 38, II. stádium: 1, III. stádium: 2, IV. stádium: 43. Szöveti típus szerint 27 világossejtes, 13 papillaris, 2 chromophobe és egy sarcomatoid vesedaganat igazolódott. Kezelésként 41 esetben radikális nephrectomiát végeztek. Az immunosuppresszív kezelést 19 betegnél sirolimus, 8 esetben everolimus alapúra váltották. 15 beteg hunyt el, átlagos túlélésük 38,9±62,4 hónap volt. A 28 életben lévő recipiens átlagos követési ideje 43,8±35,6 hónap. Az összesített túlélés a 43 vesetumoros betegnél a Kaplan-Meier metódus alapján: az 1 éves túlélés 79,2%, a 2 éves 73,0%, az 5 éves 66,1% a 10 éves pedig 59% volt. A papillaris veserák esetén a beteg túlélés szignifikánsan jobb volt, mint a világossejtes típus esetén ($p=0,038$).

Következtetés: A Budapesten vesetranszplantált betegek körében a veserák a bõrrák után a második leggyakoribb daganat. Döntően korai stádiumban került felismerésre, ahol a beteg túlélés kedvezőnek ítélt. A papillaris veserák esetén a túlélés jobb, mint világossejtes típus esetén. Törekedni kell a vesedaganatok korai felismerésére, amelyhez az évenkénti ultrahang vizsgálat javasolható.

Langer RM, Járay J, Tóth A, Hidvégi M, Végső G, Perner F: De novo tumors after kidney transplantation: The Budapest experience. *Transplant Proc* 2003; 35:1396-1398. IF: 0,588

Végső Gy, Járay J. A veseátültetést követően kialakuló rosszindulatú daganatok. *Orv Hetil* 2007; 148:2115-2113.

Végső Gy, Sebestyén A, Járay J, Kopper L: Rosszindulatú daganatok a szervátültetést követő immunosupprimált állapotban. *Orvosképzés* 2006; 3:137-244.

Témavezető(k): Dr. Végső Gyula egyetemi adjunktus, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Hosszú távú veseérintettség a májátültetés után

Gámán György SE ÁOK V.
gaman.gyuri@gmail.com

Májátültetést indikáló egyes betegségek és a transzplantációt kísérő terápia hosszú távú szövődménye a veseműködés beszűkülése. Kutatásunk során kérdésünk volt, hogy 1. mely perioperatív tényezők vannak hatással a posztoperatív késői veseműködésre? 2. a posztoperatív időszakban alkalmazott immunosuppressziós gyógyszerek mennyire károsítják a vesefunkciót?

Munkánk során a 2003 és 2009 között végzett májátültetések adatait dolgoztuk fel retrospektív módon. Az első évi GFR (Cockcroft-Gault formula) értékek alapján két csoportot alkottunk. A betegek 20%-a került a beszűkült veseműködést jelző 1.csoportba (postOLT GFR ≤ 60 ml/min/1,73 m²), a betegek 80%-ánál nem alakult ki hosszú távon veseérintettség (2.csoport, postOLT GFR > 60 ml/min/1,73 m²).

Különbségek a két csoport között:

Donor BMI (22,4±3,1 vs. 23,8±2,4; $p=0,074$), recipiens életkor (50,6±8,5 vs. 44,4±12,8; $p=0,010$), BMI (24,4±4,3 vs. 26,7±4,6; $p=0,053$), női nem (68% vs. 38%, $p=0,011$), Child-Pugh score (7,8±1,2 vs. 8,6±1,6; $p=0,060$), preoperatív GFR érték (82,7±32,8 vs. 105,2±35,3; $p=0,014$), korai csökkent graftfunkció (IPF) (15% vs. 10%), posztoperatív időszakban fellépett infekció (24% vs. 12%), sepsis (10% vs. 1%; $p=0,057$), késői epeúti szövődmények (30% vs. 9%; $p=0,017$), betegek összhálozása (23% vs. 10%, NS).

Az alábbi kockázati tényezőkben nem találtunk lényeges különbségeket: Donor seNatrium (150,7±10,2 vs. 143,8±25,2), MELD score (13,8±5,6 vs. 14±6), De novo diabetes mellitus (18% vs. 20%), posztoperatív első 4 napban mért legmagasabb FK-506 (>20 ng/ml), ill. Cyclosporin A (>300 ng/ml) szint (55% vs. 56%).

Megállapíthatjuk, hogy a nők között szignifikánsan nagyobb a veseműködés beszűkülésének kockázata. A májtranszplantáció után hosszútávú beszűkült veseműködés, a preoperatív csökkent GFR és a perioperatív időszakban fellépett infekció, sepsis, valamint az IPF között összefüggés van. A hosszú távú veseérintettség nagyobb arányban jár posztoperatív epeúti szövődménnyel, továbbá a túlélés szempontjából is kockázati tényezőt jelenthet.

A vesefunkció hosszú távú beszűkülésének előrejelzése már a pre- és perioperatív időszakban célzott, tudatos immunosuppressziós kezelést tesz lehetővé.

Korábbi publikáció ebben a témakörben nem volt.

Témavezető(k): Dr. Nemes Balázs egyetemi adjunktus, Transzplantációs és Sebészeti Klinika és Dr. Sárváry Enikő tudományos főmunkatárs, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Kolesztatikus májbetegségek miatt végzett májátültetések elemzése a hazai programban

Balogh Andrea SE ÁOK V.
andi.balogh86@gmail.com

A kolesztatikus májbetegségek krónikus, progrediáló megbetegedések. Végstádiumban, súlyos szövődmények esetén az egyetlen terápiás megoldás a májátültetés (OLT). Más krónikus májbetegségekkel összehasonlítva a rövid- és hosszútávú beteg-, és grafttúlélés kiemelkedően jó eredményeket mutat. Ezen betegségek gyakran társulnak gyulladásoz bélbetegségekhez (IBD), különösen colitis ulcerosához (CU).

Munkánk során vizsgáltuk egyrészt a kolesztatikus májbetegségek miatt végzett májátültetések általános jellemzőit, másrészt a májátültetés hatását a társult gyulladásoz bélbetegségek tüneteire, súlyosságára.

Az 1995. és 2010. között végzett májátültetések adatait dolgoztuk fel retrospektív módon. Csoportokat alkottunk: 1. kolesztatikus májbetegségek vs. más indikációval végzett májátültetések; 2. primer sclerotizáló cholangitishez (PSC) és primer biliaris cirrhosiszhoz (PBC) kapcsolódó CU és Crohn-betegség a májátültetés előtt és után. A tünetek, panaszok súlyossága (hasmenés, fogyás, láz, gyengeség), az akut fellángolások, igényelt gyógyszeres terápia alapján következtünk a bélbetegség lefolyásának változására.

A vizsgált időszak alatt 66 (17%) betegnek volt kolesztatikus májbetegsége, ezen belül PSC 57,5%, PBC 35%, SBC 7,5%. PreOLT az esetek 44%-ában társult a májbetegséghez IBD, kizárólag PSC mellé. Ezen belül CU 84%-ban, Crohn-betegség 16%-ban fordult elő. 1 betegnél diagnosztizáltak postOLT de novo IBD-t.

Jobb volt a betegek kumulatív túlélése a kolesztatikus csoportban összehasonlítva az egyéb indikáció miatt transzplantált betegekkel (1, 3, 5, 8 éves adatok 91,2%, 89%, 89%, 89% vs. 78%, 72%, 67%, 63%, $p=0,001$), és kevesebb volt a postOLT szövődmény is. Az IBD-s betegek körében pre-, vs. postOLT láz 16% vs. 26%-ban, hasmenés 64% vs. 58%-ban, fogyás 23% vs. 30%-ban, gyengeség 43% vs. 31%-ban fordult elő. A betegek 69%-a részesült célzott terápiában (Salazopyrin ± steroid), 28%-uk dokumentáció alapján nem részesült gyógyszeres terápiában. Az IBD a pre-, és postOLT időszakban enyhén aktívknak bizonyult 43% vs. 44%-ban, közepesen aktívknak 27% vs. 25%-ban, súlyosan aktívknak 30% vs. 31%-ban.

A kolesztatikus májbetegyek összességében jobb prognózisú betegcsoport: kevesebb a postOLT szövődmény, jobb a betegtúlélés. Vizsgálatunk alapján a májátültetés lényegesen nem befolyásolta a gyulladásoz bélbetegség súlyosságát.

Az előadás témájában nem jelent meg korábbi publikáció.

Témavezető(k): Dr. Nemes Balázs Ph.D. egyetemi adjunktus, Transzplantációs és Sebészeti Klinika és Dr. Miheller Pál Ph.D. egyetemi adjunktus, II. Sz. Belgyógyászati Klinika

Kombinált vese-pancreas transzplantációban részesült és transzplantációra váró betegek szénhidrát-anyagcseréjének vizsgálata folyamatos glükóz monitorozással

Gieszer Balázs SE ÁOK V. – Nagy Gergely SE ÁOK V.
gieszer_balazs@yahoo.co.uk; karansebes@gmail.com

Bevezetés. Az inzulinhiányos I-es típusú diabetes mellitus súlyos szövődményeinek megelőzésében legalapvetőbb szempont a vércukor optimális szinten tartása. A hagyományos inzulin substitútiós eljárásokhoz képest a pancreas-transzplantációval a serum glükóz sokkal pontosabb szabályozása lehetséges.

Anyag és módszer. Vizsgálatunkban két betegcsoport szövöti vércukor értékeit mértük CGMS rendszerrel (continuous glucose monitoring system): kombinált pancreas-vese transzplantációra váró I-es típusú diabetes mellitusban szenvedő (WL $n=6$) és kombinált vese-pancreas transzplantációban (SPK Simultaneos Pancreas-Kidney) már részesült betegek (SPK $n=7$). A CGMS rendszer által mért interstitialis glükóz érték jól korrelál a vércukorszinttel. Három napon keresztül végeztük a mérést egy betegben. A rendszer 10 másodpercenként regisztrál egy glükóz koncentrációt, melyeket 5 másodpercenként átlagol, majd az értékeket tárolja, 288-at átlagosan naponta. Így lehetőség nyílik az olyan vércukorszint észlelésére is, melyeket az eddigi, alkalmi módszerek nem tettek lehetővé. E mellett naponta legalább háromszor ujjbegyből is meghatározzuk a vércukorszintet és mérjük a C-peptid, inzulin és HbA1C mennyiségét a vérben.

Eredmények. A CGMS-sel végzett vizsgálatainkban azt tapasztaltuk, hogy az SPK csoport a vizsgált időtartam 91,3%-ban bizonyult normoglykaemiásnak, míg a WL populáció tagjai csak 66,17%-ban voltak az optimális vércukortartományon belül. A kapott értékek közt szignifikáns az összefüggés: ($p=0,027$). Az SPK-transzplantált betegek nem lépték át a CGMS-en beállított vércukor határértékeket (3,9 mmol/l és 10,0 mmol/l), míg a várólistán lévők átlagosan a mérési időtartam 29%-át töltötték a határérték szint felett. A különbség itt is szignifikáns ($p=0,024$). A hypoglykaemia mindkét csoportra jellemző volt: SPK: 8,7%, WL: 4,83%. Az SPK betegcsoportban szignifikánsan magasabb inzulin szint (13,97 nU/ml) és C-peptid (2,585 ng/ml) volt mérhető a vérben.

Következtetések. A kombinált vese-pancreas transzplantáció javít az I-es típusú diabetes mellitus lefolyásán. CGMS mérések alapján a transzplantáció után a betegek szénhidrát-anyagcseréje jelentősen javul. A CGMS alkalmas a szénhidrát-anyagcsere pontosabb megfigyelésére.

E tekintetben még nem született hivatalos kutatási eredmény.

Témavezető(k): Dr. Toronyi Éva egyetemi adjunktus, Transzplantációs és Sebészeti Klinika és Dr. Langer Róbert egyetemi tanár, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Poszttranszplantációs anaemia kezelése folyamatos erythropoietin receptor stimuláló szerekkel (CERA)

Puskás László SE ÁOK V. – Gieszer Balázs SE ÁOK V.
puskaslacko@gmail.com; gieszer_balazs@yahoo.co.uk

Háttér. A beültetett vese működését a poszttranszplantációs anaemia jelentősen rontja. Az anaemia kezelésben a harmadik generációs, erythropoietin receptor stimuláló készítmények (CERA) megoldást jelentenek.

Jelen munkában a Transzplantációs és Sebészeti Klinika ambulanciáján gondozott vesetranszplantált betegeken vizsgáltuk egy ilyen szer, a methoxy polyethilen glycol epoetin beta (Mircera) hatását.

Módszer. Retrospektív vizsgálatunkban összesen 381 beteget (összes beteg 29,3%-a) részesítettünk Mircera kezelésben. 169 férfi és 212 nő, átlagéletkoruk a transzplantáció időpontjában 45 ± 12 év. A transzplantáció óta eltelt idő 92 ± 65 hónap, a transzplantációtól az első Mircera kezelésig eltelt idő 66 ± 116 hónap volt.

Vizsgálatunkban a hemoglobint, hematokritot, veseparamétereket a transzplantáció óta eltelt idő, a transzplantáció és az első Mircera adásáig eltelt idő és az adott dózis függvényében elemeztük.

Eredmények. 381 betegünknek összesen 2980 injekciót adtunk, átlagosan 8,1-et. Az átlagos Mircera összdózis $582,44 \pm 528,97$ μg volt. A betegeket 210 $\mu\text{mol/l}$ szérum kreatinin szint alatti és feletti csoportokra osztottuk. Mindkét nemből szignifikánsan kisebb összdózis volt szükséges a jobb vesefunkciójú betegeknek (férfiak: $616,96 \pm 510,29$ μg vs. $693,75 \pm 567,37$ μg , nők: $616,96 \pm 510,29$ μg vs. $597,43 \pm 597,41$ μg). Összefüggést találtunk az összdózis és a transzplantáció óta eltelt idő között. Férfiaknál az átlagos 103 hónapnál rövidebb idő esetén átlagosan 567,63 μg , hosszabb idő esetén 769,07 μg míg nőknél az átlagos 84 hónapnál rövidebb idő esetén átlagosan 760,16 μg , hosszabb idő esetén 883,92 μg összdózisra volt szükség. Szintén összefüggés fedezhető fel az első Mircera adásáig eltelt idő és az összdózis között, a veseátültetés utáni 3. és 5. év között szignifikánsan magasabb összdózisra volt szükség. Megállapítható az is, hogy a férfiaknak kisebb átlagos és összdózisra volt szüksége, mint a nőknek.

Összegzés. A vesetranszplantáltak anaemiája a graft funkciójával összefüggést mutat. A jobb vesefunkciójú betegekben kevesebb Mircera adására volt szükség az anaemia korrekciójához. Minél később manifesztálódott az anaemia, annál nehezebbé vált a korrekció és magasabb dózis volt szükséges. Vizsgálatunk alapján prospektív módon szükséges lenne vizsgálni az erythropoiesis dinamikáját és a vese működésére kifejtett hatását.

Az előadás témájában korábbi publikáció nem jelent meg.

Témavezető(k): Dr. Toronyi Éva egyetemi adjunktus, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Thrombophilia előfordulása és a thrombosis veszélye veseátültetett betegeknél

Nagy Gergely SE ÁOK V. – Puskás László SE ÁOK V.
karansebes@gmail.com; puskaslacko@gmail.com

Bevezetés: A végstádiumú veseelégtelenség optimális kezelése a veseátültetés. A leggyakoribb eredetű szövődmény a korai postoperatív periódusban az arteria és a vena renalis thrombosisa. Ezen szövődmények általában az átültetett vese elvesztéséhez vezetnek.

Tanulmányunk célja egyrészt azoknak a tényezőknek meghatározása, melyek fokozott rizikót jelentenek a thromboticus szövődmények kialakulására, másrészt annak eldöntése, hogy a szervátültetés előtt indokolt-e a thrombophilia rutin szűrése. A probléma illusztrálásaként bemutatjuk egy vesetranszplantált beteg sikeresen recanalizált vena renalis thrombosis esetét.

Beteg és módszer: Irodalmi áttekintést nyújtunk a vese graft thrombosisának és a hypercoagulabilis állapotok előfordulásának gyakoriságáról, a Leiden mutáció és a prothrombin G20210A mutáció prediktív értékéről vénás thromboembóliában. Bemutatjuk azokat a közleményeket, melyek a recipiensek preoperatív szűrését javasolják hypercoagulabilis állapotokra és thrombophiliára, és azokat, melyek nem tartják célszerűnek a szűrést. Áttekintjük a thrombosis prophylaxisal kapcsolatos közleményeket.

Esetünkben egy 28 éves férfi kadáver vesetranszplantációban részesült. A graft vena renalis thrombosisát 8 órával a szervátültetés után diagnosztizáltuk. Azonnali reoperációra került sor a vénás anasztomózis megnyitásával és a thrombus eltávolításával.

Eredmények: A reoperációt követően a graft keringése helyreállt, azonnal intravénás heparin kezelést kezdtünk. A postoperatív thrombophilia kivizsgálás a beteg Leiden mutációra heterozigótának diagnosztizálta. Ezért emissziókor alacsony molekulásúlyú heparin és trombocita aggregáció gátló kombinációját állítottuk be és a kezelést 12 hónap át folytattuk. A vese 20 hónappal később is jól működik.

Összefoglalás: Csupán kevés közlemény számol be az átültetett vese vena renalisának thrombosisát követő sikeres recanalizációjáról és további jó funkciójáról. Esetünkben a gyors diagnózissal és azonnali műtéttel sikerült a graftot megmenteni.

Saját esetünkben levont tapasztalataink alapján javasoljuk a transzplantációs várólistára kerülő betegek thrombophilia irányában történő szűrését és thrombosis prophylaxis alkalmazását.

Kiterjedt prospektív tanulmányok szükségesek a rizikófaktorok tisztázásához és a veseátültetés utáni thrombophilia és thromboemboliás szövődmények kapcsolatának pontos kimutatásához.

A témában korábbi publikációt sem a témavezető, sem a csoportja nem jelentetett meg.

Témavezető(k): Dr. Toronyi Éva egyetemi adjunktus, Transzplantációs és Sebészeti Klinika és Dr. Földes Katalin egyetemi adjunktus, Transzplantációs és Sebészeti Klinika

Új szimulációs technika a parciális májátültetés modellezésére, ér- és epeútszerkezeti asszociációs variációk tanulmányozására

Pápai Zsolt SE ÁOK V. – Kürti Zsuzsanna SE ÁOK II.
ppzsolt@gmail.com; zsuzsa.kurti@gmail.com

Célkitűzés: Új modelltechnika kidolgozása klinikus, anatómus és radiológus szoros együttműködésével a parciális májátültetéshez nélkülözhetetlen szimulációs gyakorlatokhoz. Ez a módszer a májsebészet felé orientálódó fiatal szakemberek képzésére, a transzplantációt végző sebész készségeinek további fejlesztésére szolgálhat és egyben alkalmas az intrahepatikus ér- és epeútszerkezeti asszociációs variációinak tanulmányozására.

Módszerek: Egy speciális, Kiss Mátyás által kifejlesztett korróziós technikát alapul véve, kétszeres kalibrált szenzitívítást használva különböző színű műgyantakeverékeket injektáltunk humán cadaver májak ér- és epeútszerkezeti képleteibe. Formalinos fixálást követően a preparátumokról 3D rekonstrukciós CT felvételeket készítettünk. Ezen CT felvételek alapján határoztuk meg az adott máj variációs anatómiai viszonyait, majd gondos műtéttervezést követően különböző típusú splitteléseket hajtottunk végre.

Eredmények: 15 db humán májpreparátum készítésekor alkalmazott technikai fejlesztések során létrehoztunk egy új, a májtranszplantációt – vagy májrezekciót – végző klinikus számára értékes szimulációs gyakorlatot biztosító modelltechnikát.

Következtetések: Az új modell-technika alkalmas a parciális májátültetés műtéttechnikai kihívására felkészíteni a transzplantációs szakterületet választó sebészeket. Májsebészeti „hand-on” kurzusokon az ér- és epeútszerkezeti variációk szerint alakított műtéttervezés és splittelés szimulációs modellezésére, gyakorlására, valamint az asszociációs variációk tanulmányozására nyílik lehetőség. Az újonnan kifejlesztett technika nemzetközi viszonylatban is érdeklődést keltett.

Ebben a témában korábban nem jelent meg publikáció.

Témavezető(k): Dr. Kóbori László egyetemi docens, Transzplantációs és Sebészeti Klinika és Dr. Kiss Mátyás Klinikai Anatómiai Kutatólaboratórium vezetője, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Orvos-, Fogorvos- és Gyógyszerésztudományi Diákköri Konferencia előadói – Névmutató

A

Ács Orsolya Dóra 58, 257
 Ágg Bence Károly 234
 Al-Aissa Zahra 227
 Almási Zsuzsanna 79, 187
 Antalfi Réka 123
 Antal-Varga Dóra 46
 Apponyi Györgyi 162
 Arany Ádám 94
 Asztalos Márton 215

B

Babaeva A. Y. 228
 Bagoly Anna Zsuzsa 130
 Bakos Bence 63
 Balan Róbert 155
 Balandina Margarita 222, 223
 Balázs Bálint 179
 Balicza Péter 149
 Balla Bettina Claudia 187
 Balogh Andrea 263
 Balogh Christine 224
 Balogh Eszter 123
 Balogh Júlia 168
 Balogh Nóra Éva 182
 Balogh Sára 254
 Balogh Tamás 139
 Barad Csilla Mária 52
 Baráth Emese 78
 Bárdos Réka 170
 Barkai László 73
 Barna Orsolya 159
 Basharov Marsel 229
 Becze Ádám 42, 196
 Beinschróth Zoltán 114
 Bendes Melinda Réka 59
 Benkő Zsolt 90, 92
 Berceli Mónika 75, 113
 Berecz Edina 53
 Berényi Beáta 219, 234
 Béres Nóra 64
 Berkei Gábor 105
 Berta Nóra 261
 Berze Ildikó 103
 Beyaty Sahin 58
 Biró László 194, 197
 Bogdán Dóra 136
 Bognár Zita 200
 Bógyi Péter 158
 Bolgár Bence 94
 Bondarenko 229
 Borbély Eszter 133
 Borbély Gergő 62

Boros Eszter 85
 Bors Máté 129
 Botlik Dóra 134
 Bozsaki Gábor 81
 Böcskei - Antal Barnabás 65
 Bölöny Eszter 118
 Börzsönyi Anna 53
 Brauswetter Diána 57, 116, 190, 238
 Breier Anna 104
 Bukosza Éva Nóra 45, 171
 Butykai Ádám 68

C

Celeng Csilla 156
 Czigány Zoltán 237
 Csatlós Dalma Dorottya 48
 Cseh Domonkos 46
 Csete Dániel 87
 Csévi Dóra 185
 Csibi Noémi 214
 Csikász András 56
 Csiki Vanda 258
 Csitári Gergő László 205
 Csomó Krisztián Benedek 71
 Csontos Júlia Diána 136
 Csorvási Ágnes 245

D

Daher Tamás 93
 Dániel Ádám 236
 Dános Kornél 190, 238
 Dános Zsófia 125
 Daru Eszter 243
 Debreceni Dávid 126
 Dégi Arianna Amália 128, 173
 Dékány Csaba 214
 Dérczy Péter Dániel 146
 Déri Eszter 166
 Dobai Adrienn 243
 Dobos Gábor 187
 Dobra Mónika 211
 Domonkos Andor 144
 Dongó Eleni 92
 Dóra Dávid 55
 Dorogi Bence 53
 Döbrentey Zsolt 99
 Dúcz András 239
 Dudás Emese 87
 Dúl Zoltán 66
 Dunay Gábor Artúr 88

E

Egervári Gábor 207

Egyed Tamás 165
 Elek Zsuzsanna 57, 116
 Ender Gábor 230
 Enzsöl Veronika 44
 Erdélyi Zoltán 93
 Erhardt Luca Anna 154
 Erős Fanni Rebeka 254

F

Fábián Katalin 171
 Fábián Melinda 111
 Fábián Orsolya 71, 109
 Farkas Áron 90
 Farkas Enikő Krisztina 195, 202
 Farkas M. Kristóf 121
 Farkas Mátyás 100, 102
 Farkas Réka Dóra 77
 Farkas Szabolcs Dávid 195, 202
 Farkas Tamás 192
 Farkasi Sándor 221
 Fazekas Dávid 67
 Fejér Bence 72
 Fejszák Nóra 50
 Fekesházy Olívia 113, 244
 Fekete Melinda Kinga 176
 Ferenczy Katalin 63
 Fitala Dávid 57
 Flumbort Laura 104
 Fodor Anna 200
 Forgács Gábor 242
 Frank Veronika 44
 Fülöp András 233

G

Gámán György 262
 Gara Edit 85
 Garbaisz Dávid 235
 Gasparovics Anita 47
 Gáti Endre 51
 Gawlowska Paulina 222
 Geizselhardt Bence 99
 Gellai Renáta 60, 61, 132
 Gémes Blanka 207
 Gérecz Balázs 255
 Gerencsér Dóra 153
 Gerő András 162
 Gesztesi László 180
 Gieszer Balázs 263, 264
 Golovics Petra Anna 106, 193
 Göblyös Bozsáná 128, 173
 Görög Anna 82
 Grolmusz Vince Kornél 58, 257
 Grundtner Bálint 56

Gulácsi Ágnes 123
Gulyás Gergő 115
Guszejnov Szabina 178
Gyenes Andrea 251
Gyimesi Klára 142
Gyöngyösi Benedek 210
Györgyi Zoltán Péter 47

H

Hajósi-Kalcakosz Szofia 124
Hanuszka Brigitta 259
Haraszti Réka Ágnes 48, 198
Hegedüs Miklós 142
Hegedüs Nikolett 69
Hegedüs Orsolya 95
Hegyi Erika 170
Herczeg György 235
Herczeg Réka 76
Hering Kriszta 151
Hetényi Gergely 136
Hidi László 230
Hokstok Orsolya 42
Hontvári Dorina 105
Horti Ildikó 52
Horváth Erzsébet Zsófia 195
Horváth Klára 201
Horváth Lilla 193
Horváth Orsolya 128
Horváth Péter 112
Humli Viktória 91

I

Illyés Ildikó 51, 210
Iszlai Zoltán 155
Itzkovitz Diana 226
Ivancsó István 170
Iványi Kálmán 217

J

Janicsek Zsófia 89
Jánosi Olivér 160, 167
Jászay Emese 202
Jermendy Ádám 49, 164
Józsvai Dávid 65

K

Kachelmann Sára 240
Kakuk Tímea 79
Kala Márton Tamás 146
Kaldenecker Dóra 80
Kaller Réka 175
Kálmán Fanni Sára 72
Kalocsa Helga 93
Kapás Orsolya 44
Karácsony István 187
Kardeván Dóra Éva 96
Kardulecz Ottilia 131
Kecskeméti András 257
Keglevich Laura 165
Kehler Nils 258
Kelemen Andrea 62, 196
Keller Balázs 238
Kerényi Áron 129
Kerepesi Nóra 243
Kérész Sándor György 86
Kirizs Tekla 117
Kirst Enikő 224
Kis Patrik Attila 105

Kiss Emília 247
Kiss Gergely 188
Kiss Loretta 166
Kiszner Gergő 209
Kleiner Dénes 135
Kobozev Michael 222, 223
Kocsis Adrienn Nikolett 117
Kocsis Dorottya 107
Kocsis Koppány 204
Kocsmárszky József 138
Kohl Gyula Márton 174, 191
Kokas Márton 98, 118
Koletics Eszter 119
Koller Anita 122
Koller Júlia 74
Kolombán Zsuzsa 219
Koncz Judit 124
Kornfeld Ákos 214
Kósik-Csorba Gabriella 201
Koszorús Erzsébet 189
Kosztin Annamária 150
Kovács Ágnes 95
Kovács Attila 164
Kovács Dorottya 174, 177
Kovács Evelin 240
Kovács Hajnal Anna 70
Kovács Orsolya Mária 157
Kovács Viktória 100, 102
Kowalska Ewa 222
Köles Katalin 159, 160
Körei Anna 45
Kőszegi Andrea 153
Kővári Éva Gabriella 120, 126
Kövesdi Zsófia Magdolna 59
Kruk Emese 114, 196
Kulcsár Zoltán 188
Kürti Zsuzsanna 265

L

Lakatos Dóra 68
Lakatos Kinga 233
Lakatos Marianna 108
Láng Júlia 71
Lantos András 216
László Gergely 42
Laurik Kornélia Lenke 246
Lendvai Zsófia 173, 188
Lex Dániel 129
Licker-Fóris Erna 41, 77
Litván Zsuzsa 89
Lohinai Zoltán 248
Lombos Eszter 186
Lovász Barbara Dorottya 106, 108, 132
Lőrincz Judit 172
Lőrincz Kende 81
Lőrincz Kende Kálmán 77
Lugosi Katalin 252
Lukács Adrienn 203
Lupták Orsolya 252

M

Madari Adrián 230
Maghami Katayoon 228
Magyar András 250
Mahalek Judit Mária 148
Maier Maria Christina 102
Majoros Zsuzsanna 151
Makay Klára 62

Marczell István 61, 255
Marcsa Boglárka 45, 171
Margitics Anikó 213
Márkfy Anna Fruzsina 198
Marosi Attila 140
Marosi Csilla 186
Marton Nikolett 80
Melcher Bálint Mihály 260
Mészáros Gergő 184
Mészáros Judit 183
Mészáros Krisztina 133
Mezei Tünde 256
Micsinay Anna 101
Mihalicza Ingrid 194
Mihalik Noémi 83
Mihály Zsuzsanna 114, 118
Mikó Lilla 79
Milanovich Dániel 147
Milley György Máté 189
Módos Dezső 66, 67
Mogyoródi Bence 144
Mohammed Muhemin 153
Mohan Vignes 225
Mohilla Eszter 81
Molnár Ágnes 54
Molnár Borbála 136
Molnár Eszter 101
Molnár Melinda 215
Molnár Zsanett 66
Molnosi Zsófia 211
Monori-Kiss Anna 91
Móro Viven 232
Mózes Viktor 131
Mukli Péter 217
Muresan Anita 163

N

Nagy Ádám Miklós 86
Nagy Dóra 75, 113
Nagy Dóra Zsuzsanna 133
Nagy Gergely 263, 264
Nagy Klaudia Vivien 169
Nagy Zoltán 59, 217
Nagy Zsolt 152
Nagy-Répás Péter 61
Nánási Rita 235
Nemes Zoltán 227
Németh Balázs Tamás 230, 231
Németh Csenge 70
Németh Dániel 107, 110
Németh Éva Judit 154
Németh Gréta 84
Németh Károly 51, 220
Németh Orsolya 212
Nguyen Thuy Tien 52
Novoszel Csilla 134
Nyemecz Dorottya 160, 161

O

Odler Balázs 183
Oláh Dóra 108
Olimb Denise 168
Orosz Ádám Péter 137

Ö

Ölbei Mária 41, 77
Ölvedy Veronika 245

P

Pákó Judit 174, 177
 Paksicza Lilla Mária 205, 262
 Pál Gabriella 146
 Pál Szidónia 163
 Pálffy Adrienn 43, 60
 Pálházi Péter 219, 234
 Pálkás Dániel 172
 Pap Eszter Barbara 82
 Pap Viktor 73
 Pápai Zsolt 265
 Papp Dániel 206
 Papp Györgyi 215
 Papp Márton 172, 253
 Papp Violetta 41
 Pásztor Vivien 247
 Pataky Borbála 74
 Pekli Damján 218
 Pepó Lilla 160, 167
 Pesti Veronika 107, 110
 Pilecky Dávid 162, 176
 Pittner Rebeka 75
 Polgár Livia 76
 Pomizs István 236
 Pongrácz Mónika 232
 Poros Eszter 139
 Pozsonyi Etelka 159, 161
 Puskás László 264
 Püspöki Zsuzsanna 150

Q

Quinn-Holtzberg Yael 220

R

Rác Adél 249
 Rác Kitti 69
 Rádi Katalin 78
 Radics Péter 145
 Rátosi Orsolya 172
 Regős Eszter 209
 Reha Gábor 204
 Reinhoffér Viktória 143
 Restár László 240
 Reynbakh Olga 221
 Richter Hardy 226
 Rókus András 208
 Romics Miklós 255
 Rónai Katalin 173
 Rosero Olivér 236
 Rosta Máté 60, 61
 Rozmer Katalin 141

S

Sadeghian Sam 148
 Sági Márton 213
 Salamon Petra 51
 Sándor Ágnes Dóra 157
 Sándor Gábor László 248
 Sándor Réka Zsuzsanna 143
 Sándor Sára 119
 Sári Csaba 152
 Sárközi Adrienn 46
 Sas Balázs 97
 Sawalhe Anna-Dalal 223
 Schablik Georgina 103

Scheer Ildikó Zsófia 115
 Sébor Zsófia Anna 179
 Seetul Bhooneswar 229
 Selmei Laura 211, 239
 Simon Andrea 90
 Simon Zsófia Eszter 199
 Sipos Bernadett 119
 Sisak Orsolya Mária 43
 Solymossy Katalin 158
 Sólyomváry Anna 138
 Sörös Petra 194, 197
 Spitzer Klaudia 199
 Stagl Attila 147
 Steinbach Rita 49, 164
 Stréhn Anita 125
 Streitzig Johannes 224
 Suhai Ferenc Imre 166
 Sulyok Mihály 180
 Supák Dorina 253, 259
 Sydó Nóra 167

Szabados Beatrix 121, 122
 Szabó Dolóresz Ildikó 120, 126
 Szabó Erika 175
 Szabó Eszter 43, 60
 Szabó Ildikó 182
 Szabó József 87, 231
 Szabó Judit 178, 181
 Szabó Katalin 183
 Szabó Krisztina 168
 Szabó Lóránt 88
 Szabó Magdolna 64
 Szabó Roxána 151
 Szabó Viktória 151, 153
 Szadai Zoltán 148
 Szakács Miklós 256
 Szakács-Németh Blanka 192
 Szakadati Gyöngyi 94
 Szakály Mária 252
 Szalay Erika 70
 Szalóki Tibor 241
 Szántó Balázs 55
 Szanyi Szilárd 111, 261
 Szegedi László 120
 Szegő Andrea 89
 Szentiványi Dorottya 116
 Szepes Mónika 89, 93
 Szepesi Ágnes 121, 122
 Szigeti László 154
 Szikszai Adél 241
 Szilvásy-Szabó Ágnes 141
 Szlovák György 58
 Szöllösi Adrienn 57
 Szőnyi András 145
 Szpaskij László 232
 Sztupinszki Zsófia 98, 114
 Szudi Gábor 176
 Szukovics Petra Ágota 203
 Szura András 104

T

T. Báthory Edit 99
 Táborné Judit 220
 Takács Júlia 154
 Takó Katalin 192
 Tallós Zsuzsa 132

Tamás Bianka 140
 Ternai Zita 63
 Tiszolci Ildikó 134
 Toldi Gergely 181, 184
 Tompos Lilla 185
 Tóth Ágnes 83
 Tóth Ágnes Anita 96
 Tóth András 97
 Tóth Balázs 135
 Tóth Eszter 137
 Tóth Klaudia 54
 Tóth Laura Andrea 72
 Tóth Richárd Gábor 231
 Tóth Zsuzsanna 107
 Tökés Tímea 159, 217
 Török Krisztina 86
 Trimmel Bálint 105
 Turóczi Zsolt 233, 237

U

Udvarhelyi Gábor 236
 Ujvárosi Boróka Éva 253

V

Vágási Andrea 48
 Vajda Noémi 218
 Vančová Ildikó 130
 Vandruss Boglárka 203
 Van-Weert Szuzan 50
 Váradi Tímea 156
 Váradi Zsófia 208
 Várady Tímea 62
 Varga Boglárka Enikő 246
 Varga Éva 251
 Varga Szabolcs 218
 Varga Zsófia Mária 109
 Várnai György Sándor 104
 Varsányi Péter 122
 Végh Zsuzsanna 106, 108
 Veres Dániel 67
 Vigváry Gergely 150
 Vincze Eszter 212
 Vingender Szonja 100
 Visolyi Gergely 53
 Volek Éva 250

W

Werner Dóra 131
 Wettstein Dániel 260
 Winkler Ágnes 185
 Winkler János 190
 Wisniewski Éva 178, 181
 Wyszoczky Anna 249

Z

Závorszky Lőrinc 199
 Zelei Edina Bernadett 143
 Zóka András 110
 Zoltán Gergely 161
 Zuaiter Kareem 220
 Zubek Gábor 155
 Zsbán Marcell 216
 Zsigmond Borbála 242